

“GEEFT CELVERNIEUWING HUIDVEROUDERING?”



Sylvia van der Hagen
sylvia.vanderhagen@student.hu.nl
Judith Prick
judith.prick@student.hu.nl
Opleiding Huidtherapie Hogeschool
Utrecht
Uitvoeren van een onderzoek
16-06-2010

© Niets uit dit verslag mag worden vermenigvuldigd of opgeslagen in een gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van de auteur(s) of van de hogeschool.

Bron afbeelding: <http://www.immortalhumans.com/telomere-shortening-and-damage>

Voorwoord

Voor u ligt het onderzoeksrapport dat is gemaakt in opdracht van de Hogeschool Utrecht als afronding van de eindfase binnen de opleiding. Deze opdracht “Uitvoeren van een onderzoek” is ons afstudeerproject van de HBO opleiding Huidtherapie.

Het onderzoeksrapport is geschreven door Sylvia van der Hagen en Judith Prick.

Het onderwerp van dit onderzoeksrapport is: “Geeft celvernieuwing huidveroudering?”. Deze vraag leeft heel erg binnen onze maatschappij in meerdere branches. Wegens de toenemende vraag vanuit collegae huidtherapeuten en patiënten in de praktijk, hebben we besloten om dit te onderzoeken.

In de huidtherapeutische praktijk worden regelmatig exfoliërende behandelingen toegepast op het gelaat en lichaam van patiënten. Wij vragen ons af welke invloeden deze exfoliërende behandelingen hebben op de celdeling in de huid met betrekking tot huidveroudering.

In het onderzoek wordt de dieptewerking van exfoliërende behandelingen op de huid besproken. De effecten die deze behandelingen geven op de cellen in de huid en het effect van de celdeling met betrekking tot de telomeren worden ter discussie gesteld.

Voor nu wensen wij u veel leesplezier.

Met vriendelijke groet,

Utrecht, 16 juni 2010

Sylvia van der Hagen & Judith Prick

Samenvatting

Tegenwoordig speelt een jong uitziende huid een grote rol in de maatschappij, dus ook bij patiënten in de huidtherapeutische praktijk. Er wordt veel gebruik gemaakt van exfoliërende behandelingen in de huidtherapeutische praktijk, onder andere voor optische verjonging. De vraag vanuit de praktijk is of het verstandig is steeds maar weer deze exfoliërende behandelingen toe te passen op de huid.

De intentie van dit onderzoeksrapport is duidelijkheid verkrijgen naar de effecten van exfoliërende behandelingen op de celdeling in de huid. Dit met betrekking tot huidveroudering ter informatie voor huidtherapeuten.

De vraagstelling voor dit onderzoek luidt;

“Wat is de invloed van exfoliërende behandelingen op de celdeling in de huid met betrekking tot huidveroudering?”

Om antwoord op de vraagstelling te krijgen zijn de volgende subvragen opgesteld;

- Wat is de dieptewerking van exfoliërende behandelingen in de huid?
- Welk(e) effect(en) geeft een exfoliërende behandeling op de cellen in de huid?
- Wat is het effect van de celdeling op de telomeren in de huid?

De materialen die gebruikt worden voor dit onderzoek bestaan uit wetenschappelijke publicaties grotendeels vanaf 2005. De onderzoeken hebben betrekking op exfoliërende behandelingen die binnen de huidtherapeutische praktijk toegepast worden.

Er zijn veel onderzoeken bestudeerd om de subvragen en daarmee ook de hoofdvraag beantwoord te krijgen, maar er is veel diversiteit in de uitkomsten.

Duizenden wetenschappers over de hele wereld onderzoeken hoe de huid veroudert en welke processen daarbij allemaal een rol spelen. Er zijn diverse resultaten zichtbaar geworden. Dit onderzoeksrapport weergeeft hier een klein deel van.

Inhoudsopgave

1. Inleiding	Blz. 6
1.1. Aanleiding	Blz. 6
1.2. Toevoeging eerdere publicaties	Blz. 6
1.3. Vraagstelling	Blz. 6
1.4. Subvragen	Blz. 6
1.5. Doelstelling	Blz. 6
1.6. Centrale begrippen	Blz. 6
2. Materiaal en Methode	Blz. 7
2.1. Inhoudelijke oriëntatie/literatuurverkenning	Blz. 7
2.2. Onderzoeksdesign	Blz. 7
2.3. Materiaalverzameling	Blz. 8
3. Resultaten	Blz. 10
3.1. Resultaten geordend weergeven	Blz. 10
3.1.1. Wat is de dieptewerking van exfoliërende behandelingen in de huid?	Blz. 10
3.1.2. Welk(e) effect(en) geeft een exfoliërende behandeling op de cellen in de huid?	Blz. 12
3.1.3. Wat is het effect van de celdeling op de telomeren in de huid?.....	Blz. 14
4. Discussie, conclusies en aanbevelingen	Blz. 17
4.1. Discussie	Blz. 17
4.2. Conclusie	Blz. 18
4.3. Aanbevelingen	Blz. 19
5. Literatuurlijst	Blz. 20
6. Auteursrechten	Blz. 25
7. Dankwoord	Blz. 26
8. Bijlage	Blz. 27

1. Inleiding

1.1. Aanleiding

De aanleiding voor dit onderzoek is dat de maatschappij meer waarde hecht aan een jonger uitzienende huid. Veel behandelingen beloven huidveroudering tegen te gaan. Op de markt worden hiervoor celstimulerende - en celvertragende behandelingen aangeboden. In de huidtherapeutische praktijk is veel vraag naar de effecten van deze behandelingen op de lange termijn. Met dit onderzoeksrapport wordt de beroepsgroep huidtherapie geïnformeerd over de effecten van exfoliërende behandelingen in de huid.

1.2. Toevoeging eerdere publicaties

Met behulp van een meta-analyse wordt er een groepering gemaakt van een aantal kleine onderzoeken. Vanuit deze groepering wordt een conclusie gevormd. Hiermee wordt duidelijk welke effecten exfoliërende behandelingen op de celdeling hebben in de huid met betrekking tot huidveroudering. Dit biedt een extra toevoeging aan eerdere publicaties.

1.3. Vraagstelling

De vraagstelling voor dit onderzoek luidt;

“Wat is de invloed van exfoliërende behandelingen op de celdeling in de huid met betrekking tot huidveroudering?”.

1.4. Subvragen

Om antwoord op de vraagstelling te krijgen zijn de volgende subvragen geformuleerd:

- Wat is de dieptewerking van exfoliërende behandelingen in de huid?
- Welk(e) effect(en) geeft een exfoliërende behandeling op de cellen in de huid?
- Wat is het effect van de celdeling op de telomeren in de huid?

1.5. Doelstelling

Het doel van dit onderzoeksrapport is duidelijkheid te verkrijgen naar de effecten van exfoliërende behandelingen op de celdeling in de huid. Dit met betrekking tot huidveroudering ter informatie aan huidtherapeuten.

1.6. Centrale begrippen

Hieronder worden de centrale begrippen weergegeven. Uitgebreide uitleg is in de bijlage terug te vinden.

- Alphahydroxyzuren
- Basenpaar / base pairs
- Chromosomen
- DNA moleculen
- Dalton
- Exfoliërende behandelingen
- Hayflick limit vs. Replicatieve Senescence (RS)
- Huidveroudering
- Keratinocyten
- Kiembaancellen
- Proliferatieve cellen
- Telomeren
- Telomerase
- Stamcellen

2. Materiaal en Methode

2.1. Inhoudelijke oriëntatie/literatuurverkenning

Om de vraagstelling te beantwoorden is gebruik gemaakt van onderstaande databanken, omdat deze een belangrijke indicatie voor betrouwbaarheid van informatie tot uitdrukking brengen. De kwaliteit en de wetenschappelijke deskundigheid van onderstaande onderzoeksinstrumenten is erg belangrijk om tot een betrouwbare conclusie te komen.

- Pubmed
- Cochrane Library
- Scholar Google
- Cinahl
- Vakbibliotheek BSL
- Primal pictures
- Ebscohost
- Boeken
- Medici
- Journal of Cosmetic Dermatology

Omdat de onderzoeken geen duidelijkheid gaven in de uitkomsten, zijn er in dit onderzoeksrapport meerdere deskundigen geraadpleegd. Ondanks de vakkennis van deze deskundigen, is er geen éézijdige conclusie te vormen.

Inclusiecriteria

Onderzoeksrapport

Literatuurbronnen vanaf 2005

Bronvermelding volgens APA-norm

Exfoliërende behandelingen in de huidtherapeutische praktijk

Informatief voor beroepsgroep huidtherapie

Exclusiecriteria

Praktijkonderzoek niet mogelijk wegens tijdgebrek

Conclusies vormen uit recente wetenschappelijke onderzoeken

APA-norm, omdat het een onderzoeksrapport is

Exfoliërende behandelingen voor thuisgebruik

Het informeren van andere beroepsgroepen is te vooruitstrevend

2.2. Onderzoeksdesign

Dit onderzoeksrapport is gebaseerd op een meta-analyse. Dit omdat er een analyse van verschillende soorten onderzoeken gemaakt wordt. Het gaat hier om een groepering van een aantal kleine onderzoeken. Hierdoor wordt het mogelijk om met een grotere betrouwbaarheid een uitspraak te doen over de effectiviteit van een interventie of behandeling.

2.3. Materiaalverzameling

Hieronder is een overzicht van de gebruikte literatuur, via welke zoekterm deze is gevonden en aan welke criteria deze moest voldoen.

Bron	Zoekterm	Criteria	Wanneer	Hits
Pubmed	Chemexfoliation	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	91
Pubmed	Celldivision	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	66345
Pubmed	Chemexfoliation and celldivision	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	0
Pubmed	Telomere	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	2919
Pubmed	Telomere and telomerase	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	810
Pubmed	Telomere and celldivision	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	260
Pubmed	Telomerase and telomere and celldivision	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	70
Pubmed	Telomerase and epidermis	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	13

Cinahl	Chemexfoliation	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	8
Cinahl	Celldivision	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	14
Cinahl	Chemexfoliation and celldivision	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	31362
Cinahl	Telomere	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	136
Cinahl	Telomere and telomerase	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	2
Cinahl	Telomere and celldivision	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	8
Cinahl	Telomerase and telomere and celldivision	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	23
Cinahl	Telomerase and epidermis	Engelse en Nederlandse taal Artikelen < 5 jaar Full text verkrijgbaar	Van december tot heden	46

Om een onderzoeksrapport op hoogwaardig niveau te kunnen vormen, is de literatuur beoordeeld op onderstaand schema.

Niveau	Gevonden artikelen
Niveau 1: systematische review met statistische pooling	2
Niveau 2: systematische review	11
Niveau 3: grote gerandomiseerde studie	2
Niveau 4: kleine gerandomiseerde studie	15
Niveau 5: gecontroleerde studie	15
Niveau 6: richtlijnen en dergelijke	16
Niveau 7: opinie van een geraadpleegde expert	7

3. Resultaten

3.1. Resultaten geordend weergeven

Hieronder worden de subvragen één voor één besproken. Verschillende onderzoeken zijn naast elkaar gelegd en met elkaar vergeleken. Eerst wordt er ingegaan op de dieptewerking van een exfoliërende behandeling op de huid en vervolgens worden de effecten van exfoliërende behandelingen op de celdeling in de huid besproken. Tot slot zal er op het effect van de celdeling op de telomeren worden ingegaan.

3.1.1. Wat is de dieptewerking van exfoliërende behandelingen in de huid?

Van alle alphahydroxyzuren heeft glycolzuur, verkregen uit suikerriet, de kleinste moleculaire structuur en daardoor het vermogen om het diepst in de huid door te dringen (MD formulations, 2009).

In een onderzoek van Meduri (2007) wordt uit een studie van Matarasso en Glogau (1991) beschreven dat alpha-betahydroxyzuren de huid binnendringen van het stratum granulosum tot direct boven de oppervlakkige papillaire dermis.

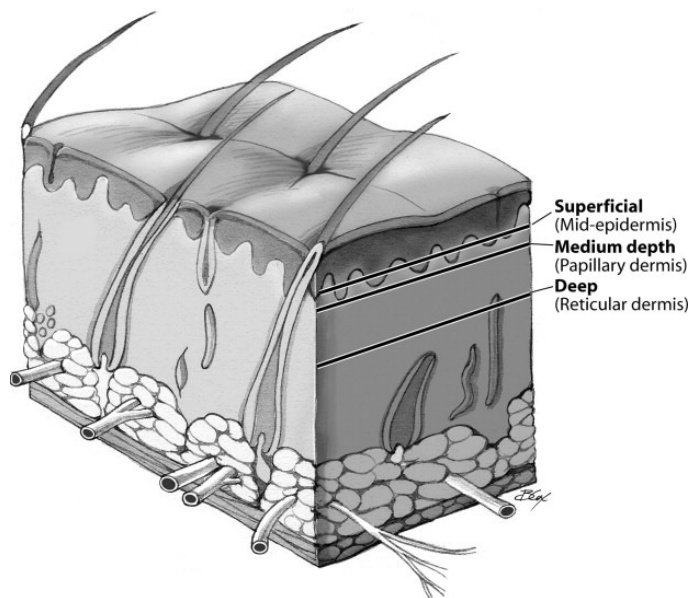
Perkins en Castellano (2004) geven in hetzelfde onderzoek van Meduri (2007) aan dat het eindpunt van applicatie met een superficiële peeling, erytheem en witte strepen geeft. Een duidelijke frosting is niet wenselijk, omdat dit duidt op penetratie tot in de dermis. Volgens Ditre, Griffin, Murphy en collega's (1996); Rawlings, Canestrari en Dobkowski (2004); Scott en Yu (1984) in een onderzoek van Camacho (2005); Zakopoulou en Kontochristopoulos (2006), geeft plaatselijke toepassing van alphahydroxyzuren tot 25% een onmiddellijke vermindering in de samenhang van corneocyten boven het stratum granulosum. Het resultaat is het loslaten en afschilferen van het stratum corneum.

Brody (1997); Ghersetich, Brazzini, Lotti (2003); Landau (2008) en Rubin (1995) beweren daarentegen in een onderzoek van Doherty en Markus (2009); Zakopoulou en collega (2006) dat superficiële peelings een vernietiging van een deel of de gehele epidermis veroorzaken.

Volgens de heer W. Bos (W. Bos, persoonlijke mededeling, maart 2010) dringen alphahydroxyzuren wel degelijk door tot in de lederhuid. De indringdiepte is persoonsgebonden en hangt af van een groot aantal factoren zoals de conditie, samenstelling en hoeveelheid van de lipiden in de extra-cellulaire matrix, molecuulgrootte, oppervlaktespanning, concentratie en pH-waarde van het zuur. Hij geeft aan dat je simpelweg niet kunt stellen hoeveel millimeter een peeling de huid indringt.

De heer B. Thio (B. Thio, persoonlijke mededeling, februari 2010) geeft aan dat alle stoffen met een molecuulgewicht kleiner dan 500 dalton, de epidermis gemakkelijk doordringen en in de bloedvaten van de dermis komen. Stoffen met een molecuulgewicht hoger dan 1000 dalton blijven hangen in het stratum corneum. De meeste glycolzuren hebben volgens B. Thio een molecuulgewicht tussen de 500-1000 dalton, dringen door de gehele epidermis.

Mevrouw S. Blöm (S. Blöm, persoonlijke mededeling, februari 2010) zegt dat de indringdiepte van een peeling te maken heeft met de moleculaire structuur van een ingrediënt. Glycolzuur komt volgens haar door zijn kleinste structuur in de dermale huidlaag.



Figuur1: Dieptewerking van een superficiële, middel en diepe peeling, Meduri (2007).

3.1.2. Welk(e) effect(en) geeft een exfoliërende behandeling op de cellen in de huid?

Er zijn verschillende chemische peelings zoals alphahydroxyzuren, waarvan glycolzuur de meest toegepaste is. Studies wijzen uit dat alphahydroxyzuren het vermogen hebben vocht in de huid te binden. De productie van collageen- en elastinevezels wordt geactiveerd. (van de Vlag, n.d.)

Bauman (2007) veronderstelt dat dermatologen veel cosmetische producten gebruiken zoals alphahydroxyzuren om de celdeling te versnellen. Het resultaat is verbetering in de huid. Nelson, Majmudar, Griffiths, Gillard, Dixon, Tavakkol en collega's (1994) geven in hun onderzoek aan dat huidvernieuwende behandelingen soms nieuw collageen kunnen vormen. In een onderzoek van Okano, Abe, Masaki, Santhanam, Ichihashi en Funasaka (2003) staat een studie beschreven van Kim en Won (1998); Moy, Howe en Moy (1996) dat alphahydroxyzuren de productie van collageen bij fibroblasten en de celdeling stimuleren in vivo en vitro.

Onderzoek van Bernstein, Lee, Brown, Yu en Scott (2001) toont aan dat bij toepassing van 20% alphahydroxyzuur tweemaal per dag, drie maanden lang, een verhoogde verdikking van de epidermis en expressie van collageen geeft op een zonbeschadigde voorarm. In een onderzoek van Zakopoulou en collega (2006) wordt beschreven dat uit een studie van Brody (1997); El-Domyati, Attia, Saleh en collega's (2004); Murad, Shamban en Premo (1995) histologische en ultrastructurele studies een verhoging van de epidermale en dermale dikte hebben aangetoond in 60-90 dagen. Activatie van de epidermale basaalcellen en de onderliggende fibroblasten is aangetoond, wat leidt tot een reorganisatie van de epidermis en een heropbouw van het superficiële omliggende weefsel met nieuw collageen.

De heer W. Bos (W. Bos, persoonlijke mededeling, maart 2010) geeft aan wanneer met een grof geweven handdoek over de huid gewreven wordt, er flink wat los zittende huidcellen van de hoornlaag verwijderd worden. De huid wordt rood, omdat de bloedsomloop toeneemt. Dit wordt veroorzaakt door de prikkeling van de zenuwuiteinden in de papillen van de basaalcellenlaag. De prikkeling van het wrijven zorgt dat histamine en acetylcholine worden gevormd. Die stoffen zetten de capillaire bloedvaatjes open. De verhoogde bloedsomloopsnelheid zorgt onder andere voor toevoer van zuurstof, glucose, mineralen en hormonen. Dit geeft de mogelijkheid tot een verbeterde stofwisseling van de cellen. Of er daadwerkelijk versnelt nieuwe cellen worden gevormd, hangt van nog veel meer factoren af dan de verbeterde bloedtoevoer. De samenstelling van de stoffen in de extra-cellulaire matrix, het hormoonspiegel-niveau en de aanwezigheid van een aantal noodzakelijke stoffen zoals vitaminen en mineralen in het bloed, spelen een zeer belangrijke rol in de vraag of die verbeterde celdeling inderdaad zal ontstaan. Die extra factoren zijn per individu verschillend. Volgens W. Bos kan er simpelweg niet vastgesteld worden wat de invloed is van een oppervlakkige exfoliërende behandeling op de celdeling in de huid. Er kunnen dus nooit algemeen geldende conclusies worden gevormd, tenzij een zeer groot aantal testpersonen in een dubbelblind onderzoek in vivo zou worden onderzocht. Ook schrijft hij dat de snelheid van huidvernieuwing afhangt van onder andere leeftijd. Hoe ouder, hoe trager het vernieuwingsproces verloopt. Hij hanteert zelf altijd de vuistregel: 1 dag per levensjaar.

De heer R. Stormbroek (R. Stormbroek, persoonlijke mededeling, januari 2010) schrijft dat behandelingen zoals peelingen, microdermabrasie en laserbehandelingen de celdeling versnellen en dus het proces van huidvernieuwing. Dit is ook het beoogde doel, want in plaats van een huidvernieuwing in gemiddeld 30 dagen, willen de behandelaars een huidvernieuwing bereiken in ongeveer 7 dagen. Al deze technieken berusten enerzijds op het herstelproces van wondgenezing, waarbij middels diverse enzymen versneld nieuwe huidcellen worden aangemaakt. Anderzijds wordt de huidstructuur verbeterd door de stimulatie van de fibroblasten die meer collageen en elastine aanmaken. R. Stormbroek veronderstelt dat theoretisch verwacht mag worden dat dergelijke exfoliërende behandelingen enerzijds de huid verjongen en de structuur verbeteren en anderzijds dat de Hayflick limit eerder wordt bereikt door de stimulatie van de celdeling. Volgens R. Stormbroek heeft het lichaam voldoende reserves om deze extra celdelingen te doorstaan zonder dat vervroegde veroudering optreedt.

De heer J. Wiechers (J. Wiechers, persoonlijke mededeling, maart 2010) schrijft dat exfoliërende behandelingen de celdeling in principe niet beïnvloeden, maar oude cellen worden weggehaald waardoor er nieuwere cellagen zichtbaar worden. J. Wiechers geeft aan dat de Hayflick limit niet geldt voor de stamcellen in de basaalcellenlaag, omdat stamcellen een oneindig deelvermogen hebben.

Smith (1994) beschrijft in zijn onderzoek de invloed van verschillende zuren op celvernieuwing en verbetering van de huiddikte. Hierin wordt besproken dat hoe lager de pH-waarde van het zuur is, hoe intenser de werking, maar ook hoe groter de irritatie van de huid. Een belangrijke conclusie hierin is dat na circa 20 tot 26 weken de zuren nauwelijks meer zorgden voor verbetering. De reden is dat de pH-waarde van de huid bij chronische behandeling blijvend verandert.

De heer B. Thio (B. Thio, persoonlijke mededeling, februari 2010) schrijft dat door middel van een gevaarsignaal de bedreigde keratinocyten ontstekingscellen gaan oproepen vanuit de bloedvaatjes in de dermis. Dit geeft bescherming en is ook belangrijk zodat de "wond" zo snel mogelijk wordt gesloten met nieuwe keratinocyten.

3.1.3. Wat is het effect van de celdeling op de telomeren in de huid?

Uit een onderzoek van Kosmadaki en Gilchrest (2004), waarin een studie staat van Harley, Futcher en Greider (1990); Ning, Xu, Li, Chavez, Riethman, Lansdorp en Weng (2003), wordt beschreven dat telomeren de uiteinden zijn van chromosomen, die bestaan uit zo'n duizenden basepairs. Ook is bepaald dat de lengte van telomeren daalt met maximaal 150 basepairs per celdeling.

In een studie van Harley en collega's (1990); Vaziri, Dragowska, Allsopp, Thomas, Harley en Lansdorp (1994), dat komt uit een onderzoek van Olshanksy, Hayflick en Carnes (2002), wordt beschreven dat telomeren de uiteinden van chromosomen zijn en verkorten tijdens de celdeling. Oudere mensen hebben kortere telomeren dan jongeren. Bauman (2007) veronderstelt dat telomeren een integraal onderdeel van cellulaire veroudering zijn. Bij het ouder worden verkorten de telomeren.

In een onderzoek van Kosmadaki en collega (2004) staat een studie van Allsopp, Vaziri, Patterson, Goldstein, Younglai, Futcher, Greider en Harley (1992); Harley en collega's (1990) beschreven. Zij geven aan dat in een test met gekweekte humane cellen in vivo weefsel, naar voren kwam dat de telomeren korter zijn in de cellen van ouderen.

Huber, Warner en Hodes (2000) geven aan in hun onderzoek dat bij iedere celdeling een stukje van de DNA-uiteinden verloren gaat. Bij iedere celdeling gaan 50-200 basepairs verloren. In hun onderzoek staat beschreven dat wanneer de cel een kritiek korte lengte bereikt, de Replicatieve Senescence (RS) ook bereikt is. Volgens deze onderzoekers is telomerase een enzym dat de telomeerverkorting herstelt. In een onderzoek van Sugimoto, Yamashita en Ueda (2006) staat dat Sharpless en DePinho (2004) ook aangeven dat telomerase een ribonucleoproteïne enzym is dat de verkorting van telomeren herstelt. Cong en Shay (2008) geven aan dat telomerase een fundamentele rol heeft in het omzeilen van cellulaire veroudering. In dit onderzoek staat een studie van Shay en Wright (2005). Zij geven hierin aan dat de meeste menselijke somatische cellen een niet detecteerbare telomerase-activiteit hebben tijdens de vroege embryonale ontwikkeling. Telomeerverkorting treedt op hogere leeftijd op in vivo, al moet nog worden bepaald hoe belangrijk telomeerverkorting is in het totale organisme vergrijzing. Shay en Wright zijn van mening dat wanneer één of meer telomeren kritisch verkorten, de beschermende functie van de telomeren in het gedrang komt. De disfunctionele telomeren worden erkent als beschadigd DNA waardoor een permanente groeistop ontstaat die bekend is als RS. Echter de aanwezigheid van telomerase in volwassen stamcellen wordt belangrijk geacht voor de functie van stamcellen en het organisme.

Bodnar, Ouellette, Frolkis en collega's (1998); Harley (2002) beschrijven in het onderzoek van Cong en collega (2008) dat telomerase nodig is op de lange termijn voor de groei van menselijke stamcellen en voor normale weefselvernieuwing.

Collins en Mitchell (2002) geven in hetzelfde onderzoek van Cong en collega (2008) aan dat de telomerase-activiteit is vervallen in een meerderheid van de volwassen weefsels na de geboorte. Dit terwijl enkele volwassen stamcellencompartimenten nog steeds een laag telomerase-activiteit hebben, maar onvoldoende om de verkorting van telomeren te voorkomen.

Shay en Wright (2007) geven aan in hun onderzoek dat telomerase het behoudt van de telomeerlengte in menselijke stamcellen, reproductieve cellen en kankercellen verzorgd. Echter de meeste normale menselijke cellen uiten geen telomerase en dus bij iedere celdeling verliest de telomeer een stukje van zijn lengte.

Shay, Wright en Werbin (1991); Harley en collega's (1990) geven aan in het onderzoek van Shay en collega (2007) dat in alle normale somatische cellen, zelfs die met aantoonbaar telomerase-activiteit, telomeerverkorting progressief wordt waargenomen. Dit leidt uiteindelijk tot sterk verkorte telomeren en een beperkte capaciteit tot replicatie. In een onderzoek van Kronic, Moshir, Greulich-Bode, Figueroa, Cerezo en collega's (2009) staat een studie van Zimmermann en Martens (2005) dat telomerase actief is in de embryonale fase en in veel volwassen stamcellen. Kronic en collega's (2009) geven aan in hun onderzoek dat het niveau van telomerase functioneel inactief is in de normale menselijke epidermis.

Flores, Canela, Vera, Tejera, Cotsarelis en Blasco (2008) verwijzen in hun onderzoek naar een studie van Chan en Blackburn (2002). Chan en Blackburn geven aan dat telomeren de uiteinden van de chromosomen beschermen en verkorten na iedere celdeling. De telomeerlengte wordt hersteld door het enzym telomerase.

In hetzelfde onderzoek van Flores en collega's (2008) staat een studie van Harrington (2004); Ramirez, Wright, Shay en Taylor (1997) waarin wordt beschreven dat telomerase is uitgedrukt in kiem- en stamcellen in het compartiment van enkele volwassen weefsels, evenals in andere volwassen niet-stamcellen. Dat wil zeggen lymfocyten en keratinocyten.

Sharpless en collega (2004), beschreven in een onderzoek van Sugimoto en collega's (2006), dat telomeren de uiteinden zijn van chromosomen met als doel deze chromosomen te beschermen tegen degeneratie en afbinding. Chromosomen verkorten bij iedere celdeling bij normale somatische cellen, omdat deze cellen een gebrek hebben aan telomerase-activiteit. Wanneer de telomeren van deze somatische cellen een kritisch korte lengte bereikt hebben, stoppen de cellen onherstelbaar met delen (RS).

Bachor, Bachor en Boukamp (1999); Baumann (2007); Boukamp (2005) Harley-Bachor en Boukamp (1996); Taylor, Ramirez, Ogoshi, Chaffins, Piatyzek en Shay (1996) geven aan in hun onderzoeken dat de epidermis één van de weinige regeneratieve weefsels is waar telomerase aanwezig is. Volgens Harley-Bachor en collega (1996), uit het onderzoek van Boukamp (2005), uit telomerase zich in de basale laag van de epidermis.

Een onderzoek van Bickenbach, Vormwald-Dogan, Bachor, Bleuel en Schnapp beschrijft in dezelfde studie van Boukamp (2005) dat cellen die zelden delen een lage activiteit aan telomerase hebben. Cellen die snel en vaak delen hebben een hoge activiteit aan telomerase. Onderzoek van Matsui, Miyasaka, Hamada, Ogawa, Hiramoto, Fujimori en Aioi (2000), beschreven in Boukamp (2005), geeft aan dat in vitro gekweekte keratinocyten bleken te lijden aan voortdurende telomeerverkorting.

De heer B. Thio (B. Thio, persoonlijke mededeling, februari 2010) geeft aan dat telomerase actief is in de epidermale keratinocyten. In de basaalcellenlaag, maar ook in de haarfollikelschacht en in het subcutane vet bevinden zich stamcellen. Deze, mits ze perfect zijn, hebben in principe een oneindig deelvermogen.

Wright, Piatyszek, Rainey, Byrd en Shay (1996) beschrijven in dit onderzoek van Shay en collega (2007) dat telomerase wordt uitgedrukt in embryonale en in volwassen mannelijke kiembaancellen, maar niet is op te sporen in normale somatische cellen met uitzondering van proliferatieve cellen van vernieuwende weefsels.

Hayflick en Moorehead (1961) en andere navolgers hebben experimenten gedaan die uitgaan van testen die onder andere uitgevoerd zijn met fibroblasten in vitro. Daarin treedt maar circa 50 keer duplicatie op. Dat heeft onder meer te maken met de voedingsbodem en het zuurstofgehalte.

Hayflick en collega (1961); Hayflick (1965); Hayflick (1977) veronderstellen in het onderzoek van Kosmadaki en collega (2004) dat de cellen van zoogdieren een bepaald aantal celdelingen kan doormaken.

Cristofalo (2001); Hayflick (1994); Tesco en collega's (1998) vonden dat RS in vivo nauwelijks optreedt en dat een eventueel optreden stress gerelateerd is. Het gaat dan altijd nog maar om een zeer klein deel van de cellen. Hayflick geeft in zijn onderzoek aan dat de duplicatiefactor van cellen in vivo eerder ligt op 2 tot de 50^e macht, genoeg voor vele keren de levensduur van de mens. Dat wordt ook nog eens bevestigd door een studie van Spector (2005). Hij heeft de lengte van de telomeren gemeten van 1122 vrouwen en vond dat de gemiddelde telomeerlengte van 18-jarigen ligt op 7500 basepairs chromosomen. Hij toonde aan dat de telomeren bij iedere deling verkorten met een gemiddelde van 27 basepairs per jaar. Zijn alle telomeren op, dan gaat de cel definitief dood. Dan is de Hayflick limit bereikt. Wanneer je dat uitrekent en er rekening mee houdt dat je start met rekenen op 18-jarige leeftijd, dan stopt het delen van een cel pas na 295 jaar.

Het is dus volgens Spector uiterst onwaarschijnlijk dat Hayflicks limit ook maar van enige invloed is op de veroudering van huidcellen.

Shay en collega (2007) stellen dat menselijke cellen en gekweekte menselijke fibroblasten in staat zijn vijftig tot tachtig keer te delen. Dit proces van beperking van celdelingen heet RS.

In een onderzoek van Zouboulis, Adjaye, Moe-Behrens en Niemann (2008), uit een studie van Rando (2006) staat beschreven dat de epidermis een hoge celdelingscapaciteit heeft en een hoog regeneratief potentieel. Zouboulis en collega's (2008) geven in hun onderzoek aan dat ondanks een opeenstapeling van senescentietellers in de verouderde huid, de epidermale stamcellen op normaal niveau blijven gedurende het leven.

In hetzelfde onderzoek, Shay en collega (2007), staat een studie van Harley en collega's (1990); Lindsey, McGill, Lindsey, Green en Cooke (1991) waarin wordt beschreven dat tijdens de afgelopen vijftien jaar er steeds meer bewijs is dat het progressief verlies van de telomeeruiteinden van chromosomen een belangrijk mechanisme is in het verouderingsproces, zowel in celcultuur als in vivo.

In studies van Harley (1991); Shay (1995); Zou, Sfeir, Shay, Wright (2004) beschreven in het onderzoek van Shay en collega (2007) staat dat gedacht wordt dat het verlies van telomeren uiteindelijk resulteert in RS.

4. Discussie, conclusies en aanbevelingen

4.1. Discussie

Dit onderzoeksrapport is afgebakend wegens talrijke informatie. Het was niet haalbaar om over al deze informatie uit te wijden. Het is moeilijk om één schrijvend geheel te vormen over de resultaten, door de hoeveelheid verschillende uitkomsten van onderzoeken. Ook het raadplegen van diverse deskundigen, gaf geen éézijdige conclusie. Tijdens het onderzoek zijn er een aantal knelpunten naar voren gekomen. Zo zijn er veel onderzoeken uitgevoerd, maar echter weinig is volledig uitgeschreven.

Het is niet duidelijk wat de dieptewerking is van een exfoliërende behandeling op de huid. Menig onderzoek geeft de dieptewerking van deze behandelingen weer, maar er heerst grote diversiteit in de uitkomsten hiervan.

Daarnaast is onderzoek over de effecten van exfoliërende behandelingen summier in vivo uitgevoerd. Wanneer er exfoliërende behandelingen worden uitgevoerd op de huid voor onderzoek, is het niet duidelijk hoe het effect precies bereikt is. De effecten van exfoliërende behandelingen zijn natuurlijk van meerdere factoren afhankelijk; Hoe vaak wordt een peeling over de huid aangebracht? Welke pH-waarde en concentratie heeft het alphahydroxyzuur? Welke leeftijd heeft de patiënt en even zo belangrijk; welke huiddikte en huidtype? Hoe zijn de onderzoeken exact uitgevoerd en waarop worden uitspraken van onderzoekers gebaseerd? Er worden vooralsnog geen bipten afgenomen tijdens een peeling om dit inzichtelijk te maken.

Onzeker is of er stimulatie van de celdeling optreedt in de huid na een exfoliërende behandeling. Er worden wel dode huidcellen verwijderd waardoor nieuwe cellen eerder zichtbaar worden, maar dit betekent niet automatisch dat er extra aanmaak gestimuleerd wordt. Dit is per individu verschillend en afhankelijk van veel persoonsgebonden factoren. Niet alleen deze factoren zijn van invloed op het effect van de behandeling, maar ook het soort exfoliërend product. Alphahydroxysuren zijn er in veel soorten, met allemaal een andere pH-waarde en inwerktijd.

Over telomeren en telomerase in de huid is veel bekend. Telomeren zijn de uiteinden van chromosomen en verkorten bij iedere celdeling. Telomerase is een enzym wat deze verkorting herstelt. Er zijn een aantal onderzoeken die stellen dat telomerase alleen actief is in de embryonale fase. Dit geeft twijfels of het enzym telomerase actief is in de epidermis na de geboorte van een individu.

Daarnaast blijft de vraag of de verkorting van deze telomeren ook optreedt na toepassing van een alphahydroxyzuur. Dit is moeilijk te beantwoorden aangezien het nog niet duidelijk is of de celdeling daadwerkelijk gestimuleerd wordt bij toepassing van een alphahydroxyzuur.

4.2. Conclusie

Aan de hand van dit onderzoeksrapport is het niet mogelijk een antwoord te geven op de vraagstelling: "Wat is de invloed van exfoliërende behandelingen op de celdeling in de huid met betrekking tot huidveroudering?".

Om antwoord op de vraagstelling te krijgen zijn de volgende subvragen geformuleerd;

- Wat is de dieptewerking van exfoliërende behandelingen in de huid?
- Welk(e) effect(en) geeft een exfoliërende behandeling op de cellen in de huid?
- Wat is het effect van de celdeling op de telomeren in de huid?

Met behulp van de gevonden literatuur kan er niet vastgesteld worden wat de werkelijke dieptewerking is van een exfoliërende behandeling op de huid.

Herhaaldelijk komt naar voren dat de collageenaanmaak gestimuleerd wordt ongeacht het soort toegepaste alphahydroxyzuur. Wanneer een alphahydroxyzuur wordt toegepast op de huid, worden de corneocyten afgestoten. Dit wordt door meerdere onderzoeken bevestigd. Ook blijkt uit meerdere onderzoeken dat alphahydroxyzuren een vochtbindende werking hebben op de huid.

Er zijn veel onderzoeken gedaan naar de werking van exfoliërende behandelingen op de huid. Beknopt is uitgeschreven hoe de uitvoering van de behandelingen verricht zijn. Er zal dus nog veel onderzoek gedaan moeten worden, voornamelijk in vivo, wil er meer duidelijkheid komen wat de invloed is van exfoliërende behandelingen op de celdeling in de huid met betrekking tot huidveroudering.

Duizenden wetenschappers over de hele wereld onderzoeken hoe de huid veroudert en welke processen daarbij allemaal een rol spelen. Niemand die het precies weet, want er is nog lang geen totaal inzicht in alle processen die een rol spelen. Ieder wetenschappelijk onderbouwd onderzoek licht weer een heel klein tipje van de sluier op.

Soms vinden onderzoekers een proces dat een rol speelt, maar dan is lang niet altijd duidelijk hoe groot de invloed van dat proces is op de totale veroudering van de huid. Er zijn namelijk aanzienlijk veel processen die daarbij een rol spelen, zowel in- als externe invloeden. Dit onderzoeksrapport weergeeft hier maar een klein stukje van.

4.3. Aanbevelingen

Een aanbeveling is dat de opleiding huidtherapie meer ingaat op de dikte/dieptemeting, huidtype, leeftijd en de pH-waarde van de huid bij patiënten.

Beschikken huidtherapeuten over voldoende kennis met betrekking tot exfoliërende behandelingen om deze veilig uit te kunnen voeren? Deze kennis zou overgedragen moeten worden aan stagiaires, om hun leerproces te vergroten. De begeleidend huidtherapeut speelt hierin een belangrijke rol als voorlichter.

Wanneer de begeleidend huidtherapeut te weinig kennis overdraagt aan stagiaires, krijgen toekomstige huidtherapeuten beperkt inzicht in de werking van exfoliërende behandelingen en de effecten ervan in de huid. De opleiding zelf speelt hierin vanzelfsprekend ook een belangrijke rol.

Ook het aantal aangebrachte lagen en de inwerktijd van bijvoorbeeld een alphahydroxyzuur kan vastgelegd worden in een richtlijn. Dit geeft een goede begeleiding bij de toepassing van exfoliërende behandelingen binnen de huidtherapeutische praktijk. Daarnaast kan toetsing van deze richtlijn een aanbeveling zijn.

Onderzoek naar telomeerverlenging door onder andere calorierestrictie en sport is een aanbeveling voor verder onderzoek binnen dit onderwerp. Literatuur geeft aan dat calorierestrictie zorgt voor het behoud van de telomeerlengte en dat sporten de telomeren zelfs verlengt.

Tevens kan er verder onderzoek gedaan worden naar de werkzaamheid van ingrediënten in verjongende crèmes, diverse apparatuur en voedingssupplementen. Ingrediënten zoals “telomerase” en “resveratrol” beloven een langere jeugdigheid van de huid, maar dat is niet bewezen.

Diverse apparaatjes zijn er op de markt die door middel van kleine naalden microkanaaltjes maken in de huid die de rimpels bestrijden. De wetenschappelijke onderbouwing voor de werkelijke resultaten en werking is niet inzichtelijk gemaakt. Dit geeft twijfels over het effect. Het kan zelfs mogelijk schade aan de huid geven door het ontstaan van littekenweefsel.

Tevens zijn er voedingssupplementen die de huid verzorgen door het ingrediënt N-Acetyl-D-glucosamine. N-acetyl-D-glucosamine is het belangrijkste bestanddeel van hyaluronzuur in het bindweefsel en dus in de huid. Of de werking vanuit een voedingssupplement hetzelfde effect vertoont als vanuit het lichaam, is onbekend.

5. Literatuurlijst

Afbeelding voorpagina. (n.d.). Gevonden op 12 januari 2010, op <http://www.immortalhumans.com/telomere-shortening-and-damage>

Allsopp, R.C., Vaziri, H., Patterson, C., Goldstein, S., Younglai, E.V., Futcher., et al. (1992). Telomere length predicts replicative capacity of human fibroblasts. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 89, 10114–10118.

Bachor, C., Bachor, O.A., & Boukamp, P. (1999). Telomerase is active in normal gastrointestinal mucosa and not up-regulated in precancerous lesions. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 125, 453-460.

Baumann, L. (2007). Skin ageing and its treatment. *Journal of Pathology*, 211, 242.

Bernstein, E.F., Lee, J., Brown, D.B., Yu, R., & Scott van, E. (2001). Glycolic acid treatment increases type I collagen mRNA and Hyaluronic acid content of human skin. *Dermatol Surg*, 27, 429-433.

Bickenbach, J.R., Vormwald-Dogan, V., Bachor, C., Bleuel, K., Schnapp, G., & Boukamp, P. (1998). *J. Invest. Dermatol.*, 111, 1045-1052.

Brody, H.J. (1997). *Chemical Peeling and Resurfacing*. St Louis: Mosby-Year Book.

Bodnar, A.G., Ouellette, M., Frolkis, M., et al. (1998). Extension of life-span by introduction of telomerase into normal human cells. *Science*, 279, 349-352.

Boukamp, P. (2005). Skin Aging: A Role for Telomerase and Telomere Dynamics? *Current Molecular Medicine*, 5, 171-177.

Burgerhout, W.G., Mook, G.A., Morree de J.J., & Zijlstra, W.G. (2006). *Fysiologie*. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg.

Camacho, M. (2005). Medium-depth and deep chemical peels. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 4, 117–128.

Chan, S.W., & Blackburn, E.H. (2002). New ways not to make ends meet: Telomerase, DNA damage proteins and heterochromatin. *Oncogene*, 21, 553–563.

Collins, K., & Mitchell, J.R. (2002). Telomerase in the human organism. *Oncogene*, 2002, 21, 564-579.

Cong, Y., & Shay, J.W. (2008). Actions of human telomerase beyond telomeres. *Cell Research*, 18, 725-732.

Ditre, M.C., Griffin, D.T., Murphy, F.G., et al. (1996). Effects of α -hydroxy acids on photoaged skin: a pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. *J Am Acad Dermatol*, 34, 187–95.

DNA moleculen. (n.d.). gevonden op 13 april 2010, op <http://www.natuurinformatie.nl/asp/page.asp?id=i001384&alias=nnm.dossiers>

Doherty, S.D., Doherty, C.B., Markus, J.S., & Markus, R.F. (2009). A Paradigm for Facial Skin Rejuvenation. *Facial Plastic Surgery*, 25, 245-251.

El-Domyati, M., Attia, S., Saleh, F., *et all.* (2004). Trichloroacetic acid peeling versus dermabrasion: a histometric, immunohistochemical and ultrastructural comparison. *Dermatol Surg*, 30, 179–88.

Flores, I., Canela, A., Vera, E., Tejera, A., Cotsarelis, G., & Blasco, M.A. (2008). The longest telomeres: a general signature of adult stem cell compartments. *Genes&Development*, 22, 654-667.

Fruitzen. (n.d.). Gevonden op 29 januari 2010, op <http://www.ncv-cosmetica.nl/nl/cosmetica/samenstelling-en-ingredienten/werking-ingredienten/fruitzen/>

Ghersetich, I., Brazzini, B., & Lotti, T. (2003). *European Handbook of Dermatological Treatments*. Berlin: Springer-Verlag.

Harrington, L. (2004). Does the reservoir for self-renewal stem from the ends? *Oncogene*, 23, 7283–7289.

Harle-Bachor, C., & Boukamp, P. (1996). Telomerase activity in the regenerative basal layer of the epidermis in human skin and in immortal and carcinoma-derived skin keratinocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 93, 6476-6481.

Harley, C.B. (1991). Telomere loss: mitotic clock or genetic time bomb? *Mutat Res*, 256, 271–282.

Harley, C.B., Futcher, A.B., & Greider, C.W. (1990). Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts. *Nature*, 345, 458–460.

Hayflick, L., & Moorhead, P.S. (1961). The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res*, 25, 585-621.

Hayflick, L. (1965). The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Exp. Cell Res*, 37, 614–636.

Hayflick, L. (1977). *Handbook of the Biology of Aging*. New York: Van Nostrand Reinhold.

Hayflick, L. (1985). The cell biology of aging. *Clin Geriatr Med*, 1, 15-27.

Hayflick, L. (1994). *How and why we age*. New York: Balantine Books.

Huber, R., Warner, H.R., & Hodes, R.J. (2000). Telomere length, telomerase, and Ageing. *The Genetics of Ageing, spring 2000*, 49.

Huidveroudering. (n.d.). Gevonden op 20 april 2010, op <http://www.huidinfo.nl/veroudering.html>

Jochems, A.A.F., & Joosten, F.W.M.G. (2006). *Zakwoordenboek der geneeskunde*. Doetinchem: Elsevier gezondheidszorg.

Kim, S.J., & Won, Y.H. (1998). The effects of glycolic acid on cultured human skin fibroblasts: cell proliferative effect and increased collagen synthesis. *J Dermatol*, 25, 85-89.

Kiambaancellen. (n.d.). Gevonden op 13 april 2010, op <http://www.interaxis.org/interaxis2/html1/alain.html>

Klok, P.A.A., Klok-Donker, H.E., & Eelink-Klok, C.W.M. (2004). *Klein geneeskundig woordenboek*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

Krunic, D., Moshir, S., Greulich-Bode, K.M., Figueroa, R., Cerezo, A., Stammer, H., et al. (2009). Tissue context-activated telomerase in human epidermis correlates with little age-dependent telomere loss. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1792, 297-308.

Kosmadaki, M.G., & Gilchrest, B.A. (2004). The role of telomeres in skin aging/photoaging. *Micron*, 35, 155-159.

Landau, M. (2008). Chemical peels. *Clin Dermatol*, 26, 200–208.

Lindsey, J., McGill, N.I., Lindsey, L.A., Green, D.K., & Cooke, H.J. (1991). In vivo loss of telomeric repeats with age in humans. *Mutat Res*, 256, 45–48.

Matarasso, S.L., & Glogau, R.G. (1991). Chemical face peels. *Dermatol Clin*, 9, 131-150.

Matsui, M., Miyasaka, J., Hamada, K., Ogawa, Y., Hiramoto, M., Fujimori, R., et al. (2000). *J. Dermatol. Sci.*, 22, 80-87.

Meduri, N.B. (2007). Facial resurfacing: An overview. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 18, 172-180.

Moy, L.S., Howe, K., & Moy, R.L. (1996). Glycolic acid modulation of collagen production in human skin fibroblast cultures in vitro. *Dermatol Surg*, 22, 439-441.

Murad, H., Shamban, T.A., & Premo, P.S. (1995). The use of glycolic acid as a peeling agent. *Dermatol Clin*, 13, 285–307.

Nelson, B.R., Majmudar, G., Griffiths, C.E., Gillard, M.O., Dixon, A.E., Tavakkol, A., et al. (1994). Clinical improvement following Dermabrasion of photoaged skin correlates with synthesis of collagen I. *Arch Dermatol*, 130, 1136–1142.

Ning, Y., Xu, J.F., Li, Y., Chavez, L., Riethman, H.C., Lansdorp, P.M., et al. (2003). Telomere length and the expression of natural telomeric genes in human fibroblasts. *Hum. Mol. Genet.*, 12, 1329–1336.

- Okano, Y., Abe, Y., Masaki, H., Santhanam, U., Ichihashi, M., & Funasaka, Y. (2003). Biological effects of glycolic acid on dermal matrix metabolism mediated by dermal fibroblasts and epidermal keratinocytes. *Experimental Dermatology*, 12, 57-63.
- Olshansky, S.J., Hayflick, L., & Carnes, B.A. (2002). Position statement on human aging. *Journal of Gerontology*, 8, 292-297.
- Perkins, S.W., & Castellano, R. (2004). Use of combined modality for maximal resurfacing. *Facial Plast Surg Clin N Am*, 12, 323-337.
- Proliferatieve cellen. (n.d.). Gevonden op 18 april 2010, op <http://www.encyclo.nl/begrip/proliferatie>
- Ramirez, R.D., Wright, W.E., Shay, J.W., & Taylor, R.S. (1997). Telomerase activity concentrates in the mitotically active segments of human hair follicles. *J. Invest. Dermatol*, 108, 113–117.
- Rando, T.A. (2006). Stem cells, ageing and the quest for immortality. *Nature*, 441, 1080–1086.
- Rattan, I.S.S. (2001). “I no longer believe that cell death is programmed...” an interview with Vincent Cristofalo. *Biogerontology*, 2, 283, 290.
- Rawlings, A.V., Canestrari, D.A., & Dobkowski, B. (2004). Moisturizer technology versus clinical performance. *Dermatol Ther*, 17, 49–56.
- Rubin, M.G. (1995). *Manual of Chemical Peels*. Philadelphia: JB Lippincott Company.
- Scott van, E.J., & Yu, R.J. (1984). Hyperkeratinization, corneocyte cohesion and alpha-hydroxyacids. *J Am Acad Dermatol*, 11, 867–79.
- Sharples, N.E., & DePinho, R.A. (2004). Telomeres, stem cells, senescence, and cancer. *J Clin Invest*, 113, 160.
- Shay, J.W., & Wright, W.E. (2005). Senescence and immortalization: role of telomeres and telomerase. *Carcinogenesis*, 26, 867-874.
- Shay, J.W. & Wright, W.E. (2007). Hallmarks of telomeres in ageing research. *Journal of Pathology*, 211, 114–123.
- Shay, J.W., Wright, W.E., & Werbin, H. (1991). Defining the molecular mechanism of human cell immortalization. *Biochim Biophys Acta*, 1072, 1–7.
- Smith, W.P. (1994). Hydroxy Acids and Skin Aging. *Cosmetics & Toiletries Magazine*, 3, 133-143.
- Spector, T. (2005). How long is the Hayflick Limit try 300 years.
- Sugimoto, M., Yamashita, R., & Ueda, M. (2006). Telomere length of the skin in association with chronological aging and photoageing. *Journal of Dermatological Science*, 43, 43-47.

Taylor, R.S., Ramirez, R.D., Ogoshi, M., Chaffins, M., Piatyzek, M.A., & Shay, J.W. (1996). Detection of telomerase activity in malignant and nonmalignant skin conditions. *J. Invest. Dermatol*, 106, 759-765.

Tesco, G., Vergelli, M., Grassilli, E., Salomoni, P., Bellesia, E., Sikora, E., et al. (1998). Growth properties and growth factor responsiveness in skin fibroblasts from centenarians. *Biochem Biophys Res Commun*, 27, 244.

Vaziri, H., Dragowska, W., Allsopp, R.C., Thomas, T.E., Harley, C.B., & Lansdorp, P.M. (1994). Evidence for a mitotic clock in human hematopoietic stem cells: loss of telomeric DNA with age. *Proc Natl Acad Sci USA*, 91, 9857–9860.

Vlag van de, M. (n.d.). Glycolzuurpeeling. Gevonden op 29 maart 2010, op <http://www.huidarts.com/cgi-bin/behandl.pl?cgifunction=form&fid=1021960622>

Wright, W.E., Piatyszek, M.A., Rainey, W.E., Byrd, W., & Shay, J.W. (1996). Telomerase activity in human germline and embryonic tissues and cells. *Dev Genet*, 18, 173–179.

Zakopoulou, N., & Kontochristopoulos, G. (2006). Superficial chemical peels. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 5, 246–253.

Zimmermann, S., & Martens, U.M. (2005). Telomere dynamics in hematopoietic stem cells, *Curr. Mol. Med.*, 5, 179-185.

Zou, Y., Sfeir, A., Shay, J.W., & Wright, W.E. (2004). Does a sentinel or groups of short telomeres determine replicative senescence? *Mol Biol Cell*, 15, 3709–3718.

Zouboulis, C.C., Adjaye, J., Akamatsu, H., Moe-Behrens, G., & Niemann, C. (2008). Human skin stem cells and the ageing process. *Experimental Gerontology*, 43, 986–997.

6. Auteursrechten

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart 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”.

7. Dankwoord

Bij deze willen wij iedereen bedanken die een bijdrage geleverd hebben aan de totstandkoming van dit onderzoek.

In het bijzonder willen we Prof. Dr J. Wiechers; Skin R&D director bij het Nederlandse bedrijf Uniqema bedanken voor al zijn tijd, kennis en medewerking. Dankzij zijn omvangrijke kennis en mondiale contacten, zijn we in snel tempo aan essentiële informatie gekomen.

Ook willen we Ir. W. Bos, die werkzaam is bij UME independent test- en research lab, bedanken voor zijn publicaties, onderzoeken en gedetailleerde e-mails aan ons.

Deze vormden ook een belangrijk onderdeel van de benodigde kennis om dit onderzoeksrapport te schrijven.

Dr. B. Thio; dermatoloog Erasmus Medisch Centrum, willen we ook bedanken voor zijn informatie over de huid met betrekking tot telomerase-activiteit en molecuulgewichten van glycolzuren.

Bedankt voor jullie tijd, vakkennis en het aanreiken van alle informatie!

Judith & Sylvia

8. Bijlage

Centrale begrippenlijst:

Alphahydroxyzuren

“Er zijn verschillende chemische peelings zoals alphahydroxyzuren, waarvan glycolzuur de meest toegepaste is. Alphahydroxyzuren zijn natuurlijke organische zuren, waarvan de moleculaire structuur altijd eindigt op een hydroxylgroep. Studies wijzen uit dat alphahydroxyzuren het vermogen hebben vocht in de huid te binden. De productie van collageen- en elastinevezels wordt geactiveerd. Het meest effectieve fruitzuur is glycolzuur (uit suikerriet gewonnen) omdat deze door de geringe molecuulgrootte het snelst door de huid wordt opgenomen en zich in de verschillende lagen verspreidt. Bij concentraties tot 10% is de werking tot de hoornlaag beperkt. Bij concentraties van 10-50% kan het glycolzuur dieper in de lederhuid doordringen om daar de elastine- en bindweefselproductie te activeren. De verhoogde celdeling leidt verder tot een versnelde afschilfering van de met pigment gevulde opperhuidcellen, wat een blekend effect heeft. Er treedt tegelijkertijd een “vernieuwing” en “verfrissing” van de huid op”
(van de Vlag, n.d.)

Basenpaar / base pairs

“De combinatie van twee basen in de complementaire ketens van het DNA”
(Jochems & Joosten, 2006, p.84).

Chromosomen

“Draadvormige structuren in de celkern die de genen bevatten. Een menselijke cel bevat normaal 46 chromosomen; iedere chromosoom bevat één spiraalvormig DNA-molecuul”
(Jochems & Joosten, 2006, p.147).

DNA moleculen

“Erfelijke eigenschappen of genen liggen opgeslagen in zeer lange en ingewikkelde moleculen, aangeduid met de letters DNA” (“DNA moleculen”, n.d.).

Dalton

“Eenheid van molecuulmassa. Symbool Da” (Jochems & Joosten, 2006, p.192).

Exfoliërende behandelingen

“Exfoliëren is het proces waarbij dode huidcellen van het huidoppervlak worden verwijderd met als resultaat dat de huid er zacht en egaal gaat uitzien. Met de techniek kunnen oppervlakkige rimpels worden verzacht en verkleuringen van de huid verwijderd”
(“Fruitzuren”, n.d.).

Hayflick limit vs. Replicatieve Senescence (RS)

“De Hayflick limit is het limiet dat een normale cel bereikt wanneer de celdeling stopt, vermoedelijk omdat telomeren een kritiek korte lengte bereiken” (Hayflick, 1961, 1965).

Huidveroudering

“Wanneer een mens ouder wordt verandert de huid. De huid wordt slapper, gaat rimpels en plooien vertonen en er kunnen onregelmatigheden en kleurveranderingen ontstaan”
(“Huidveroudering”, n.d.).

Keratinocyt

“Celtype dat het overgrote deel uitmaakt van de opperhuidcellen; vormt keratine”
(Jochems & Joosten, 2006, p. 465).

Kiambaancellen

“Kiambaancellen zijn zaadcellen en eicellen. De genetische informatie in deze cellen wordt doorgegeven aan volgende generaties”
(“Kiambaancellen”, n.d.).

Proliferatieve cellen

“Snelle vermenigvuldiging / uitbreiding van cellen”
(“Proliferatieve cellen”, n.d.).

Stamcellen

“Ongedifferentieerde cellen, die zich onbeperkt kunnen delen; wanneer ze zich delen heeft ten minste één van de twee ontstane dochtercellen hetzelfde primitieve karakter als dat van de oudercel, terwijl de andere dochtercel een meer gespecialiseerd celtype kan worden, bijvoorbeeld spiercel of hersencel” (Jochems & Joosten, 2006, p. 829).

Telomerase

“Enzym dat de cel in staat stelt zich te kunnen delen doordat het betrokken is bij de aanmaak van telomeren, waarvan bij iedere celdeling wat verloren gaat” (Jochems & Joosten, 2006, p.866).

“Enzym dat eindstandige verkorting van chromosomen tijdens kerndelingen voorkomt”
(Klok & Klok-Donker e.a. 2004, p. 569).

Telomeren

“Bijzondere structuren die de uiteinden vormen van lineaire DNA-moleculen en de chromosomen met elkaar versmelten of aan hun uiteinden spontaan afbrokkelen; ze bestaan uit vele repeterende eenheden van een gering aantal basenparen; bij menselijk DNA bestaan de telomeren uit 500 tot 2000 kopieën van een bepaald volgorde van 6 basen; bij iedere celdeling worden de telomeren iets korter zodat op den duur (na ongeveer 60 delingen) de cellen zich niet meer kunnen delen” (Jochems & Joosten, 2006, p.866).

