

# Effekte postmenopausaler Hormonveränderungen auf die Haut

B. Imthurn

## *Effects of Postmenopausal Hormonal Changes on Skin*

### Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit fasst die aktuellen Studienerkenntnisse über die Auswirkungen der Postmenopause auf die Haut zusammen. Der rapide Östrogenabfall, der zum Teil schon vor der Menopause beginnt, kann zu einer beschleunigten Alterung der Haut führen, die unter anderem auf einer Abnahme der Epidermis beruht. Atonie mit vermehrter Faltenbildung, generalisierte Atrophie und Hauttrockenheit sind die daraus resultierenden äußeren Anzeichen der vorzeitigen Hautalterung. Der günstige Effekt einer Östrogensubstitution auf die Hautdicke wurde in Studien nachgewiesen. Neue Daten weisen auf den wichtigen Beitrag von Phytoöstrogenen bei der Linderung postmenopausaler Beschwerden, wie der hormonell bedingten Hautalterung hin.

### Abstract

The present article summarizes the current research data of menopause and effects on skin. The rapid decrease of estrogen partly begins before the menopause and may lead to accelerated skin aging, which among others depends on a decrease of epidermic density. External signs of this premature skin aging are atony with increasing wrinkles, generalized atrophy, and dry skin. Favorable effects of estrogen substitution have been demonstrated in studies. Recent data suggest positive effects of phytoestrogens on postmenopausal symptoms such as hormonal skin aging.

### Einleitung

Für zahlreiche Frauen ist die Menopause ein großer Einschnitt in ihrem Leben. Sie ist definiert als die letzte spontane Menstruationsblutung, d. h. es handelt sich um einen Zeitpunkt und nicht, wie vielfach fälschlich angenommen, um einen Zeitraum. Zu beachten ist allerdings, dass der Begriff Menopause im angelsächsischen Sprachraum anders gebraucht wird und hier auch die Postmenopause, also die Zeit nach der letzten Regelblutung, umfasst. Ursächlich für das Sistieren der Menstruationsblutungen ist die Abnahme der ovariellen Funktion mit nachlassender Östrogenproduktion. Präziser formuliert: Es unterbleibt die Aromatisierung der Androgen-Präkursoren zu Östradiol und Östron; die ovarielle Androgenproduktion selbst wird noch für einige Jahre nach der Menopause aufrechterhalten. Die vielfältigen hor-

monellen Veränderungen in der Peri- und Postmenopause bleiben für den Organismus der Frau nicht folgenlos.

Der Zeitpunkt der Menopause liegt in Mitteleuropa bei durchschnittlich 51 Jahren; er blieb in den letzten 100 Jahren praktisch unverändert. Demgegenüber nahm die Lebenserwartung europäischer Frauen seit Mitte des 19. Jahrhunderts dramatisch zu: Lag sie um 1860 noch bei 40 Jahren, so ist sie mittlerweile auf über 80 Jahre angestiegen (Abb.1). Anders als früher haben Frauen damit heute zum Zeitpunkt der Menopause noch über ein Drittel ihres Lebens vor sich. Die Auswirkungen der postmenopausalen Hormonveränderungen, die früher höchstens eine Minderheit von Frauen betrafen, spielen daher heute eine große Rolle und bedürfen häufig einer adäquaten Behandlung.

### Institutsangaben

Klinik für Endokrinologie, Departement Frauenheilkunde, Universitätsspital Zürich

### Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. B. Imthurn · Klinik für Endokrinologie · Departement Frauenheilkunde · Universitätsspital Zürich · Rämistr. 100 · 8091 Zürich · Schweiz

### Bibliografie

Akt Dermatol 2002; 28: S7-S9 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541

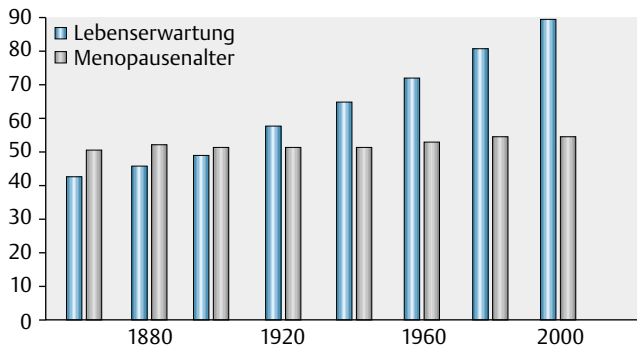


Abb. 1 Lebenserwartung von Frauen in Europa zwischen 1860 und 2000.

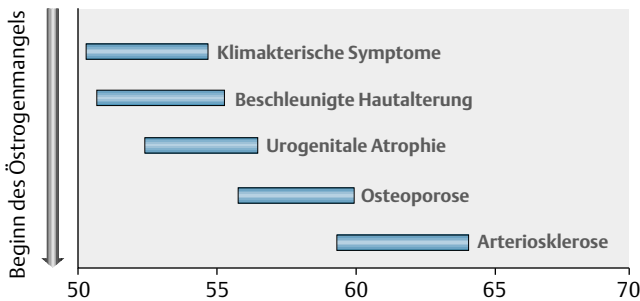


Abb. 2 Manifestationszeit der verschiedenen Auswirkungen des Östrogenmangels.

### Hormonelle Veränderungen in der Perimenopause

Bereits etliche Jahre vor der Menopause versiegt allmählich die Progesteronproduktion des Ovars. Der Gestagenmangel führt zu anovulatorischen Zyklen: Der Eisprung bleibt aus; damit kann sich das Follikelbläschen nicht mehr in den Progesteron produzierenden Gelbkörper umwandeln, so dass sich eine Lutealinsuffizienz einstellt. Der Stopp der Gestagenproduktion äußert sich in Zyklusunregelmäßigkeiten mit Schmierblutungen, verlängerten Zyklusintervallen und verlängerten und/oder intensivierten Blutungen, die als dysfunktionelle Blutungen bezeichnet werden.

Mit der Menopause sistiert auch die ovarielle Östrogenproduktion, was sich in Form von klimakterischen Beschwerden, aber auch mit Osteoporose, erhöhtem kardiovaskulären Risiko und vorzeitiger Hautalterung bemerkbar macht. Aufgrund der relativen Androgenüberproduktion in den ersten Jahren nach der Menopause können sich Androgenisierungserscheinungen, z. B. verstärkte Gesichtsbehaarung, einstellen. Die Androgenproduktion selbst kommt einige Jahre nach der Menopause zum Erliegen. Mögliche Konsequenzen des Androgendefizits sind Antriebslosigkeit und Libidomangel-Symptome, die allerdings auch andere Ursachen haben können und daher nicht reflexartig mittels Testosteron- oder DHEA-Substitution behandelt werden sollten.

### Folgen des Östrogendefizits

Der Östrogenmangel in der Postmenopause manifestiert sich klinisch sehr vielfältig. Am bekanntesten ist sicherlich das so genannte klimakterische Syndrom mit neurovegetativen Symptomen wie Hitzewallungen, Schweißausbrüchen, Kreislaufinstabilität und Palpationen. Insbesondere die nächtlichen Hitzewallungen sind für die betroffenen Frauen sehr belastend, da sie konsekutiv zu Schlaflosigkeit und Nervosität führen und schlimmstenfalls sogar in eine Erschöpfungsdepression münden können. Auch Reizbarkeit, Stimmungsveränderungen, Antriebslosigkeit, verminderte Belastbarkeit und Energieverlust können nicht nur direkt auf das Östrogendefizit, sondern zu einem großen Teil auch auf die nächtlichen Hitzewallungen zurückgeführt werden.

Schwerwiegend sind darüber hinaus die verschiedenen metabolischen Veränderungen in der Postmenopause: Im Lipidstoffwechsel lässt sich ein Abfall des HDL- und ein Anstieg des LDL-Cholesterins feststellen, so dass sich das Atheroskleroserisiko erhöht und die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen begünstigt wird. Im Bereich des Skelettsystems wird der Knochenabbau beschleunigt; aufgrund der sich entwickelnden Osteoporose steigt die Frakturrate.

Im Urogenitaltrakt kommt es zu einer zunehmenden Atrophie von Vulva, Vagina und Urethra, die vermehrt vaginale Infektionen (senile Kolpitis), aber auch Urethritis und Harninkontinenz nach sich ziehen kann.

Noch ist unklar, inwieweit der Östrogenmangel auch die kognitive Funktion beeinflusst und – zumindest teilweise – für das Auftreten einer Demenz vom Alzheimer-Typ verantwortlich gemacht werden kann. Derzeit wird die Rolle der Östrogene auf die kognitive Funktion eher zurückhaltend beurteilt.

Die ersten Symptome der hormonellen Veränderungen sind im Allgemeinen die typischen Wechseljahrsbeschwerden. Sie treten meist etwa ab dem 50. Lebensjahr, d. h. zum Zeitpunkt der Menopause, auf. Sensible Frauen können bereits einige Jahre vorher betroffen sein, da sie schon die ersten Anzeichen des relativen Östrogenabfalls verspüren. Auch die beschleunigte Hautalterung und die urogenitale Atrophie sind als frühe Symptome des Östrogenmangels anzusehen. Dagegen werden Osteoporose und Atherosklerose erst etwa 10 bis 15 Jahre nach Eintreten der Menopause manifest (Abb. 2).

### Auswirkungen des Östrogendefizits auf die Haut

Der rapide Östrogenabfall nach der Menopause macht sich an der Haut mit einer beschleunigten Alterung bemerkbar. Dies äußert sich in Atonie mit vermehrter Faltenbildung, in einer generalisierten Atrophie und in Hauttrockenheit, die sich in der späteren Postmenopause nach Versiegen der Androgenproduktion noch verstärkt.

Die beschriebenen Hautveränderungen beruhen auf einer Abnahme der Epidermisdicke. Ursächlich hierfür ist die verminderte mitotische Aktivität der Keratinozyten in der Basalzellschicht,

da der stimulierende Effekt von Östradiol auf den Zellteilungszyklus entfällt. Zum anderen ist vor allem die Dermis von den negativen Auswirkungen des Östrogendefizits betroffen. Aufgrund der nachlassenden Fibroblastenaktivität nimmt der Kollagengehalt drastisch ab. Erschwerend kommen der Abfall des Hyaluronsäuregehaltes und die negativen Effekte auf die Elastinfasern hinzu, die sich in einer vermehrten Faltenbildung äußern.

### Behandlung klimakterischer Beschwerden

Hitzewallungen und die u. U. dadurch bedingten Schlafstörungen sind in der Regel der Grund, warum betroffene Frauen den Arzt aufsuchen. Durch eine individuell angepasste Hormonersatztherapie können diese Symptome zuverlässig behoben werden. Darüber hinaus wirkt sich die Östrogensubstitution auch auf die weiteren Symptome des Östrogenmangels, d.h. Osteoporose, urogenitale Atrophie und Hautalterung positiv aus.

Der günstige Effekt der Östrogensubstitution auf die Hautdicke konnte bereits vor einigen Jahren in einer randomisierten, placebo-kontrollierten Doppelblindstudie an 60 postmenopausalen Frauen im Alter zwischen 51 und 71 Jahren überzeugend belegt werden [1]. Die systemische Gabe konjugierter Östrogene (0,625 mg) über zwölf Monate führte im Vergleich zur Placebogruppe zu einer signifikanten Zunahme der ultrasonographisch ermittelten Hautdicke um 11,5%. Darüber hinaus zeigten Hautbiopsien eine ebenfalls signifikante Zunahme der Dermisdicke um insgesamt 30%, während bei den unbehandelten Frauen keine Veränderungen festzustellen waren.

### Phytoöstrogene

Japanerinnen leiden wesentlich seltener unter klimakterischen Beschwerden als Frauen der westlichen Länder [2, 3]. Neben soziokulturellen Unterschieden wird dieses Phänomen auch auf die hohe Zufuhr von phytoöstrogenhaltigen Sojaprodukten zurückgeführt. Phytoöstrogene weisen eine strukturelle Ähnlichkeit mit Östrogenen auf und entfalten im Organismus östrogenähnliche Wirkungen. Im Unterschied zu Östradiol sind diese Effekte aber nur zu einem geringen Teil rezeptorvermittelt [4]. Wichtigste Gruppe der Phytoöstrogene sind neben den Lignan die Isoflavone. Davon stellen wiederum Genistein und Daidzain die wichtigsten Substanzen dar. Mehrere Studien sprechen für eine Linderung klimakterischer Beschwerden nach Substitution von Phytoöstrogenen; allerdings wurden auch gegenteilige Resultate berichtet.

Phytoöstrogene werden wie Östrogene bei dermalen Applikation resorbiert und haben so auch lokale Effekte auf die Haut [5]. Damit besteht die Möglichkeit, die beschleunigte Hautalterung in der Postmenopause durch die Anwendung phytoöstrogenhaltiger Pflegepräparate zu verzögern. Erste noch nicht publizierte Daten scheinen diese Hoffnungen zu bestätigen.

### Literatur

- <sup>1</sup> Maheux R, Naud F, Rioux M et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the effect of conjugated estrogens on skin thickness. *Am J Obstet Gyn* 1994; 170: 642–649
- <sup>2</sup> Tham DM, Gardner CD, Haskell WL. Clinical review 97: Potential health benefits of dietary phytoestrogens: a review of the clinical, epidemiological, and mechanistic evidence. *J Clin Endocrinol Metabol* 1998; 83: 2223–2235
- <sup>3</sup> Lock M, Kaufert P, Gilbert P. Cultural construction of the menopausal syndrome: the Japanese case. *Maturitas* 1998; 10: 317–332
- <sup>4</sup> Dubey RK, Jackson EK, Keller PJ, Imthurn B, Rosselli M. Estradiol metabolites inhibit endothelin synthesis by an estrogen receptor-independent mechanism. *Hypertension* 2001; 37: 640–644
- <sup>5</sup> Vääntinen K, Moravcova J. Transdermal absorption of phytoestrogens. *Pharmazie* 2001; 56: 711–717