

## Androgenetische Alopezie

# Fein-Tuning der Therapien mit Finasterid und Minoxidil

Bei androgenetischem Haarausfall sind Finasterid oder Minoxidil die beiden Leitlinien-unterstützten Mittel. Doch ganz so einfach ist ihr Einsatz nicht: Es gibt bei der Behandlung der androgenetischen Alopezie (AGA) eine ganze Reihe von Situationen, bei denen diese Therapeutika nur mit Bedacht eingesetzt werden sollten – beispielsweise nach Haartransplantation, bei Transgender-Personen oder bei noch adoleszenten jungen Männern, denen schon sehr früh die Haare ausgehen. Wichtig ist auch, den Patienten zu vermitteln, dass es sich um eine lebenslange Therapie handeln wird. Denn mit dem Stopp der Therapien gehen auch deren Effekte verloren, beim Minoxidil kommt es sogar zum Rebound.

### PIERRE DE VIRAGH



Pierre de Viragh

Die androgenetische Alopezie (AGA) ist mit weitem Abstand die häufigste Form des Haarausfalls. Vielen der Betroffenen kann jeder Arzt mit einer Standardtherapie helfen. Doch es gibt einige Konstellationen, bei denen fachärztliches Knowhow erforderlich ist.

#### **Begleitung nach Haartransplantation**

Haartransplantationen erfreuen sich immer grösserer Beliebtheit. Viele Patienten – und sicher auch einige Ärzte – glauben, dass mit der Haartransplantation aus dem Nackenbereich auf den Scheitel oder in die Geheimratsecken das Problem beseitigt ist. Dem ist jedoch keineswegs so. Schliesslich schreitet der Haarausfall weiter fort, und dann sehen die Haarinseln auf der Glatze zunehmend unnatürlich und seltsam aus (*Abbildung 1*). Daher gehört auch bei der Haartransplantation eine medikamentöse Begleittherapie unbedingt dazu.

Möglich wäre grundsätzlich Minoxidil (Regaine®); weil sich aber Männer mit dessen lebenslanger Anwendung schwertun, wird man ohne Kontraindikationen, und nach dokumentierter Information über die seltenen Nebenwirkungen, vor allem den 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer Finasterid (1mg/d, Propecia®) empfehlen. Über die Blockade der 5 $\alpha$ -Reduktase verhindert er die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron (DHT) und damit die Miniaturisierung der Haarfollikel, die empfindlich auf DHT reagieren.

#### **AGA bei Teenagern**

Die androgenetische Alopezie kann schon sehr früh beginnen. Bereits in der Pubertät zeigt sich bei so manchem Knaben der familiär bedingte Haarausfall, und die Kombination aus Pickeln und beginnender Glatze kann das Selbstwertgefühl erheblich beeinträchtigen. Abhilfe könnte hier auch der 5 $\alpha$ -Reduktase-

hemmer bringen. Beachtet werden muss, dass die Knaben DHT für das Peniswachstum brauchen.

#### **DHT-Mangel verhindert Peniswachstum**

Wie wichtig das DHT für das Peniswachstum ist, zeigt sich bei Menschen mit genetischem Mangel der 5 $\alpha$ -Reduktase 2. Männer mit dieser Störung werden auch Machihembra (weiblicher Mann) genannt. Da DHT in utero für die Ausbildung des äusseren Genitals erforderlich ist, kommen die genetisch männlichen Kinder mit DHT-Mangel mit einem weiblich anmutenden Genitale zur Welt und werden auch als Mädchen erzogen. Mit der Pubertät kommt es zu einem Testosteronschub mit Stimmbruch, Hodenabstieg, männlichem Körperbau und neuer männlicher Selbstidentifikation trotz femininer Sozialisierung usw. Kurz: aus dem weiblichen wird ein männlicher Phänotyp. Lediglich der Penis kann sich aufgrund des DHT-Mangels nur unzureichend entwickeln. Dieser Mikropenis ist allerdings zur Erektion und Ejakulation fähig. Dafür kommt es nicht zum androgenetischen Haarausfall. Und auch eine benigne Prostatahyperplasie stellt sich nicht ein, für welche auch DHT verantwortlich ist.

Zwar wächst der Penis in der Regel schon etwa ab 8 Jahren, besonders aber zwischen 12 und 16 Jahren, danach ist das Wachstum weitgehend abgeschlossen. Vorher sollte eine Finasterid-Therapie nie gestartet werden, auch wenn bei einigen Knaben der Haarausfall schon mit 12 Jahren beginnt. Soll bei Teenagern off-label frühestens mit 16 Jahren mit Finasterid begonnen werden, soll man sich auch bei durchaus männlichem Habitus zuerst das Genitale anschauen und den Hormonstatus abklären. Ist dieser gut in der Norm, kann Finasterid erwogen werden. Dabei ist zu bedenken, dass sich unter dem 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer mehr Testosteron in Östrogen umwandelt; ein hoch-

normales Östrogen könnte deswegen dann zu Gynäkomastie führen, die es zu vermeiden gilt.

Es erscheint naheliegend, dass topisches Finasterid schon bei jüngeren Knaben mit Haarausfall eine Option sei. Immerhin ist zwischenzeitlich, seit Ende 2022, ein Finasterid-haltiger Spray (Fynzur®, Laboratoires Bailleul) in Deutschland erhältlich; weitere Präparate sollten folgen. Doch auch die topische Galenik, die vermutlich bezüglich der Compliance problematisch sein dürfte, ist für diese Altersgruppe klar kontraindiziert. Zwar wird DHT im Serum durch die topische Anwendung weniger stark abgesenkt als bei der systemischen (35% vs. 56%), doch ist dies in der sensiblen Entwicklungsphase möglicherweise immer noch zu viel für ein regelrechtes Peniswachstum. Die topische Anwendung dürfte aus gleichem Grund auch von zum (Post)finasterid-Syndrom neigenden Männern nicht toleriert werden, weswegen die Aufklärungsarbeit wie bei der systemischen Verordnung erfolgen muss.

### Topisches Minoxidil auch für Kinder möglich

Für Jungen unter 16 Jahren mit AGA steht nur Minoxidil zur Verfügung. Allerdings wird in der Literatur vor kardialen Nebenwirkungen wie Arrhythmien gewarnt. Dies wird allerdings relativiert durch eine Publikation, die über ein Versehen bei einem Apotheker berichtet: Hier wurde statt eines Protonenpumpenblockers Minoxidil in eine Magistralrezeptur zur oralen Anwendung gemischt. Trotz des systemischen hochdosierten Minoxidil kam es bei den etwa 20 Kindern mit dieser «Vergiftung» zu keiner gravierenden Nebenwirkung. Diese Beobachtung spricht dafür, dass bei der Behandlung von Kindern mit topischem 2-prozentigem Minoxidil zwar Vorsicht geboten ist, sie aber dennoch mit etwas geringerer Dosierung (z.B. 4 statt 6 Pumpstößen) angewendet werden kann. Das Problem des Rebounds wird durch sehr langsames Ausschleichen bei gleichzeitiger Einführung einer anderen Therapie gelöst.

### Topisches Minoxidil bei Frauen – eine unauf löbliche Ehe!

Auch bei Frauen mit AGA sollte die Verordnung von topischem Minoxidil kein Automatismus sein. Es muss bedacht werden, dass die Verordnung in der Regel eine lebenslange Therapie bedeutet – ähnlich einer Ehe «bis dass der Tod euch scheidet». Bei Kinderwunsch muss diese Therapie gestoppt werden, denn es gibt Berichte über Missbildungen unter topischem Minoxidil in der Schwangerschaft; deswegen ist es dann weltweit formell kontraindiziert, und bei unterschiedlichen Mechanismen hebt die östrogen-vermittelte Haarstimulation in der Schwangerschaft den Minoxidil-Rebound nicht auf.

In der Schweiz steht für Frauen nur eine 2-prozentige Minoxidil-Lösung zur Verfügung, die 2-mal täglich



Abbildung 1: Transplantatinseln nach Haartransplantation ohne medizinische Begleittherapie



Abbildung 2: Wirksamkeit von Minoxidil systemisch (links vor Therapie, rechts nach 6 Monaten Minoxidil p. o. 2,5 mg/Tag)

aufgetragen werden muss; in Deutschland gibt es auch einen 5-prozentigen Schaum, der nur einmal pro Tag angewendet wird, bei gleicher Effizienz dank besserer Penetration. Dass eine 5-prozentige Lösung in einmal täglicher Anwendung gleiche Wirkung zeigt, ist unbewiesen und birgt ein höheres Risiko der Kontaktsensibilisierung auf das Lösungsmittel Propylenglykol; der Schaum mit Cetylalkohol ist dann die Alternative.

Bei Konatktallergie gegen Minoxidil selbst kann mit Minoxidil per os der Rebound verhindert werden. Eine Allergie auf systemisches Minoxidil ist bis anhin erst einmal vermutet worden, was auf unterschiedliche Sensibilisierungsmechanismen hinweist. Perorales Minoxidil ist ebenfalls eine Option, wenn das topische Präparat zu wenig oder gar nicht wirkt, denn bei Therapieversagern sind häufig zu wenige Sulfo-transferasen in der Haut vorhanden, die das Prodrug Minoxidil in das wirksame Agens Minoxidil-Sulfat umwandeln. Wird Minoxidil systemisch zugeführt, erfolgt dies in der Leber.

### Vorsicht bei niedrig dosiertem oralem Minoxidil

Die orale Low-dose-Minoxidil-Therapie (Abbildung 2) bei AGA ist allerdings off-label und sollte nur bei kardial gesunden Frauen und Männern eingesetzt werden. Nebenwirkungen von Minoxidil treten oft erst mit zunehmender Therapiedauer auf: So stellen sich bei Frauen mit einer Dosierung von über 1,25 mg/Tag häufiger Rhythmusstörungen, Schwindel und Kopf-

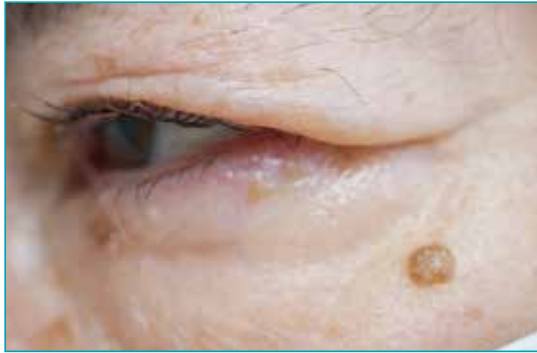


Abbildung 3: Lidödem nach 12 Monaten Minoxidil systemisch (1,25 mg/Tag p. o.)

schmerzen ein; Ödeme können auch erst ein Jahr nach Therapiebeginn auftreten (Abbildung 3).

Deshalb sollte man zunächst sehr niedrig mit 0,625 mg Minoxidil beginnen, am besten abends, da es etwa 3 Stunden nach Einnahme zum maximalen Blutdruckabfall kommt. Sollte es nötig sein, kann nach frühestens drei Monaten gesteigert werden auf 1,25 mg/Tag, und nach einem Jahr auf maximal 2,5 mg/Tag. Bei Männern verdoppelt man diese Richtdosen. Da es sich bei der AGA-Therapie mit Minoxidil immer um eine grundsätzlich lebenslange Anwendung handelt, sollten vor Behandlung auch Erkrankungen, die sich im Laufe des Lebens einstellen können (z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen) angesprochen werden – schliesslich bleibt man nicht garantiert lebenslang kardial gesund. Vor allem ist mit zunehmender Multimorbidität auf Wechselwirkungen mit den dann erforderlichen Medikamenten zu achten.

### Hormone bei AGA der Frau

Wie beim Mann sind auch bei der Frau die Hormone meist im Normbereich, und die Ursache des androgenetischen Haarausfalles ist in einer genetisch bedingten Überempfindlichkeit begründet. Allerdings ist hier die Sachlage aufgrund der sensiblen Balance zwischen Androgenen und Östrogenen deutlich komplexer als beim Mann (Abbildung 4). Nicht selten ist die Ursache der AGA bei der Frau eine relative androgene Überstimulation. Gestagen (z. B. aus einer Minipille, die nur aus Progesteron besteht) hemmt die Ovarialfunktion und damit die Produktion von Östrogen und der aus dem Ovar stammenden Androgene. Ohne Östrogen entfällt jedoch die Hemmung der Androgenproduktion in der Nebenniere, aus der 50 Prozent der Androgene stammen. Resultat: Auch wenn weiterhin innerhalb der Norm, wird die Hormonlage Androgen-lastig, was wiederum Haarausfall und Akne auslöst. Daher muss in Zusammenarbeit mit den Gynäkologen gegebenenfalls die hormonelle Kontrazeption geändert werden.

Nicht nur die relative Hyperandrogenie, sondern auch die andere Waagschale des hormonellen

Gleichgewichts, die Hypoöstrogenie, kann Ursache von AGA bei der Frau sein. Schliesslich stimulieren Östrogene das Haarwachstum (Haarwachstum in der Schwangerschaft!). Und mit der Menopause sinkt bekanntlich der Östrogenspiegel. Wieviel Östrogen die Frau braucht, um der AGA entgegenzuwirken, ist individuell. Bei Haarausfall (und zur Osteoporoseprävention) sollte ein Estradiolspiegel angestrebt werden, der mindestens dem am Ende der follikulären Frühphase während eines eugonadalen Zyklus gleicht. Weil aber dieser Wert auf keinem Laborblatt steht, hilft als pragmatische Regel: Der Estradiolwert sollte nicht deutlich unter dem tiefsten Referenzwert im ovulatorischen Zyklus des jeweiligen Labors liegen, egal was für Werte für die Menopause angegeben werden. Auch bei der Hormonersatztherapie werden zur Symptombefreiheit Estradiolwerte von 150–350 pmol/l benötigt, und Haarausfall ist nicht weniger belastend als Wallungen.

### AGA bei Transsexuellen: Was tun?

Kompliziert ist die AGA-Therapie bei Transgender-Personen. Ihre Zahl hat sich in den letzten 50 Jahren aus unklaren Gründen und um einen unklaren Faktor vermehrt und beträgt heute zwischen 0,002 und 0,2 Prozent der Bevölkerung – Tendenz steigend. Und auch Transsexuelle leiden häufig unter androgenetischem Haarausfall – sowohl Transfrauen (Male-to-Female, mit XY-Genom) als auch Transmänner (Female-to-Male, mit XX-Genom). Bei den Transfrauen tritt bei über 60 Prozent eine AGA auf, bei den Transmännern sind es über 40 Prozent, vor allem zu Beginn der Testosteron-Therapie.

### Transmänner: erst Minoxidil, dann Finasterid

Transmänner werden grundsätzlich wie XY-Männer behandelt. Doch einiges ist zu beachten: In den ersten 2 Jahren bis zur Geschlechtsangleichung (Ovariectomie + Hormontherapie) sollte, wenn überhaupt, nur Minoxidil eingesetzt werden, da 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer in den Hormonmetabolismus und damit in den Virilisierungsprozess eingreifen; eine Minoxidil-Hypertrichose wird oft als Benefit angesehen. Wenn man bis zum Abschluss der Umwandlung abwarten kann, ist Finasterid (1 mg/d) dann ideal, da es Testosteron steigen lässt. Die häufig umständehalber bestehende Depression stellt allerdings als Teil des (Post)finasterid-Syndroms eine relative Kontraindikation dar.

### Transfrauen: Auf die Östrogene kommt es an

Transfrauen werden grundsätzlich wie XX-Frauen behandelt. Die Therapie findet eigentlich schon durch die antiandrogene Grundtherapie und durch die Östrogensubstitution statt. Hat die Orchiektomie stattgefunden und ist das Testosteron auf ein sehr tiefes Niveau gesunken, kann die antiandrogene Therapie

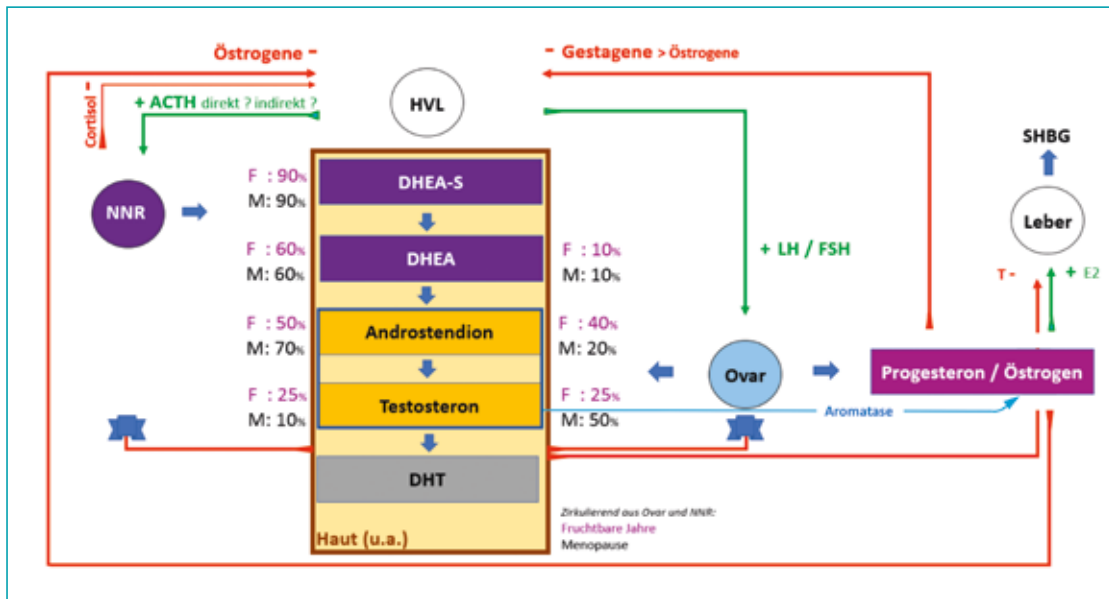


Abbildung 4: Übersicht über relevante Hormonregulationen

Ovar, Nebenniere und periphere Kompartimente, insbesondere die Haut und hier speziell der Haarfollikel, sind Orte der Synthese und Metabolisierung von Androgenen und Östrogenen. Grundsätzlich sind Östrogene für das Wachstum des Kopfhaares positiv und Androgene negativ, wobei die Regulierung komplex individuell, altersabhängig und interdependent im Follikel selbst erfolgt; das komplexe Zusammenspiel erklärt auch die AGA bei Androgeninsensitivität. Es ist vorwiegend das Gestagen, viel weniger Östrogen – auch als Komponente der Antibabypille – welches die Gonadotropine im Hypophysenvorderlappen und so die Synthese aller Sexualhormone im Ovar hemmt (Östrogene, Progesteron, Androgene). Östrogen ist dagegen der einzige Hemmer der Androgensynthese in der Nebenniere. Es gibt kein negatives Feedback der Androgensynthese durch die Androgene selbst. Die Östrogenproduktion nimmt zur Menopause schnell sehr deutlich ab (Knochenschwund usw.). Das DHEA aus der Nebenniere nimmt zwar ab 30 Jahren bereits langsam ab, wohingegen die Androgensynthese im Ovar nur verzögert abklingt und gegenüber dem perimenopausal stark erniedrigten Östrogen eine relativ verstärkte Wirkung erhält. Eine weitere Östrogen-Quelle neben dem Ovar ist das Testosteron, welches via Aromatase in dieses metabolisiert wird.

sistiert und lediglich die Östrogenzufuhr erhalten werden.

Sollte sich dennoch eine AGA eingestellt haben (oder schon bestehen), kann zusätzlich mit Minoxidil behandelt werden. Allerdings sollte Minoxidil (sowohl topisch als auch systemisch) vorsichtig dosiert werden, da hier die Hypertrichose (Bart!) nicht akzeptiert wird.

### Ältere Transfrauen: Estradiol nicht auf null senken

Doch was ist zu tun, wenn Transfrauen in die (Wechsel-)Jahre kommen? Grundsätzlich sollte angestrebt werden, die cis-Hormonlage altersgerecht abzubilden. Schliesslich haben auch XX-Frauen im Alter noch, wenn auch geringe, Östrogenspiegel. Das bedeutet, dass mit den Wechseljahren die Östrogenzufuhr reduziert, aber keinesfalls auf null heruntergefahren wird (vgl. oben: Minimumregel für cis-Frauen). In etwa kann man sich hier an einer niedrig dosierten

Hormonersatztherapie orientieren. Die Aufgabe des Hautarztes liegt bei einer AGA von Transfrauen darin, dermato-trichologische Manifestationen einer ungenügenden Hormonversorgung zu erkennen und den betreuenden Gynäkologen oder Endokrinologen auch auf die nicht-dermatologischen Konsequenzen hinzuweisen und Korrekturen zu empfehlen.

### Fazit zur AGA-Therapie bei Transsexuellen

Bei XX-FTM-Transmännern liegen die Fallstricke der AGA-Behandlung vor allem am Beginn der Transgender-Therapie, bei XY-MTF-Transfrauen kann man eher am (Lebens-)Ende Fehler machen. ▲

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Pierre de Viragh

Konsiliararzt, Klinik für Dermatologie, Inselspital, Universitätsspital Bern und Privatpraxis Zürich

E-Mail: info.dermadoc@bluewin.ch

Literatur beim Verfasser