

**Abb. 1:** Ursprünglich waren Menschen am ganzen Körper behaart.

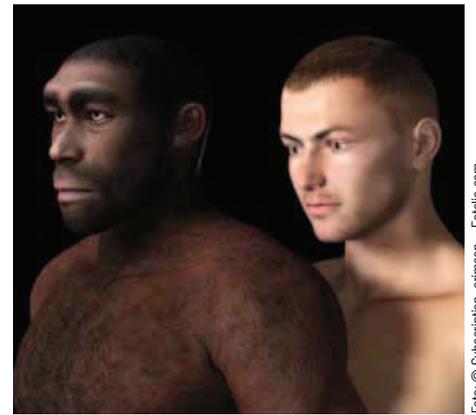


Foto: © Subscription\_crimson – Fotolia.com

## Hirsutismus und Hypertrichose

# Unerwünschtes Haarwachstum

Daisy Kopera, Universitätsklinik für Dermatologie, Medizinische Universität Graz

### Zusammenfassung

Hirsutismus wird definiert als Terminalhaarwachstum mit männlichem Verteilungsmuster bei einer Frau mit Beginn oder nach der Pubertät. Häufigste Ursachen eines Hirsutismus sind das Polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS, 70–80 %) und die idiopathische Form (5–10 %), seltener ist er medikamentös induziert, durch Tumoren verursacht oder genetisch bedingt. Es gibt nicht-pharmakologische und pharmakologische Therapieoptionen. Es ist empfehlenswert, mehrere Therapieoptionen zu kombinieren.

**Schlüsselwörter:** Haare, Hirsutismus, Hypertrichose, Polyzystisches Ovarialsyndrom (PCOS)

### Abstract

Hirsutism is defined as growth of terminal hair in a male distribution pattern in a woman at the beginning or after puberty. Most frequent causes of hirsutism are polycystic ovary syndrome (70–80 %) and the idiopathic type (5–10 %). Rarer causes of hirsutism are drugs, tumors, or genetic endowments. There are non-pharmacological and pharmacological therapeutic options. It is recommendable to combine several therapeutic options.

**Key words:** hair, hirsutism, hypertrichosis, polycystic ovary syndrome

### „Haarmenschen“

Ursprünglich waren Menschen am ganzen Körper behaart, bis vor einigen 100.000 Jahren ein Pseudogen, das für die Keratinbildung unerlässlich ist, für die Haarfollikel in bestimmten Regionen des Körpers langsam seine Funktionalität verlor. Im Laufe der Evolution wurden deshalb am Körper kaum mehr Terminalhaare gebildet. So wurde der Mensch zum „nackten Affen“.

Mit einer Inzidenz von 1:100 Millionen wird dieses Pseudogen doch aktiv, und es wachsen am ganzen Körper Terminalhaare. (z. B. Petrus Gonsalvus, 16. Jahrhundert, „Die Schöne und das Biest“; Jose Ribeira, 1631, „La mujer barbuda“ (die bärtige Frau).

### Hypertrichose

Hypertrichose bezeichnet ein überdurchschnittliches Haarwachstum bei einem Menschen im Vergleich zu anderen gleichen Alters, Geschlechts und Ethnie. Eine Hypertrichose kann generalisiert, lokalisiert, angeboren oder erworben sein. Kongenitale Hypertrichosen sind selten. Erworbene Hypertrichosen erfordern eine genaue Exploration der Ursache. Einige Arzneimittel können übermäßiges Haarwachstum auslösen: Androgene, manche Gestagene, Minoxidil, Cyclosporin, Danazol, Glukokortikoide, ACTH, Diphenylhydantoin, Diazoxid, Valproinsäure. Darüber hinaus gibt es durch Hyperprolaktinämie oder metabolisches Syndrom bedingte Hypertrichosen, bei denen der Androgenstoffwechsel und die

individuell sehr unterschiedlich ausgeprägte Androgensensibilität der Haarfollikel eine wesentliche Rolle spielen.

### Hirsutismus

Hirsutismus, die häufigste Form von unerwünschtem Haarwachstum, ist ein männliches Behaarungsmuster bei Frauen im Gesicht und in androgensensiblen Körperarealen. Hirsutismus betrifft rund fünf Prozent aller Frauen. Er ist eine interdisziplinäre Herausforderung für Fachleute aus den Bereichen Dermatologie, innere Medizin, Endokrinologie, Gynäkologie und Psychologie.

Jeder Haarfollikel wird von einem genetisch definierten Programm gesteuert, das genau festlegt, wo am Körper wann im Leben und auf welchen Reiz hin Haare sich entwickeln oder ausfallen. Das Ausmaß des Hirsutismus wird in den meisten Studien durch den modifizierten Ferriman-Gallwey-Score quantifiziert, der erstmals 1961 eingeführt wurde. Neun Regionen werden beurteilt und ein Wert von 0 (kein Terminalhaar) bis 4 (massive Terminalbehaarung) vergeben. Hirsutismus wird meist mit  $\geq 8$ , manchmal auch mit  $\geq 6$  definiert.

### Ursachen

Hirsutismus kann viele Ursachen haben. Von idiopathischem Hirsutismus spricht man, wenn die Serum-Androgene normal und keine Zyklusstörungen vorhanden sind und der Ultraschallbefund der Ovarien unauffällig ist. Seltene Ursachen sind zum Beispiel Ovarial- und Nebennierentumoren, kongenitale adrenale Hyperplasie, Insulinresistenz-Syndrome und Cushing-Syndrom. Das Polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) ist mit über 70 Prozent die häufigste Ursache von Hirsutismus. Die Zyklusunregelmäßigkeiten beim PCOS beginnen typischerweise schon früh in der

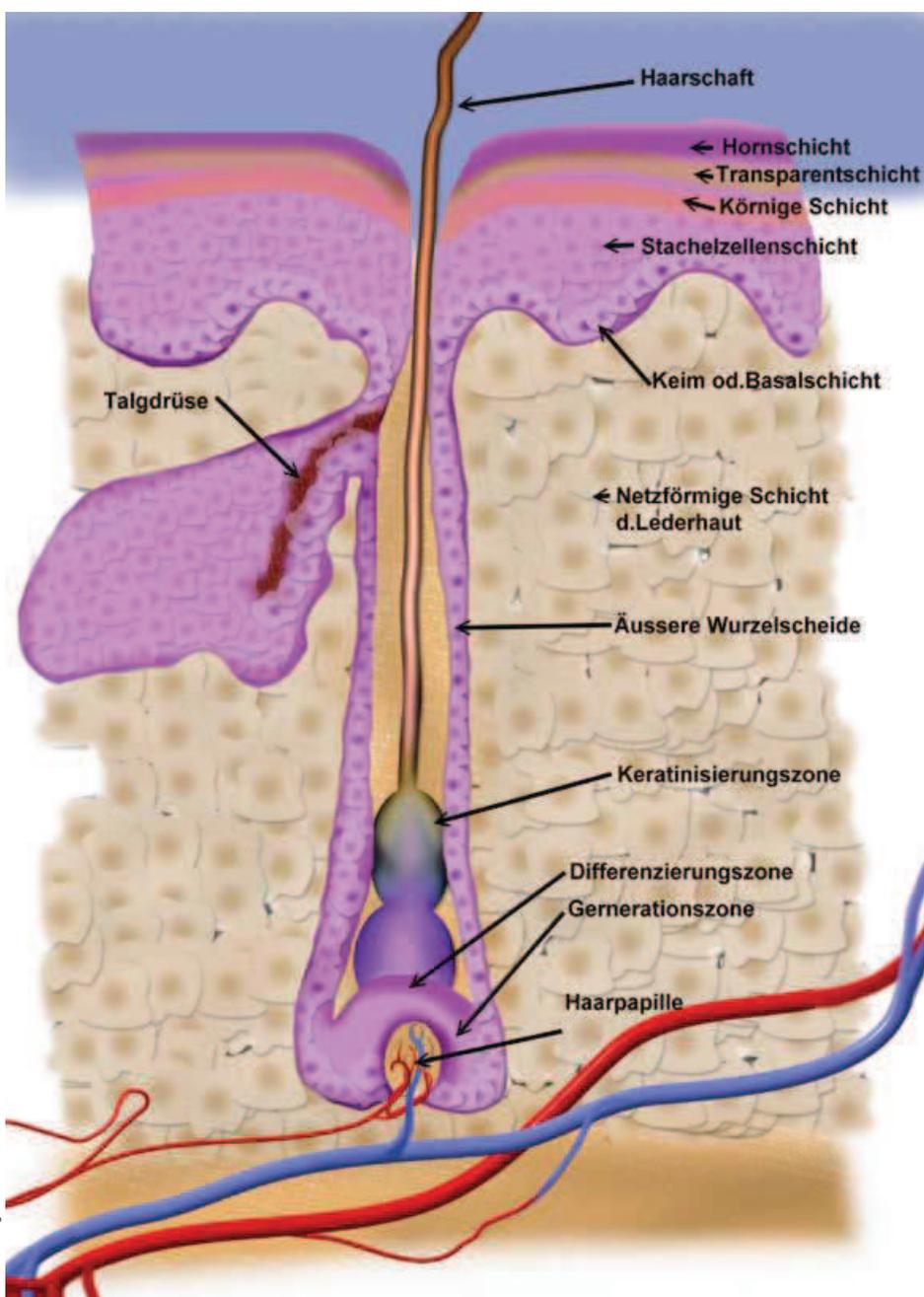


Abb. 2: Aufbau des Haarfollikels.

Pubertät. Häufig liegt eine Oligomenorrhoe vor (weniger als neun Menstruationszyklen pro Jahr). Zusätzlich zur Unregelmäßigkeit sind die Zyklen oft anovulatorisch. Bei hohen Östrogenspiegeln und anhaltender Verfügbarkeit kommt es zu verlängerten Amenorrhoe-Intervallen, die von akuten, häufig profusen Blutungen mit exzessivem Blutverlust gefolgt sind. Durch den erhöhten Östrogenspiegel besteht auch ein höheres Risiko für ein Endometriumkarzinom. Ein PCOS sollte aber auch bei Frauen mit normalem Zyklus in Erwägung gezogen werden.

#### Pathophysiologie

In die Entwicklung des Hirsutismus ist primär Dihydrotestosteron (DHT) involviert, das in der Haut durch die 5 $\alpha$ -Reduktase Typ 2 aus Testosteron entsteht. Hirsute Frauen haben eine erhöhte 5 $\alpha$ -Reduktase-Aktivität in den Haarfollikeln, die durch Hyperandrogenämie, Insulin und den *insulin-like growth factor* (IGF) stimuliert wird.

30 bis 40 Prozent der Frauen, die an PCOS leiden, haben eine Glukosetoleranzstörung, und etwa zehn Prozent haben einen manifesten Diabetes mellitus Typ 2 in der vierten Lebensdekade. Insulinresistenz allein erklärt die Prädisposition und Entwicklung eines Typ-2-Diabetes bei PCOS-Patientinnen jedoch noch nicht. Bei Frauen mit normaler Glukosetoleranz ist die Insulinsekretion per definitionem noch ausreichend für das Ausmaß der Insulinresistenz. Erst wenn die  $\beta$ -Zellen des Pankreas nicht mehr in der Lage sind, die Insulinresistenz durch vermehrte Insulinproduktion zu kompensieren, verschlechtert sich die Glukosetoleranz. Die meisten Frauen mit PCOS können ihre Insulinresistenz vollständig kompensieren. Bevor sich eine manifeste Glukosetoleranzstörung

entwickelt, können Defekte in der Insulinsekretion bereits latent vorhanden sein. Diese zeigen sich aber nur in Situationen, die eine Insulinresistenz verstärken, wie in der Schwangerschaft (Gestationsdiabetes) oder bei Verabreichung von Glukokortikoiden.

#### Psychische Probleme

Nahezu alle angeführten klinischen Aspekte des PCOS können die Psyche der Frau verständlicherweise nachhaltig beeinflussen. Verändertes Aussehen durch Hirsutismus und Akne, Zyklusstörungen sowie unerfüllter Kinderwunsch können die weibliche Identität beeinträchtigen und psychische Probleme verursachen. Psychosomatische Betreuung kann in manchen Fällen die beeinträchtigte Lebensqualität verbessern und Depressionen und Ängste abschwächen.

#### Diagnostik

Aufgrund der Komplexität sollte die genaue Abklärung von Hirsutismus interdisziplinär in speziellen Zentren in Zusammenarbeit von Endokrinologie und Dermatologie erfolgen. Sollten die Screening-Untersuchungen biochemische Hinweise auf mögliche hormonelle Dysbalancen geben oder aufgrund anamnestischer Angaben seltenere Differenzialdiagnosen in Betracht kommen, sollte eine differenzierte endokrinologische Diagnostik veranlasst werden. Nach Empfehlung der AES (Androgen Excess Society) sollte bei jeder Patientin mit PCOS auch ein oraler Glukosetoleranztest (oGTT) mit Glukosebestimmung nach 60 und nach 120 Minuten durchgeführt werden. Der Nüchternblutzucker allein ist als Screening-Maßnahme unzureichend.

#### Nicht-pharmakologische Maßnahmen zur Haarreduktion

Verschiedene **Epilationsmethoden** dienen der kurzfristigen Verbesserung des ästhetischen Erscheinungsbildes. Sie verbessern die Lebensqualität und geben dem Therapeuten Zeit, die für die Patientin optimale medikamentöse Therapie zu finden: Die Zeit bis zum Eintreten des Erfolges der systemischen Therapie wird überbrückt. Welche Form der Epilation eingesetzt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie der Körperregion, der Haarfarbe und nicht zuletzt von den finanziellen Möglichkeiten. Die mechanische Haarentfernung ist nur temporär und in der Regel zeitaufwendig. Dafür können Methoden wie Pinzettenepilation, **Rasur** oder elektrische Epilationsgeräte von der Betroffenen selbst angewandt werden, ohne Rücksicht auf den Grad der Haarpigmentierung oder die Haarschaftdicke.

Weit verbreitet ist die Anwendung von „**Enthaarungscremes**“. Das Prinzip ist einfach und effektiv: Es besteht in der Auflösung des Haares durch Trennung der Disulfid- und Peptid-Bindungen des Haarkeratins. Die meisten der heute gebräuchlichen Haarentfernungscremes, -lotionen und -schäume basieren auf 2–4-%igem Thioglykolat. Das **Bleichen** unerwünschter Haare beeinflusst zwar das Haarwachstum nicht, verbessert jedoch mitunter das ästhetische Erscheinungsbild. Altbewährt und simpel wird hier die Bleichwirkung von Wasserstoffperoxid genutzt, aber auch Kamillenextrakte haben bleichende Wirkung.

#### Haarentfernung mit Strom

Bei der Haarentfernung mit Gleichstrom wird eine isolierte Nadel mit ihrer nicht isolierten Spitze am Haarschaft entlang direkt in den

Haarfollikel vorgeschoben. Durch einen kurzen Stromstoß wird das Follikelepithel durch rasche Hitzeentwicklung an der unisolierten Nadelspitze thermisch koaguliert und damit das Haarwachstum längerfristig beeinträchtigt. Die Nachhaltigkeit dieser aufwendigen, weil an Haarfollikel für Haarfollikel anzuwendenden Prozedur hängt von der Erfahrung und vom Geschick der Behandler ab. Durch zu lange und zu intensive Stromstöße kann es zu Verbrennungen der Haut und zu Narbenbildung kommen.

Unter bipolarer Radiofrequenz (RF) versteht man hochfrequenten elektrischen Wechselstrom (>200 kHz). Je nach Energiedichte führt die Anwendung zu einem Temperaturanstieg in der Haut. Kombiniert mit Licht eines bestimmten Wellenlängenbereichs kann die Wärmewirkung in bestimmten Strukturen, zum Beispiel im Haarfollikel, unabhängig von deren Pigmentierung verstärkt werden. Die Wärmeentwicklung durch das Licht würde allein den Haarfollikel nicht genügend schädigen, um das Haarwachstum nachhaltig zu beeinträchtigen.

#### Licht-assistierte Haarreduktion mit Laser- oder IPL-Geräten

Korrekterweise ist heutzutage der Begriff „permanente Haarentfernung mit Licht“ durch den seriöseren, wenn auch etwas holprig klingenden Ausdruck „verlängerte, licht-assistierte Haarentfernung“ (prolonged photoepilation) abgelöst worden. Aufgrund der Wellenlänge im sichtbaren roten Bereich des Spektrums wird das Licht der Haarentfernungslaser besonders von dunklen Haarwurzeln absorbiert. Es kann durch Umwandlung von Lichtenergie in thermische Energie selektiv diese dunklen Absorber schädigen (Alex-



Foto: © Adam Gregor – Fotolia.com

**Abb. 3:** Verschiedene Epilationsmethoden dienen der kurzfristigen Verbesserung des ästhetischen Erscheinungsbildes. Die Zeit bis zum Eintreten des Erfolges der systemischen Therapie wird überbrückt.

andritlaser mit 755 nm, Diodenlaser mit 800 nm oder 810 nm Wellenlänge).

Wichtig ist, im Zusammenhang mit der Laserepilation eine realistische Erwartungshaltung zu vermitteln, denn Haarfollikel sind extrem regenerationsfreudige Strukturen. Dass einmal Lasern reicht, um Haare für immer zu entfernen, gehört ins Reich der Märchen. Unmittelbar nach einer Laserepilation ist die Haut im Behandlungsareal etwas gerötet und erhitzt. Hochenergetische Lasersysteme sind Medizinprodukte der Klasse IV und dürfen somit nur von ausgebildeten Medizinern bedient werden. Dabei sind strenge Sicherheitsvorkehrungen erforderlich.

Hinter dem Begriff IPL (intensive pulsed light) verbirgt sich Licht breiterer Wellenlängenbereiche: etwa von 550 nm im sichtbaren grünen Bereich über gelbes/oranges/rotes Licht bis knapp unter 1.000 nm im infraroten Bereich des Spektrums. (Dagegen weist das Licht der Lasergeräte jeweils nur eine bestimmte Wellenlänge auf.) Aufgrund des breiteren Spektrums der IPL-Geräte wirkt deren Licht weniger selektiv. Ungewollte Nebeneffekte wie Blasenbildung, Verbrennungsnarben und selten auch eine paradoxe Hypertrichose können auftreten. Trotzdem unterliegen IPL-Geräte nicht so strengen Sicherheitsbestimmungen wie Laser-

geräte und dürfen auch von Nichtmedizinern bedient werden. So ist die IPL-Epilation heutzutage die am meisten angewandte Methode zur therapeutischen Haarentfernung geworden und wird nicht nur in Arztpraxen, sondern auch in Kosmetikinstituten, Fitness-Centern und Wellness-Resorts angeboten.

### Topische pharmakologische Behandlungen

**Eflornithin** gehört zu den topisch wirkenden Enzyminhibitoren. Es hemmt das Enzym Ornithin-Decarboxylase, welches die für das Haarwachstum notwendige follikuläre Polyaminsynthese katalysiert. Eflornithin wird topisch als Creme angewendet. Die Wirkung wird klinisch nach zwei Monaten sichtbar, ist aber nicht anhaltend, sondern nur für die Dauer der Anwendung gegeben. Nebenwirkungen – Juckreiz und trockene Haut – sind selten. Eflornithin wirkt unabhängig von der Haarfarbe und der Ursache der Behaarung. Es kann als Monotherapie, aber auch in Kombination mit allen anderen Methoden eingesetzt werden.

### Systemische pharmakologische Behandlungen

Ziel der systemischen Behandlung des Hirsutismus ist die Regulation der hormonellen Dysbalance und die Verbesserung der klinischen Symptome. Als Grundprinzip steht dabei im Vordergrund: die Senkung der Androgenproduktion und somit des Androgenspiegels, die Verstärkung der Bindung der Androgene an spezifische Plasmaproteine und die Blockade der Androgenwirkung auf der Ebene der Zielgewebe.

Die meisten der hier angegebenen Medikamente sind nicht primär für Hirsutismus, sondern für andere Indikationen zugelassen.



Foto: © Bernd Leitner – Fotolia.com

**Abb. 4:** Dass regelmäßige Rasur das Haarwachstum fördert, wird vielfach behauptet, stimmt aber sicher nicht!

Daher müssen sie gegen unerwünschtes Haarwachstum *off label* eingesetzt werden.

#### Orale Antikonzeptiva (OAK)

Östrogen-Gestagen- bzw. Östrogen-Antiandrogen-Kombinationspräparate sind bei der Therapie von Hirsutismus und Akne etabliert. Die Östrogenkomponente der Pille supprimiert das luteinisierende Hormon (LH) und somit die Androgenproduktion. Östrogen fördert außerdem die hepatische Produktion des Sexualhormon-bindenden Globulins (SHBG) und reduziert somit das freie Testosteron. Die richtige Wahl der Pille ist entscheidend, da viele Gestagene auch androgene Effekte haben. Bei der Therapie des PCOS sind aus diesem Grund orale Kontrazeptiva mit antiandrogener Gestagenkomponente vorzuziehen.

#### Spironolacton

Spironolacton ist sowohl ein Aldosteron- als auch ein Androgenrezeptor-Antagonist. Dosisabhängig inhibiert es kompetitiv den Androgenrezeptor und die 5 $\alpha$ -Reduktase. Indiziert ist die Substanz bei Androgen-abhängigem Hirsutismus in einer Dosierung von 50–200 mg/Tag. Die Einnahme sollte kontinuierlich erfolgen, entweder mit 2 x 50 mg oder mit 3 x 75 mg (Zyklustag 1–21, dann 7 Tage Pause während der Menstruation). Spironolacton kann mit einem oralen Kontrazeptivum kombiniert werden. Generell ist es gut verträglich mit geringem Nebenwirkungspotenzial, aber es kann zu Zyklusunregelmäßigkeiten und zur Verkürzung des Zyklus kommen. Während der ersten Behandlungsmonate sollten alle vier Wochen Blutdruck und Kaliumspiegel kontrolliert werden. Spironolacton ist in den USA das am häufigsten

verordnete Medikament bei der Behandlung des Hirsutismus.

#### Finasterid

Finasterid gilt gemeinhin als Antiandrogen, da es die 5 $\alpha$ -Reduktase kompetitiv hemmt und so die Konversion von Testosteron zu DHT blockiert. Zur Behandlung von Frauen mit Hirsutismus wird die Substanz in einer Dosierung von 1–5 mg/Tag eingesetzt. Es muss bei Frauen im gebärfähigen Alter unbedingt mit einer sicheren Kontrazeption kombiniert werden, da es zu einer Verweiblichung eines männlichen Föten führen kann.

Während die Anwendung von Finasterid bei Frauen zum *off-label*-Gebrauch zu zählen ist, wird es seit zwei Jahrzehnten erfolgreich gegen androgenetisch bedingten Haarausfall bei Männern eingesetzt und ist dafür auch von FDA und EMA zugelassen.

#### Insulinsensitizer

Insulinsensitizer (Metformin und Rosiglitazon) senken bei Diabetes mellitus den erhöhten Blutzuckerspiegel, doch bei Nichtdiabetikern senken sie ausschließlich den Insulinspiegel. Mit der Normalisierung des Insulinspiegels scheint eine Reduktion der Androgenbiosynthese in Nebennierenrinde und Ovar einherzugehen. Zudem steigen die Spiegel von SHBG, und die Gonadotropin-Sekretion wird verbessert. Es kommt zu einer Reduktion der freien und biologisch aktiven Androgene. Dadurch verringert sich nach einiger Zeit das übermäßige Haarwachstum bei Hirsutismus.

Im Falle einer Schwangerschaft sollten Insulinsensitizer abgesetzt werden.

Um systemischen Nebenwirkungen vorzubeugen, hat man versucht, die genannten systemischen Androgen-Antagonisten in lokal

#### Synopsis: Klinik des Hirsutismus

- Hirsutismus wird definiert als Terminalhaarwachstum mit männlichem Verteilungsmuster bei einer Frau mit Beginn oder nach der Pubertät.
- Hirsutismus kann ovariell oder Nebennierenrinden (NNR) -bedingt, iatrogen induziert oder idiopathisch sein.
- Häufigste Ursachen eines Hirsutismus sind das PCOS (70–80 %) und die idiopathische Form (5–10 %), seltener ist er medikamentös induziert, durch Tumoren verursacht oder genetisch bedingt.
- Die Assoziation des Hirsutismus mit metabolischem Syndrom, koronarer Herzkrankheit (KHK) und Fettstoffwechselstörungen ist für die Betreuung und Beratung zu beachten.

wirksamen topischen Präparationen zu verarbeiten. Bisher hat sich aber keine Zubereitung als besonders wirksam erwiesen.

#### Fazit

Hirsutismus ist ein Symptom, das im Einzelfall auf sehr unterschiedlichen Voraussetzungen und Bedingungen beruht. Daher ist es unmöglich, ein generell anwendbares Behandlungsschema zu entwerfen. Die Umstellung der **Ernährung** auf eine ausgewogene, vitaminreiche, kohlenhydratarme, reduzierte Kost kann im Zusammenspiel mit Körperbewusstsein und Fitness (fit = frequent intensive training)



**Abb. 5:** Symptom Hirsutismus, klinisches Beispiel: Patientin mit deutlichem Bartwachstum.



**Abb. 6:** Symptom Hirsutismus, klinisches Beispiel: Patientin mit Brusthaarwachstum nach männlichem Muster.

### Klinisch sichtbarer Hirsutismus: wichtige Faktoren

- erhöhte ovarielle Androgenproduktion
- erhöhte Androgenproduktion durch die Nebennierenrinde (NNR)
- erniedrigtes SHBG, in der Folge erhöhter freier Androgenindex
- Adipositas, erhöhter BMI
- Hyperinsulinämie, Insulinresistenz
- erhöhte 5 $\alpha$ -Reduktase-Aktivität im Haarfollikel
- ethnische und genetische Prägung

### Klinische Zeichen des Polyzystischen Ovarialsyndroms (PCOS)

- periphere Hyperandrogenämie mit Akne, Seborrhoe, Hirsutismus, Alopezie
- Chronische Anovulation mit Oligomenorrhöe (<9 Zyklen/Jahr) oder Amenorrhöe, kann zu Infertilität und dem Risiko der endometrialen Hyperplasie führen.
- Adipositas (50–80 % der PCOS-Patientinnen: zentrale und/oder androide Adipositas)
- Insulinresistenz (IR), Hyperinsulinämie. Insulin wirkt direkt und indirekt über die Hypophyse und stimuliert die ovarielle Androgenproduktion.
- **CAVE:** auch schlanke PCOS-Patientinnen können eine Insulinresistenz haben!

### Synopsis zur Diagnostik des PCOS

- Bei Verdacht auf einen durch PCOS bedingten Hirsutismus sollte der freie Androgenindex (FAI) berechnet werden.
- Ergänzend sollten eine Schilddrüsenfunktionsstörung und eine Hyperprolaktinämie ausgeschlossen werden.
- Spezielle endokrinologische Untersuchungen werden in Abhängigkeit von der klinischen Verdachtsdiagnose durch einen Endokrinologen veranlasst.
- Bei Verdacht auf PCOS sollte ein vaginaler Ultraschall veranlasst werden.
- Bei Vorliegen eines PCOS sind weitere Untersuchungen auf Insulinresistenz und metabolisches Syndrom erforderlich.

vor allem bei übergewichtigen Frauen einen wesentlichen Beitrag zur Behandlung des Hirsutismus leisten.

Um sich unterschiedliche Wirkmechanismen zunutze zu machen und um unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren, ist es empfehlenswert, mehrere **Therapieoptionen miteinander zu kombinieren**. Es gibt viele Kombinationsmöglichkeiten, hier ist der Phantasie sozusagen kaum eine Grenze gesetzt – wichtig ist die Kenntnis der Problematik.

In evidenzbasierten, klinischen Studien am besten untersucht ist die **Kombination von lokal angewandtem Eflornithin und Laser-**

**epilation**. Es hat sich gezeigt, dass die optimale Haarreduktion bei der Kombination dieser beiden Methoden deutlich rascher eintritt als bei der Behandlung mit Laserlicht allein.

Literatur bei der Autorin.

#### Weiterführende Literatur

Ulrike Blume-Peytavi und Daisy Kopera (Hrsg.). Hirsutismus – Diagnose und Therapie für die tägliche Praxis. UNI-MED, 1. Auflage 2009, 80 Seiten, Hardcover, ISBN 978-3-8374-2090-6, Euro 4,95.

#### Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. Daisy Kopera, EMBA  
Univ.-Klinik für Dermatologie  
Medizinische Universität Graz  
Auenbruggerplatz 8  
A-8036 Graz  
Österreich  
E-Mail: daisy.kopera@medunigraz.at

