

Symposium der GD-Fachgruppen Dermatotherapie und Magistralrezepturen:
Dermatologische Therapie von älteren Menschen unter Einbeziehung von
Rezepturarzneimitteln

Sinn und Unsinn von Hormoncremes zur Faltenbehandlung des Gesichtes

*Prof. Dr. med Christiane Bayerl
Klinik für Dermatologie und Allergologie,
Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken, Wiesbaden*

Das Bild unserer Haut wird bestimmt durch die genetische Hautalterung und den hormonellen Status (intrinsische Hautalterung). Einflussgrößen von außen (extrinsische Hautalterung) sind Umweltfaktoren wie die UV-Strahlung (= Photo-Aging), Schadstoffbelastung auf der Haut, Rauchen und Lebensstil.

Die Haut und das subkutane Fettgewebe sind nicht nur Zielorgan für zahlreiche Hormone, sondern stellen auch ein selbstständiges endokines Organ dar. Der intrinsische Alterungsprozess geht mit einer verminderten Sekretion von hypophysären, adrenalen und gonadalen Hormonen einher. Die Östrogenkonzentration nimmt bei Frauen nach der Menopause drastisch ab und bleibt ab dem 60. Lebensjahr auf einem niedrigen Niveau.

Die hormonell bedingte Hautalterung ist gekennzeichnet durch eine geringere Neubildung von Zellen der Haut und eine Verschlechterung des Fremdstoff-metabolismus, der Thermoregulation und der Wundheilung, einer geringeren mechanischen Belastbarkeit der atrophischen Haut mit weniger Elastizität. Für die Interaktion Sexualhormone und Hautalterungsvorgänge spielen sowohl Androgene, vor allem aber die Östrogene eine wesentliche Rolle.

Zum bereits bekannten Östrogenrezeptor (ER α , Vorkommen u.a.: Brustgewebe, Uterus) wurde ein zweiter Östrogenrezeptor mit unterschiedlichen zellspezifischen Aufgaben beschrieben (ER β , Vorkommen u.a.: Ovarien). Aber auch basale Keratinozyten, Fibroblasten, Melanozyten, Gefäßendothelien, Talgdrüsen, der Haarfollikel, eccrine und apokrine Drüsen sind allesamt positiv für Östrogenrezeptoren.

Beide Rezeptoren binden das 17 β -Östradiol, könnten aber aufgrund der Eigenschaft, in vitro Heterodimere zu bilden, synergistisch aber auch inhibitorisch wirken. 17 β -Östradiol hat Wirkungen auf verschiedene Zellen der Haut. Es erhöht die Zahl der IGF-1 (Insulin-like growth Factor-1)-Rezeptoren der basalen epidermalen Keratinozyten. IGF-1 wird in den Fibroblasten produziert und fördert die Bildung von IGF-1/IGF-1-Rezeptorkomplexen. Ein Absinken des 17 β -Östrogenspiegels führt zu einer Reduktion der sebozytären Differenzierung und der Lipidsynthese. Es entsteht die typischerweise trockene Haut in und nach den Wechseljahren. Umgekehrt kommt es durch topisches 17 β -Östradiol zu einer Anregung der Talgdrüsensekretion und einer Zunahme der Hautdicke.

Sinkende Östrogenspiegel in der Menopause führen zu einer Dichtereduktion der Kollagenfasern



und einer Reduktion der Hyaluronsäure. Eine große amerikanische Studie mit 3.800 Frauen zeigte, dass hormonsubstituierte Frauen zu einem Drittel weniger Falten aufweisen als nicht substituiertere Frauen. Die Daten aus der „Women`s Health Initiative“ zur Hormonersatztherapie bei Frauen nach der Menopause zeigten aber auch potenzielle Risiken hinsichtlich Ovarialkarzinomen, Myokardinfarkt, Thrombosen und Apoplex. Daher ist die topische Hormonsubstitution vermehrt ins Zentrum des Interesses gerückt. Die Fertigpräparate und Individualrezepturen fallen nicht unter die Kosmetikverordnung und sind rezeptpflichtig.

Für einige Zellsysteme wurde gezeigt, daß Östrogene die Zellteilung fördern. Auch die Androgene sind in den Hautalterungsprozeß involviert. Sie aktivieren die Fibroblasten in der Dermis. Aufgrund ihrer negativen Wechselwirkungen an der Haut (Talgdrüsenstimulation und Haarausfall) kommen sie als Therapie an der Gesichtshaut nicht in Frage.

Eine topische Applikation von Östrogenen erscheint hinsichtlich der positiven Wirkung auf die Hautalterung vielversprechend. Belegt ist in einer Studie mit Gewebebiopsien, dass nach topischem 17β -Estradiol über 3 Monate Hydroxyprolin um 38 % und eine Zunahme der Propeptide von Type I und Typ III Kollagen gefunden wurde. Hydroxyprolin ist eine der Hauptkomponenten des Kollagens und findet sich im Körper sonst nur in Elastin.

Umso mehr verblüfften die Ergebnisse einer Studie, die bei postmenopausalen Frauen und „altersgematchten“ Männern (Durchschnittsalter 75 Jahre in beiden Gruppen) 14 Tage nach topischer Applikation einer Östradiol-Zubereitung mittels quantitativer PCR, immunhistochemisch und mit ELISA in Stanzbiopsien Markierungen bzw. Kollagenmessungen durchführte. Es fand sich erhöhtes Prokollagen I und III mRNA und Kollagen I Protein in den UV-geschützten Hautpartien der Hüfte nach Anwendung der Östradiolcreme. Der Effekt war bei Frauen größer als bei Männern. Dagegen fand sich dieser Effekt am Unterarm streckseits und an der Gesichtshaut nicht. In UV-gealterten Hautarealen hat die topische Hormontherapie keine Wirkung.

Eine neue Chance für die topische Hormontherapie werden sicherlich die selektiven Östrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERM) darstellen. Für die Osteoporose werden bereits Substanzen eingesetzt, die einen stärker simulierenden Effekt auf die Kollagensynthese haben als es Östrogen hat.

