

Petra Hirscher

# Das *Hyaluron-* WUNDER

Wie Sie mit Hyaluronsäure Arthrose  
und Gelenkbeschwerden gezielt  
entgegenwirken und Ihr Hautbild  
verjüngen können

**riva**

© des Titels »Das Hyaluron-Wunder« von Petra Hirscher (978-3-89879-825-9)  
2018 by riva Verlag, Münchner Verlagsgruppe GmbH, München  
Nähere Informationen unter: <http://www.rivaverlag.de>

# Vorwort

Wer an Hyaluronsäure denkt, hat zunächst einmal Bilder von beweglichen Knien, jugendlich-praller Haut und klaren Augen im Kopf. Und in der Tat handelt es sich bei Hyaluronsäure um eine faszinierende Substanz, die in unserem Körper auf vielerlei Weisen vorkommt und nahezu unentbehrlich ist. Hyaluronsäure hemmt Entzündungen, dient unseren Gelenken als »Schmiermittel«, sorgt für die Durchlässigkeit unserer Zellen und fördert die Wundheilung.

Leider schwindet der Anteil an Hyaluronsäure in unserem Körper im Alter, sodass sich ein Mangel entwickelt und sich Gelenkschmerzen einstellen können und Falten entstehen.

Doch was ist Hyaluronsäure eigentlich und wo kommt sie her? Vor etwa 500 Millionen Jahren, im Paläozoikum, entstand Hyaluronsäure vermutlich in meeresbewohnenden Manteltierchen. Heute weiß man, dass sie in fast allen Geweben und Körperflüssigkeiten von Wirbeltieren und Menschen vorkommt, wenn auch in unterschiedlicher Menge: Rund 15 Gramm enthält der menschliche Körper, und die Hälfte davon etwa befindet sich in der Haut.

Bemerkenswert ist die besondere Eigenschaft der sich aus wiederholenden Zuckereinheiten zusammenfügenden Säu-

re: Sie gehört zu den am meisten wasserliebenden Molekülen in der Natur. Und sie zieht Wasser auf geradezu außergewöhnliche Weise an. Ein Gramm Hyaluronsäure kann sage und schreibe sechs Liter Wasser binden. Verbunden mit ihrer besonderen Fähigkeit, in den Zellen vorhandene Feuchtigkeit zu regulieren, ergeben sich in unserem Körper beeindruckende Effekte durch diese Substanz.

Was kann sie nicht alles für die Schönheit tun! Wir nutzen sie, um kleine Falten verschwinden zu lassen, aber auch, um unserem Gesicht mehr Volumen zu geben. Sie wirkt als Jungbrunnen und wird daher rund um die Welt in Form von Cremes aufgetragen, innerlich als Trunk oder Tablette angewendet oder aber gespritzt.

Entdecken Sie jetzt die Hyaluronsäure. Dieses Buch wird Sie einführen in Aufbau, Wirkweise und Anwendungen dieser besonderen Substanz und ihren Einfluss auf Gesundheit und Schönheit.

# Ein magisches Molekül: Hyaluronsäure

Sie ist Schutzschicht unserer Zellen, Schmiermittel und Stoßdämpfer unserer Gelenke: Hyaluronsäure hat es in sich! Sie erfüllt eine Vielzahl von Funktionen und begleitet uns ein Leben lang, von der Geburt bis ins hohe Alter. Bereits bei der Entstehung neuen Lebens spielt sie eine Rolle, da jede Eizelle von einer Schicht aus Hyaluronsäure umgeben ist, die das Spermium bei der Befruchtung durchbrechen muss.<sup>1</sup> Viele Jahrzehnte später dann beschert die allmählich zurückgehende Konzentration in unserem Körper die oft ungeliebten Altersfalten.

## Was ist Hyaluronsäure?

Hyaluronsäure ist ein Mehrfachzucker (Polysaccharid) und gehört zur Gruppe der Glykosaminoglykane. Sie kommt als wasserklare, viskose Flüssigkeit vor und wird häufig auch als Hyaluron oder Hyaluronat bezeichnet, konkret allerdings handelt es sich hier um das Salz der Säure.

Körpereigene Hyaluronsäure hat eine durchschnittliche Halbwertszeit von etwa zwölf Stunden.<sup>2</sup> Das heißt, dass sich nach zwölf Stunden deren Anfangskonzentration im Kör-

per um genau die Hälfte verringert. Im Blut beträgt sie etwa drei bis fünf Minuten, weniger als 24 Stunden in der Haut und etwa ein bis drei Wochen in unseren Knorpeln und Gelenken.<sup>3</sup> Hyaluronsäure, die in Haut oder Gelenke injiziert wird, hat dort eine Halbwertszeit von etwa 24 Stunden.<sup>4</sup> Damit zum Beispiel sogenannte Haut-Filler (siehe Seite 49) aus Hyaluronsäure bis zu zwölf Monate Verweilzeit erreichen, müssen sie mit chemischen Vernetzungsmitteln stabilisiert werden. Der Hauptteil der im Körper vorkommenden Hyaluronsäure wird im Bindegewebe abgebaut.

Halten sich Ab- und Aufbau von Hyaluronsäure die Waage, ist die Homöostase stabil – das lebenswichtige Gleichgewicht der Körperfunktionen also ist gesichert<sup>5</sup> und die Hyaluronsäure kann ihre zahlreichen Aufgaben im Körper erfüllen:

- ▶ Haut und Bindegewebe straffen,
- ▶ Knorpel elastisch halten,
- ▶ Wasserhaushalt im Körper regulieren,
- ▶ Organ- und Körperform bewahren,
- ▶ Fließeigenschaften von Lympheflüssigkeit und Kammerwasser im Auge beeinflussen.

Darüber hinaus verfügt Hyaluronsäure über antioxidative Eigenschaften, das heißt, sie agiert als Fänger zerstörerischer freier Radikale und wird im Gegenzug von reaktiven Sauerstoffspezies verbraucht. Das macht sich in der Molekülmasse bemerkbar: In gesunder menschlicher Gelenkflüssigkeit (Synovia) beträgt die Molekülmasse von Hyaluronsäure etwa 6000 bis 7000 Kilodalton. Bei Arthrosepatienten zum

Beispiel kann sie auf wenige hundert Kilodalton reduziert sein.<sup>6</sup>

## Chemische Struktur und Biosynthese

Der Blick durch ein leistungsstarkes Mikroskop zeigt, dass Hyaluronsäure sowohl als einzelne Kette als auch als netzartiges System von Ketten vorkommt. Man erkennt ebenfalls, dass sich diese Ketten selbst anordnen können: Auf diese Weise bilden sie größere, bis zu 10 000 Glieder und mehr fassende Strukturen und Knäuel,<sup>7</sup> bis ein dreidimensionales Netzwerk entsteht, das elastische Eigenschaften aufweist.<sup>8</sup>

Die Wirkmöglichkeiten der Hyaluronsäure hängen von der Struktur ebendieses Hyaluronsäure-Komplexes ab. Die Länge der jeweiligen Ketten aber erzeugen sich unterscheidende Varianten der Hyaluronsäure: kurzkettige (niedermolekulare) und langkettige (hochmolekulare) Varianten. In Zusammenhang mit der wasserbindenden Eigenschaft entwickelt hochmolekulare Hyaluronsäure eine gelartige Konsistenz; niedermolekulare Hyaluronsäure hat eine verminderte Viskosität.

Viskosität ist ein Maß für die Zähigkeit einer Substanz. Hyaluronsäure-Moleküle, die lang und groß sind, ermöglichen beispielsweise den Gelenken, Gewicht zu tragen<sup>9</sup> (siehe Seite 21).

## Hyaluronsäure-Produktion

Hyaluronsäure wird vom Menschen selbst gebildet.<sup>10</sup> Dieser Vorgang spielt sich vornehmlich in den Fibroblasten ab, die wiederum Hauptbestandteil unseres Bindegewebes sind. Dies findet an der Zellmembran der Fibroblasten statt und von dort wird sie direkt in die extrazelluläre Matrix (ECM) abgegeben (siehe Seite 21).

Neben dem natürlichen Vorkommen im menschlichen Körper kann Hyaluronsäure auch künstlich hergestellt werden: entweder aus tierischen Quellen oder biotechnologisch. Präparate tierischen Ursprungs werden aus Hahnenkämmen, seltener auch aus Rinder- und Fischeugen gewonnen.<sup>11</sup> Die Hyaluronsäure-Konzentration im Hahnenkamm beträgt etwa 7,5 Milligramm pro Liter; die Ausbeute pro Kilogramm Hahnenkämme sind etwa drei Gramm Hyaluronsäure. Präparate aus tierischem Ausgangsmaterial sind in der Regel weniger lange im Gewebe haltbar und tragen aufgrund eventueller Reste tierischen Eiweißes allergenes Potential.

Der pharmazeutische Wirkstoff für Hyaluronsäure-Präparate wird in biotechnologischer Herstellung in Fermentationsanlagen gewonnen. Hier werden beispielsweise Bakterien wie Streptokokken gezüchtet, die Hyaluronsäure produzieren. In verschiedenen Filtrationsschritten wird das Produkt gereinigt. Nach der Trocknung erhält man reine Hyaluronsäure, die frei von tierischen Bestandteilen ist. Oder man gibt beispielsweise Hefeextrakt aus Bohnen zu Maisglukose (einfacher Zucker), diese produziert dann auf natürliche Weise Hyaluron. Der er-

zeugte Wirkstoff kann entsprechend aufbereitet werden, sodass er identisch der Hyaluronsäure des menschlichen Organismus ist. Es besteht so kaum das Risiko möglicher Nebenwirkungen durch Begleit- oder infektiöse Stoffe wie Hepatitis-, HIV- oder BSE-Erreger. Die exakten Herstellungsprozesse allerdings werden von den einzelnen Anbietern streng geheim gehalten.

Diese identische Form der Hyaluronsäure wird als »Non-Animal-Source-Hyaluronan – NASH« (Hyaluronsäure nichttierischen Ursprungs) bezeichnet.<sup>12</sup>

## Besondere Eigenschaften der Hyaluronsäure

Die chemische Struktur der Hyaluronsäure ist im Grunde einfach, da sich ihre Zucker- und Eiweißbausteine schlicht wiederholen. Dennoch ist die Substanz ein Multitalent, das Nährstoffe zu den Zellen transportiert, die Zellerneuerung ankurbelt und Toxine entfernt. Dass wir Hyaluronsäure heute in Gesundheitskost- und Schönheitsprodukten, in Kosmetika und medikamentenähnlichen Zusatzstoffen und Arzneimitteln finden, verdankt sie vor allem ihren besonderen Eigenschaften: der enormen Fähigkeit, Wasser zu binden und ihrer Viskoelastizität.

### Ein perfekter Wasserspeicher

Hyaluronsäure ist hygroskopisch, das bedeutet, dass sie sich gern mit Wasser verbindet: Kommt ein Hyaluronsäure-Molekül mit Wasser in Kontakt, dehnt es sich aus und nimmt bis zu 10 000-mal mehr Raum ein als im Grundzustand. Sichtbar wird diese Ausdehnung als gelartiges Erscheinungsbild,

das sich schon bei einer Konzentration von über 1 Prozent (also mehr als 1 Gramm Hyaluronsäure auf 100 Milliliter Wasser) ergibt. Wie ein Schwamm speichert sie große Mengen Wasser und kann ein 1000-Faches ihres Eigengewichts an Wasser binden.<sup>13</sup> Ein Gramm Hyaluronsäure ist in der Lage, bis zu sechs Liter Wasser aufzunehmen.<sup>14</sup>

In diesem Zustand fungiert Hyaluronsäure als raumfüllendes und stoßdämpfendes Makromolekül, wie etwa in der Wharton-Sulze der Nabelschnur oder in den Zellen der Oberhaut,<sup>15</sup> die für die Produktion des wasserabweisenden, Schutz und Stabilität verleihenden Keratins verantwortlich sind.

Dank ihrer hygroskopischen Eigenschaft kontrolliert die Hyaluronsäure die Gewebehydratation, das heißt die Bindung von Wasser im Gewebe, und sorgt so für ein feuchtes Milieu, die ideale Bedingung für die korrekte Anordnung von Kollagen. Das Zusammenspiel von Hyaluronsäure und Kollagen kann zum Beispiel nach einer Verletzung den natürlichen Selbstheilungsprozess und die Gewebeneubildung fördern.

## **Hyaluronsäure ist viskoelastisch**

Hyaluronsäure-Knäuel sind natürliche Stoßdämpfer, das heißt, sie tolerieren Kraffteinwirkung wie Dehnung oder Stauchung, ohne ihre Form zu verlieren.

Ereignen sich schockartige Belastungen wie bei einem Sturz, beim Umknicken, einem Schlag oder Aufprall, wirken sogenannte Scherkräfte auf das Gelenk. Der Begriff »Scherung«

stammt aus der Physik und bedeutet, dass gegenüberliegende Flächen durch Krafteinwirkung in Relation zueinander verschoben werden. Für das Gelenk kann dies Verletzungen mit sich bringen, weil die Gelenkflächen zu stark parallel gegeneinander verschoben und dadurch versetzt sind.

Was passiert bei diesem Vorgang mit den Hyaluronsäure-Molekülen? Sie vereinigen die Merkmale von elastischen Festkörpern mit denen von viskosen Flüssigkeiten zu sogenannter »Viskoelastizität«. Wenn Kraft auf viskoelastisches Material eingewirkt hat, kann es aufgrund seiner elastischen Eigenschaften wieder in seine ursprüngliche Position zurückkehren. Mithilfe von Hyaluronsäure kann die Gelenkschmiere reagieren, wenn sie kurzzeitigem Druck ausgesetzt ist, und dickflüssiger werden.<sup>16</sup> Wird der Druck langsam ausgeübt, nimmt auch die Viskosität langsam ab. Die Zähflüssigkeit der Hyaluronsäure nimmt mit ihrer Konzentration zu und ihre Elastizität mit der Größe der gebildeten Knäuel.<sup>17</sup>

## Die Geschichte der Hyaluronsäure

Evolutionsgeschichtliche Studien zeigen, dass Hyaluronsäure vor 500 Millionen Jahren in niederen Chordatieren entstand.<sup>18</sup>

Die Erforschung der Hyaluronsäure, ihrer Eigenschaften und Anwendungsbereiche erstreckt sich über einen Zeitraum von weit über einem Jahrhundert. Erstmals berichtete 1880 der französische Chemiker Portes, dass sich eine Substanz, die aus dem Glaskörper isoliert worden war, in Säurelösung anders verhält als ähnliche Präparate aus Cornea und Knorpel. Diesen Schleimstoff nannte er *hyalomucine*.<sup>19</sup> Der Schwede Carl Th. Mörner konnte 1884 Portes' Ergebnisse bestätigen.

1918 isolierte das Labor des russisch-amerikanischen Chemikers Phoebus Aaron Theodore Levene am Rockefeller Institut ein spezielles Polysaccharid (Mehrfachzucker) aus der Schleimhaut des Schweinemagens und nannte es *mucoitin sulfuric acid*. Hierbei soll es sich in erster Linie um Hyaluronsäure gehandelt haben.<sup>20</sup>

Der deutsche Biochemiker Karl Meyer und sein Laborassistent John W. Palmer definierten 1934 nach Arbeiten am Glaskörper des Rinderauges den Begriff *hyaluronic acid* – »aus Bequemlichkeit«, wie die beiden Forscher von der Columbia Universität New York erklärten. Sie kombinierten den Namen aus *hyaloid* für gläsern und *uranic acid* für die Zuckersäure Uronsäure.<sup>21</sup>

In den 1950er-Jahren wurde Hyaluronsäure aus weiteren Geweben isoliert und man entdeckte krankheitserregende Bakterien, die sie selbst produzieren konnten. 1954 publizierte dann Karl Meyer zusammen mit seinem Mitarbeiter Bernard Weissmann die genaue chemische Struktur der Hyaluronsäure. Und man begann, Hyaluronsäure in der Augenheilkunde einzusetzen.

Bis in die 1970er-Jahre hinein wurden die Gewinnungsverfahren aus tierischem Material optimiert und erste Studien, die sich mit der Herstellung durch bakterielle Fermentation und chemische Synthese beschäftigten, begannen.<sup>22</sup>

1979 schließlich meldete der Biochemiker Endre A. Balazs unter der Patentnummer 4141973 das erste Patent für reinste Hyaluronsäure an.<sup>23</sup> Der Weg für die kommerzielle Nutzung war geebnet.

Und wie sieht die Zukunft für die Hyaluronsäure aus? Diese scheint rosig, denn Analysten prognostizieren, dass der weltweite Markt für Hyaluronsäure als Rohstoff bis zum Jahr 2024 einen Wert von etwa 7,25 Milliarden US Dollar erreichen wird.<sup>24</sup>

# Körpereigene Substanz: der Mensch braucht Hyaluronsäure

Hyaluronsäure kommt ganz natürlich im menschlichen Körper vor und ist für sein einwandfreies Funktionieren unentbehrlich. Ihr Anteil im Körper ist beachtlich, denn addiert man deren Menge in allen Geweben, kommt man auf einen Gesamtanteil von 15 Gramm. Und jeden Tag werden davon 30 Prozent erneuert.<sup>25</sup> Jedes Organ wiederum hat seine eigene, optimale Hyaluronsäure-Konzentration. Am höchsten ist sie in der Nabelschnur, dann folgen Gelenkflüssigkeit, Haut, der Glaskörper des Auges und das Gehirn. Am geringsten ist ihre Konzentration im Blutserum.<sup>26</sup> Die Hyaluronsäure-Menge in den jeweiligen Geweben wird durch eine fein abgestimmte Balance von auf- und abbauenden Aktivitäten genau reguliert, denn die Bedarfe sind verschieden.

## Auge

Unsere Augen weisen in nahezu allen Anteilen Hyaluronsäure-Konzentrationen auf: in Iris, Linse, Augenkammer, Tränenrüse, Tränenflüssigkeit, Hornhaut, Bindehaut und vor allem im Glaskörper. Er besteht zu über 98 Prozent aus Wasser und zu 2 Prozent aus Hyaluronsäure und Kollagenfasern, die dem Glaskörper seine gallertartige Konsistenz verleihen.

Diese Art Gel wirkt sowohl als Stoßdämpfer als auch als Transportmittel von Nährstoffen. Der Glaskörper liegt zwischen Linse und Netzhaut (Retina) und erhält die Augapfelform. Im Laufe der natürlichen Alterung verflüssigt sich der gelartige Glaskörper zunehmend. Das kann dazu führen, dass dieser den Glaskörperraum, dessen Größe unverändert bleibt, nicht mehr ausfüllen kann. Ferner löst sich das Gel von der Retina, der Nervenschicht im Auge, die der Wahrnehmung von Lichtreizen dient. Betroffene sehen folglich als störend empfundene, schlangenförmige Linien oder Punkte.<sup>27</sup> Dieser Vorgang wird als »hintere Glaskörperabhebung« bezeichnet.

## Gelenkflüssigkeit

Unser Körper besitzt bemerkenswerte 143 Gelenke. Diese unterscheidet man in »echte« und »unechte« Gelenke. Die unechten Gelenke, auch Synarthrosen, Fugen oder Haften genannt, erlauben nur wenig Bewegung, weil bei ihnen zwei Knochen über ein Füllmaterial wie Bindegewebe oder Gelenkknorpel miteinander verbunden sind.<sup>28</sup>

Echte Gelenke, wie sie in Schulter, Knie, Hüfte, Knöchel, Hand, Fuß und den Wirbeln vorkommen, sind synoviale Gelenke. Sie bilden die Mehrzahl und bestehen aus einer Gelenkkapsel, die von einer Gelenkkugel umschlossen wird. Zwischen Kapsel und Kugel befindet sich eine Membran, eine Art Schleimhaut, die eine Gleitflüssigkeit ausscheidet.<sup>29</sup> Diese dickflüssige, Hyaluronsäure enthaltende Subs-

tanz heißt *Synovia* und ist die einzige Nahrungsquelle für die sehr glatte, weißliche Gelenkknorpelschicht, die die Gelenkflächen überzieht: Dieser »hyaline Knorpel« (altgriechisch *hyalos* für Glas) besitzt keine direkte Anbindung an den Blutkreislauf und ist auf die Nährstoffe aus der *Synovia* angewiesen. Gleichzeitig minimiert die *Synovia* die Reibung an den Gelenkflächen, durch Gelenkbewegungen wird sie gleichmäßig im Gelenk verteilt.

## Knochen und Knorpel

Hyaluronsäure übernimmt ebenfalls in unserem Skelett verschiedene Funktionen. Sie ist sowohl an der Bildung des Gelenkraumes als auch am Längenwachstum der Knochen beteiligt.<sup>30</sup> Ob als zug- und druckresistenter Faserknorpel des Meniskus, als elastischer Knorpel der Ohrmuschel oder als sehr druckstabiler und elastischer hyaliner Knorpel: Ohne Hyaluronsäure wäre kein stabiler Knorpel möglich, denn durch die Vernetzung der Zuckerproteinketten bildet sie das Grundgitter der Knorpelstruktur. Hyaliner Knorpel verbindet die Rippen mit dem Brustbein, er bildet den Großteil des Kehlkopfes und ist Stützknorpel von Luftröhre und Bronchien, er kommt in der Nasenscheidewand vor und vor allem in den Gelenken. Mittlerweile weiß man, dass die Hyaluronsäure-Konzentration im Gelenkknorpel im Alter zwar zunimmt, jedoch in der Molekülmasse und -größe abnimmt. Das hat zur Folge, dass die Viskosität der Gelenkflüssigkeit schwächer wird und somit weniger dickflüssig: Das erhöht die Reibung und das Gelenk nutzt sich stärker ab.<sup>31</sup>