

H. Haeusler*

Wirksamkeit eines Hyaluronsäure Gels zur Verbesserung des Hautbildes

■ Zusammenfassung

Hyaluronsäure wird schon seit langer Zeit in diversen Anti-Aging-Produkten eingesetzt. Hierbei unterscheidet man die Hyaluronsäuren nach ihren Molekulargewichten. Es ist bekannt, dass Hyaluronsäuren mit molekularen Massen < 200 kDa aktiv an der zellulären Signalübertragung mitwirken und dabei auch die extrazelluläre Matrix gestalten (1). Letztlich beeinflusst Hyaluronsäure das Wachstum von Keratinozyten, Zellen, die die Oberhaut vor Alterung schützen.

Höhere Molekulargewichte (1000-1500 kDa) der Hyaluronsäuren verbleiben weitgehend an der Oberfläche der Haut und können das *Stratum Corneum* nicht durchdringen. Mittels Raman-Spektroskopie konnte gezeigt werden, dass niedermolekulare Hyaluronsäuren (20-300 kDa) durch diese Schicht penetrieren (2). In einer anderen Arbeit konnte kürzlich gezeigt werden, wie eine HA mit 5 kDa die Hautfeuchtigkeit der Epidermis und die HA mit 100 kDa die Hautfeuchtigkeit im *Stratum Corneum* verbessern (3). Es wurde festgestellt, dass die HA mit 5 kDa tiefer bis in die Epidermis eindringt. Gleichzeitig wurde noch ein Protein in die Hautschichten mittels der HA eingeschleust, einer neuer Trend, der auch in der medizinischen Anwendung von Hyaluronsäure immer häufiger untersucht wird.

Schlussfolgernd aus diesen Erkenntnissen haben wir eine Mischung verschiedener Molekulargewichte der Hyaluronsäure zu einem Gel verarbeitet, das klassisch konserviert an 10 weiblichen Testpersonen im Alter

von 40-60 Jahren über 4 Wochen im Bereich des Gesichts angewendet wurde. Als zweite Formulierung wurde auch ein Hyaluronsäure-Gel eingesetzt, dessen niedrigste Molekulargewichtskomponente liposomal verkapselt war. Die Nutzung solcher Liposomen sollte zu einer besseren Penetration durch das *Stratum Corneum* führen und auch den Abbau durch das Enzym Hyaluronidase verlangsamen. Beide Formulierungen wurden an je einer Gesichtshälfte der Probanden appliziert. Diese Untersuchungen wurden von der Firma »Dermatest« in Münster durchgeführt. Bei allen Probanden wurden die Parameter Hautfeuchtigkeit (Corneometrie), Messung des Wassergehaltes in der Hornschicht, die Hautelastizität mittels Cutometrie, Verformung der Haut durch Krafteinwirkung und deren Hysterese in den Ausgangszustand nach Beendigung der Krafteinwirkung (Ansaugmethode) gemessen. Die Haut ist auch von primären und sekundären Linien durchzogen, die als sogenanntes Mikrorelief einen guten Indikator für die Hautalterung darstellen. Diese Hautrauhigkeitsmessungen wurden auch an allen Probanden durchgeführt. Das Messprinzip »Primos« wurde hierbei für die Vermessung der Falten und Hautrauhigkeit *in vivo* anhand von digitalen Aufnahmen verwendet.

Wesentliches Ergebnis dieser Untersuchung ist ein insgesamt verbessertes Hautbild bei allen Probanden, und eine sehr gute Verträglichkeit des Hyaluronsäure Gels während und nach der vierwöchigen Anwendungszeit.

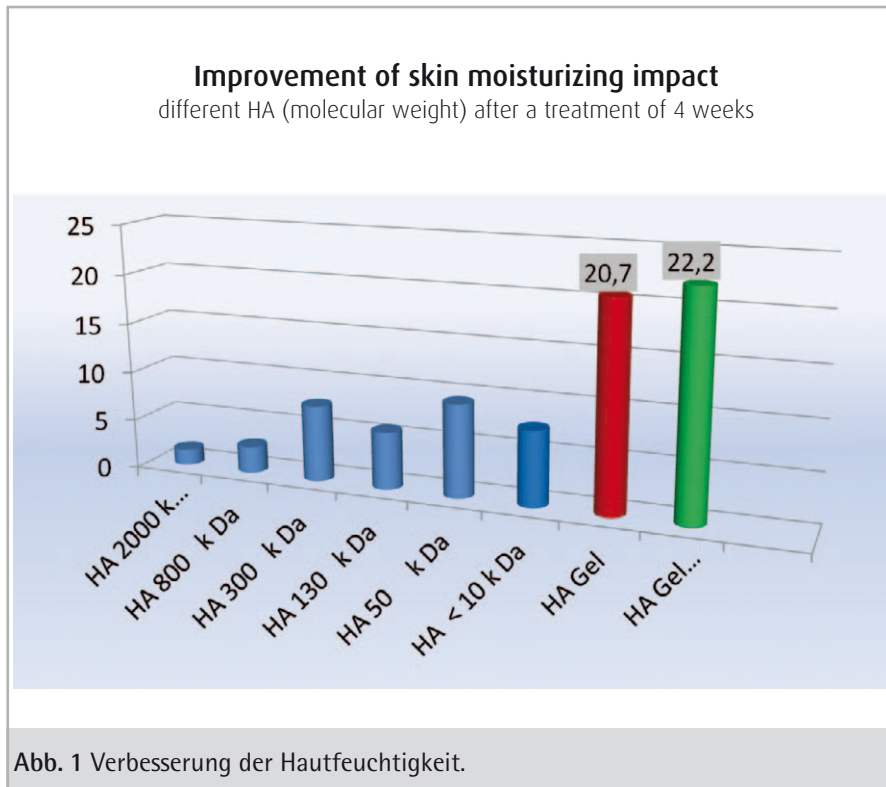
■ Einführung

Diverse kosmetische Formulierungen versuchen, Hautalterungserscheinungen, wie kleine Falten, Rückgang der Elastizität und der Feuchtigkeitsregulierung, zu mildern und mit frischem Aussehen zu verbessern. Für einige kosmetische Präparate weisen quantitative Methoden nach, dass diese Verbesserungen auch Bestand haben nach täglicher Anwendung. Wir haben durch eine *in vivo* Studie aufzeigen können, dass Hyaluronsäure-Gele in der Lage sind das Hautbild verschiedener Probanden zu verbessern. Hyaluronsäure wirkt auch aufgrund der Doppelbindungen in der D-Glucononsäure als Antioxidans (4), es steuert über den Rezeptor CD44 die Zellprofilierung und hat auch noch entzündungshemmende Eigenschaften (6).

1. Verbesserung der Hautfeuchtigkeit

Abb. 1 zeigen unsere Ergebnisse im Vergleich zu einer Studie (4), die den Einfluss des Molekulargewichtes von Hyaluronsäure auf die Hautfeuchtigkeit darstellt. Die Hyaluronsäuren verschiedener Molekulargewichte wurden in Standardformulierungen mit je 0,1% Anteil eingesetzt, was nach unserer Meinung für ein wirksames Verkaufsprodukt jedoch zu niedrig ist. Eine niedrig eingesezte Dosierung an HA ergibt auch nur eine geringe aber meßtechnisch noch signifikante Verbesserung.

Fazit nach vierwöchiger Anwendung im Durchschnitt eine Verbesserung des Hautfeuchtigkeitsbildes um 20,7% für das HA-Gel sowie um 22,2% für das HA-Gel mit Liposomen.



abläuft als bei »normaler« Hyaluronsäure (5).

3. Vergleich Faltentiefe/Hautrauigkeit

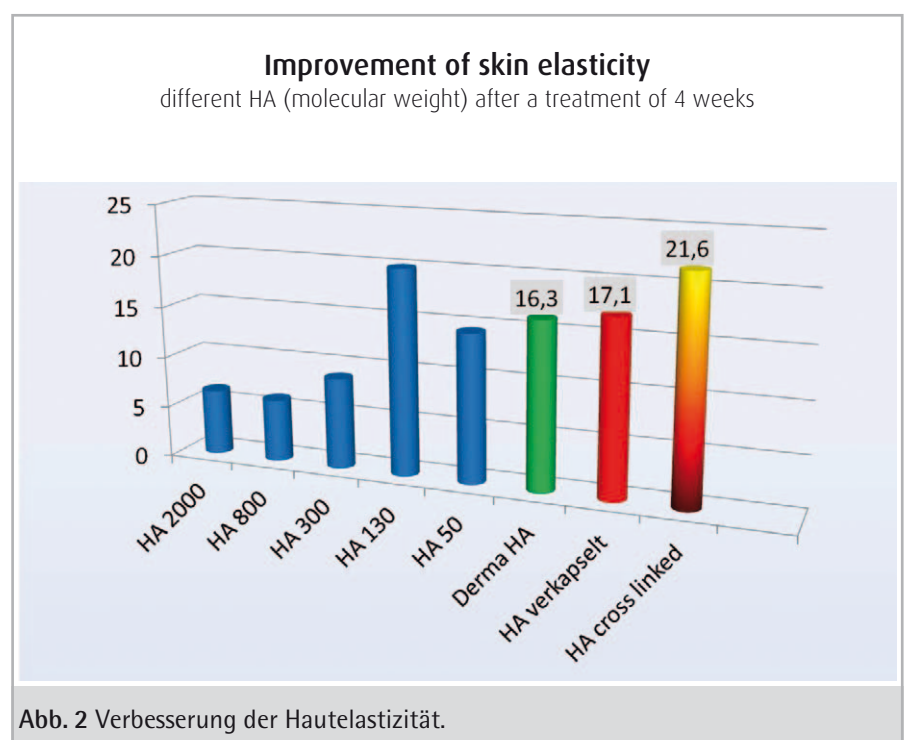
Wie auch bei der Elastizität der Haut ist die Faltentiefe/Hautrauigkeit gekennzeichnet durch den Wasserverlust in der Dermis und dem tiefer gelegenen Bindegewebe. Je nach Alter und Beanspruchung der Haut verändert sich das Hautmuster dramatisch. Durch den Einsatz bzw. die Pflege mit Hyaluronsäure niedermolekular kann eine Wirkung von innen heraus erzielt werden, da die Penetrationseigenschaften im Vergleich zur hochmolekularen HA verbessert sind. Im folgenden Vergleich konnte ein Literaturwert für HA cross linked nicht gefunden werden. Werte für HA 2000 und HA 300 sind leider auch nicht vorhanden. (Abb. 3)

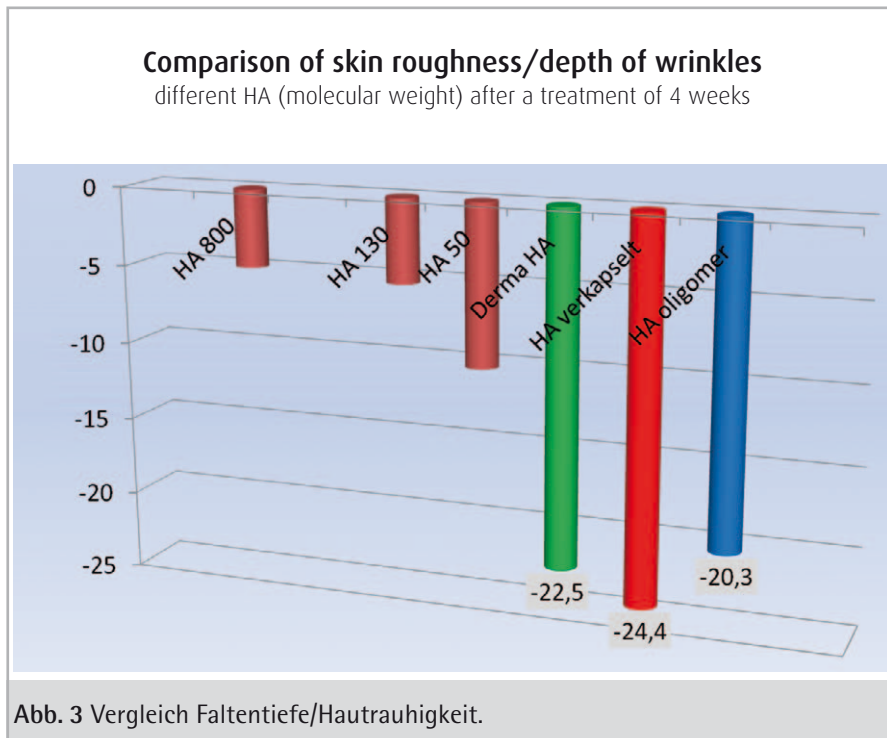
Fazit dieser Messung ist, dass die Gele, die einen hohen Anteil an Hyaluronsäure < 10 kDa enthalten, eine sehr gute Auswirkung auf die Hautrauigkeit und Faltentiefe haben. Auch die Hyaluronsäure HA oligomer, gleichbeutend mit HA < 10 kDa, bringt für sich allein eine deutliche Verbesserung des Hautbildes.

2. Vergleich Zunahme der Hautelastizität

Abb.2 zeigt eine positive Veränderung der Elastizität bei Anwendung von HA verschiedener Molekulargewichte (4) sowie des Gels und einer verlinkten Hyaluronsäure. Der größte Einfluss auf die Elastizität kommt von der Hyaluronsäure 130 kDa sowie der niedermolekularen HA 50 kDa, was auch aufgrund der theoretischen Erklärungen zu erwarten war. Die Elastizität der Haut wird im Bereich der Epidermis und EZM durch Hyaluronsäure niedriger Molekulargewichte bestimmt. HA fördert den Zusammenhalt und die Bildung von Elastin und Collagen, das dem Bindegewebe der Haut eine bessere Spannkraft verleiht. Der gefundene Messwert für HA 130 lässt sich theoretisch nicht ganz erklären, jedoch der Trend, dass niedermolekulare Hyaluronsäure den größten Einfluss auf die Hautelastizität hat, ist sowohl in unserem Gel als auch für HA 50 bestätigt. Eine chemisch modifizierte Hyaluronsäure (cross linked) verbessert auch deutlich die elastischen Ei-

genschaften der Haut. Aufgrund der längeren Verfügbarkeit auf der Hautoberfläche wirkt diese HA spezifisch. Es ist bekannt das der enzymatische Abbau einer cross linked HA langsamer





■ **Schlussfolgerungen**

Gute Wirksamkeit hinsichtlich der Feuchtigkeitsregulierung der Haut lässt sich in Kombination verschiedener Molekulargewichte erreichen. Anders als in der Literaturstudie wird jedoch der Einsatz von mindestens 1% oder 1,5% an HA empfohlen. Bezüglich Verbesserung der Hautelastizität und Faltentiefe ist der Einsatz eines HA-Gels zu empfehlen. Abhängig von der Beschaffenheit der Ausgangshaut des Probanden können

einzelne Verbesserungen im Bereich von 5-28% liegen. Alle eingesetzten Gele hatten eine Konzentration an Hyaluronsäure von 2,5% die Konservierung lässt sich als Standard, aber auch individuell für jeden Kunden abstimmen. Auch in der naturkonformen Kosmetik wird der Einsatz dieser Gele möglich sein. ExperChem Ltd. ist Hersteller der Gele und hat auch Hyaluronsäuren in verschiedenen Molekulargewichten im Produktsortiment.

Literatur

- (1) *Wohlrab W, Neubert R, Wohlrab J.* Hyaluronsäure und Haut, Trends Clin Exp Dermatol, Aachen, Shaker, 2004, vol3
- (2) *Essendoubi M, Gobinet C, Reynaud R, Angiboust JF, Manfait M, Piot O.* Human skin penetration of hyaluronic acid of different molecular weights as probed by Raman. Spectroscopy Skin Res Techn 2015, Apr 16. doi:10.1111/srt12228
- (3) *Witting M, Boreham A, Brodolf R, Vavrova K, Alexiev U, Friess W, Hedtrich S.* Interactions of hyaluronic acid with skin Mol Pharm. 2015, May 4, 12(5), 1391-1401. doi:10.1021/mp500676e
- (4) *Pavicic T, Gauglitz GG, Lersch P, Abdellaoui K, Malle B, Korting HC, Farwick M.* Efficacy of cream base novel formulations of Hyaluronic Acid of different molecular weights in Anti-wrinkle treatment. J Drugs Dermatol, 2011; 10(9); 990-1000
- (5) Produktdatenblatt; Bloomage Freda Biopharm Co., Ltd.. Hyacross™ Hyaluronic Acid Elastomer. Vortrag INCOSMETICS, Barcelona 2015
- (6) *Cutting KF.* Wound healing through synergy of hyaluronan and an iodine complex. Journal of Wound Care, Vol 20, No. 9 September 2011, 424-430

**Anschrift des Verfassers:*
Dr. Henry Haeusler
ExperChem Ltd.
Lortzing Str. 7
69469 Weinheim
E-Mail: henry.haeusler@experchem.com