

Fruchtsäuren

- Wissenschaftliche Aspekte und therapeutische Anwendung in der Praxis -

Ellen Maushagen, Dirk Meyer-Rogge

Einleitung

Bereits seit Jahrhunderten machen sich Frauen die hautglättende Wirkung von Fruchtsäuren zu Nutze. Kleopatra badete in Eselsmilch (enthält Milchsäure), die Hofdamen des Mittelalters rieben ihr Gesicht mit Rotwein ab (enthält Weinsäure), und von unseren Großmüttern wurde das Auflegen von Gurkenschalen (enthält ebenfalls Milchsäure) überliefert [6].

Die Behandlungsoptionen für hyperkeratotische und gealterte Haut wurden erkannt und hinsichtlich der optimalen Konzentration standardisiert.

Insbesondere der auf dem Gebiet der Kosmetologie tätige Dermatologe wird zunehmend mit der Behandlung von Alterserscheinungen und dem Wunsch der Verbesserung des Hautbildes konfrontiert. Die Grenze zwischen kosmetischer Beseitigung von Fältchen und störenden Pigmentierungen sowie medizinisch indizierter Therapie von Hautentstellungen und Funktionsstörungen aufgrund von Krankheiten (Akne, aktinisch geschädigte Haut und Präkanzerosen) sind dabei fließend.

Ziel eines Peelings ist die Entfernung von obersten Hornschichten, die Verbesserung der Hautstruktur, die Aufhellung von Pigmentierungen, um letztendlich ein besseres oder verjüngtes Aussehen herbeizuführen.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie sind die Kenntnisse der chemischen Struktur und Wirkung der unterschiedlichen Fruchtsäuren, eine genaue Hautdiagnostik zur Erkennung physiologischer und pathologischer Prozesse sowie ein besonderes Einfühlungsvermögen für den Patienten, der mit sehr persönlichen kosmetischen Fragestellungen in die Praxis kommt.

Chemie und Vorkommen von Fruchtsäuren

α -Hydroxysäuren (AHA's) faßt eine Gruppe von Abkömmlingen organischer Karbonsäuren zusammen, in denen ein Wasserstoffatom der Paraffinkette durch eine Hydroxylgruppe in α -Position zur Säuregruppe ersetzt wurde. Die meisten α -Hydroxysäuren sind natürliche Substanzen, die als Stoffwechselzwischenprodukte im menschlichen Körper, aber auch in vielen Nahrungsmitteln vorkommen. Der Begriff „Fruchtsäuren“ ergibt sich aus der ursprünglichen Isolierung aus Früchten [6, 11].

Milchsäure (Hydroxypropansäure) findet man in Käse und saurer Milch, in der sie infolge Vergärung der Lactulose durch *Streptococcus lactis* bzw. *Lactobacillus lactis* entsteht. Darüber hinaus kommt sie in Sauerkraut und Gurken vor. Sie ist nicht toxisch und ein normales Kohlenhydrat-Stoffwechselprodukt in der Haut. Im arbeitenden Muskel entsteht bei mangelnder Sauerstoffzufuhr aus Glykogen Milchsäure [4]. Sie ist sehr wasserlöslich, und je nach Säurekonzentration differiert der pH-Wert von 1,8 (5%ige wäßrige Lösung) bis pH 0,5 (90%ige Lösung) [16].

Glykolsäure (Hydroxyessigsäure), enthalten in Zuckerrohrsaft und unreifen Weintrauben, ist die bekannteste und wirksamste der α -Hydroxysäuren. Glykolsäure ist stark wasserlöslich und weist je nach Konzentration unterschiedliche pH-Werte auf (z.B. 5% wäßrige Lösung pH = 1,7; 50% pH = 1,2, 70% pH = 0,6). Der Vorteil der Glykolsäure im Vergleich zu anderen Fruchtsäuren liegt in ihrer chemischen Struktur. Sie hat die kleinsten Moleküle und kann deshalb am tiefsten in die Haut eindringen. Das Wirkungsspektrum entspricht dem der Vitamin A-Säure, je-

doch mit deutlich gesteigerter Verträglichkeit, ohne die Nachteile wie Gefäßneubildung und gesteigerte Sonnenempfindlichkeit [5, 16, 17].

Äpfelsäure (Hydroxybernsteinsäure) kommt zum einen in Kern- und Steinobst (Äpfel, Birnen, Trauben, Pfirsich, Quitten, Stachelbeeren) vor und ist zum anderen ein natürlicher Kohlenhydratmetabolit des Zitronensäurezyklus der Haut. Chemisch gesehen ähnelt sie einer Verbindung aus einem Molekül Glykolsäure und einem Molekül Essigsäure. Äpfelsäure ist als weiße kristalline Verbindung erhältlich und in Wasser und Alkohol löslich [6, 16].

Weinsäure (Dihydroxybernsteinsäure) ähnelt einer Verbindung aus zwei Glykolsäuremolekülen und kommt natürlicherweise in Weintrauben, als saures Kaliumsalz im Weinstein und als Kohlenhydratmetabolit in der Haut vor. Weinsäure ist ebenfalls als weiße kristalline Verbindung erhältlich und in Alkohol und Wasser löslich [6, 16].

Zitronensäure (Hydroxypropantricarbonsäure) ist ein Bestandteil der Südfrüchte (Zitrone, Ananas, Banane, Apfelsine, Feige) und des Beerenobstes (Johannisbeere, Himbeere, Erdbeere).

Da die Zitronensäure eine Tricarbonsäure darstellt, kann die Hydroxygruppe sowohl in α - als auch in β -Position stehen, je nachdem welche Carboxylgruppe den Bezugspunkt darstellt. Daher kann die Zitronensäure sowohl als α - als auch als β -Hydroxysäure bezeichnet werden. Sie ist in Wasser und Alkohol gut löslich. Zitronensäure wirkt als Synergist für Antioxidationsmittel, da sie Metallkationen bindet, die Oxidationsreaktionen beschleunigen [16].

Mandelsäure (Hydroxy-Phenyllessigsäure) ist in saurem Milieu bakterizid und

bakteriostatisch und wird daher als Harnwegs- und Gallengangsantiseptikum eingesetzt. Sie ist als weiße kristalline Verbindung erhältlich und in Wasser und Alkohol löslich [16].

Brenztraubensäure ist als Kohlenhydratmetabolit in der Haut vorhanden und wird durch eine Lactat-Dehydrogenase in Milchsäure umgewandelt. Sie ist als 98%ige flüssige Lösung erhältlich und sehr gut in Wasser und Alkohol löslich. (5%ige Lsg. pH = 1,6; 98%ige Lsg. pH < 0,1) [16].

Ascorbinsäure (*Ketotetrahydroxyhexansäure*) wird auch als Vitamin C bezeichnet, das häufig in Früchten und Gemüse vorkommt. Es ist sowohl ein Re-

gulator als auch ein Stimulator der Kollagen-Synthese. Sie ist als weiße kristalline Verbindung erhältlich und gut wasserlöslich, jedoch schwer in Alkohol löslich [16]

D-Gluconsäure (*2,3,4,5,6-Pentahydroxyhexansäure*) ist ein Metabolit der mikrobiellen Glucose-Oxidation durch *Aspergillus niger*. In der Haut entsteht diese Fruchtsäure im Laufe des Intermediärstoffwechsels bei Zellregenerationsprozessen. Gluconsäure ist in Wasser leicht, in Alkohol nur wenig löslich [16].

Einsatz von α -Hydroxysäuren
Aufgrund des besonderen Schälereffektes der α -Hydroxysäuren werden diese Substanzen im Rahmen der dermatologi-

schen Kosmetologie hauptsächlich zur Behandlung von oberflächlichen Aknenarben, kleinen Fältchen, aktinischen Schäden und leichten Keratosen, Pigmentstörungen, wie Chloasma und postinflammatorischen Hyperpigmentierungen eingesetzt [3, 4, 11] (*Abb. 1 und 2*).

Hinsichtlich der im kosmetischen Bereich bzw. in der kosmetischen Dermatologie verwendeten Produkte gibt es grundlegend zwei Unterschiede.

In den frei verkäuflichen, zur Heimbehandlung geeigneten kosmetischen Lösungen, Lotionen, Cremes, Salben und Gelen liegen die AHA's (durch Zugabe von Basen) in gepufferter oder neutralisierter Form vor. Sie irritieren daher weniger, sind



Abb. 1: Aknenarben mit Erythemen und Hyperpigmentierungen vor Durchführung einer Peeling-Behandlung



Abb. 2: Feineres und ebenmäßigeres Hautbild nach Fruchtsäurebehandlung

aber dafür auch schwächer in ihrer Effektivität, da das Stratum corneum für die dann entstandene ionische Verbindung eine natürliche Barriere darstellt [11].

Der pH-Wert kosmetischer Produkte liegt meistens im Bereich von 4,2–5,6, was der normalen Hautoberfläche entspricht.

Für eine Schälbehandlung werden die verwendeten Glykolsäurelösungen (die einfachste AHA) weder neutralisiert noch gepuffert. Sie sind in Wasser und Ethanol löslich und werden in Konzentrationen von 20–70% verwendet. Sie unterscheiden sich dann in ihrem pH-Wert [4].

Mit einem oberflächlichen Peeling, auch „Soft-Peeling“ genannt, wird eine epidermale Verletzung erzielt. Die Hautqualität wird verbessert, ohne die normale Hautarchitektur zu beeinflussen. Eine mittlere Schälbehandlung erreicht das Stratum papillare und wird mit Trichloressigsäure (20–50%), Phenolsäure und hochprozentiger Fruchtsäure (50–70%) durchgeführt. Diese dermalen Peelings mindern die Elastosis, lassen Falten abflachen und bleichen Pigmentflecken. Ein Tiefen-Peeling verletzt das Stratum reticulare und erfolgt unter Einsatz von über 50% Trichloressigsäure oder 88% Phenolsäure. Aufgrund der Schmerzhaftigkeit dieses Verfahrens muß es in Vollnarkose erfolgen [4].

Durch die α -Hydroxysäuren wird die Korneozytenkohäsion zwischen Stratum corneum und Stratum granulosum beeinflusst, so daß es zu einer vermehrten Abschilferung von Hornzellen kommt. Ein erhöhter epidermaler Zellturnover bewirkt die allgemeine Zellregeneration und Neubildung von epidermalem und/oder dermalem Gewebe. Von den Rändern der entstandenen Zerstörung wandern Fibroblasten ein und beginnen mit einer intensiven Kollagenbildung [3, 4, 11].

Im Gegensatz dazu beruht die keratolytische Wirkung von Salizylsäure auf einem schichtweisen Abtragen des Stratum corneum von außen nach innen.

Durch die exfoliative Wirkung der AHA's wird die durch UV-Exposition gebildete Lichtschwiele der Haut dünner, gleichzeitig auch kompakter und vor allen

Dingen funktionstüchtiger. Die Haut wird besser geschützt, der unsichtbare Wasserverlust vermindert und die Feuchtigkeitsspeicherung gefördert. Das Resultat ist ein feineres und glatteres Hautbild [4] (Abb. 3 und 4).

Anwendung

Ein Patient, der mit dermatologischen, bzw. kosmetischen Fragestellungen in die Praxis kommt, muß beim ersten Kontakt richtig eingeschätzt werden. Dazu zählt nicht nur das dermatologische Erscheinungsbild, sondern insbesondere auch die Individualität des Menschen, der sich in seiner Haut wohl fühlt oder nicht.

Durch den vorhandenen Leidensdruck entsteht eine Gruppe von Patienten, die eine hohe Compliance für die Behandlung von Falten und Pigmentierungen mitbringt.

Die andere Patientengruppe stören weder aktinische Lichtschäden noch optisch auffallende seborrhoische Keratosen oder Narben. Diesen Patienten geht es in erster Linie um eine Information über die Dignität der Hautveränderungen. Eine kosmetische Behandlung ist nicht erwünscht und sollte daher auch nicht an den Patienten herangetragen werden [7].

Äußert ein Patient den Wunsch nach einer kosmetischen Behandlung, so muß genau eruiert werden, welches Hautproblem behandelt werden soll. Problemzonen können am besten mit einem Spiegel in der Hand gezeigt und die gewünschte Korrektur erörtert werden. Darüber hinaus muß die bisherige und derzeitige Hautpflege bzw. Therapie berücksichtigt werden. Dazu zählen insbesondere die systemische Retinoid-Therapie und die topische Anwendung von Vitamin A-Säure-Derivaten. Ist bereits ein Peeling oder eine Dermabrasion durchgeführt worden, sollte bis zur nächsten Glykolsäure-Anwendung ein Zeitraum von 3–6 Monaten liegen. Wenn photosensibilisierende oder toxische Substanzen eingenommen werden, muß verstärkt auf konsequenten Lichtschutz geachtet werden. Auch der Einsatz von Bleichmitteln, Rasuren und Enthaarungsmitteln ist bedeutsam, da die Penetration des Peeling-Reagens erhöht

werden kann und damit das Ergebnis beeinflusst wird.

Zur Vorbereitung der Haut auf das Peeling muß der Patient mindestens zwei Wochen vorher täglich ein schwächer (8–15%) konzentriertes Fruchtsäure-Präparat anwenden. Dadurch wird der pH-Wert der Haut gesenkt und die epidermale bzw. dermale Wirkung der Fruchtsäuren kann sich besser entfalten. Dann kann mit der Anwendung höherer, ungepuffert und nicht neutralisierter Konzentrationen begonnen werden.

Die Behandlung mit Glykolsäuren wird über einen Zeitraum von 3–12 Monaten durchgeführt und erfolgt im allgemeinen im Abstand von 2–4 Wochen. Vor der Behandlung wird die Haut gründlich gereinigt. Dann erfolgt eine weitere Vorbehandlung mit gepufferten amphoterer Lösungen, um ein gleichmäßiges Einwirken der applizierten α -Hydroxysäuren zu gewährleisten.

Für ein oberflächliches Peeling mit höher konzentrierter Glykolsäure (> 20%) reichen Einwirkzeiten von bis zu 5 Minuten. Bei den einzelnen Sitzungen werden zunächst diese Expositionszeiten verlängert, dann auch die Konzentration der verwendeten AHA's bis zu maximal 70% gesteigert. Die Einwirkzeit wird jeweils durch Aufbringung einer Base (Natriumbicarbonat) als Neutralisator beendet. Ein diskretes Erythem und eine leichte subjektive Mißempfindung in Form von Hitzegefühl, Kribbeln oder mildem Brennen zeigen den Zeitpunkt der Beendigung an.

Durch Veränderung von Einwirkzeit und/oder Konzentration kommt es entweder nur zum Ablösen kompakter Hornschichten oder zur Epidermolyse. Letztere zeichnet sich durch eine Bleichung der Haut ab, wenn die Lösung länger als 10 Minuten auf der Haut belassen wird. Die erzielte Wirkung differiert aber je nach Topographie. So sind Gesicht und Nacken empfindlicher für AHA's als Rücken, Brust, Unterarme und Hände.

Zur Heimbehandlung sollte während des gesamten Zeitraums der Fruchtsäure-Therapie zum einen eine pflegende, nicht zu sehr fettende Gelcreme verwendet werden, zum anderen niedrig konzen-



Abb. 3: Altershaut mit Fältchen und Lentiginos vor Therapiebeginn



Abb. 4: Glättung des Hautreliefs und Normalisierung der Pigmentstrukturen

trierte AHA's (z.B. abends) weiter benutzt werden. Der Patient ist darauf hinzuweisen, daß er extreme UV-Exposition (Sommer- oder Ski-Urlaub, Solarium, medizinische Bestrahlungs-Therapie) meiden muß, da es sonst zu unerwünschten Pigmentverschiebungen kommen kann.

Unerwünschte Wirkungen der α -Hydroxysäuren

Bei der Anwendung gering konzentrierter α -Hydroxysäuren (5–15%) treten unerwünschte Nebenwirkungen selten auf und äußern sich in leichten Hautirritationen, einer milden Rötung und gelegentlichem Kribbelgefühl. Nach Absetzen der Behandlung sind diese Erscheinungen rückläufig.

Bei einer Schälbehandlung mit Einsatz von höheren Konzentrationen (> 20%) können länger persistierende Erytheme auftreten. Vielfach ist diese Rötung nicht gleichmäßig. Da die Eindringtiefe durch Talg und Lipide beeinflusst wird, ist oft ein fleckig-punktuell Erythem zu beobachten. In Einzelfällen kann es zu Dermatitis kommen, die komplikationslos abklingen oder aber auch eine bleibende Hyperpigmentierung hinterlassen können. So dringen beispielsweise die AHA's in entzündeten Arealen (Akne-Effloreszenzen) tiefer ein als in gesunder Haut.

Mögliche Kontraindikationen für ein Peeling können viral bedingte Hautveränderungen wie ein florider oder rezidivie-

render Herpes simplex oder Gesichtswarzen (*Verrucae planae juveniles*) sein. Nach Auftragen des Reagens verbreitet sich das Virus, so daß sich bei aktiver Herpes-Infektion die Gabe eines oralen Virostatikum empfiehlt.

Zusammenfassung

Kosmetisch störende Hautprobleme, insbesondere im Gesichtsbereich, lassen sich sehr gut mit einem Fruchtsäure-Peeling behandeln. Für eine erfolgreiche Therapie ist das Zusammenspiel von täglicher Anwendung niedrig konzentrierter, gepufferter und/oder teilneutralisierter Glykolsäurepräparate sowie wiederholter Schälbehandlung mit ungepufferten bzw.

nicht-neutralisierten Lösungen durch den kosmetologisch tätigen Dermatologen bedeutsam. Während der 3- bis 12monatigen Behandlungsdauer kann der Patient in seiner gewohnten Lebensweise verbleiben.

Der Therapieerfolg liegt in der Summe der häuslichen und ärztlichen Behandlungen.

Literatur

1. Ditre CH, Griffin TD, Murphy GF, Sueki H, Telegan B, Johnson WC, Yu RJ, van Scott EJ. Effects of α -hydroxy acids on photoaged skin: A pilot clinical histologic and ultrastructural study. *J Am Acad Dermatol* 34, 187–195 (1996)
2. Ditre CH, Nini KT, Vagley RT. Practical use of glycolic acids as a chemical peeling agent *J Geriatr Dermatol* 4, 2–7 (1996)
3. Fratila A. Operative kosmetische Behandlungsmethoden *T&E Dermatol* 27, 318–321 (1997)
4. Gerny H. Softpeelings *Kosm Med* 12, 78–80 (1998)
5. Kligman A. Results of a pilot study evaluating the compatibility of topical tretinoin in combination with glycolic acid *Cosmetic Dermatol* 6 (1993)
6. Köhler LD, Refior M. α -Hydroxysäuren – eine aktuelle Übersicht *Kosmetische Medizin* 18, 10–13 (1997)
7. Maushagen E, Meyer-Rogge D. Die Haut wird feiner und glatter. *ÄP Dermatologie* 1–2, 5 (1999)
8. Perricone NV, DiNardo JC. Photoprotective and antiinflammatory effects of topical glycolic acid. *Dermatol Surgery* 22, 435–437 (1996)
9. Rogers RS, Callen J, Wehr R, Krochmal L. Comparative efficacy of 12% ammonium lactate lotion and 5% lactic acid lotion in the treatment of moderate to severe exerosis. *J Am Acad Dermatol* 21, 714–716 (1989)
10. Sakaki S et al. Application of MTT test for the screening of cell growth factors: evaluation of α -hydroxy acids. *J Soc Cosm Chem* 27, 116–119 (1993)
11. Schürer N. Schälbehandlungen mit α -Hydroxysäuren in der dermatologischen Praxis *Derm* 4, 339–347 (1998)
12. van Scott EJ, Yu RJ. Control of Keratinization with α -hydroxy acids and related compounds. *Arch Dermatol* 110, 577–590 (1974)
13. van Scott EJ, Yu RJ. α -hydroxy acids: therapeutic potentials. *Can J Dermatol* 1, 108–112 (1989)
14. van Scott EJ, Yu RJ. Hyperkeratinization' corneocyte cohesion and α -hydroxy acids. *J Am Acad Dermatol* 11, 867–879 (1984)
15. van Scott EJ, Yu RJ. α -hydroxy acids: procedures for use in clinical practice. *Cutis* 43, 222–228 (1989)
16. van Scott EJ, Ditre CM, Yu RJ. α -hydroxy acids in the treatment of signs of photoaging *Clin Dermatol* 14, 217–226 (1996)
17. Yu RJ, van Scott EJ. α -hydroxy acids: science and therapeutic use. Issues and perspectives of AHA's. *Cos Derm Suppl* (1994)

*Dr. Ellen Maushagen
Dr. Dirk Meyer-Rogge
Kaiserstr. 231–233
76133 Karlsruhe*