



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 697 27 569 T2 2005.01.05**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 907 353 B1**

(51) Int Cl.7: **A61K 7/48**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **697 27 569.8**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/FR97/02344**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **97 952 099.6**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 98/30200**

(86) PCT-Anmeldetag: **18.12.1997**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **16.07.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **14.04.1999**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **11.02.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **05.01.2005**

(30) Unionspriorität:
9700323 09.01.1997 FR

(84) Benannte Vertragsstaaten:
BE, CH, DE, ES, FR, GB, IT, LI, LU, MC

(73) Patentinhaber:
**LANATECH Laboratoire Nature et Technique,
Paris, FR**

(72) Erfinder:
**VACHER, Anne-Marie, F-78150 Le Chesnay, FR;
FRITSCH, Marie-Claire, F-75007 Paris, FR**

(74) Vertreter:
Patentanwälte Dr. Solf & Zapf, 81543 München

(54) Bezeichnung: **CHRYSANTHELLUM INDICUM EXTRAKT ENTHALTENDES, KOSMETISCHES SCHLANKHEITSMITTEL**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine äußerlich topisch verabreichbare schlankmachende Kosmetikzusammensetzung, die insbesondere, jedoch nicht ausschließlich, für die vorbeugende und/oder therapeutische Behandlung von Cellulitis verwendet werden kann.

[0002] Es ist allgemein bekannt, daß bei der Frau das in der Hypodermis liegende Fettgewebe 15 bis 20% des Körpergewichts ausmacht. Es ist ungleichmäßig und vor allem über die Hüften, das Gesäß und den Bauch verteilt.

[0003] Die Hypodermis weist Hydrolipidcharakter auf: 85% Fettkörper und 15% Wasser (wovon 2/3 extrazellulär vorliegen). Dieses „Fettkissen“ besteht aus Lipidzellen, den Adipozyten. Diese Adipozyten, bei denen es sich um große, vakuolisierte Zellen, die fast ganz mit Triglyceriden gefüllt sind, handelt, werden zu Läppchen umgeordnet, die von den Feldern der Bindehautgefäße begrenzt sind.

[0004] Bei der Frau verlaufen diese Trennwände vertikal und im rechten Winkel zur Hautoberfläche. Beim Mann liegen sie jedoch schräg. Dieser Unterschied erklärt, warum es sich bei der „Orangenhaut“ um eine typisch weibliche Erscheinung handelt.

[0005] Der Bindegewebsteil enthält Kollagen- und Retikulinfasern sowie Retikuloendothelzellen. Das Gefäßsystem wird von einer Arterie und zwei Venen pro Läppchen sowie von zahlreichen Kapillaren, die die Läppchen durchqueren und jeden Adipozyten einschließen, bereitgestellt.

[0006] Diese Annäherung ist für die Abgabe von Lipiden vom Adipozyten an den allgemeinen Kreislauf und umgekehrt von größter Bedeutung.

[0007] Zu diesem beträchtigen Gefäßsystem kommt noch ein bedeutendes lymphatisches Netzwerk und ein Nervensystem, das in der Hypodermis verläuft und schließlich auf die oberhalb liegende Dermis trifft.

[0008] Die Adipozyten, also die Hauptzellen des Fettgewebes, stellen eine wesentliche Energiereserve dar.

[0009] Die Lipidreserven des Fettgewebes erneuern sich ständig, was ein Zeichen für einen besonders aktiven Zellstoffwechsel ist, wobei es dadurch zu einem raschen Lipidumsatz kommt.

[0010] Bei diesem Stoffwechsel gibt es drei Phasen, nämlich die Lipogenese (Fettsäurebiosynthese), die Speicherung von Lipiden in Form von Triglyceriden, und die Lipolyse (Triglyceridhydrolyse).

[0011] Es stellt sich heraus, daß bei dem unter der Haut liegenden Bindegewebe aus verschiedenen Gründen (Reaktion auf toxische Substanzen, Ungleichgewicht zwischen dem Protein- und dem Lipidaufbaustoffwechsel, Behinderung der freien Zirkulation der Interstitialflüssigkeiten, Hormonungleichgewicht), eine abnormale Umwandlung stattfinden kann, wobei nach und nach Sklerose Überhand nimmt. Dieses Syndrom, das im allgemeinen unter der Bezeichnung Cellulitis bekannt ist, tritt daher in Form einer morphologischen Modifikation der Haut und der Unterhautgewebe auf.

[0012] Sie tritt fast ausschließlich bei der Frau an Becken, an den unteren Gliedmaßen und eher untergeordnet am Bauch auf.

[0013] Der Ursprung für die Schädigung des Cellulitisgewebes liegt in der Dermis und Hypodermis, wobei letzteres nur die Strukturmodifikationen der tiefen Hautschichten widerspiegelt.

[0014] Normalerweise bildet die Hypodermis bzw. das Unterhautgewebe ein Zellen-Fett-Kissen, wo Bindehautelastinfelder die Fettläppchen (von Adipozyten gebildete abgerundete Massen) trennen.

[0015] Es ist anerkannt, daß die Anzahl der Adipozyten sehr früh im Wachstumsverlauf festgelegt wird und daß die Vermehrung der Fettmenge in erster Linie durch Überernährung (Erhöhung des Adipozytenvolumens) bewirkt wird.

[0016] Der Zustand des Zellfettgewebes ist auf zwei gleichzeitig auftretende Anomalien zurückzuführen, nämlich die Anhäufung von Fett in den Adipozyten und die Retention von Wasser durch die Grundsubstanz.

[0017] Das Fettgewebe stellt eine enorme Energiereserve dar, die in Form von intrazellulären Triglyceriden gespeichert wird. Diese Triglyceride können hydrolysiert werden, um die Fettsäuren auf die Gewebe zu verteilen. Die Lipolyse, die dem Energiebedarf angepaßt ist, steht ständig mit der Lipogenese im Gleichgewicht.

[0018] Die Hydrolyse der Triglyceride, die vom Fettgewebe gewährleistet wird, weist diesem die Rolle des Hauptenergielieferanten zu. Die Hydrolyse beruht auf der Wirkung eines hormonempfindlichen Enzymsystems, zu dem die Triglyceridlipase zählt. Diese wird durch eine Reaktionskette aktiviert, in der das cyclische AMP (Adenosinmonophosphat) eine Hauptrolle spielt.

[0019] Die Erhaltung der Fettmasse hängt davon, daß alle Systeme, die die Lipolyse regulieren, gut funktionieren.

[0020] Die Lipolyse wird von zahlreichen Faktoren reguliert, nämlich

- dem Insulin, das die Lipolyse blockiert und die Lipogenese fördert,
- dem Glucagon, das in wenigen Sekunden Lipolyse hervorruft,
- den Katecholaminen (Adrenalin und Noradrenalin), die eine rasche und starke Hydrolyse der Triglyceride hervorrufen, sowie
- anderen Faktoren, unter anderem den Schilddrüsenhormonen, den Glucocorticoiden, und dem Wachstumshormon.

[0021] Die Adipozyten präsentieren auf ihrer Oberfläche α - und β -adrenerge Rezeptoren, die bei dieser Regulation eine wichtige Rolle spielen.

[0022] Die Bindung eines Agonisten an den β -adrenergen Rezeptor führt zur Synthese von cAMP, also zur Signalweiterleitung. Die Erhöhung der intrazellulären cAMP-Konzentration aktiviert indirekt die Lipasen und löst Lipolyse aus.

[0023] In diese Reaktionskette greifen zwei Hemmechanismen ein:

- die Bindung eines Agonisten an den α_2 -adrenergen Rezeptor hemmt die durch einen β -Agonisten herbeigeführte Signalweiterleitung;
- die Phosphodiesterase baut das cAMP zu 5'-AMP ab, was die intrazelluläre cAMP-Konzentration verringert und die Lipolyse einschränkt.

[0024] Die Lipolyse kann also durch Hemmung der Phosphodiesterase (beispielsweise Coffein oder Theophyllin) oder durch Aktivierung der β -adrenergen Rezeptoren (z. B. Adrenalin) stimuliert werden. Im letzteren Fall wird die Stimulation noch verstärkt, wenn die α_2 -adrenergen Rezeptoren blockiert werden (z. B. Adrenalin + Phentolamin).

[0025] Die Lipolyse kann in vitro in Modellen von isolierten menschlichen Adipozyten nachgewiesen werden. Die Lipolyse kann durch mengenmäßige Bestimmung der Freisetzung von Fettsäuren durch die Adipozyten verfolgt werden.

[0026] Die Erfindung betrifft nun insbesondere eine äußerlich topisch verabreichbare schlankmachende Zusammensetzung, um die natürliche lipolytische Aktivität, die auf physiologische Weise im Organismus stattfindet, bzw. die in vitro durch die Einwirkung von anderen Molekülen, deren lipolytische Wirksamkeit nachgewiesen ist, induziert wird, zu stimulieren.

[0027] Es wird vorgeschlagen, dadurch zu diesen Ergebnissen zu gelangen, daß man gewisse Eigenschaften von *Chrysanthellum indicum* nutzt.

[0028] *Chrysanthellum indicum*, das auch als *Chrysanthellum americanum* oder *Chrysanthellum procumbens* bezeichnet wird, findet sich in der Aufzählung von Arzneipflanzen im Arzneibuch insbesondere aufgrund seiner leberschützenden und leberstimulierenden Wirkung, seiner Wirkung gegen Lithiasis, seiner Wirkung gegen Ödeme und seiner entzündungshemmenden Wirkung zu finden ist, enthält Phenylpropensäuren, Flavonoide und Saponoside. Es vereinigt Saponoside und Flavonoide auf eine in der Pflanzenwelt ungewöhnliche Art und Weise, nämlich mit einem äußerst hohen Flavonoidanteil, weil es ein Flavon, ein Auron, ein Chalcon und zwei Flavonone kombiniert; solch eine Kombination findet sich ebenfalls selten im Pflanzenreich.

[0029] Diese völlig überraschende Kombination führt dazu, daß *Chrysanthellum indicum* zahlreiche positive Eigenschaften aufweist, weshalb es ein Mittel, das zur Behandlung von verschiedenen Leiden, die ihren Ur-

sprung in der Verdauung, im Kreislauf usw. haben, verwendet wird, darstellt, z. B. für

- Hepatitis,
- Dickdarmerkrankungen,
- ikterisch-hämorrhagische Syndrome,
- Galle- und Harnlithiasen,
- Herzgefäß- und Kreislaufferkrankungen usw.

[0030] Insbesondere ist Chrysanthellum indicum bei Galleninsuffizienz, Folgeerscheinungen bei Hepatitis, Alkoholvergiftungen, Speichel-, Nieren- oder Gallenlithiasen, Enterocolitisbeschwerden, Gefäßleiden und Störungen des Lipidstoffwechsels anerkannt.

[0031] Die angeführten Studien zeigen, daß die Behandlungen auf Chrysanthellum-Grundlage oral (Kräutertee, Pflanzenextraktsirupe, Gelkapseln usw.) oder intraperitoneal, jedoch nie topisch durchgeführt werden.

[0032] Die einzige angeführte Schrift, die sich mit dem Nutzen von Chrysanthellum indicum auf Gebieten, die nicht streng medizinisch sind, behandelt, ist das Patent FR Nr. 2 618 071, das Kosmetikpräparate und dermatologische Präparate, die 1 bis 10 Gew.-% Chrysanthellum-Trockenextrakt enthalten, für Anwendungen wie Shampoos und Haarlotionen, Hautemulsionen, Körpermilchen, Lippenstiften, ja sogar Kosmetikpräparaten in Form von Sprays, vorschlägt.

[0033] Abgesehen davon, daß sich diese Schrift nicht mit einer schlankmachenden Kosmetikzusammensetzung befaßt, führen die in ihr empfohlenen Anwendungskonzentrationen zu Produkten, die für eine normale Verwendung in der Kosmetik völlig ungeeignet, ja sogar damit unvereinbar sind. Bei diesen Konzentrationen weisen nämlich die Emulsionen für die topische Anwendung folgende Eigenschaften auf:

- Dunkelbraune Farbe, die eine starke Senfgelbfärbung der zu behandelnden Haut sowie der Haut der Finger, mit denen die Anwendung durchgeführt wurde, bewirkt. Die starke Intensität dieser Färbung wird zwar durch Waschen weniger, hinterläßt jedoch auch nach dem Waschen eine stark gelbe Färbung.
- Schlechte zeitmäßige Stabilität: nach 24 Stunden beobachtet man eine Ansammlung von Wasser am Boden des Gefäßes und eine starke Ausbreitung von Öl an der Oberfläche.
- Starker Geruch nach Pflanzenextrakt.

[0034] Auch im Fall, daß es gelänge, bei solchen Konzentrationen an Chrysanthellum-Extrakten ein ausreichend stabiles Produkt zu formulieren, erweist sich, daß die Färbung dieses Produkts noch immer ein Hauptproblem bleiben würde:

- Zu starke Farbe; völlig unvereinbar damit, was von einem Konsumenten, der Kosmetikprodukte verwendet, im allgemeinen hingenommen wird.
- Das Produkt verhält sich wie ein echtes Färbemittel: die Haut und die Nägel werden unausweichlich mehr oder minder dauerhaft gelb gefärbt. Außerdem Färben sich die Stoffe, die mit diesem Produkt in Berührung kommen, mehr oder weniger andauernd gelb, was nach Waschen mit den üblichen Detergentien ins Orange übergeht, wobei diese Farbe nicht zu entfernen ist.

[0035] Trotzdem wird in der am 10. November 1997 hinterlegten Patentanmeldung WO 98/20851 der Anmelderin eine Zusammensetzung zur Vorbeugung der Hautalterung vorgeschlagen, bei der ein Chrysanthellum-indicum-Extrakt in niedriger Konzentration verwendet wird.

[0036] Ein Ziel der Erfindung besteht daher insbesondere in der Anwendung einer topisch verabreichbaren schlankmachende Zusammensetzung verwendet werden, bei der die Wirkstoffe von Chrysanthellum indicum als schlankmachende Zusammensetzung verwendet werden, wobei gleichzeitig die obengenannten Farb- und Geruchsprobleme gelöst werden.

[0037] Dieses Ergebnis wird erfindungsgemäß durch die Verwendung einer Zusammensetzung, die einen Chrysanthellum-indicum-Extrakt in niedriger Konzentration enthält, gelöst, wobei die Zusammensetzung 0,0001 bis 0,1%, also 1 µg/ml bis 1000 µg/ml Äquivalente Chrysanthellum-indicum-Trockenextrakte beinhaltet.

[0038] Die Erfindung trägt weiterhin eine topisch verabreichbare schlankmachende Kosmetikzusammensetzung für die präventative und/oder therapeutische Behandlung von Cellulitis, wobei diese Zusammensetzung einen Chrysanthellum-indicum-Extrakt in niedriger Konzentration enthält, wobei diese Zusammensetzung 0,0001% bis 0,1% Äquivalente Chrysanthellum-indicum-Trockenextrakte beinhaltet, dadurch gekennzeichnet, daß sie mit einem der folgenden Wirkstoffe kombiniert wird:

- einem Phosphodiesteraseinhibitor, wie Theophyllin, Coffein oder Guaranin,

- β -Agonisten, wie Stimulantien der β -adrenergen Rezeptoren,
- Molekülen, die den Transport von Fettsäuren durch die Zellmembranen hindurch fördern, wie L-Carnitin,
- Bindegewebs-„Regenerierungsmitteln“, wie den Silanolen und Centella-asiatica-Pflanzenextrakten,
- schwellungsmildernden oder ableitenden Mitteln wie Extrakten aus Algen, Ananas oder dem Mausohr-Habichtskraut,
- entwässernden Mitteln, wie Efeuextrakten,
- Antioxidantien und Substanzen gegen Freie Radikale, wie einem Ginkgo-biloba-Extrakt oder Grünteextrakt,
- Stimulantien der Mikrodurchblutung, wie Glycerintrioxyestern oder Roßkastanien- oder Kiefern-Pflanzenextrakten.

[0039] Außerdem findet sich in der Literatur nichts darüber, daß Chrysanthellum indicum eine lipolytische Wirksamkeit aufweisen könnte: diese Wirksamkeit, die zufällig entdeckt worden war, tritt bei der Durchführung von Studien und Untersuchungen, die im folgenden beschrieben werden, durchaus wesentlich in Erscheinung.

Studie Nr. 1

[0040] Die erste Studie betraf einen Chrysanthellum-indicum-Trockenextrakt.

[0041] Dieser Extrakt sowie Referenzsubstanzen (Adrenalin, Theophyllin, Coffein) wurden 2 Stunden bei 37°C mit einer entsprechenden Anzahl Zellen (menschlichen Adipozyten) in Kontakt gebracht. Gleichzeitig dazu wurden Kontrollinkubationen (Zellen ohne Substanz) bzw. Kontrollen (Substanzen ohne die Zellen) durchgeführt.

[0042] Die Wirkungen wurden nachher mittels einer Bestimmung der Zelllyse (die die Cytotoxizität widerspiegelt) und einer Bestimmung der lipolytischen Wirksamkeit ausgewertet.

[0043] Aufgrund dieser ersten Studie konnte gezeigt werden, daß der Chrysanthellum-indicum-Trockenextrakt unter den herrschenden Versuchsbedingungen für suspendierte Adipozyten nicht cytotoxisch war und keine lipolytischen Eigenschaften aufwies.

Studie Nr. 2

[0044] Diese Studie betraf einen Chrysanthellum-indicum-Trockenextrakt und einen Extrakt in einer wäßrigen Glykollösung.

[0045] Hier ging es darum, die wirkungssteigernde Wirkung von Chrysanthellum-indicum-Extrakten auf die lipolytische Wirksamkeit von Coffein und Adrenalin bei isolierten menschlichen Adipozyten auszuwerten.

[0046] Die wirkungssteigernde Wirkung der Versuchssubstanzen wurde anhand des gleichen Modells untersucht, also einer Suspension von isolierten menschlichen Adipozyten (den Angriffszellen von „Schlankheits“-Produkten). Die Verstärkung der lipolytischen Wirksamkeit von Coffein und Adrenalin wurde durch Bestimmung der Triglyceridhydrolyse gemessen. Auf die Triglyceridhydrolyse folgte eine mengenmäßige Bestimmung von nicht veresterten Fettsäuren, die in das Adipozyteninkubationsmedium freigesetzt wurden.

[0047] Adrenalin stimuliert die Lipolyse dadurch, daß es an (β -adrenerge) Membranrezeptoren bindet. Coffein begünstigt die Triglyceridhydrolyse dadurch, daß es durch Hemmung der Phosphodiesterase die intrazelluläre cyclische AMP-Konzentration erhöht.

[0048] Während der Versuche wurden die Kombinationen (Versuchsextrakt + Coffein bzw. Adrenalin) und die Referenzsubstanzen (Adrenalin + Coffein) 2 Stunden bei 37°C mit einer geeigneten Anzahl Zellen in Kontakt gebracht. Parallel dazu wurden Kontrollinkubationen mit Zellen, jedoch ohne Substanz und Kontrollinkubationen mit Substanzen, jedoch ohne Zelle durchgeführt.

[0049] Die Wirkungen wurden durch mengenmäßige Bestimmung der in das Inkubationsmedium freigesetzten nichtveresterten Fettsäuren (ausgedrückt in Nanomol in, das Adipozytenmilieu freigesetzte Fettsäuren) bestimmt.

[0050] Die Datengruppen (Kontrollgruppen und behandelte Gruppen) wurden mit einer einfaktoriellem Varianzanalyse (ANOVA 1) und anschließend mit einem Dunnett-Test verglichen. Die Wirkungen der Kombinationen

„Versuchsextrakte plus Coffein bzw. Adrenalin“ wurden mit den nur in Anwesenheit von Coffein bzw. Adrenalin erzielten Wirkungen verglichen.

[0051] Diese Versuche zeigten, daß der Chrysanthellum-indicum-Trockenextrakt in einer Konzentration von 0,02% (w/v) die Wirkung von Adrenalin in einer Konzentration von 10^{-6} M signifikant um den Faktor 1,8 verstärkt. Im Gegensatz dazu verstärkter in dieser Konzentration die Aktivität von Coffein in einer Konzentration von 10^{-4} M nicht.

[0052] Ebenso verstärkt der in einer Konzentration von 0,1% (w/v) geprüfte Chrysanthellum-indicum-Extrakt in Glykollösung die Wirkung des Adrenalins bei einer Konzentration von 10^{-6} M signifikant um den Faktor 1,6. Bei dieser Konzentration verstärkt er die lipolytische Wirksamkeit von Coffein bei einer Konzentration von 10^{-4} M nicht.

[0053] Diese Verstärkungswirkung auf die lipolytische Aktivität von Adrenalin bei einer Konzentration von 10^{-6} M läßt sich nämlich auf einen Wirkungsmechanismus des $\alpha 2$ -Antagonist-Typs zurückführen: bei den Adipozyten aktiviert die Aktivierung der β -adrenergen Rezeptoren die Lipolyse. Diese Wirkung wird durch die Stimulation von $\alpha 2$ -adrenergen Rezeptoren gehemmt. Mit einem Molekül, das eine Wirkung des $\alpha 2$ -Antagonist-Typs aufweist, kann man diese „Bremse“ lösen und die lipolytische Wirksamkeit von Produkten des β -adrenergen Typs erhöhen. Mit einer ergänzenden „Bindungs“-Studie kann man die Bindungskapazität von Chrysanthellum-indicum-Trockenextrakten oder von Chrysanthellum-inclicum-Extrakten in Glykollösung an $\alpha 2$ -adrenerge Rezeptoren bestimmen und die vorgeschlagene Hypothese stützen.

[0054] Aufgrund von ergänzenden Versuchen konnte gezeigt werden, daß diese Verstärkungswirkung auf die lipolytische Wirksamkeit des Adrenalins bei Chrysanthellum-indicum-Konzentrationen (Trockenextrakte oder Extrakte in glykolischer Lösung) in einem Bereich von 0,00025% bis 0,075% Äquivalente Trockenextrakte vorlag.

[0055] Es stellt sich also heraus, daß der Chrysanthellum-indicum-Extrakt, in welcher Form auch immer, in bezug auf seine wirkungsverstärkende Wirkung auf die lipolytische Wirksamkeit von Adrenalin (einem wesentlichen Molekül bei der Regulation der Lipolyse in vivo) einen Wirkstoff der Wahl bei Streben nach Schlankheit darstellt.

[0056] Er fördert die Hydrolyse von übermäßig in den Adipozyten (Zellen des Fettgewebes) gespeicherten Triglyceriden und die Freisetzung der bei dieser Hydrolyse erzeugten Fettsäuren.

[0057] Seine Verwendung wird daher insbesondere bei der Formulierung von beliebigen Körperpflegeprodukten, die der Schlankheit dienen sollen, empfohlen: Emulsionen (Wasser/Öl- oder Öl/Wasser-Cremes oder -Milchen), wäßrigen oder öligen Gelen, wäßrigen oder wäßrig-alkoholischen Lotionen, mehrfachen Emulsionen, Mikroemulsionen, Emulsionen mit Flüssigkristallen, oder Trägersystemen für die protrahierte Wirkstofffreigabe oder die modulierte Wirkstofffreigabe.

[0058] Bei den Vorgängen der Speicherung und Hydrolyse von Fetten des Fettgewebes handelt es sich also um komplizierte Vorgänge, an denen eine Vielzahl von Molekülen und Wirkungsmechanismen beteiligt sind.

[0059] Ein Körperpflegeprodukt, das der Schlankheit dienen soll, eine präventative und/oder therapeutische Behandlung von Cellulitis und verschiedenen Auswirkungen einer Überladung der Haut mit Fetten soll daher vorteilhaft für eine maximale Wirksamkeit Wirkstoffe enthalten, die sich gegenseitig ergänzen und unterschiedliche Wirkungsmechanismen begünstigen oder verstärken können.

[0060] Die Chrysanthellum-indicum-Extrakte können also mit unterschiedlichen Wirkstoffen kombiniert werden, wie z. B. mit

- Phosphodiesteraseinhibitoren (Theophyllin, Coffein, Guaranin usw.),
- β -Agonisten (Stimulantien der β -adrenergen Rezeptoren) usw.
- Molekülen, die den Transport von Fettsäuren durch die Zellmembranen hindurch fördern (L-Carnitin usw.),
- Bindegewebs-„Regenerierungsmitteln“ (Silanolen, Pflanzenextrakten wie Centella-asniatica-Extrakten usw.),
- schwellungsmildernden oder ableitenden Mitteln (Algenextrakten, Ananasextrakten, Mausohr-Habichtskraut-Extrakten usw.),
- entwässernden Mitteln (Efeuextrakten usw.),
- Antioxidantien und Substanzen gegen Freie Radikale (Ginkgo-biloba-Extrakt, Grünteextrakt, usw.),

- Stimulantien der Mikrodurchblutung (Glycerintrioxyestern oder Roßkastanien- oder Kiefern-Pflanzenextrakten usw.),
- und anderen.

[0061] Im folgenden werden nun Beispiele für die Formulierung der Zusammensetzung gegeben, die jedoch nicht einschränkend sind.

Beispiel I: Schlankheitsgel I

Ethoxyliertes Sorbitanstearat	0,5 bis 1%
Pflanzliche Öle und/oder mineralische Öle und/oder weichmachende Ester	10 bis 15%
Antimikrobielle Konservierungsmittel	0,5 bis 1%
Entmineralisiertes Wasser	auf 100%
Feuchthaltemittel	1 bis 5%
Gelbildner auf Acrylbasis	0,5 bis 1%
Triethanolamin oder Natriumhydroxid	0,1 bis 1%
Duftstoff	0,1 bis 1%
Wäßrig-glykolische Lösung eines Chrysanthellum-indicum-Extrakts	0,5 bis 2%

Beispiel II: Schlankheitscreme

Sorbitanstearat	1 bis 2%
PEG-100-Stearat und Glycerinstearat	2 bis 4%
Mineralöle und/oder pflanzliche Öle und/oder weichmachende Ester	10 bis 15%
Entmineralisiertes Wasser	auf 100%
Feuchthaltemittel	1 bis 5%
Gelbildner auf Acrylbasis	0,1 bis 1%
Triethanolamin oder Natriumhydroxid	0,1 bis 1%
Antimikrobielle Konservierungsmittel	0,1 bis 1%
Gelbildner (z. B. des Typs SEPIGEL, wird von der Firma SEPPIC vertrieben)	0,2 bis 1%
Duftstoff	0,1 bis 1%
Wäßrig-glykolische Lösung von Chrysanthellum-indicum-Extrakt	0,1 bis 0,5%

Beispiel III: Schlankheitsgel II

Entmineralisiertes Wasser	auf 100%
Glycerin	1 bis 5%
Gelbildner auf Acrylbasis	0,1 bis 1%
Triethanolamin oder Natriumhydroxid	0,1 bis 1%
Antimikrobielle Konservierungsmittel	0,5 bis 1%
Pflanzliche Öle und/oder mineralische Öle	1 bis 5%
Duftstoff	0,1 bis 1%
Wäßrig-glykolische Lösung eines Chrysanthellum-indicum-Extrakts	0,5 bis 2,5%

Beispiel IV: Massagescreme

Sorbitanstearat	1 bis 2%
Glycerinstearat	3 bis 7%
Stearinsäure	2 bis 5%
Mineralöle und/oder pflanzliche Öle und/oder weichmachende Ester	15 bis 20%
Antioxidans	0,02 bis 0,05
entmineralisiertes Wasser	auf 100%
Feuchthaltemittel	2 bis 6%
Trietanolamin oder Natriumhydroxid	0,5 bis 1%
Gelbildner (z. B. des SEPIGEL-Typs, wird von der Firma SEPPIC vertrieben)	0,5 bis 3%
Antimikrobielle Konservierungsmittel	0,5 bis 1%
Duftstoff	0,1 bis 1%
Wäßrig-glykolische Lösung von Chrysanthellum-indicum-Extrakt	0,1 bis 1%

[0062] Wie oben erwähnt kann es sich bei dem Chrysanthellum-indicum-Extrakt in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung um einen Trockenextrakt oder einen Extrakt in glykolischer Lösung handeln. Die Erfindung ist trotzdem nicht auf dieses Merkmal beschränkt, weil der Extrakt nämlich ein Fluid, in eine kontinuierliche wäßrige oder ölige Phase eingekapselt oder in einer Wasser-Glycerin-Mischung gelöst sein kann.

[0063] Ebenso kann die Zusammensetzung in unterschiedlichen Formen vorliegen, nämlich einer einfachen Emulsion, einer Öl/Wasser- oder Wasser/Öl-Creme oder -Milch, einer mehrfachen Emulsion, einer Mikroemulsion oder einer Emulsion mit Flüssigkristallen, wäßrigen oder öligen Gelen, einer wäßrigen oder wäßrig-alkoholischen Lotion, oder einem Trägersystem mit prothraierter Wirkstofffreigabe oder modulierter Wirkstofffreigabe.

[0064] In den zuvor beschriebenen Beispielen wird der Chrysanthellum-indicum-Trockenextrakt auf traditionelle Weise dadurch erhalten, daß man die frische oder trockene Pflanze zu einem Pulver vermahlt. Dieses Pulver wird mit Wasser, das gegebenenfalls mit Ethanol oder Methanol vermischt ist, mazerieren gelassen. Von dieser Mazeration ausgehend erhält man durch Auslaugen einen Extrakt, der erst gewaschen und dann eingeeengt und schließlich zur Trockne eingedampft wird. Man erhält ein wasserlösliches Pulver, das als wäßrige Lösung oder sogar als wäßrig-glykolische Lösung (Butylenglykol oder Propylenglykol) oder auch in Form einer Lösung in einem Wasser/Glycerin-Gemisch verwendet werden kann.

Patentansprüche

1. Topisch verabreichbare schlankmachende Kosmetikzusammensetzung für die präventive und/oder therapeutische Behandlung von Cellulitis, wobei diese Zusammensetzung einen Chrysanthellum indicum Extrakt in niedriger Konzentration enthält, wobei diese Zusammensetzung 0,0001 bis 0,1 Äquivalent-% an Trockenextrakten von Chrysanthellum indicum beinhaltet, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie mit einem der folgenden Wirkstoffe kombiniert wird:

- einem Phosphodiesteraseinhibitor, wie Theophyllin, Coffein oder Guaranin,
- β -Agonisten, wie Stimulantien der β -adrenergen Rezeptoren,
- Molekülen, die den Transport von Fettsäuren durch die Zellmembranen hindurch fördern, wie L-Carnitin,
- Bindegewebs-"Regenerierungsmittel", wie die Silanole und Centella-asiatica-Pflanzenextrakte,
- schwellungsmildernde oder ableitende Mittel wie Extrakte aus Algen, Ananas oder dem Mausohr-Habichtskraut,
- entwässernde Mittel, wie Efeuextrakte,
- Antioxidantien und Substanzen gegen Freie Radikale, wie einem Ginkgo-biloba-Extrakt oder Grünteeextrakt,
- Stimulantien der Mikrodurchblutung, wie Glycerintrioxyester oder Roßkastanien- oder Kiefern-Pflanzenextrakte.

2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Extrakt ein Trockenextrakt von Chrysanthellum indicum ist.

3. Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Extrakt ein Fluidextrakt von Chrysanthellum indicum ist.

4. Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Trockenextrakt in Lösung vorliegt.
5. Zusammensetzung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Trockenextrakt in Glykollösung vorliegt.
6. Zusammensetzung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Trockenextrakt in Lösung in einem Wasser/Glycerin-Gemisch vorliegt.
7. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 2 und 3, dadurch gekennzeichnet, dass sie einen Extrakt von *Chrysanthellum indicum* umfaßt, der in eine kontinuierliche wäßrige oder ölige Phase eingekapselt ist.
8. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie in Form einfacher oder mehrfacher Emulsionen vorliegt.
9. Zusammensetzung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass sie sich in Form einer Wasser/Öl- oder einer Öl/Wasser-Creme oder -Milch darstellt.
10. Zusammensetzung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass sie in Form einer mehrfachen Emulsion, einer Mikroemulsion oder einer Flüssigkristallemulsion vorliegt.
11. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass sie in Form von wäßrigen oder öligen Gelen vorliegt.
12. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass sie die Form einer wäßrigen oder wäßrig-alkoholischen Lösung aufweist.
13. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass sie in Form eines vektorisierten Systems mit kontrollierter Freisetzung oder mit modulierter Freisetzung vorliegt.
14. Kosmetische Verwendung als schlankmachende Zusammensetzung, die auf topischen Wege verabreichbar ist, umfassend einen Extrakt von *Chrysanthellum indicum* in niedriger Konzentration und enthaltend 0,0001 bis 0,1 Äquivalent-% an Trockenextrakten von *Chrysanthellum indicum* zur therapeutischen und/oder präventiven Behandlung von Cellulitis.
15. Verwendung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung ferner β -Agonisten umfaßt, die als Stimulanzien für die adrenergen β -Rezeptoren wirken.
16. Verwendung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung ferner Moleküle, wie L-Carnitine, umfaßt, die den Transport der Fettsäuren durch die Zellmembranen hindurch erleichtern.
17. Verwendung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung ferner Regenerierungsmittel für die Bindegewebe, wie z. B. Silanole, oder Pflanzenextrakte, wie *Centella asiatica*, umfaßt.
18. Verwendung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung außerdem schwellungsmildernde Mittel oder Infiltrationen beseitigende Mittel, wie Algen-, Ananas- oder Habichtskraut-Extrakte, umfaßt.
19. Verwendung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung zusätzliche Entwässerungsmittel, wie z. B. Efeuextrakte, aufweist.
20. Verwendung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung antiradikalische Substanzen und Antioxidantien, wie Extrakte von *Gingko biloba* oder von grünem Tee, umfaßt.
21. Verwendung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung die Mikrodurchblutung anregende Mittel, wie Glycerintrioxyester oder Pflanzenextrakte aus Roßkastanie oder Sandkiefen, enthält.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen