



LEBENSMITTELCHEMISCHE GESELLSCHAFT

- Fachgruppe in der GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER -
Arbeitsgruppe Kosmetische Mittel

Datenblätter zur Bewertung der Wirksamkeit von Wirkstoffen in kosmetischen Mitteln

Vitamin A und seine Ester

1. Begriffsbestimmung

Vitamin A (Retinoide) ist die Sammelbezeichnung für Retinol und die Retinol-Derivate, die qualitativ die biologische Aktivität von all-trans-Retinol besitzen. Retinol und Retinal verfügen über die höchste biologische Wirksamkeit [1].

2. Eingesetzte Wirkstoffe

Trivialname	Synonym	INCI-Bezeichnung
Vitamin A	Retinol, Vitamin A-Alkohol, Axerophthol	Retinol
Vitamin A-Acetat	Retinol-Essigsäureester, Retinylacetat, Axerophthylacetat	Retinyl Acetate
Vitamin A-Palmitat	Retinol-Palmitinsäureester, Retinylpalmitat, Axerophthylpalmitat	Retinyl Palmitate
Vitamin A-Propionat	Retinol-Propionsäureester, Retinylpropionat, Axerophthylpropionat	Retinyl Propionate
Vitamin A-Linoleat	Retinol-Linolsäureester	Retinyl Linoleate
Vitamin A-Aldehyd	Retinal, Retinaldehyd, Axerophthal, Retinene	Retinal

3. Anwendung als kosmetischer Wirkstoff

Vitamin A ist empfindlich gegenüber Luft, Wärme und Licht, weshalb es üblicherweise in Form seiner Derivate eingesetzt wird, welche eine deutlich bessere Stabilität zeigen. Am häufigsten wird Vitamin A-Palmitat, etwas seltener Vitamin A-Acetat und Vitamin A-Linoleat eingesetzt. Vitamin A-Propionat wird in den Fällen verwendet, in denen sich die Kristallisationsneigung des Acetates und des Palmitates störend auswirkt. Es ist deshalb auch für relativ hoch konzentrierte wässrige Zubereitungen in Verbindung mit Lösungsvermittlern geeignet [3].

4. Beschriebene kosmetische Wirkungen

In der Literatur werden folgende Wirkungen für Vitamin A und seine Ester beschrieben [5; 6; 7; 10]:

- Erhöhung der Mitoseaktivität
- Steigerung der Enzymaktivität
- Induktion der Kollagenbiosynthese
- Expression von kollagenabbauenden Enzymen wie der Matrix-Metalloproteinase 1
- Normalisierung der Keratinisierung
- Verbesserung der Epithelisierung
- Verdickung der Epidermis
- Regeneration UV-geschädigter Haut
- Verbesserung der natürlichen Hautfunktionen
- Positive Beeinflussung der extrinsischen und intrinsischen Hautalterung

5. Einsatz- und Wirkkonzentrationen

5.1. Einsatzempfehlungen

Folgende Einsatzkonzentrationen werden beschrieben:

Nach unterschiedlichsten Literaturangaben werden normalerweise Gehalte von 0,05 % bis 0,2 %, in Ausnahmefällen bis zu 0,5 % Retinylpalmitat empfohlen [2; 4; 5; 6; 7]. Wegen der biologischen Aktivität ist neben der Prozentangabe auch die Angabe in Internationalen Einheiten (I.E.) gebräuchlich. Eine I.E. Vitamin A entspricht der Wirkung von:

- 0,300 µg Vitamin A-Alkohol
- 0,345 µg Vitamin A-Acetat
- 0,550 µg Vitamin A-Palmitat
- 0,359 µg Vitamin A-Propionat
- 0,297 µg Vitamin A-Aldehyd

Produkt	Gehalt an Vitamin A-Palmitat
Tagescreme	0,05 % bis 0,15 %
Nachtcreme	0,1 % bis 0,3 %
Handcreme	0,05 %
Body Lotion	0,05 %
After Sun Creme	0,1 % bis 0,2 %
After Sun Lotion	0,05 % bis 0,1 %
Öl-Pflegeprodukte	0,3 %

Auch in Lippenpflegeprodukten, Zahnpasta und Augenpflegemitteln wird Vitamin A eingesetzt.

5.2. Wirkkonzentrationen

M. Kerscher und H. Buntrock beschreiben den aktuellen wissenschaftlichen Stand hierzu [10]. Vitamin-A-Derivate gehören zu den Anti-Aging-Substanzen, deren klinische Wirksamkeit wissenschaftlich gut erforscht und belegt ist. Unterschiedlichste Studien belegen Wirksamkeiten als Anti-Aging-Wirkstoffe ab 0,05 % Retinol und seinen Estern [10 - 15].

Für den Einsatz von Retinal liegen verschiedenste Studien vor, die eine Wirksamkeit in Konzentrationen ab 0,05 % belegen [16 - 23].

6. Überdosierungen sind aus toxikologischen Gründen zu vermeiden!

Beim Einsatz von Retinol und seinen Estern (RE) in kosmetischen Mitteln ist zu beachten, dass der positive Effekt nur in einem relativ engen Konzentrationsbereich liegt und bei Überdosierungen unerwünschte Wirkungen auftreten können. Hierzu gehören Hypervitaminose, teratogene Wirkungen und Verminderung der Knochendichte, letzteres könnte für postmenopausale Frauen von Relevanz sein [24, 25, 26, 27]. Die tägliche Höchstmenge Retinol (Upper Limit, UL), die für den Verbraucher als sicher angenommen wird, liegt bei 10.000 IU bzw. 3 mg Retinol. Für postmenopausale Frauen empfiehlt das SCF allerdings eine maximale Aufnahme von 5000 IU bzw. 1,5 mg Retinol [28]. Die empfohlene Tagesdosis liegt dagegen bei nur ca. 2664-3330 IU (0,8-1,0 mg).

Ein zusätzlicher Eintrag einer Substanz aus kosmetischen Mitteln sollte 10 % des UL nicht überschreiten. Aufgrund von in vitro-Studien ergeben sich für die Risikobewertung von RE in kosmetischen Mitteln Penetrationsraten zwischen 1,24 und 4 %. Für die Expositionsabschätzung ging die Kosmetik-Kommission beim BfR von Konzentrationen bis zu 0,3 % RE in Hand- und Gesichtscremes und bis zu 0,05 % RE in Bodylotions in Form von O/W-Emulsionen aus. Diese Werte wurden von der Industrie mitgeteilt.

Unter der Annahme der zweimal täglichen Applikation einer 0,3 % RE-haltigen O/W-Emulsion auf das Gesicht sowie einer einmal täglich applizierten 0,05 % RE-haltigen O/W-Bodylotion ergibt sich nach Notes of Guidance ein geschätzter zusätzlicher Eintrag von Retinol aus kosmetischen Mitteln von ca. 7,5 % des UL. Mit diesen Rahmenbedingungen

sehen die Mitglieder der Kommission keine Bedenken gegenüber der Verwendung von RE-haltigen kosmetischen Mitteln [9]. Das BfR empfiehlt jedoch, die Höchstgehalte von Retinol und seinen Estern in kosmetischen Mitteln zu begrenzen und die Verwendung von Vitamin A in Lippenpflegeprodukten aufgrund der möglichen hohen systemischen Exposition auszuschließen [29].

Unbedingt zu beachten ist, dass äußerlich am Menschen anzuwendende Zubereitungen mit einer Tagesdosis von mehr als 50.000 I.E. Vitamin A (entspricht 15 mg Retinol) als verschreibungspflichtige Arzneimittel gelten.

7. Hinweis

Neben den verbindlichen Anforderungen der geltenden Rechtsnormen sind die allgemeinen Hinweise und Empfehlungen dieser Datenblattreihe zu berücksichtigen.

8. Literatur

- [1] RÖMPP Lexikon Lebensmittelchemie. – Stuttgart; New York: Thieme, 1995
- [2] Hautpflege, Kreuznacher Sympos. 1988, Ver. f. chem. Ind. 1989, S. 163
- [3] Domsch, Die kosmetischen Präparate, Ver. f. chem. Ind. 1994, S. 162
- [4] Firmeninformation Hoffmann La Roche
- [5] Erlemann, SÖFW 117, S. 379 (1991)
- [6] Kretz, SÖFW 119, S. 211 (1993)
- [7] Kretz, Parfümerie und Kosmetik 75, S. 667 (1994)
- [8] Griesbach, Parfümerie und Kosmetik 75, S. 268 (1994)
- [9] 5. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel
- [10] Kerscher, M., Buntrock, H., Hautarzt (2011) 62:607-613
- [11] Kerscher, M., Dermatocosmetik, Steinkopff Verlag Darmstadt, 2004
- [12] Draelos, Cosmetic Dermatology: Products and Procedures, Chapter 38: Retinoids, 2010, Blackwell Publishing
- [13] Bahwan J (1998), Int. J Dermatol 37:286-292
- [14] Kafi, R. et al, Arch Dermatol. 2007, 143:606-612
- [15] Counts, D. et al, J. Soc. Cosmet. Chem., 39, 235-240
- [16] Sachsenberg-Studer, E.M., Dermatology, 1999;(suppl 1)199:61-63
- [17] Diridollou, S. et al, Dermatology, 1999;(suppl 1)199:37-41
- [18] Creidi, P., Vienne, M.P., J. Am Acad Dermatol, 1998; 39: 960-965.
- [19] Fluhr, J.W. et al, Dermatology 1999; 199(suppl 1):57-60
- [20] Boisnic, S. et al, Dermatology 1999; 199(suppl 1):43-48
- [21] Creidi, P.; Humbert, Ph., Dermatology 1999; 199(suppl 1):49-52
- [22] Vienne, M.-P. et al, Dermatology 1999; 199(suppl 1):53-56
- [23] Pechère, M. et al, Dermatology 1999; 199(suppl 1):29-31
- [24] Hathcock, J.N., et al., Am. J. Clin. Nutr. 1990; 52: 183-202
- [25] Melhus, H., et al., Ann Intern Med 1998; 129: 770-778
- [26] Ribaya-Mercado, J.D. et al., Nutr Rev 2007; 65: 425-438
- [27] Rothman, K.J. et al., N Engl J Med 1995; 333: 1369-1373
- [28] SCF 2002: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of preformed Vitamin A (retinol and retinyl esters).