

Zusammenfassung

Das Ziel der hier vorliegenden Versuchsreihe war es, in Form einer kontrollierten, randomisierten Studie den Einfluss wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung auf das Penetrationsverhalten topisch applizierter Substanzen innerhalb des Stratum corneum beurteilen zu können. Hierzu wurde die Verteilung von Fluoreszenzfarbstoffen innerhalb des Stratum corneum, mit oder ohne Einwirkung von wIRA, mittels zweier nicht-invasiver optischer Methoden aufgezeigt.

Die Hautpenetrationsstudie wurde an 12 hautgesunden männlichen Probanden im Alter zwischen 19 und 30 durchgeführt. Als Untersuchungsareal diente die Innenseite der Unterarme. Zwei Modellsubstanzen, hydrophiles Natriumfluoreszein und lipophiles Curcumin, wurden auf zuvor markierte Hautareale aufgetragen. 3 Untersuchungstermine (Modus A, B und C für jeden Probanden, in randomisierter Reihenfolge) im Abstand von je einer Woche wurden festgelegt. In allen 3 Modi fand die Applikation der Fluoreszenzfarbstoffe statt: In Modus A erfolgte die Substanzpenetration ohne jegliche wIRA-Bestrahlung, in Modus B wurde die Haut vor dem Auftragen der Substanz für 30 Minuten mit wIRA bestrahlt, in Modus C wurde die Applikationsfläche erst nach dem Auftragen und somit zeitgleich zum Penetrationsprozess für 30 Minuten mit wIRA bestrahlt. Diese Untersuchungen fanden separat für beide Fluoreszenzfarbstoffe statt: auf den einen Unterarm wurde der Farbstoff Fluoreszein aufgetragen, auf den anderen Unterarm der Farbstoff Curcumin. Auch diese Zuteilung erfolgte randomisiert. Nach der Penetrationszeit von jeweils 30 Minuten wurden die Hautareale mittels Laser-Scan-Mikroskopie untersucht und die oberflächlichen Hornhautschichten mittels Abrisstechnik abgetragen.

UV/VIS-spektroskopische Messungen ermöglichten es, die mit Hilfe der Abrissmethode entnommenen 1600 Hautschichten auf die Menge an Hornhautzellen und Testsubstanz hin zu untersuchen. Diese Kombination von Abrissmethode und UV/VIS-spektroskopischer Messung erlaubte sowohl eine exakte Lokalisation als auch eine exakte Quantifizierung der topisch applizierten Testsubstanzen innerhalb des Stratum corneum [96] [107] [108] [109]. Die so gewonnenen Daten wurden verwendet, um Penetrationsprofile zu erstellen. Es ist bekannt, dass sich topisch applizierte Substanzen hauptsächlich in den oberen 20 % der Hornschicht verteilen. Um die Unterschiede in der Penetrationstiefe quantifizieren zu können, wurde der Farbstoffgehalt in den obersten 10 % und den darunter liegenden 10 % der Hornschicht errechnet. Die Ratio der Menge an Fluoreszenzfarbstoff in den tieferen 10 % zu der Menge an Fluoreszenzfarbstoff in den oberflächlichen 10 % der Hornschicht gibt

Informationen über die Penetrationstiefe und wurde von uns als Penetrationsquotient bezeichnet. Je größer der Quotient, desto mehr Farbstoff befindet sich in den tiefer gelegenen Anteilen des Stratum corneum und desto besser ist der Farbstoff in die Haut penetriert. Die errechneten Penetrationsquotienten gestatteten, die separat durchgeführten Versuche zu vergleichen und so Unterschiede in der Penetrationskinetik zu beobachten.

Zusätzlich zu den UV/VIS-spektroskopischen Messungen ermöglichten die Untersuchungen mittels eines Laser-Scan-Mikroskops, den Penetrationsprozess zu visualisieren und so die Verteilung der applizierten Fluoreszenzfarbstoffe innerhalb der oberen Hornhautschichten in vivo zu beurteilen.

Neben diesen zwei optischen Messungen wurden Veränderungen der Hautphysiologie, hervorgerufen durch die Bestrahlung mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung, aufgezeichnet. Hierzu wurden in den Modi B und C der transepidermale Wasserverlust, die Hautfeuchte sowie die Hauttemperatur gemessen.

Die hautphysiologischen Untersuchungen ergaben einen signifikanten Anstieg des transepidermalen Wasserverlustes von durchschnittlich 8,2 g/m²/h auf 14 g/m²/h nach wIRA-Bestrahlung. Der durchschnittliche Anstieg der Hautfeuchte nach Bestrahlung betrug 37 relative Einheiten. Die Hauttemperatur stieg nach Bestrahlung von 33°C auf 36°C.

Es zeigte sich, dass die Penetrationsraten des hydrophilen Fluoreszenzfarbstoffs erhöht werden, wenn die Haut vor oder nach topischer Applikation der Formulierung mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung behandelt wird. wIRA lässt sich somit als Penetrationsverbesserer einsetzen. Die Statistik erbrachte beim Vergleich der Penetrationsquotienten von Natriumfluoreszein signifikant höhere Penetrationswerte unter wIRA-Bestrahlung. Die Laser-Scan-Mikroskopie zeigte eine Verteilung der Fluoreszenzfarbstoffe in den oberen 1-2 Korneozytenlagen, wenn die Haut nicht bestrahlt worden war. Nach Bestrahlung fand sich hingegen die Fluoreszenz von Natriumfluoreszein in den oberen 4-5 Korneozytenlagen.

Hinsichtlich des lipophilen Curcumin zeigen die hier vorliegenden Untersuchungsergebnisse, dass eine Bestrahlung mit wIRA zu keinerlei Veränderung der Penetrationskinetik führt. Sowohl beim Vergleich der Penetrationsquotienten als auch bei der Laser-Scan-Mikroskopie zeigten sich keine Unterschiede in der Verteilung innerhalb des Stratum Corneum, unabhängig davon, ob eine Bestrahlung mit wIRA stattgefunden hatte oder nicht.

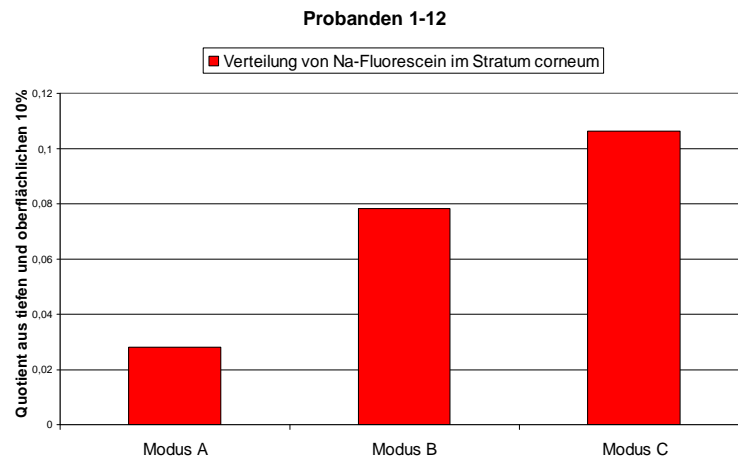


Abbildung 50: Penetrationsquotienten von Natriumfluoreszein – Modus A / B / C

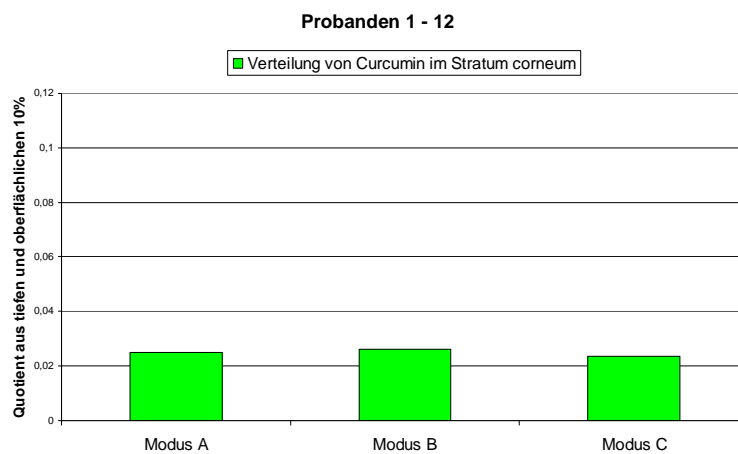


Abbildung 51: Penetrationsquotienten von Curcumin – Modus A / B / C

Die gesteigerten Penetrationsraten der hydrophilen Substanz unter wIRA-Bestrahlung lassen sich durch die veränderten physiologischen Hautparameter, insbesondere der erhöhten Hydratation des Stratum corneum während und nach der Bestrahlung erklären.

Da die in der Therapie verwendeten Formulierungen vorwiegend hydrophiler Natur sind, kann wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung hier zu gesteigerten Penetrationsraten führen. Der Verlust topisch applizierter Formulierungen durch Desquamation wird reduziert. Beim Einsatz von wIRA kommt es zu keinerlei direktem Kontakt mit der Haut. Daher bietet sich diese Technik als Alternative zur hautirritativen Okklusiv-Verbandstechnik an. Ein weiterer Vorteil von wIRA als Penetrationsverbesserer ist, dass die Integrität des Stratum corneum nicht geschädigt wird, im Gegensatz zu vielen anderen chemisch oder physikalisch wirksamen Penetrationsverbesserern. Dies ist für den Erhalt der Schutzfunktionen des Stratum corneum von Bedeutung. Die Versuche haben gezeigt, dass die Penetrationsraten für hydrophile Substanzen auch bei einer Vorbestrahlung der Haut mit wIRA, welche vor dem

Auftragen der Testsubstanzen stattfindet, erhöht werden. Dies bedeutet, dass wIRA auch bei thermolabilen Substanzen zwecks Erhöhung der Penetrationsraten zum Einsatz kommen kann.

Weitere Untersuchungen sind notwendig um die penetrationsverbessernden Eigenschaften der wassergefilterten Infrarot-A-Strahlung für möglichst viele verschiedene Dermatika optimal ausnutzen zu können und die Rolle der gewählten Grundlage besser zu verstehen.