

Teil 3: Dermokosmetische Wirkstoffe

# Hyaluronsäure – eine Substanz, viele Applikationswege

*Dr. Tatjana Pavicic*

*Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie*

*Ludwig-Maximilians-Universität München*

*Frauenlobstr. 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 Bereich 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.

