

Successful treatment of periorbital wrinkles with a gel containing 0,5% hyaluronic acid

## Erfolgreiche Behandlung periorbitaler Falten mit einem 0,5% Hyaluronsäure Gel

**Schlüsselwörter**

Glykosaminglykan, Hyaluronsäure, periorbitale Falten, Viscontour Serum

**Zusammenfassung**

Da an der Haut der Alterungsprozess am deutlichsten sichtbar ist, besteht an der Physiologie und der Therapie von Hautfalten ein großes Interesse. Zudem wird die Haut heutzutage in Folge von stetig wachsenden negativen Umwelteinflüssen verstärkt angegriffen, wodurch die Hautalterung schon verfrüht einsetzt. Hyaluronsäure, deren Name sich vom griechischen Wort „hyalos“ (gläsern) ableitet, ist ein Glykosaminglykan, welches durch seine hohe Wasserbindekapazität maßgeblich am Volumenaufbau, Turgor und Elastizität der Haut beteiligt ist. Versuche haben gezeigt, dass geringe Mengen an Hyaluronsäure zugleich ein effektives Ergebnis in Bezug auf kosmetische Korrekturen und Hautverträglichkeit aufweisen [10]. In der hier vorgestellten Studie, wurden über einen Zeitraum von 6 Wochen 19 Probanden am rechten Auge im Halbseitenvergleich täglich mit 3 Tropfen des topischen Hydrogels Viscontour Serum behandelt. Anschließend wurde handelsübliche Feuchtigkeitscreme im Rahmen der täglichen Gesichtspflege aufgetragen. Nach mehreren Wochen zeigte sich ein messbarer Rückgang der Faltentiefe. Die Daten zeigen, dass die Behandlung periorbitaler Falten mit Viscontour Serum eine alternative zu invasiven Methoden darstellt.

**Einleitung**

Die physiologische Beschaffenheit der menschlichen Haut wird im Wesentlichen von kollagenen und elastischen Fasern, sowie der extrazellulären Matrix bestimmt. Hyaluronsäure (HA) stellt einen essentiellen Bestandteil der extrazellulären Matrix in der Dermis und anderen Bindegeweben des Körpers dar. HA, deren Name sich vom griechischen Wort „hyalos“ (gläsern) ableitet, ist ein Glykosaminglykan, welches durch seine hohe Wasserbindekapazität maßgeblich am Volumenaufbau, Turgor und Elastizität der Haut beteiligt ist. Sie schafft in der extrazellulären Matrix Raum für Diffusionswege, welche die Grundvoraussetzung für den Nährstoffaustausch im Gewebe sind. Zudem ist dieser räumliche Abstand zwischen den Zellen essentiell für Zellteilung und Zellmigration. HA ist ein lineares, unverzweigtes Polysaccharid dessen Grundeinheit ein Disaccharid aus alternierenden Glukuronsäure- und N-Azetylglukosaminresten ist. Sie kommt ubiquitär im Bindegewebe des Menschen vor und wird von den HA-Synthasen synthetisiert, wobei sie ein Molekulargewicht von bis zu 10 Millionen Dalton erreichen kann.

Die primäre biologische Funktion der Hyaluronsäure besteht in deren Eigenschaft, Bindungen mit anderen Stoffen einzugehen, wobei sie stabilisierende Strukturen ausbildet. Als Komponente der Haut liegt die Hyaluronsäure frei im Interzellularraum vor, wo sie durch ihre Fähigkeit das Tausendfache des eigenen Volumens an Wasser zu binden, der Haut Spannung verleiht und sie so vor dem Austrocknen schützt [5]. Im Bindegewebe der Haut vermittelt sie Verbindungen zwischen Kollagen- und Elastinfasern, wodurch das elastische und visköse Fluid der extrazellulären Matrix gebildet wird, welches für den hohen Kompressionswiderstand der Haut verantwortlich ist. Zudem wurde gezeigt, dass Hyaluronsäure die Zellteilung der Fibroblasten stimuliert, die Kollagensynthese anregt und als Radikalfänger

**Key Words**

Glycosaminoglycan, hyaluronic acid, periorbital wrinkles, Viscontour Serum

**Summary**

The process of aging can be seen most notably on the skin. Hence there is great interest in the physiology and therapy of skin wrinkles. Further more the skin is more and more exposed to negative environmental influences, setting off skin aging much earlier than usual. Hyaluronic acid – the name is derived from the Greek word “hyalos” (vitreous) – glycosaminoglycan, which is significantly involved in the volume build up, turgor and elasticity of the skin. Studies have shown that minor amounts of hyaluronic acid have an effective result concerning cosmetic corrections and skin tolerance. In this study, conducted over a period of 6 weeks, 19 subjects were treated daily with 3 drops of the topical Hydrogel Viscontour Serum, applied on the area of the right eye. Commercial moisturizer was applied afterwards on the basis of daily facial skin care. After several weeks a measurable decrease in wrinkle depth could be shown. The presented data shows that the treatment of periorbital wrinkles with Viscontour Serum can be an alternative to invasive methods.

im Gewebe fungiert [6, 7]. Die Konzentration von Hyaluronsäure in der Haut nimmt mit zunehmendem Alter um das annähernd hundertfache ab. Dieser Prozess wird bedingt durch Veränderungen im Bindegewebsstoffwechsel. Zudem wird die Produktion von Hyaluronsäure durch die Einwirkungen von UV-Strahlung und von freien Radikalen erheblich beeinträchtigt. Dies zieht eine geringere Wasserbindekapazität der Haut und eine Störung der Organisation der Faserproteine im Bindegewebe mit sich [8]. Die verminderte Hyaluronsäurekonzentration äußert sich in den typischen Symptomen der Hautalterung [2]. Diese manifestieren sich in einer Verdünnung der Epidermis, Ptosis von Stirn und Augenbrauen, Blepharochalasis, sowie periorbitale und periorale Falten.

Abgesehen von einem gesunden Lebensstil kann die Hautalterung durch entsprechende Hautpflege verlangsamt werden. Moderne Dermatokosmetika besitzen als typische Merkmale neben einer differenzierten Galenik vor allem Wirkstoffe, die aktiv in den Prozess der Hautalterung eingreifen. Die Verwendung von Feuchthaltefaktoren ist ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung und Prophylaxe von Hautalterungserscheinungen. Durch ihre Fähigkeit, hohe Feuchtigkeitsmengen anzuziehen und zu fixieren, gilt Hyaluronsäure als einer der besten Intensivbefeuchter der Haut. Sie wurde 1934 erstmals von Karl Meyer und John Palmer aus dem Rinderauge isoliert und erlangte im Jahre 1996 in Europa die Zulassung als Medizinprodukt. In der ästhetischen Medizin wird Hyaluronsäure besonders effektiv bei der Reduzierung von Hautfalten und dem lokalen Volumenaufbau der Haut eingesetzt. Besonders gute Erfahrung hat man in der Behandlung von Falten im Augenbereich, der Stirn, am Hals, der Wange, dem Dekolletee und an den Händen gemacht. Die äußere Anwendung von Hyaluronsäure verbessert die Wasserbindungskapazität der Haut, erhöht somit deren Elastizität und resultiert letztendlich in ihrer Glättung. Bei der Faltenaugmentation war bovines Kollagen

lange der Goldstandard, da Veränderungen im Kollagenstoffwechsel ebenfalls einen maßgeblichen Faktor bei der Hautalterung darstellen. Mittlerweile haben Hyaluronsäurepräparate dem Kollagen jedoch den Rang abgelassen [9]. Versuche haben gezeigt, dass geringere Mengen an Wirkstoff zugleich ein effektiveres Ergebnis in Bezug auf kosmetische Korrekturen und Hautverträglichkeit aufweisen [10]. Allergische Hautreaktionen auf Hyaluronsäurepräparate stellten in mehrere klinische Studien nur ein äußerst seltenes Ereignis dar (0,42%) [12]. Autoradiographische Untersuchungen haben zudem gezeigt, dass Hyaluronsäure in Form von Hydrogel in der Lage ist, tief in sämtliche Hautschichten vorzudringen [13]. Dies unterscheidet Hyaluronsäure als Medizinprodukt von normalen Kosmetika. Laut Gesetzgebung dürfen kosmetische Produkte nicht in die Haut eindringen. Somit können sie auch tiefer gelegenes, primär für die Faltenbildung verantwortliches Gewebe, nicht erreichen.

## Methode

Über einen Zeitraum von 6 Wochen wurden 19 Probanden am rechten Auge im Halbseitenvergleich täglich mit 3 Tropfen des topischen Hydrogels Viscontour Serum behandelt. Anschließend wurde handelsübliche Feuchtigkeitscreme im Rahmen der täglichen Gesichtspflege aufgetragen. Viscontour Serum ist ein Hyaluronsäure basiertes (0,5%) Medizinprodukt, dessen Hyaluronsäure strukturell identisch mit der körpereigenen Form ist. Somit wird sie wie diese auch biologisch abgebaut. Das Hydrogel wird durch Fermentation hergestellt und enthält weder Konservierungs- noch Zusatzstoffe. Der Einfluss der Behandlung auf die Falteniefe der periorbitalen Gesichtsfalten wurde durch optische 3D Messung der Hautoberfläche erfasst und im Halbseitenvergleich ausgewertet. Hierfür wurde das Hautmessgerät PRIMOS verwendet. In diesem Gerät kommt als optisches Messverfahren die digitale Streifenprojektionstechnik zum Einsatz, welche speziell für die Untersuchung der Hautrauigkeit konzipiert ist [14]. Durch mikroskopische Projektionstechnik wird ein paralleles Streifenmuster auf die Hautoberfläche projiziert und über eine entsprechende Abbildungsoptik auf den Chip einer CCD-Matrixkamera abgebildet. Der 3D Messeffekt wird erreicht, indem feinste Höhenunterschiede auf der Hautoberfläche die parallelen Projektionsstreifen auslenken. Der Grad der Auslenkungen stellt ein qualitatives und quantitatives Maß für das Höhenprofil der Haut dar. Für die Auswertung kommen mathematische Algorithmen zur Anwendung, die ursprünglich für hochgenaue optische Vermessungen von optischen und feinmechanischen Bauteilen entwickelt worden sind. Das Resultat ist ein hochgenaues 3D-Profil der Hautoberfläche mit einer Auflösung von bis zu 1 µm und exakte Angaben zur Falteniefe. Der Vergleich von zeitlich versetzten Auswertungen desselben Hautareals lässt eine detaillierte Ermittlung des Therapieerfolges zu.

## Resultate

Eine Woche nach Beginn der Hyaluronsäuretherapie mit Viscontour Serum wurden erste Auswertungen vorgenommen (Abb. 1). Mit Hilfe der hochgenauen Arealwiederfindung des PRIMOS-Systems wurden diese Auswertungen bei allen Probanden jeweils im Abstand von 2 Wochen am selben Hautareal wiederholt. Der Vergleich der Resultate der dritten (Abb. 2) und fünften Therapiewoche (Abb. 3) zeigt einen zunehmenden Glättungseffekt im behandelten Bereich. Dies wird besonders deutlich bei den dreidimensionalen profilometrischen Darstellungen des entsprechenden Hautareals. Die Vermessung der Hautrauigkeit unterstreicht den signifikanten Rückgang der Falten-

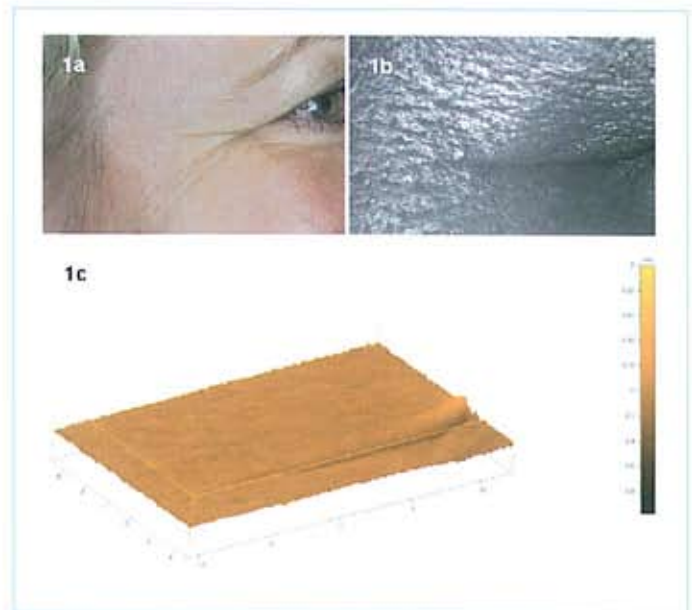


Abb. 1: Repräsentatives Ergebnis nach einwöchiger Behandlung mit Viscontour Serum. a) Foto des rechten Auges und b) das entsprechende digitale Videobild. c) 3D-Darstellung des behandelten Hautareals.

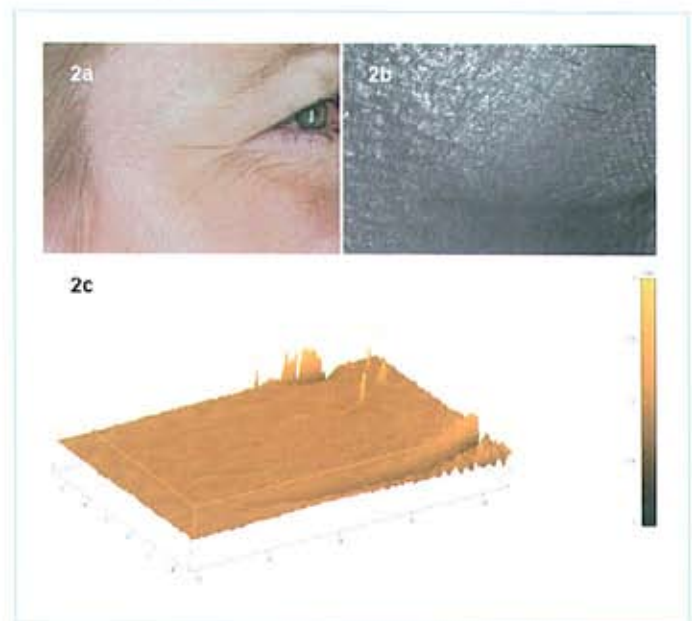


Abb. 2: Repräsentativer Effekt nach 3-wöchiger Anwendung mit Viscontour Serum. a) Foto des rechten Auges und b) das entsprechende digitale Videobild. c) 3D-Darstellung des behandelten Hautareals.

tiefe. Der mediane Behandlungserfolg weist eine Verminderung der Falteniefe um 30% bei den Probanden auf. Zudem berichteten die Teilnehmer, dass ihre Haut wieder fühlbar an Spannung gewonnen hatte und bei weitem nicht mehr so trocken war, wie vor der Behandlung. Während der Therapie konnten keine allergischen Reaktionen auf das Hydrogel Viscontour Serum festgestellt werden. 6 Wochen nach Beendigung der Studie und gleichzeitigem Absetzen von Viscontour Serum bildete sich das ungeglättete Hautbild von vor der Behandlung zurück.

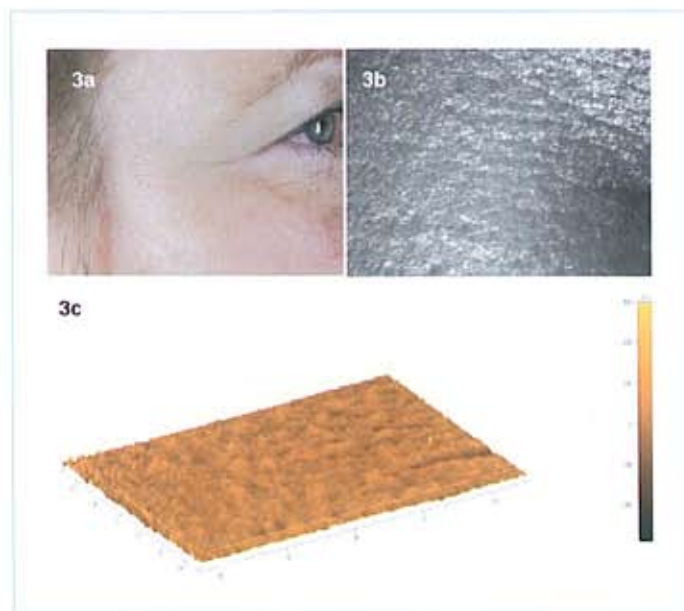


Abb. 3: Repräsentativer Effekt nach 5-wöchiger Anwendung mit Viscontour Serum. a) Abschlussfoto des rechten Auges und b) das entsprechende digitale Videobild. c) 3D-Darstellung des behandelten Hautareals.

## Diskussion

Die Resultate zeigen, dass durch die Behandlung von periorbitalen Falten mit Viscontour Serum erstmalig eine Alternative zur invasiven Faltenbehandlung gegeben ist. Noch reicht diese Therapieform nicht absolut an die Resultate eines Facelifts heran, doch lässt diese Studie erwarten, dass bei Langzeitbehandlung noch deutlich bessere Ergebnisse erzielt werden könnten. Bei einem Hautbild, welches noch nicht von groben Falten gekennzeichnet ist, sondern durch Spannungsverlust und feine Faltenbildung, empfiehlt sich die dauerhafte Anwendung von Viscontour Serum, um einen jugendlichen Teint zu bewahren.

Zudem wird Viscontour Serum äußerst erfolgreich zur Verbesserung der Wundheilung in Kliniken eingesetzt [15]. Es fördert die Regeneration der Haut nach chirurgischen Eingriffen und bewirkt eine optimale Narbenheilung. Die „Spacer“-Funktion der Hyaluronsäure unterstützt die Migration von Zytokinen und Wachstumsfaktoren in die Wunde, wodurch der Einstrom von Fibroblasten und Endothelzellen stimuliert wird. Diese Vorgänge führen letztendlich zu einer schnellen Granulation und dem Verschluss der Wunde [16].

Diese Ergebnisse machen Viscontour Serum zu einem vielseitigen Hautpflegeprodukt mit äußerst beeindruckenden Eigenschaften. Das Einsatzgebiet von Viscontour Serum wird mit Sicherheit in Zukunft immer facettenreicher werden, wobei die Behandlung von Neurodermitis, aktinischen Keratosen und anderer Hautkrankheiten gerade in den Fokus rückt.

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Gerhard Sattler  
Rosenparkklinik GmbH  
Heidelberger Landstraße 20  
D-64297 Darmstadt

## Literatur

- Zouboulis CC (2003). Intrinsische Hautalterung. Eine kritische Bewertung der Rolle der Hormone. *Hautarzt* Vol. 54: 825–832
- Uitto J (1979). Biochemistry of the elastic fibers in normal connective tissues and its alterations in disease. *J Invest Dermatol* Vol. 72: 1–10
- Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, Voorhees JJ (2002). Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol* Vol. 138: 1462–1470
- Brenneisen P, Oh J, Wlaschek M, Wenk J, Briviba K, Himmelfarb C, Hermann G, Sies H, Scharffetter-Kochanek K (1996). Ultraviolet B wavelength dependence for the regulation of two major matrix-metalloproteinases and their inhibitor TIMP-1 in human dermal fibroblasts. *Photochem Photobiol* Vol. 64: 649–657
- Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine (1999). Vol. 1: 89–90
- Gheresetic L, Lotti T, Campanile G (1994). Hyaluronic acid in cutaneous intrinsic aging. *Int J Dermatol* Vol. 33: 119–122
- Manuskoti W, Maibach HI (1996). Hyaluronic acid and skin: wound healing and aging. *Int J Dermatol* Vol. 35: 539–544
- Dallan CI, Wasserman AI, Berg RA, Silver FH (1988). Behaviour of fibroblasts and epidermal cells cultivated on analogues of extracellular matrix. *Biomaterials* Vol. 9: 91–96
- Behrens-Williams S, Kimmig W, Mail I, Kerstner M (2003). Kosmetische Dermatologie an deutschen Hautkliniken – Ergebnisse einer Umfrage. *J Dtsch Dermatol Ges* Vol. 1: 910–914
- Narins RS, Brandt F, Leyden J, Lorenz ZP, Rubin M, Smith S (2003). A randomized, double-blind, multicenter comparison of the efficacy and tolerability of Restylane versus Zyplast for the correction of nasolabial folds. *Dermatol Surg* Vol. 29: 588–595
- Andre P (2004). Hyaluronic Acid and Its Use as a "Rejuvenation" Agent in Cosmetic Dermatology. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* Vol. 23: 218–222
- Lowe NI, Maxwell CA, Lowe P, Duick MG, Shah K (2001). Hyaluronic acid skin fillers: Adverse reactions and skin testing. *J Am Acad Dermatol* Vol. 45: 930–933
- Brown TI, Alcorn D, Fraser JR (1999). Absorption of hyaluronan applied to the surface of intact skin. *J Invest Dermatol* Vol. 113: 740–746
- Riques C, Teot L, Frasson N, Meaume S (2003). PRIMOS: an optical system that produces three-dimensional measurements of skin surfaces. *J Wound Care* Vol. 12: 362–364
- Wollina U (2006). Praktische Erfahrungen mit einem topischen Hyaluronsäure-Serum. *Kosmetische Medizin* Vol. 1: 20–22

## Impressum

### Kosmetische Medizin – Cosmetic Medicine

27. Jahrgang, Heft 3, 2007, ISSN 1430-4031

**Verlag:** Grosse Verlag, Brandenburgische Straße 18, 10707 Berlin

**Verleger:** Douglas Grosse

**Vorsitzender des Verlagsbeirats:** Dr. Eduard Grosse

**Schriftleitung:** Prof. Dr. med. Uwe Wollina  
Hautklinik des Krankenhauses Dresden-Friedrichstadt  
Friedrichstraße 41, 01067 Dresden, Telefon: 03 51/4 80 12 10

**Redaktion/Marketing:** Douglas Grosse  
Telefon: 0 30/88 67 49-30, Fax: 0 30/88 67 49-99  
douglas.grosse@grosse-verlag.de, www.grosse-verlag.de

**Druck/Printing:** Speedruck GmbH, Berlin

© Grosse Verlag 2008