

Süßholz in Dermatologie und Kosmetik

Entzündungshemmende, antibakterielle und bleichende Effekte der „skythischen Wurzel“

Es gibt wohl kaum eine Heilpflanze, die weltweit für die verschiedensten Indikationen so intensiv beforscht wird, wie die Süßholzwurzel. Diese faszinierende Heilpflanze dient nicht nur als Grundstoff für die Lakritzherstellung, sondern besitzt in allen großen europäischen und asiatischen Kulturen einen hohen Stellenwert für verschiedenste Indikationen. Die moderne Wissenschaft entdeckt immer wieder interessante pharmakologische Effekte, die nicht nur neue Wirkmechanismen für traditionelle Indikationen aufdeckt, sondern sie findet auch neue interessante medizinische Einsatzgebiete für die Heilpflanze des Jahres 2012.



Foto ©: Oliver Hoffmann/istock – thinkstock

Die entzündungshemmenden Effekte machen die Süßholzwurzel bzw. ihre Inhaltsstoffe nicht nur zu einer gut verträglichen Alternative zum Cortison, sondern die antibakteriellen, antiallergischen und photoprotektiven Wirkungen vergrößern das Spektrum der dermatologischen Indikationen. Die antiallergischen, entzündungshemmenden und antibakteriellen Eigenschaften der Süßholzwurzel können sowohl auf die hydrophile Fraktion mit dem Hauptsaponin Glycyrrhetinsäure als auch auf den lipophilen Anteil mit dem Isoflavonoid Glabridin zurückgeführt werden. Im Folgenden werden einige neue Indikationen der Süßholzwurzel in der Dermatologie und Kosmetik vorgestellt, wie bei Neurodermitis, Allergien, Hyperpigmentierungen und bei Melanomen sowie Adipositas.

Das Geheimnis der Skythen

Als Skythen werden einige der Reiternomadenvölker bezeichnet, die ab etwa dem 8./7. Jahrhundert v. Chr. die eurasischen Steppen nördlich des Schwarzen Meeres im heutigen Südrussland und der Ukraine von der unteren Wolga und dem Kuban bis zum Dnister besiedelten. Die Skythen waren kein einheitliches Volk, sondern

ein Stammesverband, der ein Territorium beherrschte, auf dem sowohl nomadische als auch sesshafte Gruppen lebten und zu dem auch nichtskythische Stämme gehörten.

Jüngere Erkenntnisse schaffen interessante Interpretationsansätze für die Nutzung der Süßholzwurzel durch die Skythen beim Durchqueren von Hochgebirgswüsten, wie der Wüste Gobi. Sie verwendeten die Süßholzwurzel in Verbindung mit Stutenmilchkäse

beim Durchqueren von Wüsten gegen den Durst, um über 11–12 Tage ohne jede Flüssigkeitszufuhr auszukommen. Die Skythen nutzten die wasserretinierende



nierenden Effekte der Süßholzwurzel aus. Die Skythen schützten sich aber nicht nur vor Wasserverlusten, sondern ihnen war auch der photoprotektive Effekt der Süßholzwurzel bekannt. Die Wüsten, die die Skythen durchquerten, lagen im Hochgebirge. Es drängt sich die Fragestellung auf, ob sich die Skythen, die als Nomaden oft einer extrem hohen UV-Strahlung ausgesetzt waren, mithilfe von Süßholzwurzel vor Hautschäden schützten.

Süßholzwurzel konnte sich in zahlreichen Kosmetika als wertbestimmender Bestandteil etablieren unter anderem auch in Lichtschutzpräparaten.

Interessant sind die photoprotektiven Effekte der Skythischen Wurzel unter dem Aspekt der Interaktion des Triterpensaponins Glycyrrhizin und des Süßholzflavonoids Glabridin mit kutanen Entzündungsprozessen und der Melaninbiosynthese in Sonnenschutz-Präparaten zur Vermeidung dunkler Spots besonders im Gesicht (z.B. Iken® + Serum / Iken® Sonnenschutz LSF 50 + Trio A®). So wurde in der Zeitschrift „Pigment Cell Resaerch“ 1998 eine im Forschungszentrum Kanebo Japan an Melanomzellen und Meerschweinchen mit dem Süßholzflavonoid Glabridin durchgeführte Studie veröffentlicht. Danach hemmt Glabridin die Tyrosinase (Katecholaminoxidase). Die Tyrosinase ist das Schlüsselenzym in der Melaninbiosynthese, indem sie die Umsetzung von Tyrosin in das Dopachinon katalysiert. Das Dopachinon ist ein Oxidationsprodukt des Ortho-Diphenols L-Dopa.

In der japanischen Untersuchung konnte nachgewiesen werden, dass Glabridin nicht nur die Bildung von Superoxidionen hemmt, sondern auch die Cyclooxygenase-Aktivität und damit die Bildung von Entzündungsmediatoren. Durch die topische Applikation von 0,5 % Glabridin auf die Meerschweinchenhaut konnte die UV-B verursachte Erythembildung vermindert werden⁽¹⁾. Noch spannender wird dieses Phänomen unter dem Aspekt, dass Glabridin durch seine antioxidativen Eigenschaften nach Lipidoxidationen zu einer 38-52%igen Einsparung von β -Carotin und Lyco-

Stutenmilch

Bereits Marco Polo erwähnte die Stutenmilch als Lieblingsgetränk der Tartaren. Akasov schreibt im 13. Jahrhundert in einem Bericht über die Nomaden: „... und jeder, der trinken kann, vom Säugling bis zum Greis, trinkt bis zur Trunkenheit diesen heilsamen Trank, und wie durch ein Wunder verschwinden die Folgen des harten Winters und sogar die Alterserscheinungen; die Gesichter blühen, die blassen Wangen röten sich“.

pin führt. Bei verschiedenen Lichtdermatosen schützen Carotinoide vor UV-Strahlung und führen zu einer deutlich verbesserten Lichttoleranz.

Auch die Anwendung von Glycyrrhetinsäure in der Dermatologie ist seit 1957 dokumentiert (Antiinflammatorische Wirkung in „The Medical Press“). Die Vermutungen der präventiven Anwendungen von Süßholzwurzel gegen UV-Strahlung gewinnt weiteren Nährboden durch die Untersuchung von Hiroka Abe, Research Institut für Orientalische Medizin in Osaka (Japan) 1987, hinsichtlich der Wirkung von Glycyrrhizin und Glycyrrhetinsäure bei Melanomen. Besonders das Aglykon Glycyrrhetinsäure zeigte eine Verdopplung der Zellteilungszeit und eine leichte Hemmung des Wachstums von B16-Melanomzellen. Die Wachstumshemmung beruht auf einem zytostatischen und keinem cytotoxischen Effekt⁽²⁾.

Es ist hinlänglich bekannt, dass UV-Strahlung ein gefährliches Kanzerogen ist, das unter anderem das Redox-Gleichgewicht der Haut verändert mit der verstärkten Generation reaktiver Sauerstoffspezies (ROS), die in alle Stufen der Krebsentwicklung involviert sind. Die cutane Karzinogenese wird durch Antioxidantien deutlich reduziert⁽³⁾. Eine italienische Untersuchung am Dermatologischen Institut der Universität in Modena untersuchte die protektiven Effekte von Glycyrrhizin und Glycyrrhetinsäure gegenüber UVB-Strahlung auf SKMEL-2-Melanomzellen. Wie erwartet induziert UVB-Strahlung die Apoptoserate. Wurden die Zellen jedoch vor, während und nach der UV-B-Strahlung mit Glycyrrhizin behandelt, reduzierte sich die

Apoptoserate signifikant. Die Wissenschaftler folgern, dass Glycyrrhizin aus der Süßholzwurzel ein wichtiger und vielversprechender Zusatz zu Dermatika ist und eine neue Strategie zur Prävention von Hautkrebs darstellt⁽⁴⁾.

Süßholz und Hyperpigmentierungen

Hyperpigmentierungen (Hyperchromien) liegen bei Lentigo seniles (Altersflecken) vor. Zu den postinflammatorischen Hyperpigmentierungen sind Morphea, Lichen ruber, Lichen simplex chronicus, Lupus erythematoses, Akne, Zoster, Prurigo und Varizellanarben zu rechnen. Daneben gibt es eine Vielzahl photosensibilisierender Arzneimittel, die Hyperpigmentierungen auslösen können.

Hyperpigmentierungen entstehen durch einen Überschuss an Melanin. Sie stören optisch sehr stark und sorgen bei den Betroffenen für einen erheblichen Leidensdruck. Die Behandlung ist oft schwierig, langwierig und häufig mit Nebenwirkungen verbunden. Geishas in Japan bleichten ihre Haut mit Quecksilbersalzen und mussten einen hohen Preis dafür zahlen und auch das Schönheitsideal einer hellen Haut vielen Afrikanerinnen führte zur Anwendung zweifelhafter Bleichmethoden.

In jüngster Zeit hat Süßholzwurzel-extrakt (Trio A®) das Arsenal zur Behandlung von Melasmen (= bräunlich graue Hyperpigmentierungen im Gesicht) erweitern können. Der Extrakt enthält verschiedene Wirkstoffe, die die Melaninbiosynthese drosseln und damit Hyperpigmentierungen hemmen. Darüber hinaus wirkt der Extrakt bei guter Verträglichkeit entzündungshemmend.

Melasmen (Chloasmen)

Chloasmen treten überwiegend bei Frauen zwischen 20 und 40 Jahren auf. Familiäre Vorbelastungen sind häufig (> 50 %). Die Lokalisation von Chloasmen sind an Stirn, Wangen, Oberlippe, Nase, Schläfen und Unterkieferregion. Histochemisch lässt sich eine Erhöhung der Zahl und der Aktivität der Melanozyten nachweisen, die zu Melaninabla-

gerungen in der basalen und supraba-salen Epidermis führen. Melanozyten liegen im Stratum basale, der untersten Schicht der Epidermis zwischen den Keratinozyten, die zu etwa 90 % den häufigsten Zelltyp darstellen. Das Melanin entsteht durch enzymatische Oxidation aus der Aminosäure Tyrosin. Katalysiert wird diese Reaktion durch das Enzym Tyrosinase. Einflussfaktoren sind UV-Licht und Östrogene (orale Kontrazeptiva). Etwa 10-20 % aller Frauen, die orale Kontrazeptiva anwenden, sind von Melasmen (Chloasma hormonale) betroffen.

Prävention und Therapie

Melasmaflecken verursachen keine lästigen Symptome wie Juckreiz und Krustenbildung und sie sind auch keine Vorstufe zum Krebs, so dass die Belastung der Patienten eher im ästhetischen kosmetischen Bereich liegt, was jedoch



Auslöser von Chloasmen

- Körpereigene Hormone (Chloasma gravidarum, Chloasma climacterium) oder exogen zugeführte Hormone (Chloasma hormonale). Für diese Konstellationen gibt es eine starke Assoziation.
- Medikamente: Langfristige Einnahme von Hydantoin- oder Chlorpromazin-haltigen Medikamenten (Chloasma medicamentosum). Eine weitere starke Assoziation besteht bei der Einnahme von Antidepressiva und Anxiolytika sowie bei Einnahme von 5-alpha-Reduktasehemmern wie Finasterid oder auch Dusterid.
- Kosmetika: Vaseline oder photosensibilisierende Substanzen enthaltende Hautcremes (Chloasma cosmeticum).
- Konsumierende Erkrankungen (Chloasma cachecticum).
- Traumen: Druck, Reibung, Kälte, Wärme (Chloasma traumaticum).
- Idiopathisch, s. a. Chloasma hepaticum.

Quelle: Online-Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie, Allergologie und Umweltmedizin, Prof. P. Altmeier

zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen kann. Wichtigster Auslöser ist wie bereits erwähnt UV-Strahlung. Unter UV-Strahlung nimmt Proliferation und Aktivität der Melanozyten zu, die vermehrt Melanin bilden und an die Keratinozyten abgeben.

In der Praxis haben sich Hemmstoffe der Melaninbiosynthese als erfolgversprechend erwiesen (Trio A[®]). Wirksam sind Hydrochinon und Kojicsäure, die aber auch mit Nebenwirkungen verbunden sind und als toxikologisch bedenklich gelten. Hydrochinon wird von der deutschen Senatskommission zur Bewertung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe als begründet krebserregend eingestuft (Kanzerogenitätsstufe 2). Auch Corticosteroide sind für Langzeitanwendung nicht geeignet⁽⁵⁾.

Im Süßholzwurzelextrakt sind es gleich mehrere Wirkstoffe, die aufgrund einer hemmenden Wirkung gegenüber Tyrosinase die Pigmentbildung hemmen und als kosmetisch gut verträgliches Bleichmittel in Frage kommen.

Glabridin

In einer Untersuchung aus Pokhara (Nepal) wiesen 50 microg/ml eines methanolischen Extraktes von Glycyrrhiza glabra mit 78,9 % eine vergleichbare Hemmwirkung auf Pilz-Tyrosinase auf wie die Kojicsäure⁽⁶⁾. Eine koreanische Studie hatte zum Gegenstand, die Hemmung der Tyrosinaseaktivität und damit die Melaninbiosynthese einiger Inhaltsstoffe der Süßholzwurzel zu bestimmen. Dabei zeigte Glyasperin C eine stärkere Hemmwirkung auf die Tyrosinaseaktivität (IC₅₀ = 0,13 +/- 0,01 microg/ml) als Glabridin (IC₅₀ = 0,25 +/- 0,01 microg/ml) und eine moderate Hemmung der Melaninproduktion (17,65 +/- 8,8 % bei 5 microg/ml). Glycyrrhiosflavon zeigte eine starke Hemmwirkung auf die Melaninproduktion (63,73 +/- 6,8 % Hemmung bei 5 microg/ml)⁽⁷⁾.

Besonders interessant ist das Ergebnis einer Studie aus Japan: Glabridin (in Trio A[®]), der Hauptinhaltsstoff der lipophilen Süßholzfraktion, zeigte nicht nur einen Hemmeffekt auf die Tyrosinase-Aktivität bei einer IC zwischen

0,1 und 1,0 microg/ml, sondern auch auf die UVB-induzierte Pigmentierung. Die Erythembildung der Haut von Meerschweinchen wurden nach topischer Anwendung von 0,5% Glabridin reduziert. Die entzündungshemmenden Effekte von Glabridin wurden in vitro bestätigt durch die Hemmwirkung auf die Superoxyd-Anion-Produktion und die Aktivität der Cyclooxygenase.

Damit erweist sich sowohl Glabridin als auch Glycyrrhizin als sehr interessanter Kandidat zur Prävention von UV-induzierter Pigmentierung und Sonnenbrand. Die lipophile Fraktion der Süßholzwurzel weist somit eine starke anti-Tyrosinase-Aktivität auf. Dieser Effekt wird ausgenutzt, um einen intensiven depigmentierenden Effekt bei guter Verträglichkeit zu erreichen. Somit weisen sowohl die lipophilen Inhaltsstoffe der Süßholzwurzel mit dem Glabridin als auch die hydrophilen (Glycyrrhizin bzw. Glycyrrhetinsäure) photoprotektive Eigenschaften auf, die sowohl vor Hyperpigmentierungen (Trio A[®] / Iken[®] + Serum / Iken[®] Sonnenschutz) als auch vor Entzündungen schützen (Xerodiane[®] AP + reizmindernde Creme).

Glycyrrhetinsäure – Hemmstoff der Adipogenese

Zwischen 40 und 120 Milliarden Fettzellen hat ein Erwachsener, je nach Leibesfülle. das Fettgewebe der Haut ist an der Entstehung der Cellulite mitbeteiligt. Es dient nicht nur der Thermoregulation, als Energiereservoir und als mechanischer Puffer, sondern es ist auch ein endokrines Organ, eine chemische Fabrik, die mehr als 100 Wirkstoffe produziert, unter anderem das Cortisol, das einen wichtigen Impuls für die Neubildung von Fettzellen (Adipozytendifferenzierung) in der Haut liefert. Glycyrrhetinsäure aus der Süßholzwurzel (Lakritz) kann cutanes Fettgewebe abbauen, indem es in den Stoffwechsel des Hormons Cortisol eingreift.

Als Cellulite bezeichnet man das Nebeneinander von Vorwölbungen und Dellen an der Hautoberfläche, insbesondere an Oberschenkeln, Hüfte und

Gesäß. Die Cellulite ist eine Beschreibung für einen Hautzustand und keine Erkrankung. Eine wesentliche Rolle für die Entstehung spielt das cutane Fettgewebe. Die Neubildung von Fettzellen (Adipogenese) ist ein biologisch hochkontrollierter Prozess und wird seit mehr als 25 Jahren intensiv erforscht.

Die Fettvorläuferzellen erhalten unter anderem durch hormonelle und ernährungsbedingte Faktoren Signale für den Übergang in Fettzellen (Adipozytendifferenzierung). Auch die Zell-Zell-Kommunikation ist in die Neubildung von Fettzellen involviert. Das Gleichgewicht zwischen Neubildung, Wachstum und Auflösung (Apoptose) der Fettzellen bestimmt das gesamte Körperfett. Die zwischen Kutis und Körperfazie gelegene Subkutis besteht weitgehend aus einer bis mehrere Zentimeter dicken Schicht von Fettgewebe, die leichte Wölbungen der Hautoberfläche verursacht und damit der Haut das charakteristische orangefarbene Aussehen verleiht.

Glycyrrhetinsäure und Fettgewebe

Anhand von Penetrationsstudien war der Nachweis bereits gelungen, dass Glycyrrhetinsäure nach topischer Applikation in die Haut penetriert und in lebenden Hautschichten nachweisbar ist (8). Eine perkutane Absorption des unveränderten Wirkstoffs in die Rezeptorphase konnte nicht nachgewiesen werden, was aus der Sicht potentieller Nebenwirkungen von Bedeutung ist (9). Durch Hemmung der cutanen 11 β -Hydroxysteroiddehydrogenase durch Glycyrrhetinsäure (Minus Adip[®]) wird die Biosynthese von Cortison zu Cortisol gehemmt. Dadurch wird ein Stimulus für die Adipogenese blockiert und sowohl Größe als auch Zahl der Adipozyten gesenkt. Das cutane Fettgewebe schmilzt, das Hautrelief verändert sich, womit eine neue Therapiestrategie der Cellulite entsteht.

Förderung der Lipolyse

Glycyrrhetinsäure aus der Süßholzwurzel beeinflusst in vielfältiger Weise den Stoffwechsel von Fettzellen. In einer Studie aus Korea kann 18 β -Glycyrrhetinsäure (18 β -GA) aus der Süßholzwurzel nicht nur die Adipogenese

hemmen, sondern auch Fettgewebe abbauen. Es konnte nachgewiesen werden, dass 18 β -GA in 3T3-L1-Präadipozyten die Adipogenese hemmt und in ausgereiften Fettzellen die Lipolyse fördert. Dabei wurde eine Vielzahl von Transkriptionsfaktoren und Enzymen untersucht. 18 β -GA konnte dosisabhängig einige Transkriptionsfaktoren, wie den Peroxisom-Proliferations-aktivierten Rezeptor Gamma (PPAR), sowie das CCAAT Enhancer-Bindungsprotein α und Adiponectin, d. h. wichtige Marker für die Adipogenese, herunterregulieren. In differenzierten Adipozyten konnte 18 β -GA die Freisetzung von Glycerin sowie die Phosphorylierung und die mRNA für die Hormon-sensitiven Lipase am Serin 563 hochregulieren, ein Indiz für die Stimulierung des Fettabbaus (10). Damit konnte nicht nur der Einfluss von Glycyrrhetinsäure auf die Fettneubildung nachgewiesen werden (11), sondern erstmals auch die Auflösung von Fettzellen belegt werden. Das rechtfertigt nicht nur den Einsatz von Glycyrrhetinsäure im kosmetischen Bereich (Minus Adip[®]) gegen Cellulite, sondern schafft interessante Perspektiven für die Medizin z. B. für die Behandlung des Lipödems.

Anwendung bei Neurodermitis

Jedes 5. Kind aus Industrienationen leidet an atopischer Neurodermitis. Ursachen hierfür ist in erster Linie eine genetische Disposition, die Mutation am Flaggin-Gen. Flaggin sind Proteine, die an strukturbildenden Prozessen der Epidermis beteiligt sind und zur Vernetzung von Keratin-Filamenten über Disulfidbrücken führen. Forscher haben neuerdings einen weiteren auflösenden Faktor gefunden:

Gegenüber Abstrichen von gesunder Haut weist die von Atopikern fast immer einer bakterielle Besiedelung durch Staphylokokkus aureus (42 %) oder Staphylokokkus epidermis (20 %) auf, die einen hohen Grad an Resistenzen gegenüber Methicillin (60 %), Clin-

damycin (80 %), Erythromycin (86 %) sowie gegenüber Levofloxacin (66 %) aufweisen. Die meisten dieser Keime produzieren Polysaccharide, die Biofilme bilden, Schweißdrüsen verstopfen und Entzündungen und Juckreiz hervorrufen (12). Andere Publikationen beziffern die Häufigkeit der bakteriellen Besiedelung der Haut von Atopikern mit fast 80 % (13).

Son und Mitarbeiter konnten nachweisen, dass normale menschliche Keratinozyten, die mit Staphylokokkus aureus behandelt wurden, mehr Interleukin 6 produzieren und weniger Keratinozyten differenzieren (14). Atopische Dermatitis (AD) und entzündliche Hauterkrankungen weisen eine erhöhte TH2-Cytokin-Produktion auf. Alpha-Toxin von Staphylokokkus aureus induziert bei AD den Zelltod. Während in der gesunden Haut differenzierte Keratinozyten vor dem Zelltod geschützt sind, weisen Zellen, die mit TH2-Cytokinen behandelt wurden, eine erhöhte Letalität gegenüber alpha-Toxinen auf (15). Neben den entzündungshemmenden Eigenschaften scheinen somit auch die antibakteriellen Effekte an der guten Wirkung bei Neurodermitis beteiligt zu sein.



Foto ©: Gina Sanders - Fotolia.com

Für verschiedene Süßholzinhaltsstoffe konnte eine antibakterielle Wirkung gegenüber methicillinresistentem Staphylokokkus aureus (MRSA) nachgewiesen werden. Dabei zeigen zwei Inhaltsstoffe der Süßholzwurzel, 8-gamma-Dimethylallylwighteon und 3-gamma-Dimethylkiveiton,

den stärksten Hemmeffekt gegenüber MRSA mit einer minimalen Hemmkonzentration von 8 µg/ml. Licoricidin reduzierte zusätzlich die Resistenz gegenüber β-Lactam-resistenten MRSA (13). Von den Hauptinhaltsstoffen der Süßholzwurzel, dem Glycyrrhizin, war bereits bekannt, dass es entzündungshemmende Eigenschaften besitzt und in den menschlichen Neutrophilen die Produktion reaktiver Sauerstoffradikale hemmt (16).

Die Neutrophilen sind ein bedeutender Faktor der Immunabwehr, um *S. aureus* zu eliminieren. Sie reagieren auf eine *S. aureus*-Infektion durch eine erhöhte Produktion von Cytokinen und Chemokinen. In einer Studie konnte nachgewiesen werden, dass das Aglykon 18β-Glycyrrhetinsäure bei topischer Anwendung auf einer *S. aureus* infizierten Haut deutlich die Größe der Hautläsionen reduzieren sowie die Produktion von Schlüssel-Virulenzgenen hemmen konnte (17).

Die antibakteriellen Effekte der Süßholzwurzel schaffen neben den entzündungshemmenden einen weiteren interessanten Aspekt für die Wirkung von Süßholz beim atopischen Ekzem, die Saeedi et al. in vivo in einer Doppelblindstudie an 30 Probanden nachweisen konnte (z. B. Atopiclair®, Xerodiane AP + reizmindernde Creme). Dabei erwies sich eine 2 % Glycyrrhizinsäure-Zubereitung als effektiv auf Erythem, Ödem und den Juckreiz bei einer atopischen Dermatitis (18). Eine topische Formulierung bestehend aus Glycyrrhetinsäure, Telmestein (Antioxidans), *Vitis vinifera* (Weinblätterextrakt) und Palmitoylethanolamid wirkte juckreizstillend und entzündungshemmend und stellte die gestörte Hautbarrierefunktion bei Patienten mit atopischer Dermatitis wieder her, was in einer randomisierten, kontrollierten Multicenter-Studie mit 218 Patienten nachgewiesen werden konnte (19).

Dieses Ergebnis wurde bei 60 pädiatrischen Patienten zwischen 2 und 17 Jahren bestätigt. Eine glycyrrhetinsäure-haltige Creme (Atopiclair®) zeigte eine nahezu 80%ige Verbesserung der Immunglobulin A-Werte am 22. Anwendungstag gegenüber 26,3 %

bei Placebo (20). Eine deutliche juckreizstillende Wirkung der Creme mit hochsignifikanter ($p < 0,001$) Effektivität bei Erwachsenen mit moderater atopischer Neurodermitis schafft interessante Perspektiven, Glycyrrhizin bzw. glycyrrhetinsäurehaltiger Dermatika (Xerodiane® AP + reizmindernde Creme) als nebenwirkungsfreie Alternative gegenüber Corticosteroiden zur Therapie der atopischen Dermatitis einzusetzen. Nankervis et al. identifizierten in einer Auswertung randomisierter klinischer Studien seit dem Jahr 2000 neben Corticosteroiden, Calcineurin-Inhibitoren, Ciclosporin, Azathioprin und UV-Licht eine akzeptable Effektivität von Glycyrrhetinsäure bei der Behandlung des atopischen Ekzems (z. B. Xerodiane® AP + reizmindernde Creme / Atopiclair®) (21). Tang et al. beschreiben eine kostengünstige Behandlungsstrategie mit einem glycyrrhetinsäurehaltigen Dermatikum bei milder bis moderater AD besonders für Kinder in einkommensschwachen Ländern (Atopiclair®) (22).

Literatur

- 1) Yokota T, Nishio H, Kubota Y, Mizuguchi M: The inhibitory effect of glabridin from licorice root Licorice extract on melanogenesis and inflammation. *Pigment cell research* 1998, 11(6):355-61.
- 2) Abe H et al. Effects of Glycyrrhizin and Glycyrrhetic acid on growth and melanogenesis in cultured B16 melanoma cells. *Eur J Clin Oncol* 1987, 23(10):1549-55.
- 3) Black HS. The defensive role of antioxidants in skin carcinogenesis. In: *Fuchs I: Oxidative stress in Dermatology* New York: Marcel Dekker 243-269.
- 4) Rossi T. Effects of Glycyrrhizin on UV B-irradiated melanoma cells. *In Vivo*. 2005 Jan-Feb; 19(1):319-22.
- 5) Zhu W, Gao J: The use of botanical extracts as topical skin lightening agents for the improvement of skin pigmentation disorders. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2008 Apr; 13(1):20-4.
- 6) Adhikari A et al. Screening of Nepalese crude drugs traditionally used to treat hyperpigmentation. *In vitro tyrosinase inhibition*. *Int J Cosm Sci* 2008, 30(5):353-60.
- 7) Kim HJ, Seo SH, Lee BG, Lee YS: Identification of tyrosinase inhibitors from *Glycyrrhiza uralensis*. *Planta med* 2005, 71(8):785-7.
- 8) Frauen M. Analytik kosmetisch wirksamer Pflanzenextrakte mit der Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie- Dissertation Hamburg 2001.
- 9) Gaillard RC. Adipozyten: endokrine Hochleistungsfabriken. *Kardiologische Medizin* 2007, 10:163-167.
- 10) Moon MH, Jeong JK, Lee YJ, Seol JW, Ahn DC, Kim IS, Park SY. 18β-Glycyrrhetic acid inhibits adipogenic differentiation and stimulates lipolysis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012 Apr 20; 420(4):805-10.
- 11) Armanini D, Nacamulli D, Francini-Pesenti F, Battagin G, Ragazzi E, Fiore C. Glycyrrhetic acid, the active principle of licorice, can reduce the thickness of cutaneous thigh fat through topical application. *Steroids* 2005, 70(8):538-42.
- 12) Allen HB, Vaze ND, Chol C, et al. The presence and impact of biofilm-producing *Staphylococci* in atopic dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2014 Mar; 150(3):260-5.
- 13) Hatano T, Shintani Y et al. Phenolic constituents of licorice. VII Structures of glicophenone and glicoisoflavonoide, and effect of licorice phenolics in methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Chem Pharm Bull* 2000, 48(9):1286-92.
- 14) Son ED et al. *Staphylococcus aureus* inhibits terminal differentiation of normal human keratinocytes by stimulating interleukin-6-secretion. *J Dermatol Sci* 2013 pii :S0923-1811.
- 15) Brauweiler AM, Goleva E, Leung DY. Th2 cytokines increase *Staphylococcus aureus* alpha toxins induced keratinocyte death through the signal transducer and activator of transcription 6. *J Invest Dermatol* 2014 doi 10.1098.
- 16) Akamatsu H, et al. Mechanism of anti-inflammatory action of glycyrrhizin: effect on neutrophil functions including reactive oxygen species generation. *Planta med* 57:119-121.
- 17) Long DR, Mead J, Voyich J. 18β-Glycyrrhetic acid inhibits methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* survival and attenuates Virulence Gene Expression. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Jan; 57(1):241-7.
- 18) Saeedi M, Morteza-Semnani K, Ghoreishi MR. The treatment of atopic dermatitis with licorice gel. *J Dermatol Treat* 2003, 14(3):153-7.
- 19) Abramovits W, Perlmutter A. Steroids versus other immune modulators in the management of allergic dermatoses. *Curr Opin Allerg Clin Immunol* 2006, 6(5):345-54.
- 20) Patrizi A, Capiano E, et al. A double blind, randomized vehicle controlled clinical study to evaluate the efficiency and safety of MAS 063 DP (Atopiclair) in the management of atopic dermatitis in paediatric patients. *Pediatr Allergy Immunol* 2008. 19(7); 619-25.
- 21) Nankervis H, et al. What is the evidence base for atopic eczema treatments? A summary of published randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2017 April 176(4):910-927.
- 22) Tang MB, et al. Cost-effectiveness study of pediatric atopic dermatitis in Asia: Atopiclair versus regular emollient (AD-ATOP). *J Drugs Dermatol* 2015, 14(2):169-75iz.

Jens Bielenberg, Apotheker
Raphael-Apotheke, 25364 Westerhorn
www.phyto-research-publikationen.de