

The background of the page features a close-up, vibrant green kiwi slice with black seeds, arranged in a circular pattern. The kiwi slice is divided into three horizontal sections. The middle section is partially obscured by a black and grey text overlay. The bottom section is a faded, lighter green version of the kiwi slice.

CONCEPT
ONDERZOEKSRAPPORT

EET EN SMEER VITAMINES VOOR EEN JONGE HUID

<http://deviantart.com>

Opleiding:	Huidtherapie
Naam	Barbelique Andriessen 1551115 Tessa Waterkott 1551259
Klas:	H4D
Datum:	19-12-2011
Tutor:	Peter Vermeulen
Co-beoordelaar:	Kristel Everaars

“De auteurs verklaren het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Zij vrijwaren de Opleiding Huidtherapie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de Opleiding huidtherapie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de Opleiding huidtherapie slechts vermelden: “na verleende toestemming”.

Het rapport kan worden openbaar gemaakt via daartoe geëigende kanalen zoals de HBO-kennisbank, bijvoorbeeld voor gebruik bij voortgezette studies.

SAMENVATTING

PROBLEEMSTELLING: Er is een groeiende markt voor huidverzorgingsproducten met toegevoegde vitamines die het proces van huidveroudering vertragen en/of reduceren. Er wordt gespeculeerd dat vitamines het proces van huidveroudering kunnen vertragen en/ of reduceren. Deze vitamines kunnen zowel oraal als cutaan toegepast worden.

DOELSTELLING: In dit onderzoeksrapport zal het effect van de vitamines C en E op huidveroudering worden onderzocht.

VRAAGSTELLING: Wat is het effect van cutane en orale toepassing van vitamine C en E op de huidveroudering?

METHODE VAN ONDERZOEK: De wetenschappelijke literatuur is geanalyseerd en vergeleken. In de databanken is gezocht naar wetenschappelijke onderzoeken met hierin toepassing van cutane vitamines en/of orale vitamines die effect hebben op tekenen huidveroudering. Er is geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende factoren die huidveroudering kunnen veroorzaken.

RESULTATEN: Onderzoeken met cutane toepassing van vitamine C rapporteren een reductie van de tekenen van huidveroudering. Onderzoeken met cutane toepassing van vitamine E zijn niet eenduidig met betrekking tot het effect op de tekenen van huidveroudering. De onderzoeken zijn wel eenduidig over het indirecte effect van vitamine E op huidveroudering door de UV-beschermende werking. Door orale toepassing van vitamine C en E worden geen optimale huid niveau's bereikt.

CONCLUSIE: Voor de cutane toepassing van de vitamines C en E zijn zowel directe als indirecte effecten bekend op het proces van huidveroudering. Met betrekking tot het effect van orale toepassing van vitamine C en E op het proces van huidveroudering is onvoldoende evidence based onderzoek uitgevoerd.

INHOUDSOPGAVE

Samenvatting.....	3
Inleiding.....	5
1 Materiaal en methode	7
1.1 Onderzoekstype.....	7
1.2 Onderzoeksdesign	7
1.3 Dataverzameling	7
2 Resultaten	10
2.1 Bij welke minimale dosis hebben vitamine C en E curatief/preventief effect op huidveroudering?	10
2.2 Blijven de effecten behouden na het stoppen van cutane en orale toepassing van vitaminen? 15	
2.3 Welke formulevoorwaarde zijn er voor vitamine bevattende producten?	15
2.5 Risico's van producten met toegevoegde vitamine C en E?.....	17
3 Conclusie	18
4 Discussie en aanbevelingen	20
5 Literatuurlijst	22
Bijlagen	24
Bijlage 1 Het proces van huidveroudering	25
Bijlage 2 Zoekstrategie.....	27
Bijlage 3 Level of evidence based	28
Bijlage 4 Stroomdiagram.....	29
Bijlage 5 Datapreparatie.....	30

INLEIDING

Het proces van huidveroudering wordt geïnduceerd door zowel intrinsieke en extrinsieke factoren (Puizina-Ivíc, 2008). In de intrinsieke en extrinsieke huidveroudering spelen vrije radicalen een centrale rol. Vrije radicalen worden gevormd tijdens het normale menselijke metabolisme en veroorzaakt door exogene factoren, zoals UV-straling, sigaretten rook, alcohol consumptie en milieuvervuiling (Bogdan Allemann & Baumann, 2008; Burke, 2007; Puizina-Ivíc, 2008; Zussman, Ahdout & Kim, 2010).

Het lichaam beschikt over endogene afweermechanismen, zoals de antioxidatieve enzymen (superoxide dismutase, catalase, glutathion peroxidase) en niet-enzymatische antioxidatieve moleculen (vitamine E, vitamine C, glutathion, ubiquinone). Deze antioxidanten beschermen het lichaam tegen vrije radicalen door ze te verminderen en neutraliseren (Bogdan Allemann & Baumann, 2008). In bijlage 1 wordt het proces van huidveroudering beschreven.

Huidveroudering wordt gekarakteriseerd door fijne en grove rimpels, onregelmatige pigmentatie, teleangiëctasieën, verminderde huiddichtheid en huidelasticiteit (Puizina-Ivíc, 2008; Zussman et al., 2010).

Uit het vooronderzoek is gebleken dat vitamine C en E de meest voorkomende toegevoegde vitamines zijn in cutane en orale producten in het proces van huidveroudering (Borek, 2006; Burke, 2007; Fusco, Colloca, Lo Monaco & Cesari, 2007; Thiele & Ekanayake-Mudiyanselage, 2007). Een combinatie van vitamine C en E in cutane toepassing is ook onderzocht, deze hebben een samenwerkende werking en zullen daarom kort benoemd worden. Dit onderzoeksrapport zal zich richten op de effectiviteit van deze twee vitamines in beide toepassingsvormen.

Daarom luidt de onderzoeksvraag als volgt:

Wat is het effect van cutane en orale toepassing van vitamine C en E op de huidveroudering?

Om de onderzoeksvraag te beantwoorden zijn een aantal subvragen opgesteld;

- Bij welke minimale dosis hebben vitamine C en E curatief/preventief effect op huidveroudering?
- Blijven de effecten behouden na het stoppen van cutane en orale toepassing van vitamines?
- Welke formulevoorwaarde zijn er voor vitamine bevattende producten?
- Risico's van producten met toegevoegde vitamine C en E?

Er moet een antwoord op de onderzoeksvraag komen om het effect van vitamine C en E vast te leggen in het proces van huidveroudering, er zal daarom naar de algemene en specifieke effecten gekeken van de vitamines. Vervolgens wordt er gekeken vanaf welke dosering deze effectief zijn en wat een combinatie van beide vitamines voor effect heeft. De formule moet aan bepaalde voorwaarde voldoen wil het in effectieve vorm het doelweefsel bereiken. Deze punten omvattend kan er uitspraak gedaan worden of de vitamines preventief of curatief gebruikt kunnen worden en of er een blijvend effect behouden kan worden wanneer er gestopt wordt met het toepassen van de vitamines. Tot slot worden de risico's beschreven van het gebruik van vitamines.

Definiëring begrippen

Vitamines: Organische stoffen die nodig zijn in kleine hoeveelheden voor onderhoud en groei, maar die niet kunnen worden vervaardigd door het menselijk lichaam (Jochems & Joosten, 2009).

Antioxidanten: Stof die de oxidatie tegengaat (Jochems & Joosten, 2009).

<i>Huidveroudering:</i>	Het proces van veroudering als gevolg van veranderingen in de structuur en elasticiteit van de huid na verloop van tijd. Het kan te wijten zijn aan fysiologische veroudering of de effecten van ultraviolette straling, meestal door blootstelling aan zonlicht (Jochems & Joosten, 2009).
<i>Voedingssupplementen:</i>	Producten in capsule, tablet of vloeibare vorm, die essentiële voedingsstoffen, zoals vitamines, mineralen, eiwitten of een soortgelijke voedingsstof bieden (Jochems & Joosten, 2009).
<i>Vrije radicalen:</i>	Normale stofwisselingsproducten die vooral vrijkomen bij oxidatieprocessen in de mitochondriën. Het zijn instabiele atomen en moleculen die cellen en weefselstructuren kunnen aantasten (Bastiaanssen, Jochems & Tervoort, 2007).
<i>Telomeren:</i>	Bijzondere structuren die de uiteinden vormen van lineaire DNA-moleculen en de chromosomen stabiliteit verlenen. Ze verhinderen dat de chromosomen met elkaar versmelten of aan hun uiteinden spontaan afbrokkelen. Bij iedere celdeling worden de telomeren iets korter zodat op den duur de cellen zich niet meer kunnen delen (Jochems & Joosten, 2009).
<i>ROS:</i>	Reactive oxygen species. De vorming van reactieve zuurstofradicalen (ROS) veroorzaakt cel schade (Zussman et al., 2010).
<i>MED:</i>	Minimal erythema dose (Zussman et al., 2010).
<i>Hydroxylatie:</i>	Splitsing van scheikundige verbindingen onder opnemng van hydroxylgroep (Jochems & Joosten, 2009).

Relevantie

Marktonderzoek analyse gepubliceerd in 2006 voorspelde dat de cosmeceutische markt jaarlijks zou groeien met 8,1% tot en met 2010 tot een verbazingwekkende 6,4 miljard dollar per jaar te bereiken (Zussman et al., 2010). Door de stijgende uitgaven van de consumenten aan cosmetische producten is het relevant om de effectiviteit te onderzoeken.

Huidtherapeuten geven patiënten advies met betrekking tot huidverzorging. Daarbij verrichten huidtherapeuten behandelingen gericht op huidvernieuwing. Kennis van de invloed van vitamines op het huidverouderingsproces zou een toevoeging zijn op zowel de behandeling als het advies.

Leeswijzer

Dit onderzoeksrapport is opgebouwd in verschillende hoofdstukken. In Hoofdstuk 1 een beschrijving van de materialen en methoden. Hoofdstuk 2 beschrijft de resultaten van het literatuuronderzoek. De conclusie van het onderzoeksrapport wordt in hoofdstuk 3 besproken. Vervolgens worden de discussiepunten en aanbeveling die tot stand gekomen zijn tijdens dit onderzoek besproken in hoofdstuk 4. Tot slot wordt er in hoofdstuk 5 de gebruikte wetenschappelijke literatuur weergegeven.

1 MATERIAAL EN METHODE

In materiaal en methode wordt er ingegaan op het onderzoeksrapport. Er wordt beschreven welke databanken en bronnen er gebruikt zijn voor literatuur en op welke wijze er een selectie gemaakt is.

1.1 ONDERZOEKSTYPE

Het onderzoek is een vergelijkend literatuuronderzoek met daarin twee toepassingen ten opzichte van elkaar. Om antwoord te krijgen op de onderzoeksvraag is er gezocht naar evidence based literatuur met betrekking tot het onderwerp.

1.2 ONDERZOEKSDESIGN

De gevonden wetenschappelijke literatuur is geanalyseerd en vergeleken met elkaar. Dit is terug te vinden in paragraaf 1.3.4 zoekstrategie. Tijdens de analyse van de wetenschappelijke onderzoeken is er gebruik gemaakt van inclusie en exclusie criteria, deze staan beschreven in paragraaf 1.3.3. Hierbij is gebruik gemaakt van de indeling level of evidence van Kuiper (2008).

In de databanken is gezocht naar wetenschappelijke onderzoeken met hierin toepassing van cutane en/of orale vitamines die effect hebben op de tekenen huidveroudering. Er is geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende factoren die huidveroudering kunnen veroorzaken. Dit omdat zowel endogene als exogene factoren een rol spelen (Zussman et al., 2010).

1.3 DATAVERZAMELING

De wetenschappelijke literatuur is gevonden met behulp van de onderstaande zoekstrategie.

1.3.1 DATABANKEN EN REFERENTIES

Er is gebruikt gemaakt van de volgende databanken;

- Pubmed
- Science direct

Met de volgende limits is er gezocht;

- Species: Humans
- Tekst options: Full tekst
- Published in the last: 5 years

Uit de referenties van de gevonden wetenschappelijke literatuur zijn een aantal artikelen geselecteerd en opgezocht om gebruikt te worden in dit onderzoeksrapport. Artikelen geselecteerd uit de referenties kunnen ouder zijn dan 5 jaar.

1.3.2 ZOEKTERMEN

De volgende zoektermen zijn gebruikt om de wetenschappelijke artikelen te vinden;

- Vitamins
- Antioxidants
- Anti-aging/ Photo-aging/ Skin aging
- Ascorbic acid
- Tocopherol
- Dietary supplements
- Oral vitamin C/E
- Telomere

1.3.3 INCLUSIE- EN EXCLUSIECRITERIA

Om het onderwerp te afbakenen is er gekozen voor de volgende inclusie- en exclusiecriteria;

Inclusie criteria

- Onderzoeken jonger dan 5 jaar
- Onderzoeken uitgevoerd op mensen
- Onderzoeken met betrekking tot cutane toepassing en orale toepassing van vitamines
- Onderzoeken waarin gebruik gemaakt wordt van vitamines bij huidveroudering.
- Huidveroudering bij alle leeftijden en externe factoren.
- Literatuur met een level of evidence van 1 t/m 5 (Kuiper, 2008).

Exclusie criteria

- Onderzoeken ouder dan 5 jaar
- Onderzoeken uitgevoerd op dieren
- Literatuur met een level of evidence 6 of 7 (Kuiper, 2008).
- Onderzoeken waar andere therapieën gebruikt zijn dan cutane vitamines en orale vitamines.

In bijlage 3 is een overzicht terug te vinden van het level of evidence van Kuiper (2008) naar aanleiding van de gebruikte artikelen. De datapreparatie in bijlage 5 bevat ook het level of evidence van Kuiper (2008), deze wordt per onderzoek benoemd.

1.3.4 ZOEKSTRATEGIE

De zoekstrategie van de gevonden wetenschappelijke literatuur is een tabel verwerkt en terug te vinden in bijlage 2. Tevens is er een stroomdiagram opgenomen in bijlage 4.

1.3.5 DATAPREPARATIE

De wetenschappelijke onderzoeken zijn uitgewerkt volgens een vast schema. In dit schema worden de volgende onderwerpen verwerkt; level of evidence, methode en deelnemers, meetmethode, interventies, resultaten, conclusie en discussie. Dit schema is terug te vinden in bijlage 5 datapreparatie.

1.3.6 DATAREFLECTIE

Voor de dataverzameling is gebruik gemaakt van de databanken Pubmed en ScienceDirect. In eerste instantie is er op zoek gegaan naar literatuur met betrekking tot antioxidanten en huidveroudering. Doordat het begrip antioxidanten erg groot is, is er een specifieke groep antioxidanten uitgelicht, de vitamines. Om het onderwerp nog verder af te bakenen is er gekozen om de twee meest voorkomende vitamines met betrekking tot huidveroudering te onderzoeken; vitamine C en E. Dit heeft het gemakkelijker gemaakt literatuur voor het onderzoek te vinden. De voorkeur is uitgegaan naar een hoog level of evidence. In eerste instantie is er gebruik gemaakt van reviews niet ouder zijn dan 5 jaar. Gedurende het lezen van de reviews zijn er een aantal voor het rapport interessante onderzoeken en artikelen uitgelicht, opgezocht en geanalyseerd. Het komt voor dat de onderzoeken en artikelen uit de referenties van de reviews ouder zijn dan 5 jaar. De literatuur omvat vergelijkende onderzoeken en beschrijvende onderzoeken.

2 RESULTATEN

In het hoofdstuk resultaten worden de deelvragen beantwoord aan de hand van wetenschappelijk onderzoek. Door het beantwoorden van de deelvragen zal er een antwoord gegeven kunnen worden op de onderzoeksvraag.

2.1 BIJ WELKE MINIMALE DOSIS HEBBEN VITAMINE C EN E CURATIEF/PREVENTIEF EFFECT OP HUIDVEROUDERING?

2.1.1 VITAMINE C

Vitamine C, ook bekend als ascorbinezuur, is een wateroplosbare vitamine die gevonden wordt in citrus fruit en groene bladgroenten. Vitamine C is een belangrijk antioxidant in de huid, door het moduleren van de effecten van UV-geïnduceerde schade veroorzaakt door reactieve zuurstofverbindingen (Zussman et al., 2010). Vitamine C doneert elektronen en neutraliseert vrije radicalen waardoor het intracellulaire structuren beschermt tegen oxidatieve stress (Manela-Azulay & Bagatin, 2009).

In de huidfysiologie speelt vitamine C een stimulerende rol in de collageensynthese (type I en III) en heeft de potentie rimpels te reduceren. Daarnaast fungeert vitamine C als cofactor voor de enzymen proline- en lysinehydroxylase. Deze enzymen versnellen de vorming van hydroxyproline en hydroxylysine. Proline stabiliseert het collageen molecuul en lysine bevordert de cross-linking van de collageen moleculen (Burke, 2007). Proline en lysine bevinden zich in het gehele collageen molecuul en hydroxylatie bevordert de uitscheiding van procollageen van fibroblasten. Dit maakt collageen stabiel en minder hitte gevoelig. De onderzoeken geven geen concreet resultaat met betrekking tot het effect van vitamine C is op de elastinesynthese (Bisset, 2009; Bogdan Allemann & Baumann, 2008; Burke, 2007; Gasperlin & Gosenca, 2011; Graf, 2008; Manela-Azulay & Bagatin, 2009; Masaki, 2010; Zussman et al., 2010).

Vitamine C is in staat om tyrosinase te remmen, een belangrijk enzym in de productie van melanine. Door deze werking kan er invloed worden uitgeoefend op hyperpigmentatie (Bisset, 2009; Burke, 2007; Gasperlin & Gosenca, 2011; Graf, 2008; Manela-Azulay & Bagatin, 2009; Masaki, 2010).

2.1.2 CUTANE TOEPASSING VAN VITAMINE C

De onderzoeken van Humbert en collega's (2003); Nusgens en collega's (2001); Raschke en collega's (2006); Traikovich (1999), met verschillende concentraties vitamine C tonen aan dat de messenger RNA niveaus van collageen type I en III significant toenemen en een verminderde collageen afbraak tot gevolg hebben. Dit resulteert in een verbetering van fijne en grove rimpels, huiddichtheid, huidelasticiteit en huidglans.

Concentratie vitamine C	Onderzoeks populatie	Interventie	Meet-instrumenten	Resultaat	Referentie
Crème met 5%	n=20 vrouwen Leeftijd 51-59j.	Dagelijkse applicatie in het gelaat gedurende 6 maanden	Siliconen replica's Biopsie	Toename huiddichtheid, huid elasticiteit en reductie van diepe rimpels	Humbert et al. (2003)
Preparatie met 5%	n=10 Leeftijd 50-60j.	Dagelijkse applicatie in het gelaat gedurende 6 maanden	Biopsie	Geen duidelijke voordelen, wel verminderde afbraak van collageen	Nusgens et al. (2001)
Olie in water (O/W) emulsie met 3%	n=25 vrouwen	Dagelijkse applicatie op de bovenarm gedurende 1 maand	Confocale laser scanning microscoop	Significante toename van de dermale papillairen (resultaat op celniveau)	Raschke et al. (2006)
O/W emulsie met 3%	n= 23 vrouwen	Dagelijkse applicatie op het gelaat gedurende 3 maanden	Confocale laser scanning microscoop	Significante reductie van rimpels	Raschke et al. (2006)
Serum met 10%	n=19 Leeftijd 36-72 j. Huidtype I t/m III	Dagelijkse applicatie in het gelaat gedurende 3 maanden (n=19)	Klinische foto's Zelf evaluatie Huid replica's	Significante verbetering in fijne en grove rimpels, ruwheid, verslapping en vaalheid	Traikovich (1999)

Tabel 1: Overzicht cutane toepassing van vitamine C

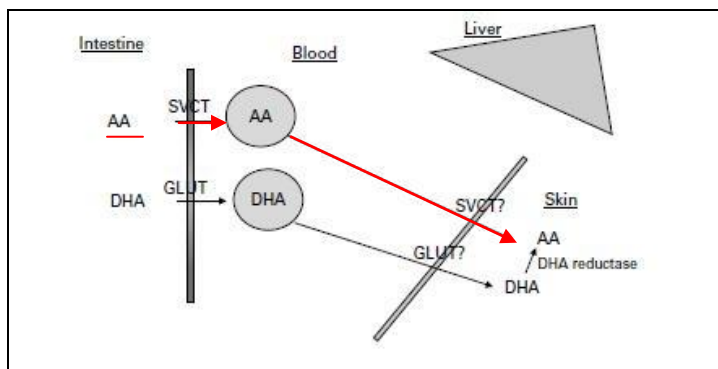
Bovenstaande onderzoeken met een dosis van 3% tot 10% voor een duur van één tot zes maanden documenteren een vermindering van de tekenen van huidveroudering, verbeterde huidtextuur en huid elasticiteit.

Deze bevindingen suggereren een curatieve werking van vitamine C op het proces van huidveroudering wanneer er tijdens cutane applicatie van vitamine C geen externe factoren zijn die het proces van huidveroudering bevorderen.

2.1.3 ORALE TOEPASSING VAN VITAMINE C

Vitamine C wordt volledig geabsorbeerd door de distale dunne darm bij inname in de gebruikelijke dosis tot 100 mg/d (Gasperlin & Gosenca, 2011; Zussman et al., 2010). Bij inname van 200 mg/d bereikt vitamine C de maximale opname en komt daardoor niet voldoende in de huid om de concentratie te verhogen (Gasperlin & Gosenca, 2011). Bij een hogere dosis ≥ 200 mg/d absorbeert het lichaam slechts een fractie van de totale vitamine en ontstaat er een kleine verhoging in bloedconcentraties (Whitney, Cataldo & Rolfes, 2002).

Massale orale dosis verhogen de concentratie in de huid niet optimaal, omdat actief transport van vitamine C uit het maag-darmkanaal beperkt is (Burke, 2007; Manela-Azulay & Bagatin, 2009). In figuur 1 is de opname en transport van vitamine C schematisch weergegeven.



Figuur 1; Een versimpelde weergave van het mechanisme van de absorptie van vitamine C (AA, ascorbic acid), DHA, dehydroascorbic; SVCT, een Na⁺-afhankelijk transporter; GLUT, een glucose transporter (Richelle, Sabatier, Steiling & Williamson, 2006).

Via de rode lijn in figuur 1 is het transport van vitamine C in de afbeelding aangegeven als AA. Vanuit het darmkanaal wordt vitamine C opgenomen in het bloed en getransporteerd naar de huid. Echter neemt de concentratie in de huid niet dermate toe dat het invloed heeft op het proces van huidveroudering.

Concentratie vitamine C	Onderzoeks populatie	Interventie	Meet instrumenten	Resultaat van de huid	Referentie
300 mg per dag	n=40 Leeftijd 20-47 j. Huidtype II	2 maals daags supplement 150 mg vitamine C, gedurende 50 dagen	MEDs d.m.v. Dermato-spectrometer	Vitamine C niveau steeg significant in wangslimvlies Geen statistisch significant verschil gezien in MEDs	Fuchs en Kern (1998)
500 mg per dag	n=12	Dagelijks supplement 500 mg vitamine C	Onbekend	Significante toename van het vitamine C-gehalte in plasma en de huid. Geen effect op het UV-geïnduceerde erytheem.	McArdle (2002)

Tabel 2: Overzicht orale toepassing van vitamine C

Bovenstaande onderzoeken geven een stijging aan van vitamine C gehaltes in plasma, huid en wangslimvlies echter wordt er geen verschil waargenomen in MEDs voor en na het onderzoek. Deze bevindingen suggereren geen curatieve of preventieve werking van vitamine C in orale toepassing op huidveroudering.

2.1.4 VITAMINE E

Vitamine E is een vetoplosbaar antioxidant (Bissett, 2007) dat gevonden kan worden in diverse natuurlijke bronnen als noten, groente oliën en groene bladgroente (Thiele & Ekanayake-Mudiyanse, 2007; Zussman et al., 2010). Vitamine E wordt door middel van talg getransporteerd naar het stratum corneum.

Vitamine E heeft de potentie om huidproblemen, veroorzaakt door vrije radicalen te voorkomen en te verbeteren, in het bijzonder UV-geïnduceerde schade (Bissett, 2007).

De actieve vorm van vitamine E is α -tocoferol, één van de functies van vitamine E is bescherming van het celmembraan. Meervoudig onverzadigde vetzuren zijn belangrijke componenten van celmembranen en ondergaan lipide peroxidatie door vrije radicalen. Vitamine E is opgenomen in celmembranen, het

stopt peroxidatie door het doneren van waterstof moleculen aan lipiden en lipide peroxy radicalen (Masaki, 2010). Tevens doneert het elektronen aan enkele zuurstof- en superoxideanionen (Zussman et al., 2010).

Door de fysiologische eigenschappen van vitamine E is het in staat UV-straling te absorberen dat verantwoordelijk is voor het grootste deel van de schadelijke biologische effecten van de zon op de huid (Manela-Azulay & Bagatin, 2009).

2.1.5 CUTANE TOEPASSING VAN VITAMINE E

Vitamine E is meer bestudeerd als bescherming bij blootstelling aan UV-straling, dan als een middel opgenomen in cosmetische producten om de tekenen van huidveroudering te verminderen (Zussman et al., 2010). Er bestaat wetenschappelijk bewijs voor lokale vitamine E als zonbescherming (Graf, 2008). Tal van onderzoeken hebben aangetoond dat lokale toepassing van vitamine E, voorafgaand aan UV blootstelling de huidreacties als; erytheem, oedeem, zonnebrand cel vorming, lipide peroxidatie, DNA-adduct vorming, immunosuppressie doet verminderen (Manela-Azulay & Bagatin, 2009; Masaki, 2010; Thiele & Ekanayake-Mudiyanselage, 2007).

De onderzoeken van Bisset (2007); Chung en collega's (2002); Dreher en collega's (1998); Zussman en collega's (2010), met verschillende concentraties vitamine E verminderen lipide peroxidatie en bieden bescherming tegen UV-geïnduceerde schade.

Concentratie vitamine E	Onderzoeks populatie	Interventie	Meet instrumenten	Resultaat	Referentie
Formulering met 2%	n=12 (6 mannen/ 6 vrouwen) Leeftijd 29-49j. Huidtype II - III	Lokale applicatie	MED	Reduceert de UV-geïnduceerde roodheid	Bisset (2007)/ Dreher et al. (1998)
Formulering met 5%	Onbekend	Voor UV-blootstelling	Onbekend	Biedt bescherming van maximaal SPF 3	Bisset (2007)
Crème met 5%	n=15 (5 mannen/ 8 vrouwen) Leeftijd 20-29j. Huidtype III	24-uur voor UV-blootstelling	MED	Beschermt tegen zongeïnduceerde huidveroudering	Chung et al. (2002)
0,2% α-tocoferol	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Verminderde lipide peroxidatie	Zussman et al. (2010)

Tabel 3: Overzicht cutane toepassing van vitamine E

Chung en collega's (2002) toonde aan dat behandeling met vitamine E bescherming biedt tegen UV-geïnduceerde verhoging van macrofaag metalloelastase met 47%, dat betrokken is bij de afbraak van elastine. Deze bevinden wijzen op een bescherming van de huid tegen zongeïnduceerde schade die met 50% - 80% de grootste omgevingsfactor is die bijdraagt aan huidveroudering (Bogdan Allemann & Baumann, 2008; Puizina-Ivíc, 2008).

Bovenstaande onderzoeken met een dosis van 0,2% tot 5% vitamine E hebben de potentie om door te dringen in dermale lagen waar veel eiwit oxidatie optreedt en dus indirect beschermt tegen zongeïnduceerde huidveroudering.

Ondanks de opgesomde onderzoeken is er toch onduidelijkheid over het effect en de werkingsdosering van vitamine E. Met betrekking tot de huidveroudering is uit de review van Thiele & Ekanayake-Mudiyanse, 2007 naar voren gekomen dat chronische huidreacties als gevolg van langdurige UVA/UVB-blootstelling, werden verminderd door lokale toepassing van vitamine E, in tegenstelling tot de review van Zussman en collega's (2010) die beweert dat er geen gegevens beschikbaar zijn met betrekking tot het ondersteunen van verbeteringen in de huid. Eveneens is er een tegenstrijdigheid gevonden in de werkingsdosering. Bogdan Allemann & Baumann, 2008 citeren Mayer, 1993 dat een Toepassing van 5% tot 8% vitamine E crème op het gezicht de tekenen van huidveroudering verbetert, terwijl Gasperlin en Gosenca (2011); Manela-Azulay en Bagatin (2009) aangeven dat in producten een concentratie van 1% tot 5% gebruikt wordt, echter is hier geen referentie van bekend.

Deze bevindingen suggereren tegenstrijdigheden, er kan dus geen uitspraak gedaan worden over een curatieve werking, echter biedt vitamine E wel een preventieve werking in het proces van huidveroudering door UV-bescherming.

2.1.6 ORALE TOEPASSING VITAMINE E

In het onderzoek van Fuchs en Kern (1998) werd met vitamine E net als bij vitamine C geen statistisch significant verschil gezien in MEDs in de monotherapie.

Concentratie vitamine E	Onderzoeks populatie	Interventie	Meet instrumenten	Resultaat	Referentie
200 mg per dag	n=40 Leeftijd 20-47 j. Huidtype II	2 maals daags supplement 100 mg vitamine E, gedurende 50 dagen	MEDs d.m.v. Dermato- spectrometer	Verhoogde concentratie vitamine E in wangslimvlies keratinocyten Geen statistisch significant verschil in MEDs	Fuchs en Kern (1998)

Tabel 4: Overzicht orale toepassing van vitamine E

In de review van Zussman en collega's (2010) wordt aangegeven dat het 7 dagen duurt voordat oraal ingenomen RRR- α -Tocoferol invloed heeft op de concentraties in de huid. Onderbouwing voor dit verschijnsel berust in het feit dat de sebumsynthese ongeveer 8 dagen in beslag neemt. Vitamine E wordt door middel van sebum naar de huid getransporteerd (Burke, 2007; Richelle et al., 2006). Echter is er niet bekend hoeveel vitamine E er naar de epidermis getransporteerd wordt en wat het effect hiervan is op het proces van huidveroudering.

RRR- α -Tocoferol biedt bescherming aan celmembranen. De synthetische vorm, all-rac- α -tocoferol heeft geen invloed op de concentraties in de huid.

De literatuurschat heeft bovenstaande informatie opgeleverd met betrekking tot orale toepassing van vitamine E, naar de therapeutische effecten is onvoldoende onderzoek gedaan. Hierdoor is het niet mogelijk een uitspraak te doen over de curatieve of preventieve effecten in het proces van huidveroudering.

2.1.7 COMBINATIE VITAMINE C EN E

Ondanks de individuele capaciteiten van vitamine C en E cutaan, zijn er steeds meer aanwijzingen dat ze effectiever werken wanneer ze combineert worden. Het synergistische effect kan de werking van huidverouderingsproducten maximaliseren. Het biedt bescherming tegen UV-geïnduceerde schade en verbetering van de tekenen van huidveroudering (Bogdan Allemann & Baumann, 2008; Graf, 2008).

Een combinatie van orale vitamine C en E in hoge doses beschermt tegen UV-geïnduceerde erytheem, terwijl de vitamines individueel niet effectief zijn (Fuchs & Kern, 1998).

Concentratie vitamine C en E	Onderzoeks populatie	Interventie	Meet instrumenten	Resultaat	Referentie
200 mg vitamine E en 300 mg vitamine C	n=40 Leeftijd 20-47 j. Huidtype II	2 maal daags 1 supplement vitamine E 100 mg en 1 supplement met vitamine C 150 mg, gedurende 50 dagen	MEDs d.m.v. Dermato- spectrometer	Verhoogde concentratie vitamine E in wangslimvlies Vitamine C niveau steeg significant in wangslimvlies. MED verhoogde significant van $103 \pm 29 \text{ mJcm}^{-2}$ voor suppletie naar $183 \pm 35 \text{ mJcm}^{-2}$ UVB na 50 dagen	Fuchs en Kern (1998)
200 mg vitamine C gecombineerd met 1000 IU = 671 mg vitamine E per dag	n=20	1 maal daags, gedurende 8 dagen		Klinische significante toename in MED	Eberlein-König Placzek en Bernhard Przybilla,

Tabel 5: Overzicht orale toepassing vitamine C en E.

Bovenstaande onderzoeken tonen aan dat een combinatie van vitamine C en E oraal indirect effect hebben op de tekenen van huidveroudering door een UV-beschermend mechanisme.

2.2 BLIJVEN DE EFFECTEN BEHOUDEN NA HET STOPPEN VAN CUTANE EN ORALE TOEPASSING VAN VITAMINES?

Er zijn onvoldoende wetenschappelijke onderzoeken uitgevoerd om de behouden effect te kunnen meten.

Uitgaande van de gevonden informatie met betrekking tot zowel cutane applicatie als orale toepassing kan er vanuit gegaan worden dat wanneer er gestopt wordt met het toepassen van de vitamines, de bereikte niveaus verminderen door de activiteiten van vrije radicalen zowel exogeen als endogeen.

2.3 WELKE FORMULEVOORWAARDE ZIJN ER VOOR VITAMINE BEVATTENDE PRODUCTEN?

De formule moet aan bepaalde voorwaarde voldoen wil het in effectieve vorm het doelweefsel bereiken. Product stabilisatie is cruciaal omdat antioxidanten erg onstabiel zijn, ze oxideren en worden inactief voordat ze hun doel, de huid bereiken. Ze moeten goed geabsorbeerd worden in de huid, en in hun actieve vorm het doelweefsel bereiken en daar lang genoeg blijven om de gewenste effecten uit te oefenen (Bogdan Allemann & Baumann, 2008).

2.3.1 CUTANE TOEPASSING VAN VITAMINE C

De penetratie van vitamine C is over het algemeen slecht, meestal komt minder dan 1% van de lokale dosis in de huid. Door slechte penetratie in de huid vermindert de klinische werkzaamheid. Het actieve vorm van vitamine C, L-ascorbinezuur is instabiel in verband met oxidatie met als gevolg snelle geel/bruine verkleuring van het product (Bissett, 2007; Bogdan Allemann & Baumann, 2008; Burke, 2007; Gasperlin & Gosenca, 2011; Graf, 2008; Masaki, 2010; Zussman et al., 2010). Daarom is de houdbaarheid van de meeste formulerings die pure vitamine C bevatten kort.

Om de werkzaamheid van een cosmetisch product te garanderen moet het, een stabiele formule hebben, actief L-ascorbinezuur bevatten met een minimale concentratie van 10 %, en een zure pH-waarde hebben (Burke, 2007).

Verschillende strategieën kunnen worden toegepast om het stabilisatie probleem aan te pakken, zoals uitsluiting van zuurstof tijdens de formulering, zuurstof-, licht- en vloeistofdichte verpakkingen, inkapseling, lage pH-waarde, minimalisering van water binnen de formulering en de opname van andere antioxidanten (Bogdan Allemann & Baumann, 2008). Ondanks deze strategieën, blijft de stabilisatie van vitamine C een uitdaging, een aantal van deze benaderingen, zoals de zeer lage pH-waarde, kan leiden tot ongewenste negatieve huid effecten (Bissett, 2007).

Het is onduidelijk hoeveel, moleculen intact blijven met de applicatie op de huid. Dit probleem is gedeeltelijk te ondervangen door de chemische modificatie van ascorbinezuur. Door het veresteren van de hydroxylgroep worden er derivaten geproduceerd (Manela-Azulay & Bagatin, 2009; Zussman et al., 2010). Deze derivaten worden niet goed geabsorbeerd en omgezet door de huid naar het actieve L-ascorbinezuur (Burke, 2007; Zussman et al., 2010).

2.3.2 CUTANE TOEPASSING VAN VITAMINE E

Er is enige zorg met betrekking tot de oxidatieve stabiliteit van vitamine E; tocoferol, tocoferylacetaat wordt vaak gebruikt om dit probleem te vermijden. Tocoferylacetaat lijkt minder effectief te zijn, vanwege de langzame hydrolyse tot het vrije α -tocoferol (Bissett, 2007).

Toevoeging van vitamine C in een formulering met vitamine E, draagt bij aan het aanvullen van actief vitamine E, maar stabiliseert ook vitamine E in de formulering (Zussman et al., 2010).

Diverse onderzoeken tonen aan dat er geen bewijs is voor de omzetting van tocoferol deviraten naar de biologische actieve vorm α -tocoferol (Manela-Azulay & Bagatin, 2009).

2.3.3 ORALE TOEPASSING VAN VITAMINE E

De synthetische vorm van vitamine E; All-rac- α -tocoferol heeft geen invloed op de concentraties in de huid. (Zussman et al., 2010).

2.3.4 COMBINATIE VAN CUTANE TOEPASSING VAN VITAMINE C EN E

Combinatie van vitamine C en E vermindert oxidatie van vitamine E en bevordert de productstabiliteit (Zussman et al., 2010).

2.5 RISICO'S VAN PRODUCTEN MET TOEGEVOEGDE VITAMINE C EN E?

2.5.1 CUTANE TOEPASSING

In de geanalyseerde reviews wordt er in het algemeen niet ingegaan op bijwerkingen van vitamine C en E. Wanneer deze wel gerapporteerd worden kunnen vitamine C preparaties, minimaal ongemak veroorzaken zoals prikkeling en milde irritatie van de huid (Bogdan Allemann & Baumann, 2008)

De cutane toepassing van vitamine E is in het algemeen veilig met bijwerkingen beperkt tot lichte irritatie. (Zussman et al., 2010). In de review van Bogdan Allemann en Baumann (2008) wordt gesproken dat er diverse cutane bijwerkingen kunnen ontstaan door lokale vitamine E, inclusief contact dermatitis.

2.5.2 ORALE TOEPASSING

In het onderzoek van Fuchs en Kern, 1998 met een toepassing van 300 mg vitamine C per dag gedurende 50 dagen zijn er geen meldingen van enige bijwerkingen.

Deze zelfde onderzoekers rapporteerden bij een inname van 200 mg vitamine E per dag, gedurende 50 dagen geen meldingen van enige bijwerkingen. Bij een hogere dosis vitamine E suppletie (>1000 IU/d = 671 mg/d) is er een groeiende hoeveelheid bewijs dat suggereert dat het daadwerkelijk schadelijk kan zijn. Nieuwe gegevens suggereren ook dat een hoge inname van vitamine E in feite kan worden geassocieerd met een verhoogd risico voor de ontwikkeling van basaalcelcarcinoom en een verhoogde mortaliteit (Zussman et al., 2010).

3 CONCLUSIE

In dit hoofdstuk worden de conclusies uit de resultaten getrokken en samengevat. Hierdoor kan er antwoordt gegeven worden op de onderzoeksvraag.

VITAMINE C

Cutane toepassing van vitamine C laat messenger RNA niveaus van collageen type I en III significant toenemen en vermindert collageen afbraak. Dit resulteert in een verbetering van fijne en grove rimpels, huiddichtheid, huidelasticiteit en huidglans. Vitamine C remt tyrosinase, dat invloed heeft op hyperpigmentatie. Deze bevindingen suggereren een curatieve werking van vitamine C op het proces van huidveroudering.

Om deze effecten te bereiken met een cosmetisch product dat vitamine C bevat moet het, de huid kunnen penetreren, een stabiele formule hebben, actief L-ascorbinezuur bevatten en een zure pH-waarde. Van cutane vitamine C preparaties kunnen minimaal ongemakken ondervonden worden als prikkeling en milde irritatie van de huid.

Er is geen specifiek onderzoek gedaan vanaf welke dosering er effect wordt ugeoefend op de signalen van huidveroudering. De geanalyseerde onderzoeken met een cutane toepassing van vitamine C met een dosis van 3% tot 10% voor een duur van één tot zes maanden documenteren in het algemeen een vermindering van de tekenen van huidveroudering. In het onderzoek van Raschke en collega's (2006) wordt bij gebruik van 3% vitamine C resultaat gerapporteerd, uitgaande van deze informatie kan de werkingsdosering op minimaal 3% gesteld worden.

Massale orale dosis vitamine C verhogen de concentratie in de huid niet optimaal, uit deze informatie blijkt dat orale toepassing van vitamine C geen effect heeft op het proces van huidveroudering.

VITAMINE E

Cutane toepassing van vitamine E geeft geen eenduidige informatie met betrekking tot de werking ervan op de signalen van huidveroudering, verschillende onderzoekers spreken elkaar tegen. Eveneens zijn tegenstrijdigheden in de geanalyseerde reviews met betrekking tot de werkingsdosering. De referenties die informatie verschaffen over de dosering staan namelijk niet vermeldt.

Wel is er bekend dat een cosmetisch product dat vitamine E bevat stabiel moet zijn en de actieve vorm α -tocoferol bevatten om de werkzaamheid ervan garanderen. De bijwerkingen van cutane toepassing van vitamine E beperken zich tot lichte irritatie, toch wordt er door een enkeling gesproken over kans op diverse cutane bijwerkingen, inclusief contact dermatitis.

Cutane vitamine E toegepast voor blootstelling aan UV-straling heeft indirect effect op het proces van huidveroudering, omdat het in staat is UV-straling te absorberen en beschermt tegen UV-geïnduceerde schade die huidveroudering in de hand werkt. Lokale applicatie van vitamine E met een percentage van 2% tot 5% heeft ook een indirect effect op huidveroudering omdat het UV-geïnduceerde roodheid reduceert en een zonbeschermingsfactor van maximaal 3 biedt. Deze bevinden wijzen op een preventieve werking van vitamine E tegen zongeïnduceerde schade.

Orale toepassing van vitamine E heeft te weinig informatie opgeleverd om het effect van orale vitamine E op de signalen van huidveroudering te beantwoorden. Er is wel bekend dat orale vitamine E supplementen RRR- α -tocoferol moeten bevatten om werkzaamheid te garanderen. Er moet wel opgepast worden want bij hogere dosis van orale vitamine E suppletie (>1000 IU/d = 671 mg/d) is er bewijs dat suggereert dat het schadelijk kan zijn.

Van zowel vitamine C als E zijn onvoldoende wetenschappelijke onderzoeken uitgevoerd om de behouden effect te kunnen meten.

COMBINATIE VITAMINE C EN E

Bij een combinatie van Vitamine C en E blijven de individuele effecten behouden, en versterken deze elkaar. Oxidatie van vitamine E neemt af bij een combinatie met vitamine C waardoor de productstabilisatie toeneemt.

CONCLUSIE ONDERZOEKSVRAAG

Wat is het effect van cutane en orale toepassing van vitamine C en E op de huidveroudering?

Cutane vitamine C heeft potentie de tekenen van huidveroudering te reduceren. Al is er niet vast gesteld vanaf welke concentratie.

Cutane vitamine E heeft indirect effect op de tekenen van huidveroudering door het beschermen van de huid tegen UV-geïnduceerde schade. Over het directe effect van vitamine E op huidveroudering is geen uitspraak te doen omdat er tegenstrijdige resultaten in de onderzoeken gerapporteerd worden.

Uit de verkregen resultaten kan geen conclusie getrokken worden met betrekking tot de effectiviteit van orale toepassing van vitamine C en E op de tekenen van huidveroudering. De oorzaak hiervan is dat er te weinig evidence based onderzoeken gedaan zijn die de werking kunnen onderbouwen. Volgens de literatuur zouden de niveaus van vitamine C en E door transport van het maag- darmkanaal niet der mate toe kunnen nemen zodat er effecten in de huid bereikt kunnen worden.

4 DISCUSSIE EN AANBEVELINGEN

In de discussie worden de punten besproken die naar voren zijn gekomen tijdens het werken aan het onderzoeksrapport. Verder worden er ook aanbevelingen gedaan voor vervolg onderzoek.

4.1 DISCUSSIEPUNTEN MET BETREKKING TOT VITAMINE C

Er is nog geen concreet resultaat met betrekking tot het effect van vitamine C op de elastinesynthese.

4.2 DISCUSSIEPUNTEN MET BETREKKING TOT VITAMINE E

Er zijn tegensprekende resultaten gepubliceerd met betrekking tot cutane toepassing van vitamine E. Thiele en Ekanayake-Mudiyanselage (2007) beweert dat chronische huidreacties als gevolg van langdurige UVB / UVA-blootstelling zouden verminderen. In tegenstelling tot de onderzoeken gebruikt in de review van Zussman en collega's (2010) deze bieden geen ondersteuning in de verbetering van rimpels, verkleuring en textuur van de huid weergeven.

Er is een tegenstrijdigheid gevonden in de werkingsdosering. Bogdan Allemann en Baumann (2008) citeren Mayer (1993), dat een toepassing van 5% tot 8% vitamine E crème op het gezicht de tekenen van huidveroudering verbetert, terwijl Gasperlin en Gosenca (2011); Manela-Azulay en Bagatin (2009) aangeven dat in producten een concentratie van 1% tot 5% gebruikt wordt, echter is hier geen referentie van bekend.

Er is een gebrek aan wetenschappelijke gegevens welke vorm van de vitamine E wellicht het beste de huid penetreert en biologische beschikbaarheid heeft. (Zussman et al., 2010)

4.3 DISCUSSIEPUNTEN VOOR ZOWEL VITAMINE C EN E

In het onderzoek van Fuchs en Kern (1998) wordt gesproken over een toename van vitamine C en E in de buccale keratinocyten (wangslimvlies), dit zegt niets over het effect op huidveroudering. Daarbij kan het beeld van de meting vertekend zijn omdat de supplementen oraal zijn ingenomen. Net na inname van de supplementen zijn de niveaus waarschijnlijk hoger dan wanneer de inname al een tijd geleden is.

In de onderzoeken waar orale toepassing van de vitamine C en E aan bod kwamen, waren vaak meerdere antioxidanten toegevoegd waardoor de werking van de losstaande vitamine niet te definiëren was.

De meeste klinische onderzoeken met betrekking tot de effecten van antioxidanten suppletie zijn gebaseerd op dieronderzoeken.

Er zijn nieuwe meetmethoden ontwikkeld in de loop der jaren, echter zijn deze meetmethoden nog niet toegepast in recente onderzoeken.

4.4 AANBEVELINGEN

Er zou meer methodologische correct onderzoek uitgevoerd kunnen worden naar de losstaande toepassing van vitamine C en E, zowel cutaan als oraal. Bijvoorbeeld dubbel-blind gerandomiseerde onderzoeken. Het ontbreekt momenteel aan recent methodologisch uitgevoerde onderzoeken.

Bij een nieuw onderzoek naar de effecten van vitamine C en E in cutane en orale applicatie, zou er gebruik gemaakt moeten worden van een valide meetmethoden. Om het werkingsmechanisme vast te stellen.

Om de werkzaamheid van de cutane en orale vitamines te achterhalen, zal er onderzoek gedaan moeten worden naar de drempelwaarde van de afzonderlijke vitamines. Er heerst onduidelijkheid over de werkzame dosis.

5 LITERATUURLIJST

Artikelen

- Bissett, D.L. (2009). Common cosmeceuticals. *Clinics in Dermatology*. Volume 27, No. 5, 435-45.
- Bogdan Allemann, I., Baumann, L. (2008). Antioxidants Used in Skin Care Formulations. *Skin therapy letter*. Volume 13, No. 7, 5-9.
- Borek, C. (2006). Aging and antioxidants. Fruits and vegetables are powerful armor. *Advance for nurse practitioners*, volume 14, No. 2, 35.
- Burke, K. E. (2007). Interaction of vitamins C and E as better cosmeceuticals. *Dermatologic Therapy*, Volume 20, No. 5, 314-312.
- Chung, J.H., Seo, J. Y., Lee, M.K., Eun, H.C., Lee, J.H., Kang, S., Fisher, G.J., Voorhees, J.J. (2002). Ultraviolet Modulation of Human Macrophage Metalloelastase in Human Skin In Vivo. *The Journal of Investigative Dermatology*, Volume 119, No. 2, 507-12.
- Eberlein-König, B., Placzek, M., Przybilla, B. (1998). Protective effect against sunburn of combined systemic ascorbic acid (vitamin C) and d-α-tocopherol (vitamin E). *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 38, No. 1, 45-48.
- Fuchs, J., Kern, H. (1998). Modulation of UV-light-induced skin inflammation by D-α-tocopherol and L-ascorbic acid: a clinical study using solar simulated radiation. *Free Radical Biology & Medicine*, Volume 25, No. 9, 1006-1012.
- Fusco, D., Colloca, G., Lo Monaco, M.R., Cesari, M. (2007). Effects of antioxidant supplementation on the aging process. *Clinical Interventions in Aging*. Volume 2, No. 3, 377-387.
- Gasperlin, M., Gosenca, M. (2011). Main approaches for delivering antioxidant vitamins through the skin to prevent skin ageing. *Expert opinion Drug Delivery*, Volume 8, No. 7, 905-919.
- Graf, J. (2008). Antioxidants and Skin Care: The essentials. *Plastic and Reconstructive Surgery Journal*, Volume 125, No. 1, 378-83.
- Heinrich, U., Tronnier, H., Stahl, W., Béjot, M., Maurette, J.-M. (2006). Antioxidant Supplements Improve Parameters Related to Skin Structure in Humans. *Skin Pharmacology and Physiology*, Volume 19, 224-231.
- Humbert, P.G., Haftek, M., Creidi, P., Lapière, C., Nusgens, B., Richard, A., Schmitt, D., Rougier, A., Zahouani, H. (2003). Topical ascorbic acid on photoaged skin. Clinical, topographical and ultrastructural evaluation: double-blind study vs. placebo. *Experimental Dermatology*, Volume 12, No 3, 237-244.
- Manela-Azulay, M., Bagatin, E. (2009). Cosmeceuticals vitamins. *Clinics in Dermatology*, Volume 27, No.5, 469-474.
- Masaki, H. (2010). Role of antioxidants in the skin: Anti-aging effects. *Journal of Dermatological Science*, Volume 58, No. 2, 85-90.
- McArdle, F., Rhodes, L.E., Parslew, R., Jack, C.I.A., Friedmann, P.S., Jackson, M.J. (2002). UVR-induced oxidative stress in human skin in vivo: effects of oral vitamin C supplementation. *Free Radical Biology & Medicine*, Volume 33. No. 10, 1355-1362.
- Nusgens, B.V., Humbert, P., Rougier, A., Colige, A.C., Haftek, M., Lambert, C.A., Richard, A., Creidi, P., Lapière, C.M. (2001). Topically Applied Vitamin C Enhances the mRNA Level of Collagens I and III, Their Processing Enzymes and Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase 1 in the Human Dermis. *The Journal of Investigative Dermatology*. Volume 116, No. 6, 853-859.

- Puizina-Ivić, N. (2008). Skin aging. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat*, Volume 17, No. 2, 47-54.
- Raschke, T., Koop, U., Düsing, H.J., Filbry, A., Sauermann, K. Jaspers, S., Wenck, H., Wittern, K.P. (2004). Topical Activity of Ascorbic Acid: From in vitro Optimization to in vivo Efficacy. *Skin Pharmacology and Physiologie*, Volume 17, 200-206.
- Richelle, M., Sabatier, M., Steiling, H., Williamson, G. (2006). Skin bioavailability of dietary vitamin E, carotenoids, polyphenols, vitamin C, zinc and selenium. *British Journal of Nutrition*, No. 96, 227-238
- Rona, D., Barardesca, E. (2008). Aging skin and food supplements: the myth and the truth. *Clinics in Dermatologie*. Volume 28, No. 6, 641-647.
- Swift, M.E., Burns, A.L., Gray, K.L., DiPietro, L.A. (2001). Age-Related Alterations in the Inflammatory response to Dermal Injury. *Journal of Investigative Dermatology*, Volume 117, No. 5, 1027-35.
- Thiele, J.J., Ekanayake-Mudiyanselage, S. (2007). Vitamin E in human skin: organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology. *Molecular Aspects of Medicine*, Volume 28, 646-667.
- Traikovich, S.S. (1999). Use of Topical Ascorbic Acid and Its Effects on Photodamaged Skin Topography. *Archives of otolaryngology – head & neck surgery*. Volume 125, No. 10, 1091-1098.
- Xu, Q., Parks, C.G., DeRoo, L.A., Cawthon, R.M., Sandler, D.P., Chen, H. (2009). Multivitamin use and telomere length in women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 89, No. 6, 1857-63.
- Zglinicki von, T., Martin-Ruiz, C.M. (2005). Telomeres as Biomarkers for Aging and Age-Related Diseases. *Current Molecular Medicine*, Volume 5, 197-203.
- Zussman, J., Ahdout, J., Kim, J. (2010). Vitamins and photoaging: do scientific data support their use?. *American Academy of Dermatologie*, Volume 63, No. 3, 507-521.

Boeken

- Bastiaanssen, C.A., Jochems, A.A.F., Tervoort, M.J. (2007) Fysiologie en anatomie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Jochems, A.A.F., Joosten, F.W.M.G. (2009). Zakwoordenboek der geneeskunde. Doetinchem: Valerie de Bie
- Kuiper, C. Evidence-based practice voor paramedici: methodiek en toepassing, 2^{de} druk - Lemma, ISBN 978-90-5931-221-0.
- Whitney, E.N., Cataldo, C.B., Rolfes, S.R. (2002). Understanding Normal and Clinical Nutrition. Wadsworth: Thomson Learning. Zesde druk.

BIJLAGEN

BIJLAGE 1 HET PROCES VAN HUIDVEROUDERING

Huidveroudering is een complex proces waarbij verschillende genetische, milieu-, en hormonale mechanismen een rol spelen. Men kan onderscheid maken tussen intrinsieke, chronologisch ouder worden en extrinsieke, "milieu" veroudering (Bogdan Allemann & Baumann, 2008).

INTRINSIEKE HUIDVEROUDERING

Intrinsieke veroudering is afhankelijk van de tijd. De veranderingen die optreden zijn deels als gevolg van cumulatieve endogene schade als gevolg van de vrije radicalen (Puizina-Ivíc, 2008). De vrije radicalen worden verder toegelicht in paragraaf 3.3.

Telomeren spelen een belangrijke rol bij de intrinsieke veroudering. Een telomeer is een eukaryoot onderdeel van het chromosoom en bevindt zich aan het uiteinden van het chromosoom (Puizina-Ivíc, 2008). Na elke celdivisie neemt de lengte van de telomeren af. (Xu, Parks, DeRoo, Cawthon, Sandler & Chen, 2009). De lengte van de telomeren wordt voorgesteld als marker van de biologische veroudering (von Zglinicki & Martin-Ruiz, 2005). Na verloop van tijd zijn de telomeren zoveel in lengte afgenomen dat de celdivisie niet meer in staat is tot proliferatie (Bastiaanssen, Jochems & Tervoort, 2007).

Huidveroudering wordt tevens beïnvloed door groeifactor wijzigingen en hormoonactiviteit die afnemen met het ouder worden. De bekendste hormoon afnamen zijn oestrogeen, testosteron, dehydroepiandrosteron (DHEA) en de sulfaat ester (DHEAS). Andere hormonen zoals melatonine, insuline, cortisol, thyroxine dalen ook (Puizina-Ivíc, 2008). Tegelijkertijd dalen ook geïnduceerde niveaus van bepaalde signaalmoleculen zoals cytokines en chemokines. Dit leidt tot verslechtering van verschillende huidfuncties (Swift, Burns, Gray & DiPietro, 2001).

Klinische manifestaties van de verouderde huid zijn xerosis, verslapping, rimpels en het ontstaan van benigne huidtumoren. Er zijn histologische kenmerken die gepaard gaan met deze veranderingen van de huid (Puizina-Ivíc, 2008). In de epidermis is er een gereduceerd aantal van melanocyten en Langerhans-cellen aanwezig (Yaar & Gilchrist, geciteerd in Puizina-Ivíc, 2008). De meest voor de hand liggende veranderingen zijn de veranderingen tussen de epidermis en dermis. Deze hebben een verminderd contact, dit resulteert in een verminderde stofwisseling (Puizina-Ivíc, 2008).

Factoren die bijdragen aan rimpelvorming omvatten veranderingen in de spieren, het verlies van onderhuids vetweefsel, zwaartekracht en het verlies van inhoud van gezichtsbeenderen en kraakbeen. Expressielijnen als gevolg van herhaalde tractie veroorzaakt door gezichtsspieren kan leiden tot diepe plooien over het voorhoofd, tussen de wenkbrauwen, plooien van de neus en de periorbitale gebieden. De verslechtering van de neuronmusculaire controle draagt bij aan de vorming van rimpels. Tevens werkt de constante zwaartekracht op de gezichtshuid, wat resulteert in een veranderde verdeling van vet, wat resulteert in verzakking. De huid wordt slap en de ondersteuning van weke delen is verminderd. Deze factor is in het bijzonder prominent aanwezig in de bovenste en onderste oogleden, op de wangen, en in de nek regio (Puizina-Ivíc, 2008).

EXTRINSIEKE HUIDVEROUDERING

Extrinsieke veroudering ontwikkelt zich door diverse exogene factoren: zoals blootstelling aan UV-straling, het roken van sigaretten, fysieke en psychische belasting, alcoholgebruik, slechte voeding en milieuvervuiling. Uit de wetenschappelijke artikelen blijkt dat UV-straling met 50% - 80% de grootste omgevingsfactor is die leidt tot huidveroudering. (Bogdan Allemann & Baumann, 2008; Puizina-Ivíc, 2008). UVB (290-320 NM) en UVA (320-400 NM) zijn beide verantwoordelijk voor huidveranderingen.

Het grootste deel van de UVB-straling wordt geabsorbeerd in de epidermis, dit leidt tot veranderingen in de epidermis. Het beschadigt het DNA in keratinocyten en melanocyten.

DNA moet stabiel zijn en gedupliceerd worden zonder veranderingen. Door UVB straling wordt thymine base beschadigd. De straling veroorzaakt een reactie tussen twee moleculen van thymine. Met het ouder worden, kan deze verbindingen niet snel worden opgelost, waardoor er een accumulatie van mutaties optreedt. Getroffen cellen verschijnen als zonnebrand cellen 8 tot 12 uur na blootstelling. Verminderde productie van DNA kan worden waargenomen tijdens de komende 12 uur. Actinisch keratosen, lentigines, carcinomen en melanomen vertegenwoordigen vertraagde effecten (Puizina-Ivíc, 2008).

UVA dringt dieper in de huid, zowel de epidermis als de dermis. Het is algemeen aanvaard dat UVA-straling een belangrijke rol speelt in de pathogenese van het proces van huidveroudering. De exacte mechanisme van hoe de UV-straling veroudering van de huid veroorzaakt is niet duidelijk.

VRIJE RADICALEN

Vrije radicalen zijn zeer reactieve moleculen met een oneven aantal elektronen die worden gegenereerd op basis van zuurstof (Werninghaus, geciteerd in Bogdan Allemann & Baumann, 2008). Diverse cellulaire structuren kunnen beschadigd worden door vrije radicalen zoals; DNA, eiwitten en celmembranen. Daarnaast kunnen vrije radicalen leiden tot een ontsteking, dit lijkt een aanvullende rol te spelen in de huidveroudering (Greenstock, geciteerd in Bogdan Allemann & Baumann, 2008).

Externe oxidatieve stressoren als UV-A, UV-B, sigaretten rook en luchtvervuiling dwingen elektronen uit hun molecuul baan te draaien, wat resulteert in de vorming van een vrije radicaal. Omdat elektronen in paren moeten reizen, gaat het vrije radicaal op zoek naar vervanging voor het ontbrekende elektron. Elk vrije radicaal gaat over tot het 'stelen' van een elektron van een gezond en stabiel molecuul. Het nieuwe 'gewonde' molecuul herhaalt dit proces weer om zichzelf te repareren. Een vrij radicaal kan beginnen met een enorme kettingreactie die leidt tot de vernietiging van levende cellen (Quiroga, geciteerd in Graf, 2008).

ANTIOXIDANTEN

Antioxidanten werken op twee manieren. Ze bieden cellen bescherming tegen zowel endogene als exogene oxidatieve stressoren, ze weerhouden elektronen ervan uit hun baan te draaien en voorkomen vorming van vrije radicalen. Tevens reizen ze door het lichaam om al gevormde vrije radicalen op te ruimen en te elimineren om cel schade tegen te werken. Ze repareren vrije radicalen geïnduceerde schade en stimuleren omkering van verouderings veranderingen (Sun, geciteerd in Graf, 2008).

De huid bevat antioxidant-enzymen (superoxide dismutases, catalase en glutathion peroxidase) en niet-enzymatische antioxidant moleculen tocoferol (vitamine E), co-enzym Q10 (CoQ10), ascorbaat (vitamine C) en carotenoïden. Antioxidanten werken door het verminderen van vrije radicalen tot minder reactieve moleculen, en het verminderen van oxidatieve schade aan essentiële cellulaire bestanddelen. Een antioxidant molecuul kan verschillende vrije radicalen neutraliseren voordat deze is opgebruikt (Yaar & Gilchrist, 2007).

BIJLAGE 2 ZOEKSTRATEGIE

Databank	Limits	Termen	Hits	Aantal na in- en exclusie criteria
PubMed	Type of article: - Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review Species: - Humans Text options: - Full text Published: - in the last 5 years	Telomere AND Vitamins	3	1
		Antioxidants AND Skin-aging AND vitamins	23	3
		Aging AND vitamins AND antioxidants	114	4
		Dietary supplements AND anti – aging	5	1
		Ascorbic AND skinaging	10	1
		Tocopherol AND skinaging	2	1
		Oral Vitamin E AND skinaging	2	1
Science Direct	Type of article: - Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review Species: - Humans Text options: - Full text Published: - in the last 5 years	Oral vitamin E AND skinaging	58	2

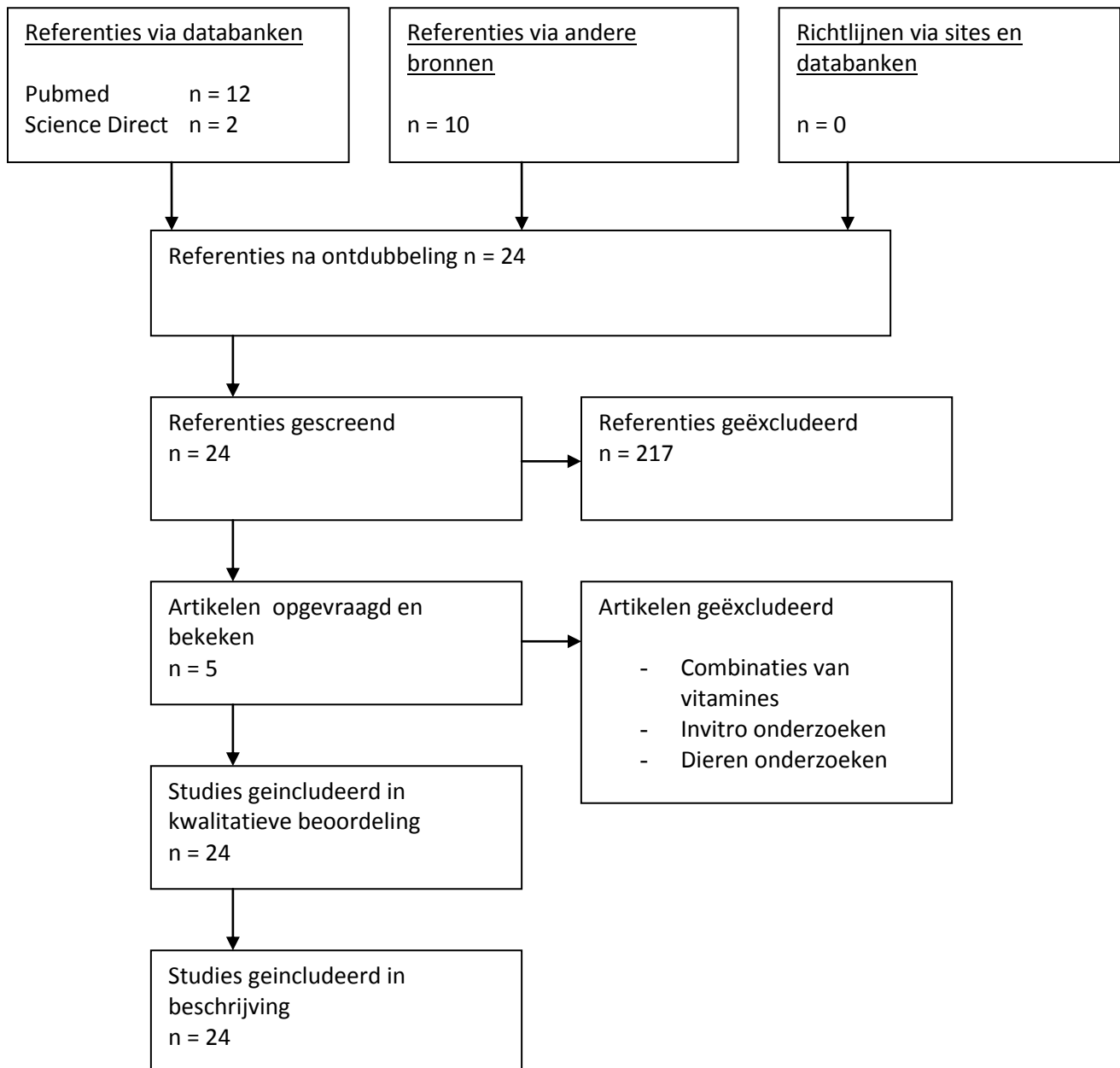
BIJLAGE 3 LEVEL OF EVIDENCE BASED

De indeling van level of evidence based (Kuiper, 2008) van de gebruikte wetenschappelijke literatuur.

Niveau	Uitleg niveau	Gebruikt aantal in OR
Niveau 1	Systematische review met statistische pooling (=meta-analyse) <i>(veel verschillende betrouwbare onderzoeken bevestigen dezelfde feiten)</i>	
Niveau 2	Systematische review <i>(alle feiten uit vele verschillende betrouwbare onderzoeken zijn geordend)</i>	13
Niveau 3	Grote gerandomiseerde studie (RCT) <i>(feiten komen uit een groot opgezet en blind onderzoek)</i>	
Niveau 4	Kleine RCT <i>(feiten komen uit een klein en blind onderzoek)</i>	5
Niveau 5	Gecontroleerde studie <i>(feiten komen uit een onderzoek met een controlegroep)</i>	4
Niveau 6	Richtlijnen en dergelijke <i>(betrouwbare informatie is tot voorschrift verwerkt)</i>	1
Niveau 7	Opinie van een geraadpleegde expert <i>(informatie berustend op vertrouwen in de kennis van de expert)</i>	

BIJLAGE 4 STROOMDIAGRAM

Uit: Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. Doi:10.1371/journal.pmed1000097



BIJLAGE 5 DATAPREPARATIE

Auteurs, jaartal & titel	Bisset, D.L., (2009). Common Cosmeceuticals.
Level of evidence	2 / Review
Methode en deelnemers	Deze review is een beschrijving van tien verschillende cosmetische toepassingen, waaronder vijf vitamines; vitamine A, B ₃ , C, E en panthenol. De beschrijving richt zich vooral op de substanties waarvan klinische data bewijst dat zij de huid verbeteren.
Meetmethode	De resultaten van de behandeling worden weergegeven, maar er wordt niet gesproken over de manier van meten.
Interventies	De vijf vitamines worden besproken a.d.h.v. formule, mechanisme, effectiviteit en uitdagingen.
Resultaten	Vitamine C Verschillende rapporten hebben de reeks cosmetische effecten van lokale niacinamide (Ascorbate) aangetoond. De lokale dosis variëren van 3% tot 17%. - 1 week lokale behandeling van de menselijke huid met 3% ascorbinezuur (ascorbic acid) resulteerde in een significante vermindering van oxidatie veroorzaakt door UVA. De vermindering bij 3% natrium ascorbyl fosfaat (sodium ascorbyl phosphate) was kleiner. - In een dubbelblinde placebogecontroleerde split-face studie van 12 weken werd 3% ascorbine zuur (ascorbic acid) lokaal aangebracht het werd door de huid goed verdragen en verminderde rimpels, bepaald door de huidreplica analyse. - Andere studies met hogere doseringen van 5% tot 17% voor een duur van 12 weken tot 6 maanden, documenteerde een algemene daling van photoaging in het gezicht (dermatoloog sorteren beeldanalyse), verbeterde huidstructuur, (oppervlakte replica analyse), verbetering van huid collageen en elastine (histologische evaluatie van biopsie exemplaren) Vitamine E: Lokale vitamine E toepassing is effectief bij UV-geïnduceerde huid roodheid, met 2% lokale vitamine E kan een vermindering van ongeveer 20% in cromometer "a" (roodheid) waarde, bereikt worden. - 5% lokale vitamine E biedt een zon beschermingsfactor van meer dan 3. - Een 4-maanden durende gezicht studie met 5% lokale vitamine E toont verbetering in de rimpels rond de ogen en vermindering van post-UV-ontsteking. Vitamine E, op relatief hoge dosis, biedt aanzienlijke effecten.
Conclusie & discussie	Hoewel de effecten klein zijn, zijn ze belangrijk en verbeteren ze de huiduitstraling bij voortdurend gebruik. Toch is

	het moeilijk om de verschillende stoffen met elkaar te vergelijken in een evaluatie. De specifieke gemeten eindpunten zijn vaak verschillend, de apparatuur en methode voor gevoeligheden variëren. De formulering van stoffen is verschillend. Tevens zijn er verschillende lichaamszones gebruik. Het is te concluderen dat ze waarschijnlijk allemaal minder effect hebben dan een krachtige technologie, zoals trans-retinoïnezuur.
--	---

Auteurs, jaartal & titel	Bogdan Allemann, I., Baumann, L. (2008). Antioxidants Used in Skin Care Formulations.
Level of evidence	2 / Review
Methode en deelnemers	Beschrijvens onderzoek naar de meest voorkomende antioxidanten in huidverzorgingsproducten.
Samenvatting	Huidveroudering is een complex met betrekking tot diverse genetische, omgeving en hormonale mechanismen. Chronologische veroudering en omgevingsveroudering. In beide gevallen spelen vrije radicalen een centrale rol. Gedurende de chronologische veroudering worden vrije radicale natuurlijk gevormd door het menselijk metabolisme. Deze vrije radicalen worden de exogene factoren geproduceerd zoals UV-blootstelling, sigaretten rook en alcohol consumptie. Het lichaam beschikt over endogene afweermechanismen, zoals de antioxidatieve enzymen (superoxide dismutase, catalase, glutathion peroxidase) en niet-enzymatische antioxidatieve moleculen (vitamine E, vitamine C, glutathion, ubiquinone), die beschermen tegen vrije radicalen door ze te verminderen of neutraliseren. Vitamine C Op dit moment kan alleen vitamine C echt rimpels behandelen door het beïnvloeden van de vorming van collageen via een ander mechanisme dan antioxidatie. Vitamine C bestaat vooral in zijn gereduceerde vorm, ascorbinezuur. Zijn geoxideerde vorm, kan dehydro-L-ascorbinezuur gevonden worden in zeer kleine hoeveelheden en kan terugkeren naar ascorbinezuur. Echter wanneer de lactonring onomkeerbaar opent (oxidatie), wordt diketogulonzuur gevormd, dat is niet meer actief. Vitamine C preparaten moet worden bewaard in luchtdichte en licht-resistente verpakkingen en blootstelling aan UV-stralen of lucht moet voorkomen worden. Lokale vitamine C als een zonbescherming is onderzocht in vitro en in vivo, het blijkt effectief in het voorkomen van beschadiging door zon, door het verminderen van zonnebrand cellen en afneemend erytheem bij blootstelling aan

zowel UVA-en UVB straling. De toevoeging van lokale vitamine C om aan UVA-of UVB zonnefilter toont een verbetering aan in bescherming tegen zon in vergelijking met zonnebrand alleen. De toevoeging van lokale vitamine C aan "after-sun" producten toont aan dat het door UV-straling geïnduceerde reactive oxygen species vangt.

Ascorbaat is nodig voor collageen aanmaak en de toevoeging van ascorbinezuur verhoogt de productie van collageen in de menselijke huid fibroblasten. Tegelijkertijd kan het de productie van elastine verminderen door een onbekend mechanisme. Twee studies bij mensen hebben aangetoond een verbetering in het uiterlijk van rimpels bij de lokale toediening van vitamine C.

Vitamine C preparaten zijn nuttig in het voorkomen of verminderen van de schadelijke effecten van UV-straling. Sommige patiënten hebben ongemakkelijke ervaringen, stekend gevoel en lichte irritatie van lokale applicatie.

Vitamine E

Vetoplosbaar antioxidant dat voorkomt in de huid en gevonden wordt in diverse voedsel zoals groente, zaden en vlees.

- Tocopherol crème 5%-8% op het gezicht aangebracht verbeterde de tekenen van photoaging als het werd vergeleken met een placebo.
- Applicatie van 5% vitamine E crème op menselijke huid onder lichtdichte occlusie 24 uur voor de UV-behandeling toonde remming aan in menselijke macrofagen metalloelastase, een lid van de matrix metalloproteïnase familie die betrokken zijn bij de afbraak van elastin remmen.

Nieuwere studies suggereren dat de gecombineerde toepassing van de verschillende anti-oxidanten hun potentie kunnen verhogen in vergelijking met een anti-oxidant alleen, en kunnen dus een superieure fotoprotectie bieden, zoals is aangetoond voor de combinatie van vitamine E en C. Lokale toepassing van vitamine E is verbonden met diverse cutane bijwerkingen, inclusief contact dermatitis.

Voor andere producten hun vermogen om rimpels te verbeteren hetzij als gevolg van zwelling of hydraterende effecten, of naar andere formule bestanddelen, zoals retinol en vitamine C. Vandaar dat anti-oxidanten rimpels kunnen voorkomen, maar niet behandelen.

Voor lokale toediening van anti-oxidanten die effectief zijn in het voorkomen van huidveroudering, moeten een paar

	overwegingen worden gemaakt bij het formuleren: - Product stabilisatie is cruciaal. Omdat anti-oxidanten zeer onstabiel zijn, kunnen ze geoxideerd en inactief zijn vóór het bereiken van het doel. - Zij moeten goed worden geabsorbeerd in de huid, hun doel weefsel bereiken in de actieve vorm, en daar lang genoeg blijven om de gewenste effecten uit te oefenen.
Auteurs, jaartal & titel	Borek, C. (2006). Aging and antioxidants. Fruits and vegetables are powerful armor.
Level of evidence	2 / Review
Methode en deelnemers	Opsomming van diverse antioxidanten die invloed hebben op de veroudering
Meetmethode	Er is geen gebruik gemaakt van een meetmethode
Interventies	Systemische toepassing van antioxidanten die invloed hebben op veroudering
Resultaten	De meest essentiële antioxidant voedingssupplementen tegen veroudering zijn; vitamine C, vitamine E en mineralen selenium, zink, koper en ijzer.
Conclusie	Mensen kunnen door hun eigen leefstijl en voeding goede genen beschermen en schadelijke genen verhinderen. De eerste stap is het voorkomen van schadelijke stoffen. De tweede stap is om gezond te eten, rijk aan antioxidanten. De derde stap is om regelmatig stress te minimaliseren en mentale activiteiten te stimuleren.
Discussie	Deze review gaat over ouder worden in zijn algeheel. Niet gericht op het proces van de huidveroudering.
Auteurs, jaartal & titel	Burke, K. E. (2007). Interaction of vitamins C and E as better cosmeceuticals.
Level of evidence	2/ Review
Samenvatting	Vitamine C: Omdat actief transport van het darmkanaal beperkt is, geven masale dosis geen optimale niveau's in de huid. Blootstelling aan UV-straling en luchtvervuiling zorgen voor een afname van vitamine C niveaus in de huid. L-ascorbic acid is onstabiel en kleurt bruin wanneer het blootgesteld wordt aan zuurstof. Daarom is het leven van een formule die pure vitamine C bevat meestal kort. Er worden stabielere veresterde derivaten gebruikt. Deze derivaten worden niet goed geabsorbeerd en worden minimaal gemetaboliseerd door de huid naar de actieve, vrije-zuur vorm.

	Vitamine C lokaal → I, moeten L-ascorbic acid bevatten. II, de concentratie moet hoog genoeg zijn (minimaal 10%). III, het moet stabiel zijn. IV, het moet een zuurgraad hebben, optimaal zou een PH van 3,5 zijn. Er bestaan verschillende in de handel verkrijgbare producten die voldoen aan deze criteria. twee stabiele formuleringen zijn (i) Force C Premium (Helena Rubinstein), die is verpakt, zodat zuivere, stabiele kristallen van L-ascorbinezuur in een apart compartiment van het lotion middel, de gebruiker mengt met de actieve 15% vitamine C lotion, die blijft stabiel, ongeveer 4-6 weken, en (ii) SkinCeuticals Vitamine C Serum 15% dat is een gestabiliseerde serum formulering dat houdt activiteit voor 1 tot 2 maanden na opening. Biedt vele voordelen voor de huid, de belangrijkste collageen synthese en fotoprotectie Door rechtstreeks afnemende ontsteking, wordt postinflammatoire hyperpigmentatie verminderd. Vitamine C is een uitstekend depigmentatie middel omdat het, het enzym tyrosinase remt dat de melanine productie vermindert. Vitamine E In de huid, is vitamine E in het bijzonder overvloedig aanwezig in het stratum corneum, geleverd door talg. Omdat het stratum corneum het buitenste bescherming mechanisme is, absorbeert deze als eerste oxidatieve stress van zonlicht en vervuiling. Door deze blootstelling put de vitamine E uit, zodat het voordelig zou zijn om deze aan te vullen. De lipofiele structuur maakt vitamine E bijzonder aantrekkelijk cutane toepassing en absorptie. De grootste biologische activiteit heeft niet veresterde RRR-α-tocoferol (of D-α-tocoferol) De synthetische vorm is "dl" of "allrac, worden gebruikt in commerciële vitaminen en een aantal cutane formules omdat de esters stabiel zijn. Esters moet eerst worden gehydrolyseerd voordat er sprake is van biologische activiteit, een reactie die geactiveerd wordt in de maag na orale inname of in de cellen en orgaan cultuur, maar is erg traag na cutane toepassing. De potentie van de esters is dus minimaal.
Conclusie	Vitamine C draagt bij aan de collageen synthese in de huid, biedt fotoprotectie en is in staat tyrosinase te remmen. Fotoprotectie gedurende vele maanden stelt de huid in staat schade door eerdere blootstelling aan zon te corrigeren. Vitamine E De grootste biologische activiteit heeft niet veresterde RRR-α-tocoferol (of D-α-tocoferol). De potentie van veresterde vitamine E is minimaal omdat deze eerst gehydrolyseerd moet worden voordat deze biologische activiteiten gaat vertonen.

Auteurs, jaartal & titel	Dreher, F., Gabard, B., Schwindt, D.A., Maibach, H.I. (1998). Topical melatonin in combination with vitamins E and C protects skin from ultraviolet-induced erythema: a human study in vivo
Level of evidence	4 / Randomized, double-blind human study
Methode en deelnemers	Vitamine C, E of melatonine applicatie 30 minuten voor UV-blootstelling 12 Kaukasisch vrijwilligers (6 mannen/6 vrouwen) tussen de 29 en 49 jaar met Fitzpatrick huidtype II of III
Meetmethode	De erythemateuze reactie werd zowel visueel als non invasief geëvalueerd, gebruik makend van verschillende bio engineering methodes huidskleur en bloedstroom.
Interventies	Vitamine C (ascorbinezuur) Vitamine E (α -Tocoferol) Melatonine (N-acetyl-5-methoxytryptamine)
Resultaten	Bescheiden beschermings effect van de toegepaste vitamines alleen. Toepassing van beide vitamines, of melatonine met vitamines versterkte de lichtbeschermings mechanisme reactie
Conclusie	de rol van de reactieve zuurstofbindingen en zuurstof-afgeleide vrije radicalen, als ook mogelijke zonbeschermings eigenschappen van de gebruikte anti-oxidanten, worden besproken met het oog op mogelijke mechanisme om dit verhoogde lichtbeschermingsmechanismen effect te verklaren

Auteurs, jaartal & titel	Eberlein-König, B., Placzek, M., Przybilla, B. (1998). Protective effect against sunburn of combined systemic ascorbic acid (vitamin C) and d-α-tocopherol (vitamin E)
Level of evidence	4 / double-blind placebo-controlled study
Methode en deelnemers	Totaal 20 deelnemers - 10 deelnemers 200 mg vitamine C gecombineerd met 1000 IU (= 671 mg) vitamine E per dag - 10 deelnemers placebo Zonnebrand reactie voor en na de behandeling beoordeeld aan de hand van de MED
Interventies	200 mg vitamine C gecombineerd met 1000 IU (= 671 mg) vitamine E per dag, gedurende 8 dagen. Of een placebo gedurende 8 dagen.
Resultaten	De MED van de groep die het vitamine supplement innam verhoogde van 80 naar 96,5 mJ/cm ² in tegenstelling tot die van de placebo groep deze verlaagde van 80 naar 68,5 mJ/cm ²
Conclusie	Een combinatie van vitamine C en E reduceert de zonnebrand reactie.

Auteurs, jaartal & titel	Fuchs, J., Kern, H. (1998). Modulation of UV-light-induced skin inflammation by D-alpha-tocopherol and L-ascorbic acid: a clinical study using solar simulated radiation.
Level of evidence	4 / Clinical trail – prospective randomized and placebo controlled study
Methode en deelnemers	40 gezonde deelnemers tussen de 20 en 47 jaar met Fitzpatrick huidtype II. Exclusie criteria rokers, hoge alcohol inname, zonnebaden, blootstelling aan kunstmatige UV-straling en inname van mineralen, vitaminen of andere antioxidanten supplementen. 4 groepen van 10 personen - Groep 1: 50 dagen, 2g D-alpha-tocoferol (α-Toc) per dag (1 capsule bevatte 500 mg) - Groep 2: 50 dagen, 3g L-ascorbinezuur (Asc) per dag (1 capsule bevatte 300 mg) - Groep 3: 50 dagen, 2g D-alpha-tocoferol (α-Toc) gecombineerd met 3g L-ascorbinezuur (Asc) per dag - Groep 4: 50 dagen, placebo Erytheem dosis respons curve opgesteld voor en na antioxidant suppletie.
Meetmethode	Erytheem gemeten dmv reflectie spectrofotometrie gebruik gemaakt van een Dermatospectrometer (cortex technology, hadsund, Denemarken) 24 uur na UV blootstelling. de MED werd visueel bepaald en gedefinieerd als de laagste dosis die een scherp begrensde homogene erytheem 24 uur na UV blootstelling veroorzaakt
Interventies	- Groep 1: 50 dagen, 2g D-alpha-tocoferol (α-Toc) per dag - Groep 2: 50 dagen, 3g L-ascorbinezuur (Asc) per dag - Groep 3: 50 dagen, 2g D-alpha-tocoferol (α-Toc) gecombineerd met 3g L-ascorbinezuur (Asc) per dag - Groep 4: 50 dagen, placebo Oriel xenon arc solar simulator met een spectrum gelijkwaardig aan natuurlijk zonlicht is gebruikt als bron voor UV-straling.
Resultaten	Groep 1: Verhoogde concentratie (α-Toc) in wangslimvlies keratinocyten en de γ-Toc concentratie daalde (statistisch niet significant) MED licht verhoogd van $108 \pm 31 \text{ mJcm}^{-2}$ naar $133 \pm 45 \text{ mJcm}^{-2}$ UVB Groep 2: Verhouding van α/γ-Toc steeg significant in groep 2 & 3 Asc niveau steeg significant MED licht verhoogd van $95 \pm 26 \text{ mJcm}^{-2}$ naar $120 \pm 31 \text{ mJcm}^{-2}$ UVB Groep 3: Verhoogde concentratie (α-Toc) in wangslimvlies keratinocyten en de γ-Toc concentratie daalde (statistisch niet significant)

	De verhouding van α/γ-Toc steeg significant in groep 2 & 3 Asc niveau steeg significant MED verhoogde significant van $103 \pm 29 \text{mJcm}^{-2}$ voor suppletie naar $183 \pm 35 \text{mJcm}^{-2}$ UVB na 50 dagen Groep 4: geen veranderingen Geen meldingen van enige bijwerkingen
Conclusie	Ondanks de verschillen waren de MED-waarde niet statistisch significant (verandert) tenopzichte van voor de suppletie. Voor suppletie waren de dose response curves van de SSR geïnduceerde erytheem niet verschillen in de groepen 1 t/m 4 en veranderde niet gedurende de studie in groep 4. Na suppletie waren er geen significantie verschillen tussen groep 1,2 en 4. In groep 3 liet de dose response curve een significante afvlakking zien na de vitamine suppletie welke het duidelijkst was bij hogere UV-dosis
Discussie	Groep 1 t/m 3 kon nagaan wat ze slikte

Auteurs, jaartal & titel	Fusco, D., Colloca, G., Lo Monaco, M. R., Cesari, M. Effects of antioxidant supplementation on the aging process.
Level of evidence	2 / Review
Methode en deelnemers	Het is een beschrijvend onderzoek over het effect van antioxidanten op het verouderingsproces in het algemeen.
Meetmethode	Er wordt gebruik gemaakt van diverse onderzoeken.
Samenvatting	Vitamine C is de belangrijkste wateroplosbare antioxidant en fungeert als eerste verdediging tegen vrije radicalen in het bloed en plasma. Het is een krachtige remmer van lipide peroxidatie en regenereert vitamine E in lipoproteïnen en membranen. Vitamine E is een vetoplosbare vitamine gevonden in celmembranen en circulerende lipoproteïnen. Het beschermt tegen oxidatieve schade door die direct met een verscheidenheid van zuurstofradicalen. De anti-oxidant functie is sterk ondersteund door de regeneratie bevordert door vitamine C. α-tocoferol is kwantitatief de belangrijkste vorm van vitamine E bij mensen en is uitgebreid bestudeerd.
Conclusie	Uit de huidig gegevens is het niet mogelijk om antioxidant suppletie te bevelen als een nuttig middel om leeftijd-

	gerelateerde pathofysiologische wijzigingen en klinische omstandigheden te voorkomen. Diverse problemen zijn niet alleen aanwezig over de doeltreffendheid, maar ook op hun veiligheid.
Auteurs, jaartal & titel	Graf, J. ab, R. (2008). Antioxidants and Skin Care: The essentials.
Level of evidence	2 / Review
Methode en deelnemers	Het doel van deze review is om de noodzakelijke rol van anti-oxidanten in de huid zorg uit te leggen, de details van de mechanismen van diverse cutane antioxidanten en hoe deze werken bij het voorkomen en herstellen van veroudering van de huid en te discussiëren waar toekomstig onderzoek reasearch naar toe en hoe het beste kunnen worden toegepast om te bespreken helpen patiënten
Conclusie	Externe oxidatieve stressoren: UVA, UVB, Sigaretten rook en omgevingsvervuiling. Vrije radicalen prikkelen mutaties in DNA en RNA. Epidermale veranderingen bij UV blootstelling: pigment veranderingen (vlekken) en rimpels. Roken: verhogingen in de matrix metalloproteinase-1, een zink-afhankelijke protease verantwoordelijk voor de afbraak van dermale collageen. Antioxidanten werken op twee manieren ze beschermen cellen tegen endogene en exogene oxidatieve stressoren (door elektronen in hun baan te houden (het houden van elektronen uit spiraal uit hun baan) en het voorkomen van de vorming van vrije radicalen. Ten tweede, reizen ze het lichaam door om reeds gemaakte vrije radicalen op te ruimen en op te heffen, waardoor cellulaire schade voorkomen wordt. Ze repareren wat schade door vrije radicalen en stimuleren leeftijd-omkerede veranderingen. Er zijn steeds meer aanwijzingen dat antioxidanten effectiever werken wanneer deze is gekoppeld en gecombineerd Vitamine C Speelt een grote rol in de collageen aanmaak en als antioxidant beschermt en verjongt het de beschadigde huid. Vitamine C niveaus in de huid dalen na UV-blootstelling, wat suggereert dat het schadelijke oxidatieve stressoren afweert en ook moet worden aangevuld. andere studies hebben aangetoond dat cutane vitamine C rimpels vermindert en het uiterlijk verbetert van de verouderde huid. Vitamine C is ook in staat hyperpigmentaties lichter te maken door de remming van het enzym tryosinase. We verliezen het natuurlijk vermogen om vitamine C op te slaan als we ouder worden, en gewoonten zoals roken breken vitamine C reservoirs nog meer af. In tegenstelling tot vitamine E, kan het lichaam geen vitamine C maken, dus het moet worden aangevuld via de voeding en cutane toepassing. helaas, blijft de lange termijn stabiliteit van cutane vitamine C een punt van zorg omdat het de neiging heeft te

oxideren. L-ascorbinezuur is watervrij water-vrije vorm en is de meest stabiele aanbevolen versie.

Vitamine E

Hoe meer vitamine E er beschikbaar is, des te beter is de huid beschermd is tegen vrije radicalen. (dit kan de gemeenschappelijke vaststelling verklaren dat een vette huid, wat betekend dat die persoon talgklieren heeft die een schat aan vitamine E produceren de neiging heeft minder snel te verouderen dan een droge huid.

Licht bescherming mechanisme, hydraterende capaciteiten en conserveermiddel in huidverzorgingsproducten

Dr. Lester Packer documenteerde dat de natuurlijke vitamine E niveaus in de huid na zon blootstelling uitgeput zijn.

Vitamine E zou ook anti-inflammatoire effecten uitoefenen op de huid door het stabiliseren van lysosomes, het verminderen van prostaglandine E₂ synthese en het verminderen van interleukin-2 productie.

Vanwege de natuurlijke lichtbeschermingsmechanismen effecten en opmerkelijke vermogen om de huid binnen te dringen, verbetert vitamine E de voordelen van zonnebrandcrème, en nog meer in combinatie met de antioxidant vitamine C.

Auteurs, jaartal & titel	Heinrick, U., Tronnier, H., Stahl, W., Béjot, M., Maurette, J-M. (2006). Antioxidant Supplements improve Parameters Related to Skin Structure in Humans.
Level of evidence	5 / Controlled Clinical Trial
Methode en deelnemers	39 vrijwilligers (10 mannen en 29 vrouwen met de gemiddelde leeftijds van 42 jaar) met een gezonde normale huid. De vrijwilligers werden onderverdeeld in 3 groepen. Groep 1 met formule A, groep 2 met formule B en de derde groep een placebo (N=13). De supplementen zijn 12 weken ingenomen.
Meetmethode	Aan het begin van het onderzoek (week 0) en week 6 en 12 is er bloed afgenomen voor de antioxidant analyse. Surface Evaluation of Living Skin wordt uitgevoerd. Week 0 en week 12 is deze afgenomen.
Interventies en Resultaten	Groep 1: Supplementen met de formule A: 3,0 mg lycopene, 3,0 mg lutein, 4,8 mg β-carotene, 10,0 mg α-tocopherol, 75,0 μg selenium Groep 2: Supplementen met de formule B: 6,0 mg lycopene, 4,8 mg β-carotene, 10,0 mg α-tocopherol, 75,0 μg selenium Groep 3: Supplementen met de formule C: Placebo Groep 1 en 2 hadden een statische significante toename in de huiddichtheid en de dikte van de huid. De dichtheid

	van de huid nam met ongeveer 7% toe, de dikte van de huid met ongeveer 15%. Er werden geen verschillen gevonden tussen de behandelgroepen.
Conclusie	In het onderzoek wordt gedemonstreerd dat een supplementenmix met carotenoids, vitamine E en selenium een verhoging geeft in 12 weken in de huiddichtheid en de huiddikte.
Discussie	Het gaat hier over een combinatie supplement en niet alleen over vitamine E.

Auteurs, jaartal & titel	Humbert, P.G., Haftek, M., Creidi, P., Lapie`re, C., Nusgens, B., Richard, A., Schmitt, D., Rougier, A., Zahouani, H. (2003). Topical ascorbic acid on photoaged skin. Clinical, topographical and ultrastructural evaluation: double-blind study vs. placebo.
Level of evidence	4 / RCT
Methode en deelnemers	Een dubbel-blind gerandomiseerde studie. Over een periode van 6 maanden. 20 gezonde vrouwelijke vrijwilligers in de leeftijd 51-59 jaar die zich presenteren met een zonverouderde huid.
Meetmethode	Klinische evaluatie aan het begin na 3 en 6 maanden van de dagelijkse behandeling. Ze werden uitgevoerd door de onderzoeker en vergeleken met de self assessments van de deelnemers. Huid reliëf parameters werden bepaald door siliconen rubber replica's afgenomen op dezelfde tijdstippen. Cutane biopsieën werden verkregen op het einde van het proces en onderzocht door gebruik te maken van immunohistochemie en elektronenmicroscopie.
Interventies	Een lokaal toegepaste crème met 5% vitamine C en de hulpstof
Resultaten	Klinisch onderzoek door een dermatoloog als ook self-assessment door de deelnemers maakten een aanzienlijke verbetering openbaar, in termen van 'global score', op de vitamine C behandelde zijde in vergelijking met de controlezijde. Een zeer aanzienlijke toename van de dichtheid van de huid microreliëf en een daling van de diepe groeven werden gedemonstreerd. Ultrastructurele bewijs van het elastische weefsel herstel werd ook verkregen en goed bevestigd door gunstige resultaten van klinische en huidoppervlak beoordelingen.
Conclusie	Lokale toepassing van 5% vitamine C crème was een effectief en goed getolereerde behandeling. Het leidt tot een klinisch duidelijke verbetering van de zonbeschadigde huid en veroorzaakte wijzigingen in huid reliëf en ultrastructuur. Lokale vitamine C suggereert een positieve invloed te hebben op parameters kenmerkend voor zon veroorzaakte huidveroudering.

Auteurs, jaartal & titel	Manela-Azulay, M., Bagatin, E. (2009). Cosmeceuticals vitamins.
Level of evidence	2 / Review
Methode en deelnemers	Vergelijkend onderzoek naar systemische en lokale toepassing van vitamine A, B3, C en E. De onderzoeken zijn uitgevoerd in vitro en in vivo
Meetmethode	Er is geen gebruik gemaakt van een meetmethode
Interventies	Systemische en lokale toepassing van vitamine A, B3, C en E
Resultaten	Vitamine C Een hoge orale inname van vitamine C, zorgt voor een beperkte concentratie van vitamine C in de huid. Lokale toepassing van L-ascorbinezuur is de enige manier om de concentratie van de huid te verhogen. Vitamine C is daarom uitgegroeid tot een populaire cosmetische product. Vitamine E Vitamine E kan een deel van de Uv-straling absorberen, waardoor er een vermindering in erytheem en oedeem ontstaat die veroorzaakt wordt door Uv-straling. Dit is alleen wanneer vitamine E toegepast wordt voor UV blootstelling. Door lokale toepassing van vitamine E kan er een toenemende hydratatie van het stratum corneum ontstaan en een verbetering in het water bindend vermogen.
Conclusie	Er is veel vraag naar lokale cosmetische artikelen met toegevoegde vitamines. Er is een groeiende vraag naar bestrijding van tekenen van veroudering. De eerste stap voor het bestrijden van huidveroudering is een advies over de dagelijkse huidverzorging.
Discussie	Bij sommige vitamines wordt er alleen ingegaan op de lokale of systematische toepassing in plaats van beide met elkaar te vergelijken.

Auteurs, jaartal & titel	Masaki, H. (2010). Role of antioxidants in the skin: Anti-aging effects.
Level of evidence	2 / Review
Samenvatting	ROS kunnen worden onderverdeeld in twee categorieën: zuurstof-moleculen die een ongepaard elektron hebben en zuurstof moleculen in aangeslagen toestand De rol van oxidatieve stress in de huid - ontsteking: UVB-geïnduceerd erytheem, wat zonnebrand genoemd wordt. - oxidatie aan het huidoppervlak: Geoxideerde lipiden en eiwitten induceren veranderingen in de huid conditie. - talgklieren: UV-straling geïnduceerde oxidatieve stress stimuleert talgklier functies, dit kan de talgsecretie vermeerderen dat kan leiden tot verhoogde lipiden oxidatie.

ROS heeft een vaste rol in de UV-geïnduceerde huidveroudering, gekenmerkt door rimpels. In het algemeen ontstaan rimpels door veranderingen van de dermale matrix, collageen niveau's worden verlaagd door versnelde afbraak en collageen synthese wordt verminderd.

UV-blootstelling van de huid vermindert ook de aanmaak van nieuw collageen, die wordt geregeld door activator eiwit (AP) -1, als gevolg van een afname van collageen synthese gemoduleerd door ROS en de effecten op de MMP-1 expressie.

Vitamine C

In de huid is ascorbinezuur een cofactor die nodig is voor de enzymatische activiteit van prolyl hydroxylase, dat prolyl resten hydroxylates in procollageen en elastine. Bovendien is ascorbinezuur op grote schaal gebruikt als een depigmentatie-middel door zijn remmende effect op tyrosinase. Recent studies rapporteerden nieuw ontdekte functies van ascorbinezuur, dat tot de vorming van de huidbarrière en een bijdrage levert door het versterken van epidermale differentiatie [54] en stimulatie van doorbloeding.

Deze bevindingen aangetoond dat de effecten van ascorbinezuur om melanogenesis te onderdrukken, NOS te stabiliseren, en om collageen synthese te stimuleren.

Hoewel ascorbinezuur op grote schaal wordt toegepast op de huid om deze klinische verbeteringen, verminderen slechte penetratie en instabiliteit in formuleringen de klinische werkzaamheid.

Vitamine E

Het antioxidatieve mechanisme van tocoferolen is deels te wijten aan de hydroxylgroep in de chromanol ring die een waterstofatoom doneren om vrije radicalen te verminderen.

Tocoferol heeft preventieve effecten in verschillende oxidatieve stress omstandigheden.

a-tocoferol acetaat onderdrukt UVB-geïnduceerde oedeem, erytheem, en lipide peroxidatie.

a-tocoferol wordt verwacht dat MMP-1 downreguleert door middel van haar onderdrukkende effecten op de AP-1 DNA-binding.

a-tocoferol dempt de toegenomen collagenase genexpressie bij veroudering fibroblasten zonder dat het niveau van de natuurlijke remmer, weefsel inhibitor van metalloprotease door de remming van proteïne kinase C een activiteit Tocoferol, onderdrukt melanogenesis.

γ-tocoferol is handig voor het onderdrukken van melanogenesis en de mRNA expressie van tyrosinase en tyrosinase-related proteïne-2 in B16 melanoom cellen.

Auteurs, jaartal & titel	McArdle, F., Rhodes, L.E., Parslew, R., Jack, C.I.A., Friedmann, P.S., Jackson, M.J. (2002). UVR-induced oxidative stress in human skin in vivo: effects of oral vitamin C supplementation.
Level of evidence	5 / CCT
Methode en deelnemers	Onderzoek 1: Een UV-straling van 120 mJ/cm ² van breedband UVB (piek 310 nm, bereik 270-400 nm) werd toegepast op de huid van de bil van acht gezonde vrijwilligers. Onderzoek 2: Orale vitamine C supplementen (500 mg / dag) werden ingenomen door 12 vrijwilligers voor 8 weken.
Meetmethode	Er is geen gebruik gemaakt van een meetmethode
Interventies	Onderzoek 1: Om de relevantie van de UV-geïnduceerde schade aan de menselijke huid te verkennen richt dit onderzoek zich op de tijdsverloop van verandering in de markers van oxidatieve stress in de menselijke huid na blootstelling aan fysiologische UV in vivo. Onderzoek 2: Daarnaast is er onderzocht wat het effect is van vitamine C in suppletie op de markers van oxidatieve stress.
Resultaten	Onderzoek 1: Geen significante veranderingen waargenomen in de huid. Onderzoek 2: Resulteert in een significante stijging van de vitamine C-gehalte in plasma en huid. Suppletie had geen effect op de UVR-geïnduceerde erytheemdosis reactie. De huid malonaldehyde inhoud werd verminderd door vitamine C supplementen, maar verrassend genoeg, vermindering van de huid gehalte aan totaal glutathion en eiwit thiolen werden ook waargenomen. We speculeren dat dit schijnbaar tegenstrijdig effect zou te wijten zijn aan regulering van het totaal reductiemiddel capaciteit door de huidcellen, zoals dat vitamine C wellicht andere reductanten vervangt in deze cellen. Er werd geen bewijs verkregen voor een effect van de aanvullende vitamine C op de milde oxidatieve stress te zien in de menselijke huid na blootstelling aan UVR
Conclusie	De vitamine C gehalte stijgt in de huid en in het plasma, maar er zijn geen significante veranderingen waargenomen.
Discussie	De twee onderzoeken beperken zich tot een kleine onderzoeksgroep.

Auteurs, jaartal & titel	Nusgens, B.V., Humbert, P., Rougier, A., Colige, A.C., Haftek, M., Lambert, C.A., Richard, A., Creidi, P., Lapière, C.M. (2001). Topically Applied Vitamin C Enhances the mRNA Level of Collagens I and III, Their Processing Enzymes and Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase 1 in the Human Dermis.
Level of evidence	4 / RCT
Methode en deelnemers	Een 6 maanden durend onderzoek met 10 postmenopauzale vrouwen tussen de 50-60 jaar oud. De verdeling van de preparaties A en P, werd willekeurig toegekend en was niet bekend bij de testers of onderzoekers.

	Een eenmaal daagse toepassing gedurende 6, de tester wordt na 3 en 6 maanden onderzocht, klinische observatie en detectie van potentiële bijwerkingen.
Meetmethode	Biopsie. Bij de beëindiging van de behandeling, werden twee 5 mm stansbiopsieën tot de hypodermis verzameld onder plaatselijke verdoving op de plaats waar de preparaten waren toepassing. Één biopsie werd gebruikt voor het meten van mRNA en collageen winbaarheid. De tweede biopsie werd gebruikt voor de klassieke morfologie en elektronenmicroscopie om beschadiging door de zon te evalueren.
Interventies	's nachts de toepassing op de dorsalezijde van de onderarm aanbrengen. Preparatie A (actief) met 5% vitamine C aan de ene kant en Preparatie P (placebo) aan de andere kant.
Resultaten	Het mRNA van collageen type I en type III werden door vitamine C in dezelfde mate verhoogd. De drie post-translationale enzymen, carboxy-en amino-procollageen proteinases en lisyloxidase werden evenveel verhoogd. Het mRNA van decorine werd ook gestimuleerd, maar elastine en fibrillin 1 en 2 wijzigden niet door vitamine C. De expressie van matrix metalloproteinases 1, 2 en 9 was niet significant veranderd, maar er werd een verhoogd niveau van weefsel inhibitor van matrix metalloproteinase 1 mRNA waargenomen zonder wijziging van weefsel inhibitor van matrix metalloproteinase 2 mRNA. De stimulerende werking van lokale vitamine C was het meest opvallend bij de vrouwen met de laagste inname van de vitamine en houden geen verband met het niveau van actinische schade.
Conclusie	De tolerantie was perfect. De resultaten geven aan dat defunctionele activiteit van de huidcellen niet maximaal is bij postmenopauzale vrouwen en kan worden verhoogd.

Auteurs, jaartal & titel	Puizina-Ivić, N. (2008). Skin aging.
Level of evidence	2 / Review
Methode en deelnemers	Het is een beschrijvend onderzoek van de intrinsieke en extrinsieke veroudering van de huid.
Meetmethode	Er is geen gebruik gemaakt van een meetmethode
Interventies	De factoren die huidveroudering veroorzaken worden besproken
Resultaten	Intrinsieke huidveroudering is genetisch bepaald en dat begint op het moment dat we worden geboren. Het is de veroudering van binnenuit. De intrinsieke veroudering wordt beïnvloedt door; - Aan het uiteinde van een chromosoom bevindt zich de telomeren. Deze wordt bij elke deling korter. Op een

	gegeven moment is de telomeren zo kort dat er geen celdeling meer plaats vindt. - De groeifactor zorgt voor een optimale celdeling, het zorgt ervoor dat het lichaam zich onderhoudt en repareert. Bij het ouder worden neemt deze groeifactor af. - Hormoonactiviteit neemt af bij het ouder worden. Hierdoor neemt o.a. de melatonine af. Dit zorgt voor hypo- en hyperpigmentatie en voor grijze haren. Extrinsieke huidveroudering wordt bepaald door diverse omgevingsfactoren; ioniserende straling, ernstige fysieke en psychische belasting, grote hoeveelheden alcohol, slechte voeding, teveel eten, milieuvervuiling en blootstelling aan Uv-straling. 80% van de huidveroudering komt door Uv-straling. - UV-B: dringt in tot de epidermis. Cellen die te lang zijn blootgesteld aan UV-B verschijnen na 8 tot 12 uur als zonnebrand. - UV-A: dringt in tot de epidermis en dermis. Door UV-A ontstaan er vrije radicalen. Het exacte mechanisme van hoe Uv-straling veroorzaakt veroudering van de huid is niet duidelijk. De huid wordt door twee mechanismen beschermd; de melanine in de epidermis en de urocaanzuur barrière van het stratum corneum.
Conclusie	Tijdens het mensenleven wordt de huid blootgesteld aan onvermijdbare en vermijdbare schadelijke factoren.
Auteurs, jaartal & titel	Raschke, T., Koop, U., Düsing, H.J., Filbry, A., Sauermann, K. Jaspers, S., Wenck, H., Wittern, K.P. (2004). Topical Activity of Ascorbic Acid: From in vitro Optimization to in vivo Efficacy.
Level of evidence	5 / gecontroleerde studie
Methode en deelnemers	In vitro is er een formulering gemaakt van een olie-in-water emulsie met 3% ascorbinezuur. Deze is in vivo uitgevoerd. In vivo 1: één maand durende placebo gecontroleerd onderzoek met 25 vrouwelijke vrijwilligers. In vivo 2: 12 weken durende placebo gecontroleerde onderzoek met 23 vrouwelijke vrijwilligers.
Meetmethode	In vivo 1: er werd gebruik gemaakt van een confocale laser scanning microscoop, deze bestond uit een lichtbron, gaatjes, een beweegbare lens, een beam splitter en een fotodetector. Er werd voor het onderzoek een scan gemaakt en na 1 maand. In vivo 2: Rq waardes werden bepaald op het begin van het onderen na 4, 8 en 12 weken.
Interventies	Een nieuwe cosmetische olie-in-water (O/W) emulsie met 3% ascorbinezuur. In vivo 1: 3% ascorbinezuur creme en een placebo creme op de bovenarmen tweemaal daags gedurende 1 maand.

	In vivo 2: 3% ascorbinezuur en een placebo creme werden ieder op een helft van het gezicht aangebracht tweemaal daags gedurende 12 weken.
Resultaten	De formulering toonde een goede stabiliteit, op lange termijn van het actieve ingredient en ook van de emulsie zelf. In vivo 1: een significante toename in het aantal dermale papillen na de 3% ascorbinezuur creme. In vivo 2: een significante vermindering van rimpels in het gezicht.
Conclusie	In totaal heeft 3% ascorbinezuur in een cosmetisch O / W emulsie is aangetoond dat op de juiste wijze stabiel en een goede afgifte van het werkzame middel in vitro in staat stellen als voorwaarde voor een hoge werkzaamheid in vivo. Toepassing in vivo resulteerde in een significante vermindering van oxidatieve stress in de huid, een verbetering van de epidermale-dermale microstructuur en een vermindering van fijne lijntjes en rimpels in de verouderde huid. Deze resultaten werden binnen een relatief korte tijd van het product toepassing.
Discussie	Vivo 1 wordt op de bovenarmen gebruikt, misschien is het resultaat in het gezicht wel anders.

Auteurs, jaartal & titel	Rona, D., Barardesca, E. (2008). Aging skin and food supplements: the myth and the truth.
Level of evidence	2/ Review
Methode en deelnemers	De actieve ingrediënten die meestal worden gebruikt in een orale behandeling tegen huidveroudering worden besproken met de wetenschappelijke bewijzen of de wel of niet hun effect ondersteunen.
Meetmethode	Er zijn diverse onderzoeken
Interventies en Resultaten	- Orale vitamine C 500 mg/d werd ingenomen door 12 vrijwilligers voor 8 weken. Het resultaat was een significante toename van het vitamine C-gehalte in plasma en de huid. De supplementen hadden geen effect op de UVR-geïnduceerde erytheemdosis reactie. - Orale supplementen met carotenoids en een combinatie van carotenoids en vitamine E tegen de ontwikkeling van erytheem in 12 weken. Na 8 weken was de erythema onderdrukking groter met de combinatie van carotenoiden en vitamine E dan met carotenoiden alleen. - 40 vrouwen met huidverouderingssymptomen kregen gerandomiseerd een formule met marine proteïnen, α-liponzuur, pijnboomschors extract, vitaminen en mineralen (N=20) of placebo (N=20) tweemaal daags gedurende 6 maanden. Objectieve metingen van de huid dikte en elasticiteit, samen met de subjectieve klinische beoordeling van de verschillende parameters (fijne rimpels, grove rimpels, tactiele ruwheid, en teleangiectasia), werden uitgevoerd. Er was een significante verbetering van de huidkwaliteit in zowel objectieve als subjectieve parameters na de behandeling met het product in vergelijking met placebo. - Een dubbelblind placebogecontroleerde studie met 62 vrouwen met een combinatie supplement van vitamine C en E, carotenoiden, selenium, zink, aminozuren en glycosaminoglycanen, bosbessen extract, en

	Pycnogenol. Dit veroorzaakte een verbetering van de gladheid van de huid en de elasticiteit. - N=30, 15 vrouwen kregen gedurende 2 maanden een voedingssupplement op basis van polysacchariden en antioxidanten de andere 15 kregen een placebo. Klinische evaluatie en gemeten aantal biofysische parameters met betrekking tot de huid functie en rimpels ernst, zoals silicone replica, dikte van de huid, mechanische eigenschappen, de huidskleur en capaciteit. De resultaten toonden statistisch significante veranderingen in de actieve behandelde groep in vergelijking met de placebogroep. In het bijzonder, dermale dikte (behandeling, 1.13-1.23 mm; P b .001), de huid rimpels (behandeling, 9,5-3,5 Ra; P b 0.002), viscoelasticiteit (behandeling, 0.70-0.97%; P b 0,02), en huidskleur (behandeling, helderder en minder gepigmenteerde; P b 0,02) lieten een aanzienlijke verbetering.
Conclusie	De meeste van het lokaal toegediende cosmetische producten hebben een kortlopende effect op de oppervlakkige structuren. De mondelinge supplementen kunnen worden geïntegreerd met lokale producten voor een effectiever resultaat.
Discussie	De onderzoeken zijn op een klein aantal mensen uitgevoerd. De meetinstrumenten zijn niet duidelijk.

Auteurs, jaartal & titel	Swift, M.E., Burns, A.L., Gray, K.L., DiPietro, L.A. (2001). Age-Related Alterations in the Inflammatory response to Dermal Injury
Level of evidence	5/ CCT
Methode en deelnemers	Dit onderzoek vergelijkt de ontstekingsreactie in wonden van jonge (8 weken) en oude (22 maanden) muizen.
Meetmethode	Er is geen gebruik gemaakt van een meetmethode
Interventies	Systemische toepassing van antioxidanten die invloed hebben op veroudering
Resultaten	In het begin waren bij zowel de jonge als de oude muizen de ontstekingsreactie hetzelfde. In tegenstelling van de macrofagen spiegels, waren de oude muizen 56% hoger dan de jonge muizen. In de latere ontstekings fase, hebben de oude muizen een vertraging in de T-cell infiltratie, met een maximum T-cel level op dag 10 versus dag 7 van de jonge muizen. Ondanks deze vertraging, waren de T-cellen 23% hoger in de wonden van de oude muizen.
Conclusie	De waargenomen veranderingen in de ontstekingsreactie suggereerd dat chemokine productie wordt gewijzigd met de leeftijd. In vergelijking met jonge muizen en oude muizen vertoonden de wond macrofagen een 37% ± 43% vermindering van de fagocyterende capaciteit. Bij elkaar genomen, de gegevens blijkt leeftijd gerelateerde veranderingen in zowel de macrofagen en T-cel infiltratie in wonden, wijzigingen in de chemokine-inhoud, en een gelijktijdige daling van de wond macrofagen fagocytische functie. Deze veranderingen kunnen bijdragen aan het vertraagde herstel reactie van veroudering.

Discussie	Dit onderzoek gaat over muizen en niet over mensen.
Auteurs, jaartal & titel	Thiele, J.J., Ekanayake-Mudiyanselage, S. (2007). Vitamin E in human skin: organ-specific psysiology and considerations for its use in dermatology.
Level of evidence	2/review
Samenvatting	De hoogste α-tocoferol niveaus bevinden zich in de diepste laag van het stratum corneum, de laagste niveaus's bevinden zich in de bovenste lagen. Zoals is waargenomen met hydrofiele antioxidanten, waren hoger vitamine E niveaus aangetroffen in muizen en humane epidermis, in vergelijking met dermale niveaus. Het moet nog worden verduidelijkt of de opname en het transport van a-tocoferol in de epidermis een aspecifiek, passief proces is of, zoals beschreven voor menselijke hepatocyten gereguleerd wordt door een mechanisme met een specifiek bindings enzym (een -tocoferol transfer protein). Bestraling van de menselijke huid met zonne gesimuleerde ultraviolet-licht (SSUV, UVA en UVB) bij dosis lager dan degenen die een lichte roodheid van de huid veroorzaken. Een dag na de blootstelling (0,75 minimale erytheem dosis, MED) was het menselijke stratum corneum a-tocoferol niveau met bijna 50% afgebroken. Vitamine E kan worden uitgeput: (a) rechtstreeks, door absorptie van UVB-straling, en / of (b) indirect, door opgewonden-state singlet zuurstof of reactieve zuurstof tussenproducten die door fotosensibilisatoren gegenereerd worden bij de UV-absorptie ook in het UVA- bereik. In de veelal kleine studies en case reports, is orale vitamine E suppletie aanbevolen bij de behandeling van de gele nagel syndroom, trilling-en vaatziekten, epidermolysis bullosa, preventie van kanker, claudicatio, cutane zweren, en collageen synthese en wondgenezing Op het gebied van huidverzorging, dat cosmetische producten omvat, is er experimenteel bewijs dat wijst naar lichtbeschermingsmechanismen effecten. Verder zijn er aanwijzingen dat oxidatieve stress betrokken bij de pathofysiologie van melanoom door vitamine E de groei vertraagt wordt door het bevorderen van melanoom tumorcel apoptose en remming van VEGF-gemedieerde angiogenese. Ondanks deze en andere bemoedigende resultaten op nuttige klinische effecten van vitamine E, is

verder onderzoek in de vorm van goed opgezette gecontroleerde onderzoeken nodig om de rol van vitamine E en derivaten daarvan te verduidelijken.

Een reeks onderzoeken naar niet-enzymatische hoornlaag anti-oxidanten hebben aangetoond dat vitamine E de belangrijkste fysiologische barrière antioxidant is in de menselijke huid.

Deze bevindingen suggereren dat de barrièrefunctie van de huid en de bovenste dermis een gebrek aan antioxidant bescherming bieden.

De grootste hoeveelheid wetenschappelijk bewijs voor een gunstige rol van actuele vitamine E bestaat voor fotoprotectie. Tal van actuele studies hebben aangetoond dat vitamine E toepassing voorafgaand aan de blootstelling aan ultraviolet licht aanzienlijk de acute huid reacties zoals erytheem en oedeem, zonnebrand celvorming, lipide peroxidatie, DNA-adduct vorming, immunosuppressie, evenals UVA-geïnduceerde binding van fotosensitizer en chemiluminescentie vermindert. Chronische huidreacties als gevolg van langdurige UVB / UVA-blootstelling, zoals de huid rimpels, en de huid tumoren werden ook verminderd door plaatselijke vitamine E formuleringen.

Een paar studies hebben een significante penetratie van vitamine E in de huid lagen aangetoond, is er nog discussie over de werkzaamheid van vitamine E voor de bescherming van de huid componenten. Chung et al. toonde aan dat een occlusieve voorbehandeling met 5% vitamine E 24 uur voor zonblootstelling beschermd tegen UV-geïnduceerde opregulatie van de menselijke macrofaag metalloelastase in de menselijke huid in vivo. Samen met andere studies, suggereert dit dat lokale toegediende vitamine E de potentie heeft om door te dringen in huidlagen, waar veel oxidatieve eiwit oxidatie optreedt, en dus beschermt tegen photoaging.

Terwijl tal van actuele huidverzorgingsproducten aanspraak te bevatten "vitamine E", deze producten kan eigenlijk bevatten zeer verschillende concentraties en formuleringen waaronder actieve vitamine E, de verschillende esters en vele andere derivaten.

Terwijl actueel a-tocoferol wordt meestal gebruikt bij concentraties van 5% of minder. Er zijn producten met een concentratie van 0,0001% en meer dan 20% vitamine E / vitamine E esters ontwikkeld en op de markt in Europa en de Verenigde Staten.

Er is een schrijnend gebrek aan gepubliceerde gegevens over het definiëren van de optimale dosering van vitamine E. Dit kan toe te schrijven zijn aan de beperkte werkzaamheid controle-eisen voor niet-geneesmiddelen, zoals vitamine E. Verder kan het ook worden toegeschreven aan de moeilijkheid van het meten van oxidatieve stress in vivo.

	Tegenwoordig zijn er beter meettechnieken ontwikkeld. Met behulp van deze technieken is er onlangs aangetoond dat zelfs het gebruik van af te spoelen producten die a-tocoferol bevatten in concentraties van minder dan 0,2% leiden tot een aanzienlijk hoger niveau van vitamine E in de hoornlaag van de huid en beschermt tegen lipide peroxidatie in vivo. Cutane formuleringen die a-tocoferol in concentraties variërend van 0,1% tot 1% bevatten zijn waarschijnlijk effectieve huidverzorging maatregelen om de antioxidanten bescherming van de huid barrière te verbeteren. Volgens de antioxidant-netwerk theorie, kunnen combinaties met co-antioxidanten zoals vitamine C helpen bij het antioxidant effecten en de stabiliteit van vitamine E. te vergroten
--	--

Auteurs, jaartal & titel	Traikovich, S.S. (1999). Use of Topical Ascorbic Acid and Its Effects on Photodamaged Skin Topography
Level of evidence	4 / Kleine RCT
Methode en deelnemers	Een 3 maanden, gerandomiseerd, dubbel-blind, vehicle gecontroleerde studie Negentien deelnemers in de leeftijd tussen 36 en 72 jaar met Fitzpatrick huidtype I, II en III met een goede lichamelijke en geestelijke gezondheid, met een milde tot matig 'zon schade' aan de huid van het gezicht.
Meetmethode	- Specifieke klinische parameters werden geëvalueerd en beoordeeld op een 0 - tot 9-punts schaal - Referentie foto's (aanvang en einde therapie) - Onderzoeker scores werden vergeleken met baseline en beoordeeld. - Patiënt zelf-evaluatie vragenlijsten - Optische profilometrie analyse werd uitgevoerd op het huidoppervlak replica's. (Ra, Rz en schaduwen)
Interventies	Gecodeerde, ongemarkeerd medicijnen werden willekeurig toegewezen aan de linker-en rechterkant van het gezicht van elke proefpersoon, een met de werkzame stof, actuele ascorbinezuur (Cellex-C met hoge potentie serum; Cellex-C International, Toronto, Ontario), de andere, het basis serum (Cellex-C International). Drie druppels (0,5 ml) van elke formulering werd dagelijks toegepast op het willekeurig toegewezen gezichtsdeel gedurende een periode van 3 maanden. De Behandelingstoewijzing werd niet bekendgemaakt aan de deelnemer, klinici, of personeel dat betrokken was bij het analyseren van de huid replica's.
Resultaten	Resultaten: Optische profilometrie image analyse: statistisch significante 73,7% verbetering in de Ra en schaduwen, evenals een trend voor verbetering van de Rz noord-zuid-as parameter gezicht, waaruit blijkt een 68,4% grotere verbetering van de actieve behandeling versus controle over het voertuig. Klinische evaluatie toonde een significante verbetering in de actieve behandeling dan de controle voor fijne rimpels, tactiele ruwheid, grof rhytids, huid laksheid / toon, vale kleur / vergeling, en algemene functies.

	Patiënt vragenlijst resultaten vertoonde een statistisch significante verbetering in het algemeen, actieve behandeling 84,2% hoger dan controle. Fotografische beoordeling vertoonde een significante verbetering, actieve behandeling 57,9% groter dan de controle.
Conclusie	Een 3-maanden, dagelijkse applicatie van lokaal ascorbinezuur verstrekt objectieve en subjectieve verbetering in de zon beschadigde huid van het gezicht. Huid replica optische profilometrie is een objectieve methode voor de kwantificering van de huid textuur veranderingen.

Auteurs, jaartal & titel	Xu, Q., Parks, C.G., DeRoo, L.A., Cawthon, R.M., Sandler, D.P., Chen, H. (2009). Multivitamin use and telomere length in women.
Level of evidence	6 / Research support
Methode en deelnemers	Een cross-sectionele analyse van de gegevens van 586 deelnemers (leeftijd 35-74 jaar).
Meetmethode	Het gebruik van multivitamine en de inname ervan werden beoordeeld met een 146 voedselfrequentie vragenlijst. De relatieve lengte van de telomeren van de leukocyten DNA werd gemeten met behulp van kwantitatieve polymerase chain reactie.
Interventies en Resultaten	Multivitamine gebruikt werd in verband gebracht met langere telomeren. In vergelijking met niet-gebruikers, de relatieve lengte van telomeren van de leukocyten DNA werd gemiddeld 5,1% langer onder dagelijkse multivitamine gebruikers (P voor trend = 0,002). Bij de analyse van micronutriënten, hogere inname van vitamine C en E uit de voeding werden elk geassocieerd met langere telomeren, zelfs na correctie voor multivitamine gebruik. Verder werden inname van beide voedingsstoffen in verband met de lengte van telomeren bij vrouwen die niet te nemen multivitaminen.
Conclusie	Deze studie levert het eerste epidemiologische bewijs dat multivitaminen gebruikt wordt geassocieerd met een langere telomeerlengte bij vrouwen.

Auteurs, jaartal & titel	Zglinicki von, T., Martin-Ruiz, C.M. (2005). Telomeres as Biomarkers for Aging and Age-Related Diseases
Level of evidence	2 / Review
Methode en deelnemers	Het is een beschrijvend onderzoek
Samenvatting	Telomeren in telomerase-negatieve cellen verkorten tijdens de DNA-replicatie in vitro. Dit is als gevolg van tal van oorzaken, waaronder het onvermogen van de DNA-polymerasen volledig te kopiëren de achterblijvende streng, DNA-end verwerking en willekeurige schade, vaak veroorzaakt door oxidatieve stress.

	Korte telomeren activeren replicatieve senescentie, een onomkeerbare celcyclus. De lengte van telomeren is een indicator van geschiedenis, van de kans van cel veroudering en van de cumulatieve geschiedenis van de oxidatieve stress. Telomeren in de meeste menselijke cellen verkorten gedurende het ouder worden in vivo ook, wat suggereert dat de lengte van telomeren kan een biomarker van veroudering en leeftijd-gerelateerde morbiditeit. Er zijn twee verschillende mogelijkheden: Ten eerste, in een weefsel-specifieke manier, korte telomeren wijzen op veroudering van de (stam) cellen, en dit kan bijdragen aan de leeftijd gerelateerde functionele verzwakking in dit weefsel. Ten tweede, korte telomeren in weefsel kunnen leiden tot systemische effecten, of misschien gewoon wijzen op een geschiedenis van hoge stress en schade in het individueel en kan dus fungeren als risico markers voor leeftijd-gerelateerde ziekte die in een heel andere weefsel
Resultaten	In de afgelopen jaren, zijn er gegevens gepubliceerd om beide benaderingen te ondersteunen. Samen lijkt het op een redelijk veelbelovend beeld, het moet worden opgemerkt dat tot nu toe het grootste deel van het bewijs is correlatieve, dat veel van het afkomstig is van underpowered studies en dat causale bewijs voor essentiële trajecten, bijvoorbeeld voor de impact van de cel-veroudering op weefsel veroudering in vivo, is nog steeds erg zwak.
Discussie	Dit onderzoek richt zich op de telomeren en niet op de gehele huidveroudering.

Auteurs, jaartal & titel	Zussman, J., Ahdout, J., Kim, J. (2010). Vitamins and photoaging: do scientific data support their use?.
Level of evidence	2 / Review
Samenvatting	Vitamine C: Ascorbinezuur wordt volledig geabsorbeerd door de distale dunne darm bij inname in de gebruikelijke dosis tot 100 mg / d. Bij een verhoging van de doseringen, zoals bij vitamine suppletie, absorbeert het lichaam slechts een fractie van de vitamine die beschikbaar is. Niveaus van ascorbinezuur in het bloed wordt geregeld door renale filtratie. Ascorbinezuur speelt een belangrijke rol in de colageen en elastine productie omdat het een co-factor is voor zowel prolyl als lysyl hydroxylase dat de vorming van hydroxyproline en hydroxylysine katalyseert. Proline en lysine bevinden zich in het gehele collageen molecuul en hun hydroxylatie bevordert de uitscheiding van procollageen uit fibroblasten. Dit maakt collageen stabiel en minder hitte gevoelig. Ascorbinezuur is een belangrijk antioxidant in de huid, door het moduleren van de effecten van UV-geïnduceerde schade door reactieve zuurstofverbindingen Ascorbinezuur is onstabiel in cosmetische formulaties, en het is onduidelijk hoeveel intacte moleculen in de huid komen bij applicatie. Wanneer er andere vormen van ascorbinezuur gebruikt worden in de formulaties moet dit door het lichaam omgezet

	worden in het werkzame L-ascorbinezuur. Het is nog niet bewezen of dit mogelijk is. 3 ‘succesvolle’ onderzoeken met betrekking tot mensen: Traikovich, 1999; Humbert et al, 2003; Nusgens et al, 2001 aparte data preparatie. Vitamine E: Absorptie afhankelijk van alvleesklier lipasen en esterasen Het duurt 7 dagen voordat oraal ingenomen RRR-α-Tocoferol invloed heeft op de concentraties in de huid. All-rac-α-tocoferol de synthetische vorm heeft geen invloed op de concentraties in de huid. Een van de functies van vitamine E is bescherming van het celmembraan. Meervoudig onverzadigde vetzuren zijn belangrijke componenten van celmembranen en ondergaan lipide peroxidatie door vrije radicalen. Vitamine E is opgenomen in celmembranen, het stopt peroxidatie door het doneren van waterstof moleculen aan lipiden en lipide peroxy radicalen. Tevens doneert het elektronen aan enkele zuurstof- en superoxideanionen . Wanneer fibroblasten van oudere mensen worden geïncubeerd met α-tocoferol, verminderen de niveaus van MMP-1 transcriptie, en er wordt geen verandering in weefsel inhibitor van MMP expressie gezien. Toename van MMP-1 leidt tot een toename van collageen afbraak en vernietiging van de ondersteunende matrix, deze bevinding suggereert dat α-tocoferol de integriteit van de dermis kan beschermen. Echter kan Vitamine E alleen beschermende effecten op het weefsel uitoefenen wanneer het in voldoende concentratie aanwezig is. UV-bestraling vermindert het niveau van cutane vitamine E significant. Fuchs en Kern (1998) onderzochten in een 50 dagen durende studie het effect van ofwel dagelijks oraal ascorbinezuur (3 g / d) of α-tocoferol (2 g / d) of de combinatie van de twee op de minimale erytheem dosis (MED) . Er werd geen statistisch significant verschil gezien in MEDs in de monotherapieën, hoewel na 50 dagen de niveaus van beide vitaminen significant waren verhoogd in de buccale keratinocyten. Er is een groeiende hoeveelheid bewijs dat suggereert dat overrijverige orale vitamine E suppletie daadwerkelijk schadelijk zijn >1000 IU/d = 671 mg/d. Nieuwe gegevens suggereren ook dat een hoge inname van vitamine E in feite kan worden geassocieerd met een verhoogd risico voor de ontwikkeling van basaalcelcarcinoom en een verhoogde mortaliteit.
Conclusie	Vitamine C: Op dit moment lijkt het verstandig L-ascorbinezuur te gebruiken voor de behandeling van photoaging omdat het geen ernstige bijwerkingen heeft en veelbelovende klinische resultaten geeft. Er is nog niet voldoende

bewijs in de vorm van klinisch gecontroleerde studies naar het gebruik van stabiele derivaten van ascorbinezuur, die vaak gevonden worden in cosmetische producten.

Vitamine E: Er is een gebrek aan wetenschappelijke gegevens welke, indien van toepassing, commerciële vorm van de vitamine wellicht de beste penetratie en biologische beschikbaarheid heeft. Wel is bekend dat de formuleringen die 0,2% α -tocoferol tot hogere niveaus van vitamine E in het stratum corneum en een verminderde lipide peroxidatie in vivo leiden.