

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

GRUBER DM, HUBER JC

Der Anti-aging-Effekt der Sexualsteroid

Journal für Menopause 1999; 6 (2) (Ausgabe für Schweiz), 18-23

Journal für Menopause 1999; 6 (2) (Ausgabe für Deutschland)

7-12

Journal für Menopause 1999; 6 (2) (Ausgabe für Österreich), 7-14

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



DER ANTI-AGING-EFFEKT DER SEXUALSTEROIDE

Summary

During the last years the field of gynaecology got more and more involved in gerontological questions. This is due to the successful implementation of hormone replacement therapy (HRT). HRT is able to prevent and even cure some age-related diseases. In this respect it is not only the prevention of osteoporosis that is

important. There are the age-related and steroid-induced processes of decreasing collagen tissue remodelling that effect the aging organism. These degenerative processes can be influenced and modified successfully by sexsteroid hormones.

Key words: anti-aging, menopause, sexual steroids

ZUSAMMENFASSUNG

Das Fachgebiet der Gynäkologie beschäftigt sich in letzter Zeit intensiv mit gerontologischen Fragen, weil es im Rahmen der Hormonersatztherapie tatsächlich gelungen ist, manche altersspezifischen Veränderungen zu verhindern bzw. zu lindern. Dazu zählt nicht nur die Vorbeugung von Osteoporose. Die anderen im Alter gehäuft auftretenden degenerativen Erkrankungen, die letztlich auf das Nachlassen des steroidhormoninduzierten Tissue remodellings des Kollagens zurückzuführen sind, belasten den älter werdenden Organismus und können durch spezifischen Einsatz von Steroidhormonen positiv beeinflusst werden.

EINLEITUNG

Wie lange wollen Sie leben? Diese Frage kann man zwar beantworten, aber ob dieser Wunsch in Erfüllung geht, kann zum Glück niemand bestimmen. Was jeder einzelne für sich be-

stimmen kann, ist, bis zu einem gewissen Maß, das *Wie* er altern möchte. Obwohl jeder von uns unweigerlich seinen individuellen Alterungsplan in sich trägt, scheint es dennoch lohnenswert zu wissen, wie man seinen individuellen Beitrag für „ein Altern mit Qualität“ leisten kann. Ja, jeder ist geradezu begierig zu wissen, wie es denn geht, in Gesundheit und Vitalität alt zu werden und Anti-aging zu betreiben.

Um dieses Ziel zu erreichen, ist es wertvoll, über die Anti-aging-Strategien in Form der Sexualsteroiden, die unser eigener Körper – in fortgeschrittenen Jahren allerdings zunehmend weniger – bildet, Bescheid zu wissen. Diesen Sexualsteroiden und deren Anti-aging-Effekten sei nun der vorliegende Beitrag gewidmet, wobei einige wichtige Mechanismen, die vor allem für die Menopause charakteristisch sind, hervorgehoben werden sollen.

ANTI-AGING UND DAS KARDIOVASKULÄRE SYSTEM

Kardiovaskuläre Erkrankungen und die gesundheitlichen Spät-

folgen sind eines der größten gesundheitspolitischen Probleme weltweit.

Es gibt zahlreiche bekannte Risikofaktoren, die sich besonders stark bei Frauen zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr bemerkbar machen. Zu den Risikofaktoren – um nur einige zu nennen – zählen

- die sich ändernde hormonelle Situation,
- Übergewicht,
- Rauchen,
- Hypertension,
- Dyslipidämie,
- Diabetes mellitus und
- familiäre Belastung.

Einen wichtigen Hinweis für die kardioprotektive Wirkung von Östrogenen erhalten wir durch Evaluierung der Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen zwischen den Geschlechtern. Das kardiovaskuläre System der Frau ist teilweise anderen regulativen Einheiten unterworfen als das des Mannes, was man schon an der völlig unterschiedlichen Inzidenz von Bypassoperationen erkennt.

Sexualsteroiden greifen in die Integrität des Stickstoffmonoxyd-Systems (NO) ein und entfalten unter anderem über diesen Mechanismus ihre kardioprotektive Wirkung. Sowohl die Aktivität der konstitutiven als auch der induzierbaren NO-Synthase (NOS) wird durch Progesteron moduliert. Während der direkte Einfluß des Progesterons auf die induzierbare NOS (iNOS) untersucht wurde und bestätigt ist, ist nach wie vor die Frage offen, ob das Gelbkörperhormon die konstitutiv gebildete, endotheliale

NOS beeinflusst. Dieses Enzym scheint für die Kardioprotektion von hoher Bedeutung zu sein. Durch 17β -Östradiol, aber auch durch die am Endothel angreifenden Scherkräfte, wie sie z. B. bei sportlicher Aktivität entstehen, setzt das Endothel NO frei, welches in die Muscularis diffundiert und dort über eine Dephosphorylierung der leichten Myosinkette eine Erweiterung des Durchmessers und damit die Relaxierung der Blutgefäße hervorruft [1]. Dem 17β -Östradiol kommt dabei ein ähnlicher Effekt wie bei der sportlichen Betätigung zu – es führt zu einer NO-Freisetzung am Endothel. Das NO-Molekül bindet am Eisenatom der Guanylatzyklase – ein Prozeß, der mit der Assoziierung des Sauerstoffatoms am Hämoglobin vergleichbar ist, und verändert damit die dreidimensionale Struktur der Guanylatzyklase. Auf diesem Weg wird Guanosintriphosphat in zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP) umgewandelt, wodurch die Bildung des Inositoltriphosphats gehemmt wird. Dadurch bleibt der intrazelluläre Kalziumspiegel niedrig, und das kalziumabhängige Ineinandergleiten der Aktin-Myosinfilamente kann nicht stattfinden. Ferner gehört 17β -Östradiol zu jenen vasoaktiven Substanzen, deren Präsenz die vasodilatatorische Wirkung des Acetylcholins am arteriellen Schenkel ermöglicht [2]. Ist das Endothel zerstört, und kann damit die endotheliale NO-Freisetzung nicht aufrechterhalten bleiben, wandelt sich Acetylcholin von einem vasodilatatorisch wirksamen Agonisten in einen vasokonstriktiv wirksamen Agonisten um. Während Östradiol an den arteriellen Gefäßen

eine Vasodilatation hervorruft, hat Progesteron den gegenteiligen Effekt [3]. Obwohl der genaue physiologische Konnex noch nicht vollständig geklärt ist, kann die vasokonstriktive Wirkung des Progesterons als erwiesen angesehen werden. Dies artikuliert eine alte Lehrmeinung neu: Bei nicht hysterektomierten Frauen wird im Rahmen einer HRT die stereotype Verordnung eines Gestagens zu einer Östrogensatztherapie empfohlen. Geht man davon aus, daß dem Progesteron eine vasokonstriktorische Wirkung zukommt, so sollte eine derartig rigide Vorschrift bei jenen Patientinnen hinterfragt werden, bei denen arterielle Verschlusskrankheiten oder ein Myokardinfarkt in der Anamnese vorliegen. Das vaginasonographisch leicht überprüfbare und damit auch einschätzbare Risiko eines Endometriumkarzinoms scheint gegenüber der Möglichkeit einer Vasokonstriktion und einer damit verbundenen Gefäßkomplikation bei einer gleichzeitigen Verschreibung eines Gestagens im Rahmen einer Östrogensatztherapie (ERT) das kleinere Übel zu sein.

Der cholesterinsenkende Effekt der Östrogene beruht auf der sexualhormonmedierten Upregulation der LDL-Rezeptoren, die während der Reproduktion, eine Versorgung der maternalen, vor allem aber der fetalen Zellen mit dem wichtigen Baustein Cholesterin garantieren. Für die Produktion von Schwangerschaftshormonen, vor allem aber für die Synthese fetaler Membranen und Zellorganellen ist Cholesterin von höchster Bedeutung. Es werden während der Schwan-

gerschaft unter dem Einfluß der Sexualsteroiden Mechanismen etabliert, die die Aufnahme des Cholesterins in die Zelle verstärken. Dies führt reziprok zu einer Abnahme des zirkulierenden Cholesterins, was – quasi als Nebeneffekt – den kardioprotektiven Einfluß des Östrogens mitetabliert. Östrogene haben einen zentralen Stellenwert unter den Anti-aging-Strategien für das kardiovaskuläre System.

ANTI-AGING UND FETTGEWEBE

Die Fettcompartements sind in hohem Maße von Sexualsteroiden abhängig und modellieren den weiblichen Körper. Die Area gluteo-femoralis wird durch Progesteron und durch Östradiol vergrößert, die Lipoproteinlipase ermöglicht unter der Wirkung der Sexualsteroiden eine verstärkte Einlagerung von Triglyceriden in die Adipozyten. Dadurch haben Frauen in dieser Körperregion größere Figurprobleme als Männer.

Es ist allgemein bekannt, daß besonders bei Frauen und im speziellen zu Beginn des Klimakteriums Gewichtsprobleme auftreten. Mit zunehmendem Alter kommt es zu einer Umverteilung nicht nur der Muskelmasse, sondern auch der Fettdepots. Es beginnt sich ein Großteil des Fettgewebes im Bereich der Regio abdominalis abzulagern, wodurch die Taille allmählich verschwindet und bei der Frau der sogenannte männliche (oder androide = abdominale) Fettverteilungstyp entsteht [4, 5, 6]. Bei der jungen, fertilen und

normalgewichtigen Frau liegt meist der gynoide Fettverteilungstyp mit Betonung der Hüft- und Gesäßregion vor. Schon an der Körpersilhouette ist oft das Alter erkennbar. Es ist deshalb das große Bestreben vieler Frauen, ihre jugendliche Figur zu erhalten, und sie tun alles, um diesem Wunsch gerecht zu werden. Oft ist es aber nicht nur das Einhalten einer strengen Diät, das zum gewünschten Erfolg führt. Die Bemühungen, lediglich durch Nahrungskarenz abzunehmen, sind nach der Menopause in vielen Fällen erfolglos. Hier ist es vom therapeutischen Ansatzpunkt her wichtig, zwischen gynoider und androider Fettverteilung bei der Frau zu unterscheiden. In beiden Regionen kommt es in unterschiedlichem Ausmaß zur Expression von Rezeptoren, die durch endokrine Maßnahmen in verschiedener Weise beeinflusst werden können.

Die Lipaseaktivität der Regio gluteo-femoralis ist weniger von der Menge der zugeführten Nahrung abhängig, sondern mehr vom Vorhandensein der Hormone Progesteron und Östrogen [7]. Im abdominalen Bereich wird die Lipaseaktivität hingegen vor allem durch die Nahrungszufuhr, durch das Wachstumshormon und durch Testosteron über β 3-Adrenorezeptor-vermittelte Mechanismen geregelt [5, 8–10]. Therapeutische Strategien sollten sich unter Berücksichtigung des Alters und des Fettverteilungstyps auch nach dem Hormonstatus richten.

Berät man eine Frau, die unter Gewichts- und Figurproblemen

leidet, die nicht mit einer Hyperalimentation in einen Zusammenhang zu bringen sind, über eine Hormonersatztherapie, und erreicht man durch gewissenhafte Substitution wieder ein Äquilibrium der Hormone, so werden nicht nur die menopausalen Beschwerden verschwinden, sondern auch die Figurprobleme werden meist behoben und tragen dadurch zum Verjüngungseffekt der Hormone bei.

ANTI-AGING UND IMMUNSYSTEM

Das Immunsystem der Frau ist in den fertilen Jahren am Höhepunkt seiner Aktivität, fällt aber ebenso einem Alterungsprozeß anheim wie der gesamte Organismus. Eine besonders starke Veränderung kann man nach dem Eintritt der Menopause beobachten. Sobald die Östrogenproduktion sistiert, verringert sich auch die Menge an zirkulierenden Antikörpern, und die Immunantwort wird langsamer. Präexistent bestandene Autoimmunkrankheiten werden aber interessanterweise nicht besser.

Die Arthropathia climacterica ist eine typische Erkrankung, die bei Frauen ab dem Wechsel vermehrt auftritt. Ursächlich kann damit der Östrogenmangel in einen Zusammenhang gebracht werden. Führt man dieses Sexualsteroid systemisch zu – in einigen Fällen reicht auch eine lokale Applikation –, erreicht man rasch eine subjektive Verbesserung.

Eine wichtige Substanz, die immer im Zusammenhang mit dem alternden Immunsystem genannt werden sollte, ist Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEA) [11]. Vom berühmten amerikanischen DHEA-Forscher Dr. Samuel Yen wird DHEA als die Anti-aging-Substanz schlechthin gepriesen. DHEA bewirkt nicht nur eine Balancierung der Östrogene und Androgene, sondern antagonisiert die im alternden Organismus vorliegende Cortisoldominanz mit all ihren katabolen Prozessen.

ANTI-AGING UND BECKENBODEN

Für viele Frauen bedeutet Inkontinenz ein unweigerliches Zeichen von fortgeschrittenem Alter. Auch der Beckenboden ist einem Alterungsprozeß unterworfen, allerdings scheint hier der Mechanismus anders gelagert zu sein, als man bisher angenommen hat.

Aufgrund experimenteller, aber auch histologischer Untersuchungen kann der Schluß gezogen werden, daß die perimenopausale Inkontinenz und Beckenbodenschwäche nicht nur die Folge von Geburten bzw. von mechanischen Belastungen sind, sondern viel eher Ausdruck eines Progesteronmangels [12]. Kollagen ist ein strangförmiges Protein, das in der Haut, in Sehnen, aber auch im Knochen die Zugfestigkeit ermöglicht. Derzeit sind 19 Kollagentypen bekannt, wobei Kollagen I und III die Hauptbestandteile epithelialen Gewebes sind. Dies gilt auch für das Kollagen der Vagina und des

Diaphragma urogenitalis [13]. Kollagen ist einer permanenten Degradierung und Neusynthese unterworfen, dem Turn over des Knochen- und Hautkollagens vergleichbar [14–16]. Die Degradierung hängt von Proteinase ab, zu denen die Matrixmetalloproteinasen (MMP) und das Kathepsin zählen. Bei Patientinnen mit Beckenbodensuffizienz kommt es unter anderem auch zu einem pathologischen Kollagenmetabolismus. Obwohl die Kollagenneusynthese bei Patientinnen mit Inkontinenz bzw. mit Beckenbodenschwäche verstärkt ist, findet man trotzdem einen signifikanten Kollagenverlust von ungefähr 25 % [12]. Der Elastingehalt des Beckenbodens hingegen unterscheidet sich nicht bei einem Normalkollektiv und Patientinnen mit Beckenbodenschwäche. Die Reduktion des Kollagens führt naturgemäß zu einer Abnahme der mechanischen Stützfunktion und schlußendlich zur Inkontinenz und zum Prolaps [17].

Inkontinenzprobleme treten nicht unmittelbar postpartal auf, sondern präferentiell in der Perimenopause. Dies unterstreicht ebenfalls den Zusammenhang zwischen der Endokrinologie des Beckenbodens und dem Progesteron, der allerdings durch prospektive Untersuchungen noch abgeklärt werden muß.

ANTI-AGING UND HAUT

Da zum Zeitpunkt der Menopause die Qualität der Haut deutlich abnimmt und Hautprobleme

offensichtlich werden, ist das oft ein Grund, warum Frauen ihren Gynäkologen aufsuchen. Das beginnende Älterwerden wird äußerlich erkennbar, und voller Fragen diesbezüglich suchen die Frauen Rat bei ihren Ärzten. Die Frauen merken instinktiv, daß das Auftreten von braunen Flecken, das Dünnerwerden der Haut und die Hauttrockenheit mit dem Sistieren der ovariellen Tätigkeit im Zusammenhang steht. Und tatsächlich haben die Sexualsteroiden einen wesentlichen Einfluß auf die Integrität der Haut.

Eine erst kürzlich veröffentlichte Arbeit beschreibt in beeindruckender Weise den Zusammenhang zwischen Hautalterung und UV-Licht-Einfluß [18].

UV-Licht hat einen deletären Einfluß auf Kollagen und Bindegewebe. Nicht nur, daß durch vermehrte und intensive UV-Bestrahlung ein Sonnenbrand entsteht, es wird auch die lokale Immunsituation verändert und das vorzeitige Altern induziert. Die ultrastrukturellen Veränderungen bei der Hautalterung zeigen sich in der Desorganisation von Kollagenfibrillen und in der Akkumulation von abnormem Elastin und Kollagen.

Generell ist die Hautalterung durch Ausbildung von Falten, durch die Verminderung der Spannkraft, durch braune Flecken und ledriges Erscheinungsbild charakterisiert. Der Hautalterungsprozeß, der ab der Menopause beschleunigt einsetzt, ist durch das kombinierte Einwirken von extrinsischen und intrinsischen Faktoren gekennzeichnet.

Histologische und ultrastrukturelle Untersuchungen haben gezeigt, daß es zu starken Veränderungen im dermalen Gewebe kommt. Die extrazelluläre Matrix in der Dermis besteht hauptsächlich aus Typ I-Kollagen mit weniger Anteil an Typ II-Kollagen, Elastin, Proteoglykanen und Fibronektin. Die Organisation dieser Bestandteile erfolgt in Form von Kollagenfibrillen, die für die Spannkraft der Haut verantwortlich sind.

Schaden in der Dermis, der durch UV-Licht-Irritation, freie Radikale und auch Rauchen verursacht ist, manifestiert sich histologisch in der Desorganisation der Kollagenfibrillen und in der Akkumulation von abnormem Elastin.

In verschiedenen Körperregionen findet man unterschiedliche Mengen an Kollagen. Diese charakteristische Verteilung ist altersabhängig und vom parakrinen Hormongeschehen beeinflusst.

Der Alterungsprozeß der Haut ist desweiteren von Veränderungen im Kollagenhaushalt [14], von Biosynthese und Metabolismus sowie vom Genswitching zwischen den einzelnen Kollagensubtypen abhängig. In jedem dieser Prozesse sind Steroidhormone involviert.

Abgeklärt werden muß auch die nicht uninteressante Frage, ob Progesteron auf das Kollagen der Haut einen ähnlichen Einfluß ausübt wie auf das Kollagen des Beckenbodens. Daß östrogene Verbindungen auf die Haut einen mitosesteigernden und kollagen-

Dr. med. Doris Maria Gruber

Studium der Medizin an der Universität Wien und Promotion 1992. Seit 1992 als Gastärztin und wissenschaftliche Mitarbeiterin an der I. Univ.-Klinik f. Frauenheilkunde in Wien tätig. 1992/93 Lehrpraxis. 1993 Beginn als Turnusärztin im KH Göttlicher Heiland, Wien. Seit 1995 Universitätsassistentin an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung, AKH Wien.

Wissenschaftliche Arbeitsschwerpunkte: Menopausenforschung, frauenspezifische Medizin, Reproduktionsmedizin. Zahlreiche Publikationen in internationalen und nationalen Journalen sowie Vortragstätigkeit im In- und Ausland.

Korrespondenzadresse:

Dr. Doris Maria Gruber,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Abt. f. gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-mail: doris.gruber@akh-wien.ac.at



vermehrenden Einfluß entfalten, ist seit längerer Zeit bekannt; diese werden deshalb bereits in der Dermatologie zur Behandlung der klimakterisch bedingten Hautatrophie erfolgreich verwendet [15, 19].

CONCLUSIO

Zu den altersspezifischen Veränderungen gehört nicht nur die Osteoporose, sondern auch kardiovaskuläre Probleme, Veränderungen in der Body Composition und der Muskel-Fett-Relation, vor allem aber auch immunologische Veränderungen und die Degeneration im kollagenen Bindegewebe. Erst durch den differenzierten Einsatz der Sexualsteroiden wird nicht nur die Befindlichkeit der Patientin

während einer Hormonersatztherapie verbessert, sondern es werden auch Beschwerden gemildert bzw. verhindert, die im Zuge des Alterungsprozesses auftreten. Die Sexualsteroiden sind nicht geeignet, eine Lebensverlängerung um jeden Preis zu bewirken, sondern unterstützen ein Altern mit Qualität.

Literatur

1. Vanriper DA, Mcdaniel NL, Rembold CM. Myosin light chain kinase phosphorylation in nitrovasodilator induced swine carotide artery relaxation. *Biochem Biophys Acta* 1997; 1355: 323–30.
2. Gregg AR, Thompson LP, Herrig JE, Weiner CP. Regionalisation of endothelium-dependent relaxation in the thoracic aorta of pregnant and non pregnant guinea pigs. *J Vasc Res* 1995; 32: 106–11.
3. Miller VM, Vanhoutte PM. Progesterone and modulation of endothelium-

dependent responses in canine coronary arteries. *Am J Physiol* 1991; 261: 1022–7.

4. Ley C, Lee B, Stevenson J. Sex and menopause-associated changes in body fat distribution. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 950–4.

5. Marin P, Holmang S, Jönsson L, Kvist H, Holm G, Lindstedt G, Björntorp P. The effects of testosterone treatment on body composition and metabolism in middle-aged obese men. *Int J Obesity* 1992; 16: 991–7.

6. Tonkelaar I, Seidell J, Noord P. Fat distribution in relation to age, degree of obesity, smoking habits, parity and estrogen use: A cross-sectional study in 11825 Dutch women participating in the DOM project. *Int J Obes* 1990; 14: 753–61.

7. Duffy D, Legro R, Chang L, Stanczyk F, Lobo R. Metabolism of dihydrotestosterone to 5 α -androstane-3 α ,17 β -diol glucuronide is greater in the peripheral compartment than in the splanchnic compartment. *Fertil Steril* 1995; 64: 736–9.

8. Xu X, De Pergola G, Björntorp P. The effects of androgens on the regulation of lipolysis in adipose precursor cells. *Endocrinology* 1990; 126: 1229–34.

9. Lovejoy J, Bray G, Bourgeois M, Macchiavelli R, Rood JC, Greeson C, Partington C. Exogenous androgens influence body composition and regional body fat distribution in obese postmenopausal women – a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 2198–203.

10. Gruber DM, Sator MO, Kirchengast S, Joura EA, Huber JC. Effect of percutaneous androgen replacement therapy on body composition and body weight in postmenopausal women. *Maturitas* 1998; 29: 253–9.

11. Herbert J. The age of Dehydroepiandrosterone. *Lancet* 1995; 345: 1193–4.

12. Jackson SR, Avery NC, Tarlton JF, Eckford SD, Abrams P, Bailey AJ. Changes in metabolism of collagen in genitourinary prolapse. *Lancet* 1996; 347: 1658–66.

13. El-Kholi GY, Mina SN. Elastic tissue of the vagina in genital prolapse: a morphological study. *J Egypt Med Assoc* 1975; 58: 196–204.

14. Brincat M, Moniz CF, Studd JWW, Darby AJ, Magos A, Cooper D. Sex hormones and skin collagen content in postmenopausal women. *BMJ* 1983; 287: 337–8.
15. Brincat M, Galea R, Baron Y, Cardozo L. Effect of the menopause on skin and urogenital tissue. *Eur Menopause J* 1996; 3: 237–41.
16. Gruber D, Sator M, Frigo P, Knogler W, Huber J. Messung der Hautdicke bei perimenopausalen Frauen. *Ultraschall in Med* 1995; 16: 22–4.
17. Makinen J, Soderstrom KO, Kiilholma P, Hirvonen T. Histological changes in the vaginal connective tissue of patients with and without uterine prolapse. *Arch Gynecol* 1986; 239: 17–20.
18. Fisher GJ, Wang ZW, Datta SC, Varani J, Kang S, Vorhees JJ. Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light. *N Engl J Med* 1997; 337: 1419–28.
19. Schmidt J, Binder M, Macheiner W, Kainz C, Gitsch G, Biglmayer C. Treatment of skin ageing symptoms in perimenopausal females with estrogen components. A pilot study. *Maturitas* 1994; 20: 25–30.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)