

**Lorette van't Hoff:**

## **De Microbiome en huidverzorging**

### **Wat is het microbiome en hoe kan je deze zichtbaar maken?**

Onze huid wordt bevolkt door kleine wezens, bacteriën schimmels en virussen, en soms zelfs door mijten. Al deze vormen tesamen noemen we ook wel de microbiome van de huid. Deze zijn essentieel voor onze gezondheid. De samenstelling van onze microbiome is net zo individueel als een vingerafdruk. Het beïnvloedt niet alleen onze huid gezondheid in het algemeen, maar ook ons welzijn en mogelijk ons gedrag.

### **Pro-en prebiotische huidverzorging hoe nuttig is dit?**

Natuurlijk, we beïnvloeden onze huid microbiome met onze dagelijkse hygiëne en verzorgings gewoonten. Een goed voorbeeld en relatief goed onderzocht is het gebied van de oksel. Daar vermindert door het gebruik van deodorants of anti-transpiranten de hoeveelheid corynebacteriën die het meest bijdragen aan de vorming van geuren. Verdere toepassingen zijn te vinden in balneotherapie en in bepaalde producten tegen atopische dermatitis.

Veel cosmetische producten komen steeds vaker op de markt en beweren een gunstig effect op de huid microbiome te hebben. In de regel bevatten ze Pro-en prebiotische stoffen, die we ook uit voedsel kennen. Vooral in de VS zijn claims van de FDA gepubliceert (het Amerikaanse regelgevende orgaan van geneeskunde/cosmetica) die betrekking hebben op het microbiome. Je zou sceptisch kunnen zijn over de vraag of dit zinvol is, dit omdat er tot nu toe geen standaard onderzoeksmethoden voor microbiële kolonisatie van de huid zijn vastgesteld. Aan de andere kant, de FDA zou met het idee kunnen komen om deze bewering als medisch te classificeren, dat zou niemand helpen, althans niet in cosmetica.

### **Hoe kan je de microbiome van de huid vaststellen of onderzoeken?**

De wetenschap dat micro-organismen veel ziekten veroorzaken, kan alleen worden aangetoond door ze met de Microscoop te bestuderen. Er zijn veel methoden ontwikkeld om micro-organismen die ziekte veroorzaken te onderzoeken.

De traditionele microbiologie heeft zich geconcentreerd op de studie van individuele soorten bacteriën als geïsoleerde eenheden. De bemonstering van de soort gebeurt door biopsie, tape-strippen, zwaben of spoelen. Na afname van het monster wordt het vervolgens op kweek gezet onder verschillende omstandigheden. Vervolgens ontstaat een



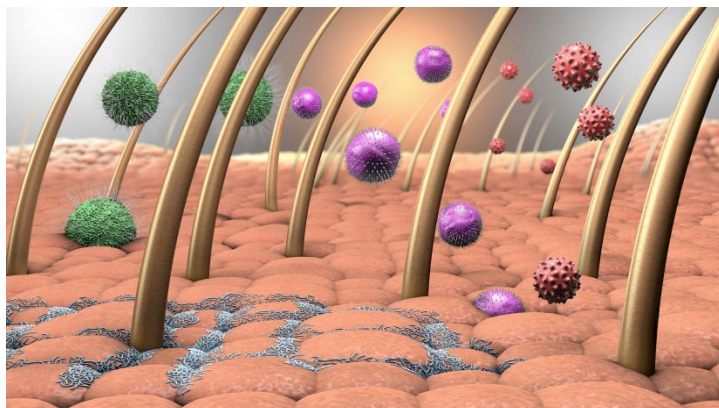
Figuur 1: cultuur van gesampled micro-organismen is de basis voor de meeste traditionele microbiologische tests

micro-organisme cultuur, dat kan vele dagen duren. Wanneer het onderzochte organisme voldoende vermenigvuldigd is worden verschillende tests uitgevoerd. Microscopie en elektronenmicroscopie zijn de meest gebruikelijke traditionele methoden die worden toegepast voor bacterieanalyse. Ze worden gecombineerd met tal van onderzoeksmethoden, afhankelijk van de soorten zoals gram kleuring en andere kleurings technieken, evenals tests met fluorescerende markers.

Biochemische tests zijn afhankelijk van de reactie van de bacteriële enzymen op verschillende reagentia zoals kleurveranderingen, of vorming van schuim. Verschillende testmethoden kunnen ook worden gecombineerd in beschikbare kant-en-klare sets.

Antibiotica patches kunnen worden gebruikt om de gevoeligheid van bepaalde bacteriën tegen specifieke antibiotica te testen en daardoor toe te wijzen aan specifieke gevoeligheids clusters. Gevoelige bacteriën zullen terugtrekken uit de pleister en een bacterie-vrije cultuur om hen heen vormen.

Sommige bacteriën fluoresceren onder UV-licht. Deze auto-fluorescentie kan in vivo worden geanalyseerd door speciale camera's. Voor de fluorescentie van de *Propionibacterium acnes* bacteriën op het huidoppervlak, kan de Visiopor PP34 camera onmiddellijk analyseren hoeveel fluorescerende gebieden er zijn, alsmede de intensiteit van de fluorescentie.



Figuur: de huid is een natuurlijke habitat voor een rijke variëteit aan micro-organismen.

De snelle vooruitgang en ontwikkeling van de metagenomic methoden hebben ons inzicht gegeven in de rol van de microbiële associaties op de huid. In recente publicaties bleek dat ze zelfs betrokken zijn bij de bescherming van het lichaam tegen UV-straling. Bovendien hebben veel studies aangetoond dat er een nauwe band is tussen huidziekten zoals acne en atopische dermatitis en de huid microbiome. Recent onderzoek geeft aan dat niet de aanwezigheid van enkele duidelijk gedefinieerde microbiële soorten nuttig of schadelijk blijken, maar dat de *diversiteit* van het microbiome essentieel is voor het behoud van de gezondheid van de huid.

Uit deze inzichten kunnen we concluderen dat door het verbeteren en in balans brengen van de microbiome op de huid, huidconditie en gezondheid kunnen worden verbeterd. Aan de andere kant lijkt het duidelijk dat het gebruik van antibiotica, sterke ontsmettingsmiddelen en reinigingsmiddelen kan leiden tot een nadelige verstoring van de microbiële gezondheid van de huid.

Betreft cosmetische claims voor het in balans brengen van de microbiome, zijn er verschillende vraagtekens. Het lijkt erop dat de marketeers van deze bewering veel voorsprong hebben op de wetenschappers.

Hoewel de meest voorkomende bacteriën op de huid kunnen worden geïdentificeerd, de microbiome profielen van verschillende groepen zijn significant verschillend. Dit wordt toegeschreven aan genetische en demografische eigenschappen, leeftijd, geslacht, etniciteit, huidtype, levensstijl, hygiëne, omgevingsinvloeden door temperatuur, vochtigheid, seizoenen, blootstelling aan straling en vervuiling, samenwonen met dieren, beroepen en nog veel meer. Zelfs toegepaste producten kunnen verschuivingen in de samenstelling van het microbiome veroorzaken.

De huid is voornamelijk bevolkt door bacteriën, en in mindere mate ook door schimmels en virussen. De laatste zijn echter moeilijker te bestuderen in vergelijking met bacteriën. Dus onderzoek is vooral gericht op de bacteriële samenstelling van de huid microbiome. Bacteriën zijn de oudste levende wezens in termen van ontwikkelingsgeschiedenis en behoren tot ons aangeboren immuunsysteem.

De vraag is natuurlijk: Wat is de beste huid balans met bacteriën om gezond te functioneren? De beschrijving van een gezonde microbiome is echter relatief moeilijk omdat het zo individueel is, wat we eerder beschreven als een vingerafdruk. Het is gemakkelijker om bepaalde kiemen aan bepaalde huidziekten toe te wijzen. Het is bekend dat hoe diverser de bacterie groep is hoe sneller het systeem weer in balans terugkomt na een storing, des te beter/gezonder het is.

Bij atopische dermatitis is het bv bekend dat *Staphylococcus aureus* vaker voorkomt op de huid. *Staphylococcus* speelt ook een rol in acne en rosacea, omdat ze de huid steeds vaker koloniseren wanneer de pH waarde licht omhoog verschoven wordt. In geval van acne en rosacea kunnen ook mijten en *Propionibacterium acnes* een oorzaak zijn. (maar bepaalde groepen hiervan)

Ook de schimmel *Molassezia* is een kiem die op alle mensen voorkomt. Het wordt beschouwd als een zogenaamde opportunistische kiem, die soms ook pathogeen wordt. Dan is hij verantwoordelijk voor roos (op de hoofdhuid) of Seborrheic dermatitis.

Verder is er een enorm verschil van diverse huidgedeelten van het lichaam. Het gezicht biedt een ideaal klimaat aan microben die profiteren van het aanwezige vocht en hogere talgproductie. Aan de andere kant zijn de extremiteiten [armen en benen] nogal droog en bieden ze minder gunstige omstandigheden voor de meeste bacteriën. Daar is de hoeveelheid van microben veel lager dan op het gezicht. Ook zijn veel verschillen tussen verschillende personen. Ook de pH waarde van de huid speelt een belangrijke rol, bacteriën hebben een voorkeur voor zure omstandigheden.

Om al deze redenen is er tot op heden geen 100% wetenschappelijke duidelijkheid over de samenstelling van het "perfecte" microbiome. Als een cosmetisch product een microbiome claim heeft is de wetenschappelijke onderbouwing of het de huidaandoening daadwerkelijk zal verbeteren daarom vaak niet aanwezig. Een bacteriële analyse zal momenteel nog te weinig informatie opleveren voor de claim. Het kan alleen laten zien of de bacteriën van probiotische producten of formuleringen zal leiden tot een ongewenste of gewenste verschuiving in de microbiome samenstelling.

Voor sommige huidproblemen zoals atopische dermatitis en acne, zal dit zeker de werkzaamheid van het product bevestigen, maar voor louter

cosmetische formuleringen zal de interpretatie van het resultaat moeilijk blijven. Daarom, de analyse van de huid microbiome blijft een zeer interessant onderwerp voor verdere onderzoeken!

Claims die worden toegeschreven aan microbiotic producten kunnen met zekerheid worden bewezen door het gebruik van traditionele biofysische testmethoden en beeldvorming

### Hoe kunnen we in de praktijk de microbiome vaststellen?

#### Beoordeling van de huidbarrière

De huid werkt als een barrière tussen ons innerlijke lichaam en de buitenwereld. De functie van de huidbarrière is nauw verbonden met de gezondheid van de huid: een gezonde huid zal een sterke barrière tonen. Beoordeling van de barrière kwaliteit wordt meestal uitgevoerd door het meten van de zogenaamde transepidermale water verlies meting. [transepidermal waterloss] Dit is de hoeveelheid water die door de huid aan de buitenzijde verdampt. Als de barrière beschadigd of uit balans is, zal een hoger water verlies gemeten worden. Er zijn verschillende sondes voor deze meting beschikbaar. Een gezonde huid gemeten bij ideale omgevingscondities, toont een TEWL tussen 7-15 g/h/m<sup>2</sup>.



#### Hydratatie meting

De capaciteit van het vocht in het stratum corneum is afhankelijk van de aanwezigheid van natuurlijke vochtinbrengende factoren, en een *intacte huidbarrière functie*. Dit wordt echter beïnvloed door vele externale invloeden zoals droge lucht, afwezigheid van talg, veelvuldig wassen etc. De droge huid ziet er niet alleen dof of schilferig uit, maar kan ook leiden tot kleine beschadigingen in het huidoppervlak waar verontreinigingen zich makkelijk in kunnen vestigen. Het vocht moet daarom goed in balans zijn.



Foto 2 : de Corneometer<sup>®</sup> maakt snelle en eenvoudige hydratatie meting op verschillende huid gedeelten mogelijk

De aanwezigheid van vocht op diverse huidgedeelten varieert. Bij drogere huidgedeelten komen minder bacteriesoorten voor dan op goed gehydrateerde gebieden. Het watergehalte in het stratum corneum beïnvloedt dus ook het microbiële milieu. Een goede balans is essentieel! De corneometer<sup>®</sup> staat bekend als de gouden meetstandaard om hydratatie in het stratum corneum te bepalen. De meet diepte kan doordringen in de huid tot 50 µm, maar de belangrijkste meting vindt plaats in de eerste 15 µm van het huidoppervlak. Dit is de laag die beïnvloed wordt door de omgeving factoren en de conditie ervan kan worden geoptimaliseerd door het gebruik van moisturizers!



### PH-waarde van de huid

De pH waarde van de huid is essentieel voor het welzijn van de bacteriële omgeving van de huid. Veel bacteriën van de gezonde microbiome leven bij voorkeur in een zure omgeving en werken samen met elkaar in symbiose, om deze ideale micro-omgeving te behouden. Een PH-meting van de huid kan aantonen of de juiste producten worden gebruikt. Indien dit niet het geval is kan dit leiden tot een verschuiving van de pH-waarde.

De interne omgeving van het lichaam behoudt een meer of minder neutrale pH-waarde van 7-9. Van neutrale pH-waarden in de onderste epidermis, is er een afname van pH-waarden naar het huidoppervlak. Afhankelijk van de lichaams locatie, leeftijd, geslacht en vele andere interne en externe factoren, zullen de waarden van het huidoppervlak variëren tussen pH 4-6. De zure pH-waarde van het huidoppervlak en de hydrolipidefilm wordt toegeschreven aan verschillende factoren zoals: vrije vetzuren uit de lipiden, afgiften van de talgklieren, melk zuren uit de

zweetklieren, microbiële en endogene processen en andere parameters beïnvloeden deze. Het schoonmaken van de huid met zeep zal leiden tot een verschuiving van de pH-waarde, maar een gezonde huid zal in staat zijn om deze verstoring binnen een bepaalde tijdsperiode weer te herstellen. Frequent wassen met niet juiste producten kan leiden tot cumulatieve effecten en kan ernstige schade toebrengen aan de huidbarrière.

Foto 3: pH-veranderingen kunnen de microbiële associatie beïnvloeden. Hun meting kan waardevolle informatie geven over de werkzaamheid van producten.

De zure pH-omgeving op het huidoppervlak is niet alleen, zoals eerder vastgesteld, een bescherming tegen invallende organismen. Meer recente studies hebben aangetoond dat de vorming van belangrijke enzymen die nodig zijn voor het triggeren van barrière-gerelateerde processen, sterk afhankelijk is van specifieke pH-waarden.

Hogere pH-waarden op bepaalde lichaams plaatsen zoals de oksel of de interdigitale gebieden zoals bv tussen de tenen bevorderen de kolonisatie van bepaalde geurproducerende of schadelijke bacteriën en schimmels.

Vooraf atopische dermatitis is vaak gekoppeld aan verhoogde pH-waarden en tegelijkertijd een andere samenstelling van de bacteriële associaties met een verhoogde aanwezigheid van *Staphylococcus aureus*. Een pH-meting kan aantonen of verandering van de pH-waarde door andere product toepassing, tot stand kan komen.

## Huid talg

De Cambridge Dictionary beschrijft dat lipiden, "een olie-achtige stof", geproduceerd door de talgklieren huid en haar glanzend zacht maken en voorkomen dat de huid uitdroogt. Talg komt voor op verschillende huidgedeelten. In het gezicht en op de hoofdhuid zijn de talg niveaus het hoogst. Andere huid gedeelten vertonen veel lagere waarden zoals de wangen. Het talg gehalte heeft een grote invloed op het microbiële leven op de huid. Vooral de anaerobe Propionibacterium acnes bacteriën verkiezen graag talg rijke omgevingen.

De rol van talg bij atopische dermatitis is door verschillende onderzoeken in het verleden verworpen. Meer recente studies hebben echter aangetoond dat bij huidandoeningen als atopische dermatitis, talg niveaus aanzienlijk lager zijn dan bij gezonde individuen. Een verhoogde talgproductie kan waargenomen worden bij acne maar lang niet altijd. In de hedendaagse praktijk zien we steeds meer acne voorkomen op droge tot zeer droge huid condities.



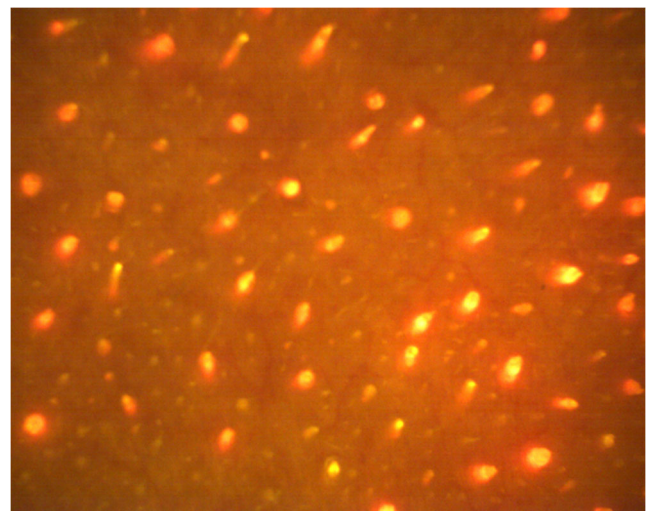
Figuur 4: Talg meting met de Sebumeter® duurt ongeveer 20 seconden

## Hoe kunnen we talg meten op de huid?

De Sebumeter® is het standaardapparaat om de talg afgifte op het huidoppervlak te meten. De speciale matte tape wordt transparant bij absorptie van talg wat aanwezig is op het huidoppervlak. De mate van transparantie van het tape wordt gemeten. Deze meting van talg is een wereldwijde wetenschappelijke standaard.

## De Propioni bacterie acnes bacterie zichtbaar maken

U kunt de aanwezigheid van acne bacteriën ook tonen met behulp van gespecialiseerde camera-apparatuur. De Propionibacterium acnes produceert porfyrynes die een autofluorescentie vertonen wanneer ze blootgesteld worden aan speciaal UV-licht. Hoewel deze bacteriën gevonden kunnen worden op elk gezond persoon, [vooral op de vette huid gedeelten] vormen hun activiteit een probleem voor de acne-gevoelige huid. De analyse van de propioni bacterie kan informatie geven over de locatie waar de bacterie het meest actief is en kan de werkzaamheid van speciale anti-acne producten aantonen. Deze analyse kan uitgevoerd worden met behulp van een Visiopor PP34 camera. Speciale software zal het aantal, de oppervlakte en de intensiteit van de fluorescentie evalueren voor de vergelijking van de onbehandelde huid tot de behandelde huid.



Figuur 5: fluorescentie van de Propionibacterium acnes onder UV-verlichting van de Visiopor® Camera

## Conclusie

Onderzoek naar de huid microbiome is een interessant en trendy onderwerp dat zich zeker verder zal door ontwikkelen. Ondanks het intensieve onderzoek tot nu toe toont de microbiome enorme Inter- en intra individuele variatie's en is er nog geen wetenschappelijke consensus over de perfecte samenstelling. Microbiotische analyse kan momenteel in de meeste gevallen nog niet geheel het bevredigende bewijs van de werkzaamheid van pre- en Pro-Biotic producten ten aanzien van gezondheid van de huid aantonen.

Claims die worden toegeschreven aan microbiotic producten kunnen wel met zekerheid worden bewezen door het gebruik van traditionele biofysische testmethoden en beeldvorming. Er is nog veel onderzoek nodig naar barriere invloeden van cosmetische producten op het microbioom.

In de praktijk kunnen we door de huidbarriere functie te meten en te monitoren de klant een advies op maat geven hoe de huid "zoals beschreven het unieke microbiome" het beste verzorgt en behandeld kan worden.

#### Literatuur:

1. Robert Koch: Die Ätiologie der Tuberkulose. In: *Gesammelte Werke von Robert Koch*. Hrsg. von Julius Schwalbe, Band 1, Georg Thieme, Leipzig (1884) 1912, S. 467–565.
2. <https://www.genome.gov/human-genome-project>
3. NIH Human Microbiome Project, <https://www.hmpdacc.org/overview/>
4. Vijay Kumar Patra, Karin Wagner, Velmurugesan Arulampalam, Peter Wolf: Skin Microbiome Modulates the Effect of Ultraviolet Radiation on Cellular Response and Immune Function, *iScience* 15, 211–222, May 31, 2019, <https://doi.org/10.1016/j.isci.2019.04.026>
5. Alan M. O'Neill, Richard L. Gallo: Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris, *Microbiome* (2018) 6:177, <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0558-5>
6. Kazumasa Iwamoto, Masaya Moriwaki, Ryu Miyake, Michihiro Hide: Staphylococcus aureus in atopic dermatitis: Strain-specific cell wall proteins and skin immunity, *Allergology International* 68 (2019) 309-315.
7. E.K. Costello, C.L. Lauber, M. Hamady, N. Fierer, J.I. Gordon, R. Knight: Bacterial community variation in human body habitats across space and time, *Science*. 2009 Dec 18;326(5960):1694-7. doi: 10.1126/science.1177486. Epub 2009 Nov 5.
8. B. Dreno, E. Araviiskaia, E. Berardesca, G. Gontijo, M. Sanchez Viera, L.F. Xiang, R. Martin, T. Bieber: Microbiome in healthy skin, update for dermatologists, *JEADV*, 2016, 30, 2038–2047, DOI: 10.1111/jdv.13965.
9. J. Kottner: Transepidermal Water Loss in Young and Aged Healthy Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Arch. Dermatol. Res.*, 23 January 2013, Volume 305: Pages 315-323, DOI: 10.1007/s00403-012-1313-6.
10. M. Guzman-Alonso, T.M. Cortazar: Water content at different skin depths and the influence of moisturizing formulations, *Household and Personal Care Today*, February 2016, Volume 11(1): Pages 35-40
11. Rippke F et al: The acidic milieu of the horny layer: New findings on the physiology and pathophysiology of skin pH. *Am J Clin Dermatol* 2002, Volume 3: Pages 261–272.
12. Strunk M et al: Regeneration des physiologischen Hautoberflächen-pH nach Anwendung von Hautreinigungsmitteln, Poster, 13. Dermatologisches Alpenseminar Grainau, 2018
13. Korting HC et al: Mikrobielle Flora und Geruch der menschlichen Haut. *Hautarzt* 1988; Volume 39: Pages 564–568.

14. Stenzaly-Achtert S et al: Axillary pH and influence of deodorants. *Skin Research & Technology*, 2000, Volume 6: Pages 87–91.
15. <https://dictionary.cambridge.org/de/worterbuch/englisch/sebum>
16. P.G. Sator et al: Comparison of Epidermal Hydration and Skin Surface Lipids in Healthy Individuals and in Patients with Atopic Dermatitis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2003, Volume 48: Pages 352-358; DOI: 10.1067/mjd.2003.105
17. G. Lanzendörfer, C.Uhl: How Effective is Your Anti-Acne Product, *SPC*, December 2018, Volume 91 (12): Pages 64-66
18. J. Fluhr et al: Full Body-Skin Mapping for Six Biophysical Parameters: baseline Values at 16 Anatomical Sites in 125 Human Subjects, *Skin Pharmacology & Physiology*, 2012, Volume 25: Pages 25-33, DOI: 10.1159/000330721
19. H. Dobrev: Fluorescence Diagnostic in Patients with Acne, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, December 2010, Volume 26(6): Pages 285-289. DOI: 10.1111/j.1600-0781.2010.00541.x.
20. J.E. Wahlberg, M. Lindberg: Assessment of Skin Blood Flow – An Overview, in *Bioengineering of the Skin: Cutaneous Blood Flow and Erythema* (Berardesca E, Ed.), 1995, Pages 23-27
21. Torbjörn Egelrud: Desquamation in the Stratum Corneum, *Acta Derm. Venereol.* 2000; Supp. 208: 44-45