

# Abstracts

## Symposium

*„Konzepte der Dermokosmetik –  
Probleme und Lösungen“*



Gesellschaft für  
Dermopharmazie

Teil 1: Trockene Haut und Barrierefunktion

# Bedeutung von Feuchthaltesubstanzen für die epidermale Barrierefunktion

*Prof. Dr. med. Wolfgang Gehring  
Hautklinik am Städt. Klinikum  
Karlsruhe GmbH  
Moltkestr. 120, D-76133 Karlsruhe*

Die epidermale Barrierefunktion und die Hornschichtfeuchtigkeit sind eng miteinander verknüpft. Eine ungestörte Barriere mit intakter Bilamellarstruktur der epidermalen Barrielipide garantiert eine adäquate Hornschichtfeuchtigkeit.

Eine primäre oder sekundäre Störung der Barrierefunktion führt zu einem Verlust an Hornschichtfeuchtigkeit und zu einem Anstieg des transepidermalen Wasserverlustes. Somit sind im Hinblick auf die Hydratation des Stratum corneum regenerative Mechanismen und die Vermeidung von irritativen Noxen von übergeordneter Bedeutung.

Symptomatisch kann eine Verbesserung der Hornschichtfeuchtigkeit durch Feuchthaltesubstanzen (Moisturizer) erreicht werden. Bemerkenswerterweise führen einige Feuchthaltesubstanzen auch zu stabilisierenden Repairmechanismen an der epidermalen Barrierefunktion, so dass die Verbesserung der Hornschichtfeuchtigkeit auf einem primären und einem sekundären Effekt beruht.



Teil 1: Trockene Haut und Barrierefunktion

# Nutzen von natürlichen Wirkstoffen in Dermokosmetika zur Pflege der trockenen Haut

*Prof. Dr. Christoph M. Schempp  
Universitäts-Hautklinik Freiburg  
Hauptstr. 7, D-79104 Freiburg*

Trockene Haut geht oft mit einer gestörten Ausbildung der epidermalen Barriere einher. Diese Störung ist assoziiert mit einer verminderten Bildung epidermaler Schutzproteine (Keratine) und Lipide.

In den letzten Jahren wurden natürliche Wirkstoffe beschrieben, die zu einer Verstärkung der epidermalen Barriere führen und deshalb für den Einsatz in Kosmetika zur Pflege der trockenen Haut nützlich sind. Die Untersuchungen wurden zum größten Teil *in vitro*, zum Teil aber auch an Hautäquivalenten oder *in vivo* durchgeführt.

Ein Extrakt aus der Rinde des Baumes *Simarouba amara* (Bitterholz) induzierte in kultivierten Hautäquivalenten eine gesteigerte Differenzierung der Keratinozyten mit vermehrter Expression von Involucrin und Transglutaminase sowie eine vermehrte Bildung von Cholesterolsulfat, Cholesterol und Ceramiden. Barrierefördernde Eigenschaften wurden auch nach 4-wöchiger Anwendung an gesunden Probanden anhand eines verminderten transepidermalen Wasserverlustes und vermehrter Hauthydratation nachgewiesen.

Verschiedene Extrakte aus *Punica granatum* (Granatapfel) stimulieren die Proliferation von Keratinozyten und Fibroblasten, induzieren eine gesteigerte Kollagensynthese und hemmen die Kollagenase. Für den Pflanzenextrakt *Indigo naturalis* und seinen Hauptwirkstoff Indirubin wurde *in vivo* eine klinische Wirksamkeit bei Psoriasis nachgewiesen, die mit einer Normalisierung der Architektur der Epidermis und einer normalisierten Involucrinexpression *in vivo* assoziiert war. Differenzierungsfördernde Wirkungen auf Keratinozyten und Fibroblasten wurden außerdem für Extrakte aus *Mimosa tenuiflora* (Rinde), *Rubia cordifolia* (Wurzeln), *Jatropha curcas* (Samen) und Sonnenblumenöldestillat nachgewiesen.

Das seit längerem in der topischen Hautpflege bei Neurodermitis eingesetzte Hyperforin aus dem Johanniskraut induziert einen Kalziuminflux und die Expression des Kationenkanals TRPC6 in Keratinozyten und in dermalen Hautäquivalenten. Letzteres hat eine vermehrte Expression verschiedener Differenzierungsmarker zur Folge.

Dies wurde in ähnlicher Weise für das Betulin aus der Birkenrinde gezeigt. Betulin ist zusätzlich ein besonders interessanter Rohstoff für die topische Therapie der trockenen Haut, weil es ohne Verwendung tensidischer Emulgatoren die Herstellung einer Creme erlaubt, die nur aus Betulin, Pflanzenöl und Wasser besteht.



Aus halophilen Bakterien wird das stickstoffhaltige Molekül Ectoin isoliert, das in vitro und in vivo ausgeprägte membranstabilisierende und wasserbindende Eigenschaften aufweist. Eine nachhaltige hydratisierende Wirkung bei topischer Applikation von Ectoin wurde an gesunden Probanden nachgewiesen.



Teil 1: Trockene Haut und Barrierefunktion

# Hautpflegemittel mit Membranstruktur – Einsatz bei gestörter Hautbarriere und anderen dermatologischen Indikationen

*Dr. Hans Lautenschläger*

*KOKO Kosmetikvertrieb GmbH & Co. KG*

*Moltkestr. 25, D-42799 Leichlingen*

Problemhaut oder ärztliche Indikation? Der Übergang von der Problemhaut zu krankhaften Hautveränderungen ist fließend. Eine trockene, durchlässige Haut ist eine Problemhaut und in der Regel mit einer Barriestörung verbunden, die man an einem hohen TEWL und einer niedrigen Hautfeuchte erkennt. Ist die Barriestörung stark ausgeprägt und kommen Entzündung sowie Juckreiz hinzu, kann eine neurodermitische Haut – also eine Indikation – vorliegen. In beiden Fällen ist eine individuell angepasste Hautpflege sinnvoll.

Trockene Haut kann man kosmetisch mit fettstoffreichen Cremes pflegen, die mit NMF-Substanzen (Aminosäuren etc.) und Hyaluronsäure als oberflächlichem Filmbildner ausgerüstet sind. Bei der atopischen Dermatitis sind zusätzlich Wirkstoffe mit antientzündlichem Potenzial (omega-3-, omega-6-Fettsäuren, 5-Lipoxygenasehemmer etc.) und juckreizhemmende Komponenten wie Harnstoff oder andere spezielle Amide sinnvoll. Diese Hautpflege ist zwar kausal pharmazeutisch, verstößt aber nicht gegen die Kosmetikverordnung (KVO), solange sie explizit keine Linderung oder Heilung verspricht.

Bei der Wahl der Cremegrundlagen sollte auf Emulgatoren (vor allem abbauresistente Emulgatoren vom PEG-Typ) verzichtet werden, da sie Barriestörungen fördern können. Allergene Konservierungsstoffe des Anhangs der KVO und Duftstoffe passieren leicht die gestörte Barriere; sie sind daher kontraproduktiv. Ebenso Mineralöle, die zwar sensorisch angenehme, aber vielfach undurchlässige, die hauteigene Regeneration beeinflussende Oberflächenfilme bilden.

Neben der Chemie ist die Physik der Cremes wichtig: Präparate mit Membran-Struktur integrieren sich nahtlos in die identisch aufgebaute Hautbarriere. Sie entsprechen einer physiologischen Hautpflege gemäß der von Kligman geprägten Korneotherapie und sind verbunden mit klinisch signifikanten Resultaten bis hin zu individueller Beschwerdefreiheit bei ausgewiesenen Indikationen. Auswascheffekte – typisch für konventionelle Präparate und abhängig vom Emulgator-/Fettstoff-Verhältnis – sind hier naturgemäß gering.

Unter adjuvanter Korneotherapie versteht man die Kombination von pharmazeutischer Therapie und kosmetischer Prävention. Wünschenswert sind dabei identische Cremegrundlagen. Sie machen Umstellungen überflüssig – insbesondere später beim Übergang zur reinen Prävention.

Membrancremes für die Hautpflege können leicht mit anderen membranhaltigen Systemen wie Liposomen (+ hydrophile Wirkstoffe) und Nanodispersionen (+ lipophile Wirkstoffe)



kombiniert werden. Sie lassen sich bei nässenden oder stark fettenden Hautarealen auch ohne Membrancremes einsetzen. Zahlreiche Beispiele zur Therapie und Pflege werden in der Literatur beschrieben.

### Literatur

- Wolf G, Höger PH, Dermatologische Basistherapie mit hyperallergenen und noxenfreien Externa im Kindesalter, Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2008;7(1):50-61
- Lübke J, Evidence-Based Corneotherapy, Dermatology 2000;200:285-286
- Tabata N, O’Goshi K, Zhen YX, Kligman AM, Tagami H, Biophysical assessment of persistent effects of moisturizers after their daily Applications: Evaluation of Corneotherapy, Dermatology 2000;200:308-313
- Suvorova K, Korneotherapie der Hautkrankheiten, die von der Störung der Epidermis begleitet werden (in Russisch), Les Nouvelles Esthétiques (Russische Version) 2004;4:28
- Lautenschläger H, Geschichte und aktuelle Gesichtspunkte der Korneotherapie, Kosmetische Medizin 2005;26(2):58-60
- Schöffling U, “High Tech” und “Bio” im Cremetopf, Neuer Ansatz bei Dermokosmetika verbessert das Hautbild bei trockener, geschädigter und empfindlicher Haut, PTA heute 2002;2:8-18
- Reinhardt HW, Gedanken zur sinnvollen Magistral-Rezeptur, Kosmetische Medizin 2006;27(1):30-31
- Valenta C, Stabilität: Cyproteronacetat in magistralen Zubereitungen, Österreichische Apotheker-Zeitung 2002;56:676-678.
- Valenta C, Salbengrundlagen; ÖAZ 2005;16:770-773
- Eberlein-König B, Eicke C, Reinhardt H-W, Ring J, Adjuvant Treatment of Atopic Eczema: Assessment of an Emollient Containing N-palmitoylethanolamide (ATOPA Study). JEADV 2008; 22:73-82
- Lautenschläger H, Liposomes, Handbook of Cosmetic Science and Technology (Barel AO, Paye M and Maibach HI), 155-163, CRC Press Taylor & Francis Group, Boca Raton 2006
- Lautenschläger H, Dermopharmazie – Dekorative Kosmetik für die Problemhaut, Pharmazeutische Zeitung 2008;153 (8):28-30
- Lautenschläger H, Universelle Basiscremes mit Membran-Struktur für Hautpflege, Hautschutz und Dermatika, Österreichische Apothekerzeitung 2002;56(14):679
- H. Lautenschläger, Grenzgänger - Kosmetische Hautpflege auf den Punkt gebracht, Beauty Forum 2010; (:27-29



## Teil 1: Trockene Haut und Barrierefunktion

# Wiederherstellung der Hautbarriere – Studienergebnisse zur Behandlung und Prävention der atopischen Dermatitis mit einem neuen Medizinprodukt

*Dr. Klaus Fritz*

*Dermatologische Privatpraxis*

*Reduitstr. 13, D-76829 Landau/Pfalz*

## Studienbeschreibung

Die meisten Therapieansätze bei atopischer Dermatitis richten sich gegen chronische Entzündung und Juckreiz. Ziel der Studie war es, die Wirkung einer nicht-steroidalen Creme mit Ceramiden, ungesättigten Fettsäuren und Mineralien auf die Hautbarriere und damit auf den Verlauf einer mäßig ausgeprägten Dermatitis sowie auf die Erhaltungstherapie zu untersuchen.

Das Testprodukt Dermalex, zugelassen als CE zertifiziertes Medizinprodukt, hat zunächst biophysikalische Effekte. Dazu zählen vor allem die Durchfeuchtung der Haut, die Schaffung eines negativ geladenen, elektrischen Spannungspotenzials an der Hautoberfläche und damit die Unterstützung der Barriere zum Erhalt und zur Regeneration. Ein weiterer Effekt ist der Aufbau einer Schutzschicht, welche die Haut vor Wasserverlust, Bakterientoxinen und Antigenen schützt.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden 40 Kinder im Alter von vier bis 60 Monaten (Durchschnitt: 40 Monate) untersucht. Das Verhältnis von Jungen zu Mädchen betrug 54 zu 46 Prozent. Die Patienten litten an geringem bis mäßig ausgeprägtem atopischem Ekzem, das subakut oder chronisch verlief. Ihre Behandlung dauerte sechs Wochen. Dabei wurden der Scorad sowie die Verträglichkeit und der klinische Verlauf alle zwei Wochen dokumentiert.

## Ergebnisse

Der SCORAD verbesserte sich

- um mehr als 80 bis 100 Prozent in 69 Prozent der Fälle
- um mehr als 60 bis 79 Prozent in 15 Prozent der Fälle
- und insgesamt um mehr als 60 Prozent in 83 Prozent der Fälle, statistisch signifikant bei einer Varianz von 30 Prozent.

Die am stärksten ausgeprägte Besserung konnte in den ersten zwei bis drei Wochen beobachtet werden – mit einer dann folgenden weiteren linearen Verbesserung über sechs Wochen, unabhängig vom Alter.

In allen 39 Fällen, welche die Studie abschlossen, wurden keine Nebenwirkungen oder Reboundphänomene beobachtet. In vier Fällen gaben die Patienten ein leichtes Brennen in den ersten Tagen an, woraufhin ein Patient die Behandlung nicht weiter führte. In den übrigen drei Fällen



klung das Brennen nach drei bis vier Tagen ab. Die Reparatur der Hautbarriere wurde dokumentiert durch Verbesserung des transepidermalen Wasserverlustes.

#### Diskussion

Die Behandlung richtete sich auf die Verbesserung der Barrierefunktion der Haut und zeigte eine signifikante Verbesserung bei geringen und mäßiggradigen atopischen Ekzemen von Babies und Kleinkindern. Topische Steroide konnten vermieden oder reduziert werden.

Bedingt durch den innovativen Wirkansatz und die harmlosen Inhaltsstoffe kann eine solche Behandlung auch ohne Einschränkung langfristig durchgeführt werden. Für akute Symptome im Schub waren immer noch deutliche, aber begrenztere Verbesserungen nachweisbar als bei subakuter und chronischer atopischer Dermatitis.





Teil 2: Sonnenschutz – mehr als UV-Schutz?

## Bedeutung von Antioxidanzien in topischen Lichtschutzmitteln

*Professor Dr. Dr.-Ing. Jürgen Lademann*

*unter Mitarbeit von S. Schanzer, M. Meinke, W. Sterry und M. Darvin*

*Charité – Universitätsmedizin Berlin*

*Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Bereich Hautphysiologie  
Charitéplatz 1, D-10117 Berlin*

Die Bildung freier Radikale in der menschlichen Haut, speziell durch Sonnenstrahlung, ist neben genetischen Faktoren eine der Hauptursachen für die Hautalterung. Der menschliche Organismus hat ein Schutzsystem gegen die zerstörerische Wirkung dieser freien Radikale in Form von Antioxidantien entwickelt, welche diese hoch reaktiven Moleküle neutralisieren, noch bevor sie ihre schädigende Wirkung entfalten können.

Neben der Textilbedeckung ist die Anwendung von Sonnenschutzmitteln eine wichtige Präventionsstrategie, um sich vor schädigenden Wirkungen der Sonnenstrahlung zu schützen. Moderne Sonnenschutzmittel enthalten neben UVA- und UVB-Filtern in den meisten Fällen auch Antioxidantien.

Damit stellen Sonnenschutzmittel ein doppeltes Schutzsystem dar. Auf der einen Seite absorbieren die UV-Filter die Photonen, so dass sie im Gewebe keine Radikale erzeugen können. Auf der anderen Seite bilden die Antioxidantien die „2. Verteidigungslinie“, welche besonders für den sichtbaren und den infraroten Spektralbereich der Sonne von Bedeutung sind. Zastrow et al. konnten kürzlich zeigen, dass auch in diesen Spektralbereichen, in denen keine UV-Filter wirken, freie Radikale gebildet werden.

Mit Hilfe der In-vivo-Raman-Spektroskopie und der ESR-Spektrometrie lässt sich die antioxidative Wirkung von topisch applizierten Sonnenschutzmitteln untersuchen.



Teil 2: Sonnenschutz – mehr als UV-Schutz?

## Hautschutzfaktor gegen freie Radikale – ein neuer Weg zur Charakterisierung der Wirkleistung von topischen Lichtschutzmitteln?

*Uli Osterwalder und Heike Flöber-Müller*

*BASF SE, Personal Care Ingredients*

*D-67056 Ludwigshafen*

Durch UV-Strahlung induzierte freie Radikale können zu Hautschädigungen bis hin zum Hautkrebs führen. Der Sonnen- bzw. Lichtschutzfaktor (SPF, LSF) gibt jedoch nur den Schutz gegen Sonnenbrand an und betont damit vor allem den Effekt der kürzerwelligen UVB-Strahlung. Es ist aber insbesondere die UVA-Strahlung, die für die Bildung des weitaus größten Teiles der freien Radikale verantwortlich ist. Derzeit wird die Wirkleistung von Sonnenschutzmitteln im UVA-Bereich mittels PPD Methode (Persistent Pigment Darkening) in vivo und mit Hilfe einiger in vitro Methoden bestimmt. Im Gegensatz zur SPF-Messung gibt es bei all diesen UVA-Messmethoden Methoden keinen relevanten biologischen Endpunkt.

Der sogenannte RSF (Radical Skin Protection Factor) ist eine Alternative, um die Schutzleistung von Sonnenschutzpräparaten darzustellen. Die durch UV-Strahlung (UVA+UVB) induzierten freien Radikale werden ex vivo auf bestrahlten Hautbiopsien mittels ESR (Electron Spin Resonance)-Spektroskopie bestimmt. Der RSF gibt die Information an, wie viel weniger (oder mehr) freie Radikale auf behandelter Haut unter Bestrahlung gebildet werden im Vergleich zu unbehandelter Haut.

Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, inwieweit der RSF mit dem UVA Schutz direkt korreliert.. Es wurden 16 kommerzielle Sonnenschutzmittel (SPF 15-60) und 6 Tagespflegeprodukte (SPF 4-15) mit unterschiedlich ausgeprägtem UVA-Schutz untersucht. Es zeigte sich, dass die Korrelation zwischen RSF und UVA-PF gut ist. Der RSF ist also weitgehend ein Maß für den UVA-PF und umgekehrt. Abweichungen von der „perfekten“ Korrelation können verschiedene Ursachen haben. So hat z.B. der Moisturizing Effekt der Matrix einen Einfluss auf die Anzahl der in der Haut gebildeten Radikale

Es bleibt die Frage, ob es Sinn macht, noch einen zusätzlichen Hautschutzfaktor zu propagieren. Bereits früher wurden z.B. ein Immuno-Suppressions-, ein Infrarot- oder ein p56-Gen-Schutzfaktor für Sonnenschutzpräparate vorgeschlagen, da eben der etablierte SPF nur einen Aspekt der schädigenden Sonnenstrahlen darstellt. Ein einziger umfassender Sonnenschutz-Faktor könnte die Schutzwirkung gegen Sonnenstrahlen umfassend beschreiben und würde den Konsumenten die Wahl des geeigneten Produktes erleichtern.



Das Konzept der „Idealen Sonnencreme“, einer Creme, die die Quantität der UVA- und UVB- Strahlung gleichermaßen reduziert, jedoch die Qualität des auf die Haut eindringenden Sonnenspektrums nicht verändert, könnte hier als Richtschnur dienen. Diese gleichmäßige Verringerung aller Wellenlängen des Sonnenlichtes nennt man auch „spektrale Homeostasis“. Die Wellenlängenverteilung, die dann in die Haut dringt, entspricht qualitativ dem Spektrum der Sonne, an das sich die menschliche Haut über Jahrtausende mit ihren Abwehrmechanismen adaptiert hat. Mit den heute verfügbaren UV-Filtern und den vorgegebenen UVA-Normen sind die Lichtschutzmittel auf gutem Weg in Richtung der idealen Sonnencreme.



Teil 3: Dermokosmetische Wirkstoffe

# Tertiäres Butylcyclohexanol – ein neuer kosmetischer Wirkstoff gegen empfindliche Haut

*Dr. Michael Krohn*

*B.R.A.I.N. AG*

*Darmstädter Str. 34, D-64673 Zwingenberg*

Die Entschlüsselung des menschlichen Genoms bietet heutzutage einen direkten Zugang zu molekularen Rezeptoren der humanen Physiologie. Dies bedingt, dass pharmazeutische Studien mittels reverser Genetik oftmals nicht mehr notwendig sind, und bioinformatische Werkzeuge in den Vordergrund treten, um interessante Zielmoleküle/Rezeptoren für eine Wirkstoffsuche zu identifizieren.

Diesen molekularbiologischen Techniken öffnet sich auch zunehmend die industrielle Forschung der Kosmetikindustrie, um Wirkstoffe außerhalb der klassischen dekorativen Kosmetik zu identifizieren. Anwendungen von bioaktiven Inhaltsstoffen im Bereich der humanen Sensorik sind daher in den letzten Jahren in den Focus der industriellen Biotechnologie gerückt. Dabei ist zu beobachten, dass bioaktive Wirkstoffe in den nicht-pharmazeutischen Industrien zunehmend durch die Begriffe Nutraceuticals bzw. Cosmeceuticals umschrieben werden, um diese für die entsprechenden Zielindustrien zu klassifizieren.

Das kosmetische Anwendungsgebiet „sensitive Haut“ wird allgemein von der kosmetischen Klientel als eher diffus und subjektiv mit unangenehmen Empfindungen wie „brennend“, „stechend“, „straffend“ u.ä. umschrieben, wobei diese Empfindungen nicht mit klar fassbaren, immunologisch bedingten Irritationen einhergehen.

Am Beispiel der Wechselwirkung von Butylcyclohexanol mit dem humanen, molekularen Rezeptor TRPV1 (transient receptor potential ion channel 1) lässt sich ein industrielles Vorgehen zur Identifikation des Wirkstoffes sowie dessen Potential für die kosmetische Anwendung im Bereich „empfindliche Haut“ darstellen.



Teil 3: Dermokosmetische Wirkstoffe

# Salicyloyl-Phytosphingosin – ein neuer kosmetischer Wirkstoff gegen lichtgeschädigte Altershaut

*Jennifer Lange*

*Evonik Goldschmidt GmbH, Consumer Specialties*

*Goldschmidtstr. 100, D-45127 Essen*

Skin aging is the combination of chronological aging (genetically determined) and photoaging (premature skin aging due to the effects of cumulative exposure to UV radiation). As skin ages, its structure and chemistry are altered. For instance, cell differentiation and migration from the bottom of the epidermis to the top becomes slower. In the dermis, UV radiation breaks down collagen and elastic fibers leading to visible wrinkles. From a clinical point of view, skin becomes dry and thinner, it loses its elasticity, firmness and softness causing wrinkles to appear.

Salicyloyl-Phytosphingosine (Phytosphingosine SLC) is the ideal active to prevent and reverse the signs of skin aging by providing a complete response. It improves the barrier function of the skin from within by supporting epidermal cell differentiation, skin repair and skin renewal, and by reinforcing the dermal-epidermal junction of the skin. Phytosphingosine SLC improves the conditions of mature or photo-aged dermis by boosting collagen synthesis and reducing its degradation. Therefore Phytosphingosine SLC contributes to minimizing the signs of aging and smoothes the skin's appearance by reducing deep wrinkles.



Teil 3: Dermokosmetische Wirkstoffe

# Hyaluronsäure – eine Substanz, viele Applikationswege

*Dr. Tatjana Pavicic*

*Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie*

*Ludwig-Maximilians-Universität München*

*Frauenlpbstr. 9-11, D-80337 München*

Das Polysaccharid Hyaluronsäure (HA) kommt in chemisch identischer Form in den Geweben und Körperflüssigkeiten aller Wirbeltiere vor. Beim Menschen findet sich der größte Teil der HA in der Haut, in Dermis und Epidermis. Der biologische Abbau erfolgt enzymatisch durch Hyaluronidasen. Die Halbwertszeit der HA ist organabhängig und beträgt z. B. für die Haut 24 Stunden. Im Bioorganismus wird HA von HA-bindenden Proteinen (HABP) gebunden, so dass freie HA im Gewebe kaum vorstellbar ist.

HA gehört zu den polaren, hydrophilen Biomolekülen und zeichnet sich entsprechend durch hohe Wasserlöslichkeit bzw. durch hohes Wasserbindungsvermögen aus und verleiht dadurch der Haut ihre Spannkraft und Elastizität. In der Haut kann HA zusätzlich als Radikalfänger und Antioxidans wirken. Weiterhin scheint HA die Zelldifferenzierung zu fördern.

Im Alter verringert sich die Hyaluronsäuremenge in der Haut, so dass es logisch erscheint, HA neben den seit langem bekannten Anwendungen im Bereichen der Augenheilkunde, Rheumatologie und Wundheilung auch für kosmetische Zwecke zu verwenden. HA wird deshalb zunehmend in kosmetischen Präparaten zur Regeneration der Haut, als Filler zur Falten- und Volumenaugmentation sowie im Rahmen anderer Anti-Aging-Behandlungen genutzt.

## Topische HA

Allerdings sind den Eigenschaften der HA durch ihre hohe molekulare Größe (bis zu 2.000 kDa) in Form von topischer Anwendung aufgrund von unzureichender Penetration durch die Haut Grenzen gesetzt. Dieses Problem lässt sich durch Fragmentierung der hochmolekularen HS-Moleküle unschwer umgehen und damit die Penetration durch die Haut erleichtern. So konnte in jüngerer Zeit in experimentellen Studien wie auch in klinischen Untersuchungen gezeigt werden, dass Hyaluronsäurefragmente bestimmter Länge, topisch appliziert, der Hautatrophie und der Glättung periokulärer Fältchen entgegenwirken.

Mit Fragmenten mittlerer Länge gelang es, Keratinozyten in vitro zur Proliferation anzuregen. In einer kleineren klinischen Studie mit sieben Patienten, die an kortikosteroid- oder altersbedingter Hautatrophie litten, und 17 unbetroffenen Kontrollen wurde gezeigt, dass die einmonatige Behandlung mit einer einprozentigen Präparation dieses Wirkstoffs zu einer signifikanten Zunahme der Hautdicke im Vergleich zu den Kontrollen führte. Der Grund für die Selektivität der Wirkung ist noch unklar, doch sehen die Autoren in ihren Befunden einen Beleg für die Fähigkeit dieser Hyaluronsäurefragmente, durch die Epidermis zu penetrieren.



In einer anderen 8-wöchigen Studie wurden 76 weibliche Probandinnen zwischen 30 und 60 Jahren mit makroskopisch sichtbaren Augenfältchen („crow feet“) jeweils einseitig, zweimal täglich, mit einer Creme, die 0,1 Prozent HA von unterschiedlichem Molekulargewicht (50, 130, 300, 800 oder 2000 kDa) enthielt, behandelt. Kontralateralseitig wurde mit Placebo (identische Cremegrundlage ohne HA) behandelt. Die Evaluation der Behandlungseffekte erfolgte zu den Zeitpunkten 0, 3 und 6 Wochen. Sie umfasste folgende biophysikalische Parameter: Hauthydratation, Hautelastizität und Hautoberflächenprofil.

Alle mit HA behandelten Areale zeigten eine signifikante Steigerung der Hauthydratation und -elastizität im Vergleich zur Placeboseite. Die topische Anwendung von niedrigmolekularer HA (50 und 130 kDa) bewirkte zusätzlich eine signifikante Verringerung der Hautrauigkeit und führte zu einer nachhaltigen Glättung des Hautoberflächenreliefs.

#### Native HA

Für die Behandlung größerer Hautflächen mit einer leichten bis mittleren Elastose sowie zur Rehydratation, z.B. von Wangen, Hals, Dekollete, Augenumgebung und Handrücken, eignet sich die intradermale Injektion von nativer HA. Es werden kleine Depots gesetzt, die sich im Laufe von 2-3 Tagen in der Haut verteilen. Anschließend kommt es zu einer Rehydratation der Haut. Je häufiger diese Behandlung wiederholt wird, umso stärker geht die anfängliche Elastose zurück. Die Haut erhält umso mehr Spannkraft und Elastizität – dieser Effekt hält über mehrere Wochen bis Monate.

#### Weichteilimplantat HA (Filler)

Um die Haltbarkeit und das Füllvermögen der HA zu erhöhen und sie dadurch als Filler zur Volumenaugmentation und Faltenunterspritzung geeignet zu machen, wird HA mittels verschiedener technischer Prozesse zu einer wasserunlöslichen Form vernetzt.

Prinzipiell unterscheidet man partikuläre bzw. biphasische und monophasische HA-Filler. Die biphasischen Gele bestehen aus Partikeln unterschiedlicher Größe und einer flüssigen Phase, Wasser oder gelöste HA. Die Teilchengröße stellt einen kritischen Faktor der biphasischen Filler dar: Je kleiner die Teilchen, desto schneller erfolgt der Abbau und desto kürzer sind die Haltbarkeit und der sichtbare Fülleffekt.

Bei den monophasischen Fillern ist im Gegensatz zu den biphasischen Gelen das wasserunlösliche monophasische HA-Gel in der Lage, ohne Partikulierung englumige Kanülen zu passieren. Hier bestimmen v.a. die HA-Konzentration und die Viskosität des Geles die Haltbarkeit und den Augmentationseffekt. Eine Sonderform monophasischer HA-Gele stellt die so genannte kohäsive polydense Matrix (CPM) dar, bei der durch einen mehrstufigen Vernetzungsprozess ein zusammenhängendes Gel mit Zonen mit hoher Verdichtung und solchen mit niedriger Verdichtung entsteht.

Bei allen HA-Fillern gibt es Präparate, die sich auf Grund ihrer Teilchengröße oder der HA-Konzentration für die Behandlung kleiner Fältchen durch eine Injektion in die obere Dermis, mittlerer Falten durch eine Injektion in die mittlere Dermis sowie tiefer Falten und Volumenaufbau durch eine Injektion in die tiefe Dermis, Subkutis oder epiperiostal eignen.

