

Ästhetische Endokrinologie

Anti-Aging: Steroidhormone im Einsatz

Mit dem Aufkommen der Anti-Aging-Medizin und einer immer stärkeren Betonung ästhetischer Aspekte erlangt die topische Applikation von Steroidhormonen zur Erzielung kosmetischer Effekte (Hormonkosmetik) eine zunehmende Bedeutung. Prof. Dr. med. Bernd Kleine-Gunk, Fürth, gibt einen umfassenden Überblick.

Der Kampf gegen Falten, Fältchen und eine dünner werdende Haut ist letztlich ein Kampf gegen Alterungsprozesse, die an unserem größten Organ, der Haut, in besonderer Weise sichtbar werden.

Hautalterung von außen und von innen

Die Haut altert doppelt. Im Allgemeinen wird zwischen einer extrinsischen und einer intrinsischen Hautalterung unterschieden. Zu den äußeren Faktoren, die für die extrinsische Al-

Fünf Jahre nach der Menopause 30 Prozent weniger Kollagenfasern

Mehr noch als die Abnahme der zellulären Bestandteile sind jedoch Veränderungen der extrazellulären Matrix für das Erscheinungsbild der intrinsischen Hautalterung verantwortlich. So kommt es bereits in den ersten fünf Jahren nach der Menopause zu einer Abnahme der dermalen Kollagenfasern um etwa 30 Prozent. Auch andere Bestandteile der dermalen Grundsubstanz, wie z.B. die für die Wasser-

rungen lassen sich nicht nur histologisch nachweisen, sondern haben einen sicht- und messbaren Effekt auf die Häufigkeit und Tiefe von Falten. Ganz ähnliche Effekte lassen sich an der Haut aber auch im Rahmen einer topischen Behandlung mit den entsprechenden Hormonen erzielen. Auch hier konnte in mehreren Studien ein positiver Effekt auf die entscheidenden Faktoren der Hautalterung wie Kollagengehalt, Hyaluronsäurekonzentration, Hautdicke und Hornschichtfeuchtigkeit belegt werden. Wenn es um den Einsatz von Hormonen geht, ist jedoch nicht nur der

Nachweis einer entsprechenden Wirkung von Bedeutung, sondern ebenso der Ausschluss unerwünschter Nebenwirkungen. So wissen wir aus der systemischen Hormonersatztherapie seit Langem, dass die Haut nicht nur Zielorgan von Östrogenen ist, sondern auch ein geeignetes Medium, diese zu inkorporieren – eine Tatsache, die man sich im Rahmen der transdermalen Hormonsubstitution seit Langem zunutze macht.

dermalen Bereich durchaus auch erwünschte Wirkungen. So führen sie zu einer vermehrten Vernetzung des dermalen Bindegewebes und einer Beeinflussung der Mikroarchitektur des subkutanen Fettgewebes. Diesen Effekt macht man sich vor allem in der Behandlung der Cellulite zunutze.

Auswahl der richtigen Östrogene entscheidend

Von außerordentlicher Wichtigkeit ist daher bei hormonkosmetischen Rezepturen die Auswahl des richtigen Östrogens. Die Verwendung von 17- β -Östradiol, wie sie noch immer in älteren Rezepturen für Hormonkosmetika empfohlen wird, muss heute als obsolet betrachtet werden. Die Substanz der Wahl im Rahmen der Hormonkosmetik ist daher das Östriol, das insgesamt gegenüber dem 17- β -Östradiol zwar eine deutlich geringere Wirkung aufweist, dessen Effekt auf die Haut jedoch nahezu gleichwertig ist. Allenfalls das 17- α -Östradiol, das ebenfalls keine proliferierende Wirkung auf das Endometrium ausübt, kann neben dem Östriol in topischen Präparaten zum Einsatz kommen. Um es noch einmal in aller Deutlichkeit zu sagen: Wer 17- β -Östradiol topisch appliziert, betreibt keine Hormonkosmetik, sondern eine transdermale Hormonsubstitution. Das Ziel einer lokalen Therapie ist es aber gerade, keine systemischen Wirkungen hervorzurufen.

► Wirkung der Gestagene

Neben den Östrogenen weisen aber auch die Gestagene dermatotrope Effekte auf. Allerdings ist hier die Studienlage deutlich dünner. Die wohl interessanteste Wirkung der Gestagene ist ihre Beeinflussung der internen Regulation der Kollagenasen, die vor allem für das körpereigene Progesteron nachgewiesen werden konnte. Kollagenasen gehören zur Gruppe der Matrix-Metalloproteinasen (MMPs), einer Gruppe von proteolytischen Enzymen, die Kollagen, Elastin und weitere Bindegewebsproteine abbauen können und die somit essenziell für

das Remodelling des dermalen Bindegewebes sind. Dieses Remodelling ist ein physiologischer und notwendiger Prozess. Eine vermehrte Aktivität der MMPs, wie sie im Alter, aber auch induziert durch exogene Faktoren wie UV-Strahlung und Nikotinabusus gesehen wird, führt allerdings zu einem unphysiologischen Kollagen- und Bindegewebsabbau. Als effektiver MMP-Hemmer ist das Progesteron somit ein wichtiger Bestandteil hormonkosmetischer Rezepturen.

Unter den synthetischen Gestagenen sind vor allen jene mit antiandrogener Wirkung von Interesse. Der Einsatz im Rahmen von antiandrogenen Ovulationshemmern (Belara[®], Diane 35[®], Valette[®]) ist ein überaus wirksamer Behandlungsansatz der Akne vulgaris. Allerdings verbietet sich dieser Therapieansatz bei Frauen mit Kinderwunsch und natürlich bei Männern, die in ihrer Jugend ja häufig besonders intensiv von Akne betroffen sind. Antiandrogene Gestagene wie etwa das Cyproteronacetat sind jedoch ebenfalls topisch wirksam, sodass ihre Anwendung in Form von Gelen auch in diesen Fällen möglich ist. Als additive Maßnahme können sie darüber hinaus die Wirkung einer entsprechenden Ovulationshemmerbehandlung wirksam unterstützen.

► Wirkung der Androgene

Die Wirkung von Androgenen auf die weibliche Haut wird zumeist mit eher unerwünschten Effekten wie Seborrhoe, Akne oder Hypertrichose in Verbindung gebracht. Allerdings zeigen Androgene im dermalen Bereich durchaus auch erwünschte Wirkungen. So führen sie zu einer vermehrten Vernetzung des dermalen Bindegewebes und einer Beeinflussung der Mikroarchitektur des subkutanen Fettgewebes. Diesen Effekt macht man sich vor allem in der Behandlung der Cellulite zunutze.

Androstanolon ist das Androgen der Wahl

Eine wirksame Behandlung besteht in der lokalen Anwendung von Androgenen, die zu einer Modifikation des subkutanen Fettgewebes im Sinne einer vermehrten Quervernetzung führen und somit einen kausalen Therapieansatz darstellen. Aber auch hier ist die Auswahl des richtigen Androgens von entscheidender Bedeutung. Ähnlich wie das 17- β -Östradiol wird auch das Testosteron perkutan resorbiert und entfaltet dann systemische Wirkungen. Da die meisten Frauen mit Cellulite keine Zeichen eines allgemeinen Androgenmangels aufweisen, ist dieser Effekt eher unerwünscht. Ein weiterer Aspekt kommt hinzu: Die Androgene sollen vor allem im Bereich der Subcutis wirken. Subkutanes Fettgewebe enthält jedoch große Mengen an Fettgewebsaromatase, also jenem Enzym, das durch Aromatisierung Androgene in Östrogene weitermetabolisiert. Die topische Applikation von Testosteron führt so letztlich nur zu einer Erhöhung der Östrogenspiegel im behandelten Bereich, also dem genauen Gegenteil der intendierten Wirkung. Daraus folgt, dass die zur Therapie des männlichen Androgenmangels erhältlichen Testosterone zur Behandlung der weiblichen Cellulite nicht geeignet sind. Das Androgen der Wahl ist vielmehr das Androstanolon, dessen systemische Wirkung minimal ist und das zu den nicht aromatisierbaren Androgenen gehört. Begleitende Maßnahmen wie eine allgemeine Fettgewebsreduktion



Prof. Dr. med. Bernd Kleine-Gunk

„Von außerordentlicher Wichtigkeit ist bei hormonkosmetischen Rezepturen die Auswahl des richtigen Östrogens.“



terung verantwortlich sind, gehören UV-Strahlung, Rauchen, Umwelttoxinen sowie Ernährungs- und Lebensstilfaktoren. Der bei Weitem wichtigste Faktor ist die UV-Strahlung, die für nahezu 80 Prozent der extrinsischen Hautalterungsprozesse verantwortlich gemacht wird. Aus diesem Grund hat sich für die extrinsische Hautalterung auch der Begriff „Photo-Aging“ eingebürgert. Als wichtigster Pathomechanismus des Photo-Aging gilt die Bildung von freien Radikalen in der Haut mit nachfolgender oxidativer Schädigung diverser Zellstrukturen. Dies wirkt sich vor allem im Bereich der Dermis aus. Hier führt die oxidative Belastung zu einer Degeneration und Desintegration von dermalen, extrazellulären Fasern. Über die Induktion von Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) kommt es zu einem übermäßigen Abbau hauptsächlich von Typ-1-Kollagen, aber auch zu einer Akkumulation und Ablagerung von pathologischem, „elastotischem“ Material. Das typische klinische Bild einer extrinsischen Voralterung ist daher die „lederartige gegebte Haut“ mit ihren tiefen Falten und Furchen. Das histologische Korrelat ist das einer Elastose.

Ganz anders verläuft der Mechanismus bei der intrinsischen Hautalterung. Sie wird bestimmt durch die genetische Veranlagung sowie durch diverse innere Einflüsse, wobei Veränderungen des Hormonhaushaltes die entscheidende Rolle spielen. Charakteristisch für die intrinsische Hautalterung ist eine Atrophisierung der Haut in der Epidermis, Dermis, Cutis einschließlich ihrer Hautanhangsgebilde. Sowohl die Anzahl der Keratocyten der Epidermis als auch der Fibroblasten in der Dermis nehmen mit dem Alter ab. Die Tatsache, dass beide Zellarten sowohl Östrogen- als auch Androgenrezeptoren aufweisen, deutet auf die Hormonabhängigkeit dieses Prozesses hin.

bindung entscheidende Hyaluronsäure, finden sich in einer Hormonmangelsituation deutlich vermindert. Die Folge ist das klinische Bild einer dünnen, eher trockenen Haut mit Ausbildung sehr viel feinerer Fältchen, als sie bei der extrinsischen Hautalterung zu beobachten sind.

Die kosmetische Industrie hat in den letzten Jahren hohe Summen in die Erforschung der Hautalterung sowie in die Entwicklung neuer Hautpflegeprodukte und „Anti-Aging-Substanzen“ gesteckt. Das gilt für den Bereich von Feuchthaltesubstanzen ebenso wie für verbesserte topische Lichtschutzfaktoren und Antioxidantien. Für all diese Produkte gilt jedoch: Sie beeinflussen ausschließlich die extrinsische Hautalterung. Die Tatsache, dass es so gut wie keine Präparate zur Behandlung der intrinsischen Hautalterung gibt, hat einen relativ einfachen Grund. Die intrinsische Hautalterung ist im Wesentlichen hormonmangelbedingt und lässt sich effektiv auch nur durch die Zufuhr der fehlenden Hormone behandeln. Hormone sind jedoch als medizinische Inhaltsstoffe klassifiziert und somit für die kosmetische Industrie nicht zugänglich. Ihre Verschreibung – auch in topischer Form – bleibt in der Hand des Arztes, die Zubereitung in der des Apothekers.

Wirkung von Östrogenen auf der Haut

Der Beleg, dass die intrinsische Hautalterung durch den Einsatz von Steroidhormonen weitgehend reversibel ist, wurde inzwischen im Rahmen einer ganzen Reihe von Untersuchungen erbracht. So weisen postmenopausale Frauen unter einer systemischen Hormonersatztherapie gegenüber einer unbehandelten Vergleichsgruppe eine höhere Hautdicke und -feuchtigkeit sowie einen signifikant höheren Kollagen- und Elastin-gehalt der Haut auf. Diese Verände-

und die gezielte Behandlung des Lipödems können den Erfolg einer hormonkosmetischen Therapie der Cellulite wirksam unterstützen.

Wie bereits erwähnt dürfen Hormone in freiverkäuflichen Kosmetika nicht verwendet werden, da diese dadurch zu Arzneimitteln würden. Umgekehrt ist es allerdings möglich, Hormonkosmetika mit zusätzlichen Pflegestoffen anzureichern. Durch die Einwirkung von topischen Antioxidantien und Moisturizern ist somit auch eine Beeinflussung der extrinsischen Hautalterung möglich. Zu den topisch wirksamen Antioxidantien gehören etwa die Vitamine C und E sowie Vitamin-A-Derivate (Retinol). Insbesondere die Wirkung der Vitamin-A-Säure (Tretinoin, Retinsäure) ist wissenschaftlich gut untersucht und belegt. So gehört die Retinsäure zu den wenigen Substanzen, die einen tatsächlichen Einfluss auf die Kollagenneosynthese haben.

Galenik entscheidet

Für einen erfolgreichen Einsatz von Hormonkosmetika ist nicht zuletzt aber auch die Galenik von entscheidender Bedeutung. Natürliche Steroidhormone lösen sich am besten in Alkohol, Äther und Aceton oder auch in fetten Ölen. Beides ist unter hautpflegerischen Gesichtspunkten wenig ideal. Eine Möglichkeit, dieses zu vermeiden, bietet die Vorlösung der Hormone in dem für sie am besten geeigneten Öl. Für Östriol ist das Nachtkerzenöl gut geeignet, das Progesteron löst sich gut in Jojobaöl. Die optimale Grundlage für das Androstanolon sind Centella-asiatica-Extrakte unter Zugabe von Propylenglycol. Die genannten Vorlösungen der Hormone passieren ohne Wärmezufuhr, also bei Raumtemperatur. Auf diese Weise wird eine Auskristallisation der Hormone beim Abkühlen verhindert und die chemische Stabilität der Hormonstrukturen bleibt erhalten. Die so vorgelösten natürlichen Steroidhormone werden dann sukzessive in die eigens für die Hormonkosmetik hergestellten Grundlagen eingearbeitet. Schon aus diesen wenigen Ausführungen wird ersichtlich, wie anspruchsvoll die Galenik guter Hormonkosmetika ist. Aus diesem Grunde empfiehlt sich für den auf diesem Gebiet tätigen Arzt unbedingt die Zusammenarbeit mit einer entsprechend spezialisierten Apotheke. ve ♦