Abstracts

Symposium der GD-Fachgruppen Dermatotherapie und Magistralrezepturen:

„Dermatologische Therapie von älteren Menschen unter Einbeziehung von Rezepturarzneimitteln“

Gesellschaft für Dermopharmazie

Vorsitzende, Teil 1:
Dr. Andrea Schöbe, Frankfurt/Main
Priv.-Doz. Dr. Petra Staubach, Mainz
Vorsitzende, Teil 2:
Dr. Andreas Hünerbein, Naumburg/Saale
Dr. Erich Leitner, Bruck/Mur Österreich

Hilton City Hotel, München
21. GD Jahrestagung am 20. - 22. März 2076

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

Altersspezifische Prinzipien der dermatologischen Therapie – Topische Glukokortikoide als Beispiel

Prof. Dr. med. Dr. Ehrhardt Proksch
Universitätshautklinik, Kiel

Die topische Therapie sollte dem Alter angepasst werden, da sich Anatomie und Physiologie ändern. Altershaut ist meist trocken und schuppig, sie zeigt Faltenbildung und Pigmentverschiebung. Alle Schichten der Haut, Epidermis, Dermis und subkutanes Fettgewebe sind im Alter verdünnt; die Durchblutung ist verringert. Die Hydratation der Haut und die Hautelastizität sind ebenfalls verringert und der pH-Wert ist erhöht.

Durch die Verdünnung des Stratum corneums als wichtigstem Teil der Permeabilitätsbarriere ist die Penetration von topisch applizierten Wirkstoffen in die Haut erhöht. Kortikosteroide penetrieren besonders gut und führen zu pergamentartiger Verdünnung der Haut, leichter Verletzbarkeit mit Einblutung und zum Teil auch mit einer Ablederung bei Belastung (Dermatoporis). Im Gesicht tritt eine Verdünnung besonders häufig auf, und es kommt zudem zu unschönen Teleangiektasien. Diese Nebenwirkungen treten auch bei systemischer Anwendung von Kortikosteroiden auf.

Im Alter ist der Abbau von Medikamenten verlangsamt. Daher sollten im Alter weniger potente Kortikosteroide und in geringerer Menge als üblich verwendet werden. Bei Altershaut sollte aufgrund der Trockenheit eher eine lipidhaltige W/O- und weniger eine wasserhaltige O/W-Emulsion als Grundlage bei topischer Therapie benutzt werden. Eine Überfettung der Haut ist kaum zu befürchten, da alte Menschen nur noch vermindert schwitzen und eine Behinderung der Schweißsekretion weniger von Bedeutung ist. Allerdings kann im Alter bei Therapie mit potenten Kortikosteroiden eine Follikulitis auftreten, da die bakterielle Abwehr, u.a. durch die Immunsuppression, verringert ist.

Bei einem mäßig ausgeprägten Ekzem im Alter kann oft auf eine Kortikosteroidtherapie verzichtet werden. Blande Externa mit Zusatz von hydratisierenden Substanzen, z.B. Dexpanthenol, und auf einen sauren pH-Wert eingestellt, sind häufig wirksam. Harnstoff sollte nicht in zu hoher Konzentration eingesetzt werden, da die Haut im Alter leichter reizbar ist. Falls diese Therapie nicht ausreichend ist, können Calcineurininhibitoren verwendet werden; diese führen nicht zu einer Hautverdünnung und verbessern die Hautbarriere.

Im Alter ist die Hauttumorrate massiv erhöht. Aktinische Keratosen, Vorstufen eines Plattenepithelkarzinoms, können mit einem gering ausgeprägten Ekzem verwechselt werden, zum Teil überlappen diese Erkrankungen. Bei Anwendung von Kortikosteroiden ist die Diagnose von aktinischen Keratosen erschwert, da Schuppung und Entzündung reduziert werden.

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 (ERα, Vorkommen u.a.: Brustgewebe, Uterus) wurde ein zweiter Östrogenrezeptor mit unterschiedlichen zellspezifischen Aufgaben beschrieben (ERβ, 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 17β-Östradiol, könnten aber aufgrund der Eigenschaft, in vitro Heterodimere zu bilden, synergistisch aber auch inhibitorisch wirken. 17β-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 17β-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 17β-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 subsituierte 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 selekiven 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.

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

Hauterneuerung durch epidermale Exfoliation – Möglichkeiten und Grenzen chemischer und mechanischer Methoden

Dr. med. Gregor Holzer
Donauspital, Dermatologische Abteilung, Wien

Epidermale Exfoliation, auch Epidermabrasion genannt, beschreibt die Ablösung von Korneozyten (Keratolyse) in der obersten Schicht der Epidermis, dem Stratum corneum. Da diese Hautschicht durch mechanische und chemische Methoden gut erreichbar ist, können viele chemische und mechanische Methoden eine solche Ablösung hervorrufen. Durch reaktive epidermale und dermale Prozesse, die durch die Exfoliation hervorgerufen werden, kommt es in weiterer Folge zu einer Verdickung der Epidermis und je nach Verfahren zu unterschiedlich ausgeprägten Veränderungen in der Dermis, wie Neubildung von kollagenen und elastischen Fasern und Veränderungen in der extrazellulären Matrix. Nach Exfoliation erscheint das Stratum corneum dünner, glatter, kompakter und flexibler und lässt dadurch Haut und Teint durch bessere Lichtreflexion strahlender erscheinen. Durch gezielte Exfoliation im Bereich der Talgdrüsenausführungsgänge können zusätzlich kosmetisch störende Veränderungen wie Komedonen und vergrößerte Poren reduziert werden.

Chemische Exfoliation wird durch die wiederholte topische Applikation von Alpha- (AHA), Beta- (BHA, Salizyl-) und Polyhydroxysäuren (PHA) (Fruchtsäuren) natürlichen und synthetischen Ursprungs erreicht. Sie modulieren die epidermale Keratinisierung. Während sie in hoher Konzentration die Epidermis ablösen (Epidermolyse), spalten sie in niedrigeren Konzentrationen die interkorneozytäre Bindung über dem Stratum granulare auf und führen dadurch zu verminderter Kohäsivität und beschleunigter Desquamation der Korneozyten. Bei lichtgealteter Haut kann dies zur Beschleunigung des Zellzyklus, Glättung der Haut und Verminderung von Hyperpigmentierungen führen.

Für das mechanische Abreiben von Hautzellen stehen unterschiedlichste mechanische Peelings aus der Tube zur Verfügung, deren klinischer Nutzen wissenschaftlich allerdings nicht bewiesen ist. Alternativ werden Heimgeräte angeboten, die durch Rotation, Vibration oder Ultraschall Reinigung und Epidermabrasion herbeiführen. Microdermabrasion ist die Mechanisierung des Epidermabrasionsprozesses, bei der kleine Partikel wie Aluminiumoxid, Zinkoxid oder Natriumbikarbonat gegen die Haut geschleudert und zusammen mit Hautschüppchen danach abgesaugt werden. Auch hier kann es zur Besserung von Hauttonus, Textur und Pigmentierung kommen. In den wenigen Studien zu dieser Methode konnten aber nur begrenzte Effekte bei lichtgealteter Haut nachgewiesen werden.

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

Bandbreite und Anwendung von mitteltiefen und tiefen Peelings in der Behandlung von Falten und anderen Merkmalen der Hautalterung

Dr. med. Juliane Habig,
Dermatologische Praxis, München

Peelings erleben derzeit eine Renaissance sowohl in der ästhetischen Dermatologie als auch bei der Therapie verschiedener Dermatosen. Die fortlaufende Erweiterung des Wissenstands über ihre Wirkung und die bei richtiger Indikationsstellung exzellenten klinischen Ergebnisse tragen maßgeblich dazu bei. Die unterschiedlichen Peel-Substanzen liefern über ihren Einsatz als Monosubstanzen hinaus erweiterte Behandlungsmöglichkeiten als Kombinations- und/oder Mosaik-Peels mit breitem Spektrum therapeutischer Möglichkeiten.

Während oberflächliche Peelings begrenzt auf die Epidermis einwirken, dringen mitteltiefe bis ins Stratum papillare, gegebenenfalls auch ins obere Stratum reticulare ein, und tiefe Peelings destruieren bis ins mittlere Stratum reticulare der Dermis.

Die klassische Peel-Substanz für ein mitteltiefes Peeling ist Trichloressigsäure (TCA) (CCl_3COOH). Sie ist bis zu einer Konzentration von 35 % eine zuverlässige Substanz. Bei höheren Konzentrationen steigt das Narbenrisiko ohne therapeutischen Vorteil unverhältnismäßig an.

Indikationen für mitteltiefe Peelings sind beginnende solare Elastose, Lentigines solares, flache aktinische Keratosen, Poikilodermie, erweiterte Poren und Aknenärbchen. Mitteltiefe Peelings können gut mit physikalisch wirksamen Techniken (z.B. Subcision, Dermasanding) zur Intensivierung des Effekts, je nach Indikation, kombiniert werden.

Ein tiefes Peeling sollte nur an der Gesichtshaut durchgeführt werden, die eine genügende Anzahl von Adnex-Strukturen aufweist. Die Eindringtiefe wird dabei durch das Auftragen einer phenolhaltigen Lösung (C_6H_5OH) erreicht. Davon sind verschiedene Rezepturen beschrieben, deren populärste schon 1961 von Baker und Gordon.

Phenol ist in höherer Konzentration ein Gift, dessen hepatorenale Toxizität bei großflächiger Exposition bekannt ist, und das toxisch auf das Myokard wirken kann. Bei vorschriftsmäßiger Anwendung unter dem kalkulierten toxischen Bereich sind keine hepatorenalen, kardialen oder ZNS-Probleme zu erwarten. Es sollte aber nur bei gesunden Patienten angewendet werden nach Laborkontrolle von Herz und Leber. Ein Full-Face-Peeling selbst wird unter EKG-Überwachung in Sedoanalgesie und bei intravenöser Flüssigkeitszufuhr durchgeführt. Indikationen für tiefe

Peelings sind Akne-Narben, ausgeprägte solare Elastose und aktinische Keratosen

Da die meisten Alterungsvorgänge oder Akne-Narben im Gesicht unterschiedlich ausgeprägt sind, können verschiedene Substanzen in unterschiedlichen Gesichtsarealen als sog. Mosaik-Peelings angewendet werden. Tiefe Peelings werden dann nur in den Bereichen mit starker aktinischer Schädigung oder Akne-Narben eingesetzt, während die übrigen Gesichtsbereiche mit mitteltiefen Peelings behandelt werden. Das hat auch den Vorteil der Reduktion von Nebenwirkungsrisiken.

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

Evidenzbasierte Wirkstoffe und Arzneimittel gegen Pigmentflecken

Prof. Dr. med. Martina Kerscher
unter Mitarbeit von Heike Buntrock
Universität Hambug, Studiengang Kosmetikwissenschaften, Hamburg

Ein strahlender, ebenmäßiger Teint wird als Zeichen einer schönen Haut angesehen. Infolge genetischer, hormoneller Einflüsse, UV-Exposition oder Medikamenten-einnahme können sich jedoch kosmetisch störende Hyperpigmentierungen entwickeln. Als besonders störend werden dabei faziale Melanosen wie Melasma oder postentzündliche Hyperpigmentierungen empfunden (z.B. nach Chemical Peeling oder Laserbehandlung, wenn die Compliance zum UV-Schutz fehlt).

Zudem sind Pigmentflecken eine Komponente des Alterungsprozesses, der mit solaren Lentigines in UV-exponierten Hautarealen wie dem Gesicht und den Armen einhergehen kann. Hyperpigmentierungen sind charakterisiert durch eine Vermehrung von Melanozyten intraepidermal, im Stratum basale, im oberen Korium und in Melanophagen, die präventiv mit einem konsequenten UV-Schutz und therapeutisch mit pigmentregulierenden Externa beeinflusst werden können.

Der Weg vom Tyrosin über Dopaquinon zu Phaeomelanin oder Eumelanin wird an vielen Stellen über Tyrosinase metabolisiert, weshalb als dermatologische Therapeutika häufig Tyronisase-Inhibitoren wie Hydrochinon (HC) eingesetzt werden. HC gilt als Goldstandard zur Behandlung von Hyperpigmentierungen und konnte in randomisierten kontrollierten klinischen Studien (RCTs) eine signifikante Reduktion des Hyperpigmentierungsgrades erzielen. Der Tyronisase-Inhibitor Mequinol in Kombination mit Retinoiden war in mehreren kleinen Studien für postentzündliche Hyperpigmentierungen und solare Lentigines effektiv.

Zu den dermokosmetischen Wirkstoffen mit in vivo belegter Wirksamkeit zählen etwa Retinol, Retinaldehyd, Niacinamid, Deoxyarbutin, Liquiritin, Lignin-Peroxidase sowie Ascorbinsäure. Dank der keratolytischen Wirkung des Retinols wird es bei Hyperpigmentierungen eingesetzt, zusätzlich dient es aber auch der Herunterregulierung der Tyrosinase. Niacinamid hingegen reduziert den Transfer von Melanosomen in die umgebenden Keratinozyten. Deoxyarbutin konnte in einer kontrollierten Studie eine gute Aufhellung von solaren Lentigines mit langanhaltendem Effekt im Vergleich zum kürzeren HC-Effekt erreichen. Auch in RCTs mit Lignin-Peroxidase oder mit 4 % Liquiritin konnte ein gleicher oder sogar besserer Effekt als mit 4 % HC evaluiert werden.

Dermokosmetika gegen Hyperpigmentierung werden häufig als Kombinationsschemata angeboten, d.h. eine sinnvolle Kombination mehrerer Agentien, die die Pigmentierung zurückdrängen sollen, begleitet von konsequentem UV-Schutz.

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

Rezepturarzneimittel zur Behandlung der trockenen Altershaut

Priv.-Doz. Dr. med. Petra Staubach
Hautklinik, Universitätsmedizin Mainz

Die Gerontodermatologie ist eine neue Domäne der Dermatologie, die sich mit Hauterkrankungen im Alter und den damit verbundenen Folgen sowie der Prophylaxe/Pflege der reiferen Haut beschäftigt. Hauterkrankungen/-veränderungen im Alter können bereits seit jungen Jahren bekannt sein, wie Psoriasis und Neurodermitis, oder neu entstehen, wie aktinische Keratosen (Lichtschäden) – gerade dann, wenn der Haut in jungen Jahren wenig Beachtung geschenkt wurde. Durch physiologische Veränderungen in der Altershaut kommt es unter anderem zur Abnahme der proliferativen Aktivität sowie der Reparaturmechanismen der Keratinozyten, Verringerung von Epidermis und Dermis, Verminderung der Feuchtigkeit, Reduktion der Talg- und Schweißdrüsen. Ergänzend können Komorbiditäten wie Diabetes mellitus oder Immunsuppressiva die Hautbarriere schwächen.

Bedingt durch die beschriebenen Prozesse ist die Haut/Hautbarriere leichter angreifbar, trocknet schneller aus, was zu Juckreiz führt. Therapeutika, die die Hautbarriere angreifen, sollten möglichst gemieden werden oder nur kurzzeitig Anwendung finden. Barriereaufbauende/-schützende hydratisierende Basis¬therapeutika/Pflegepräparate, z.B. mit Harnstoff oder Glyzerin, sollten täglich präventiv angewandt werden. Die Grundlagen sollten hauttyp- und jahreszeitenadaptiert gewählt werden.

Zu bedenken ist, dass Lokaltherapeutika, die die Hautbarriere ergänzend schwächen, zumindest in der Langzeitanwendung zu meiden sind (z.B. Kortikosteroide oder Antibiotika). Auch Wechselwirkungen mit anderen Therapeutika bei Komorbiditäten wie immunmodulierenden Therapien sind zu bedenken. Die Anwendbarkeit der Lokaltherapie sollte auf die Lebensumstände abgestimmt werden, die Therapie einfach strukturiert, mit klarem Konzept gegebenfalls in schriftlicher Form vermittelt werden. Die Externa sollten praktisch anwendbar sein. Ein interdisziplinärer Austausch sollte in das Management einbezogen werden.

Neben einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr ist eine hydratisierende rückfettende Basistherapie täglich erforderlich. Die Hautbarriere der Altershaut zu erhalten, zu stärken oder wieder aufzubauen ist von immenser Wichtigkeit.