



HAARE

Unerwünschte Haare – Hirsutismus und Hypertrichose

von Myriam Wyss

Bei einer vermehrten Körperbehaarung wird zwischen Hypertrichose (androgenunabhängig) und Hirsutismus (androgenabhängig) unterschieden. Die Wahrnehmung von Hypertrichose und Hirsutismus ist stark subjektiv geprägt und unterliegt soziokulturellen Normen. Hirsutismus ist ein Tabuthema, das nicht selten gegenüber den behandelnden Ärzten verschwiegen wird. Zudem wird er trotz erheblicher psychischer Belastung der Betroffenen von Ärzten und Krankenkassen oft als kosmetische Angelegenheit angesehen. Der vorliegende Beitrag geht auf die Beurteilung, Abklärung und neue Therapieverfahren von Hirsutismus und Hypertrichose ein.

Einführung

Von der sprichwörtlich schönen und reichen Königin von Saba heisst es in der Legende (1), dass sie im Schloss des Königs Salomo auf einem sich spiegelnden Boden das Kleid hochhob, weil sie den Boden für Wasser hielt: «Sie entblösste ihre Beine, um hindurchzugehen und er (Salomo) sah, dass sie behaart waren. Da sprach der König: Deine Schönheit ist wie der Frauen Schönheit, deine Behaarung wie die des Mannes. Dem Mann ist die Behaarung eine Zierde, der Frau gereicht sie jedoch zur Schande.» An der Tatsache, dass eine vermehrte Körperbehaarung bei Frauen als unästhetisch empfunden wird, hat sich wenig geändert. Schon im alten Ägypten liessen sich die Vornehmen mit einer klebrigen Mischung von Zucker und Zitronensaft enthaaren, was modern ausgedrückt einer Epilation mit gleichzeitigem Fruchtsäurepeeling entsprechen würde. Die Abklärungs- und Behandlungsmethoden haben aber in der Zwischenzeit doch einen deutlichen Fortschritt erfahren.

Hypertrichose

Bei der Hypertrichose handelt es sich um eine androgenunabhängige Behaarung, wobei die Haare dicker, länger oder dichter wachsen, als dass es der Lokalisation, dem Alter, dem Geschlecht sowie der Rasse entspricht. Die subjektive Empfindung spielt dabei eine entscheidende Rolle. Man unterscheidet die kongenitale oder hereditäre generalisierte Hypertrichose, die ohne (z.B. rassistisch/familiär, *Abbildung 1* [2]) oder mit assoziierten Anomalien (z.B. Cornelia-de-Lange-Syndrom) vorkommt. Das Erkennen einer erworbenen generalisierten Hypertrichose ist sehr wichtig, weil die Hypertrichosis lanuginosa acquisita eine obligate Paraneoplasie (3) darstellt. Verschiedenste



Abbildung 1: Rassistisch bedingte Hypertrichose



Abbildung 2: Becker-Nävus

Medikamente wie Minoxidil, Diazoxid, Phenytoin, Cyclosporin, Psoralene und Glukokortikoide können eine Hypertrichose induzieren, die nach dem Absetzen der Mittel reversibel ist. Eine Hypertrichose kann auch auf eine systemische Erkrankung hindeuten (Porphyrien, Cushing-Syndrom, Akromegalie, ZNS-Erkrankungen, Anorexia nervosa). Das häufigste Beispiel der kongenitalen oder hereditären lokalisierten Hypertrichose ist der behaarte kongenitale Pigmentnävus. Beispiele für die erworbene lokalisierte Hypertrichose sind der Becker-Nävus (Abbildung 2), die postläsionäre Hypertrichose (z.B. nach Gipsimmobilisation, M. Sudeck) sowie die Hypertrichose der Augenwimpern bei HIV-Infektion.

Hirsutismus

Die sexualhormonabhängige Behaarung der Frau entsteht durch Transformation von Vellushaaren zu sichtbaren Terminalhaaren unter dem Einfluss von Androgenen. Hirsutismus ist eine klinische Diagnose, in der sich das Haarwachstum bei der Frau nach einem androgenen Muster entwickelt. Die Lokalisation umfasst Oberlippe, Kinn und Wangen, Oberschenkelinnenseiten, Brust und Rücken sowie die Extremitäten. Die häufigsten Ursachen sind das polyzystische Ovarsyndrom sowie der familiäre und idiopathische Hirsutismus. Von Virilisierung spricht man, wenn zusätzlich zum Hirsutismus eine Vertiefung der Stimme, eine Zunahme der Muskulatur und Klitorishypertrophie auf-

tritt. Der Hirsutismus führt oft zu einer schweren psychischen Belastung der betroffenen Frauen und muss ernst genommen werden (4).

Die Pathogenese des Hirsutismus erklärt sich aus dem Androgenmetabolismus (5). Dieser hängt ab von der glandulären (Nebennierenrinde und Ovar bzw. Testes) und der extraglandulären Produktion, dem Transport, der peripheren enzymatischen Aktivität und der zellulären Antwort auf die androgene Stimulation.

Die extraglanduläre Steroidsynthese beinhaltet

- die Konversion der Androgene in Östrogene durch die Aromatase in Haut, Muskulatur und Fettgewebe
- die Konversion von schwächeren in stärker wirksame Androgene wie Dihydrotestosteron durch die 5-Alpha-Reduktase auf der Ebene von Zielgeweben wie der Haut, Haarfollikel und Talgdrüsen.

Ursachen des Hirsutismus

Das Polyzystische Ovar-Syndrom (PCO-S, Stein-Leventhal-Syndrom) ist die häufigste ovarielle Ursache des Hirsutismus. Es ist definiert als nichttumorbedingter, dysfunktionaler Zustand des Ovars, bei dem es zu einer LH-abhängigen Hypersekretion von Androgenen durch hyperplastische Thekazellen kommt. Die typische Konstellation besteht aus Oligo- oder Amenorrhö bei Anovulation, Sterilität, Hirsutismus, Adipositas und bilateralen polyzystischen Ovarien.

Beim HAIR-AN-Syndrom (Hyperandrogenismus, Insulin-Resistenz, Acanthosis nigricans) liegt die Ursache der Hyperandrogenämie in einer zu geringen Anzahl oder Aktivität der Insulin-Rezeptoren, die zu einer Hyperinsulinämie führt. Diese bewirkt eine vermehrte Androgenproduktion durch die Interaktion mit Insulin und Insulin-like growth-factor- α -Rezeptoren, die auch im Ovar gefunden werden.

Das Adrenogenitale Syndrom (AGS) ist durch einen Enzymdefekt (21-Hydroxylase, mit einer Inzidenz von 1:5000 in der Schweiz, seltener 3-Beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase und 11-Hydroxylase) verursacht, der zu einer verminderten Kortisolproduktion führt. Infolge eines Rückkoppelungsmechanismus steigen durch die vermehrte ACTH-Produktion auch die Androgene an. Während die klassische Form des AGS in der Kindheit manifest wird, führt ein erworbener, partieller Enzymdefekt zum spät auftretenden AGS («late-onset-AGS»), das nicht selten unerkannt bleibt. Der Ausprägungsgrad zeigt eine grosse Variationsbreite.

Ein Hirsutismus bei intakter Hypophysen-Nebennierenrinde und Hypophysen-Ovar-Achse ist oft auf eine Abnormalität des Zielzellmetabolismus zurückzuführen (z.B. erhöhte 5-Alpha-Reduktase-Aktivität, erhöhte Androgenrezeptor-Aktivität).

Bei Südländerinnen hat ein leichter Hirsutismus oft keinen pathologischen Grund (idiopathischer, ethnischer oder familiärer Hyperandrogenismus).



Abbildung 3: Patientin mit idiopathischem Hirsutismus vor und nach je drei Behandlungen mit Alexandrit und Diodenlaser. Abbildung rechts: Sechs Monate nach der letzten Behandlung

Wenn der Hirsutismus innert kurzer Zeit einsetzt, vor allem, wenn Virilisierung und Zyklusstörungen dazukommen, muss ein androgenproduzierender Tumor (Ovar, Nebenniere) ausgeschlossen werden.

Eine erhöhte ACTH-Produktion (Cushing-Syndrom) kann durch den Hyperkortisolismus zu Hypertrichose und über die adrenale Stimulation auch zu Hirsutismus führen. Grund für einen iatrogenen Hirsutismus kann ebenfalls eine hochdosierte Steroidtherapie sein.

Abklärung des Hirsutismus

Bei der Anamneseerhebung ist auf folgende Punkte Wert zu legen: Dauer der Veränderung, familiärer Hintergrund, Grundleiden, assoziierte Symptome, Schwangerschaften, Zyklusanomalien, Infertilität, Übergewicht, Veränderung der Stimmlage, Haarausfall, Medikamente sowie durchgeführte kosmetische Behandlungen.

Die klinische Untersuchung beinhaltet die Verteilung und Ausdehnung (Hirsutismus: Ferriman-Gallway Score [6]), den Haartyp (Vellus-/Terminalhaare), das Suchen assoziierter Anomalien, die Untersuchung der Gesichtshaut bezüglich Akne und der Kopfhaare bezüglich

Alopezie sowie die Inspektion des Genitale bezüglich Klitorishypertrophie.

Die Ausdehnung und der Schweregrad des Hirsutismus sollten genau dokumentiert werden. Fotografien betroffener Areale sind hilfreich, das Datum und die Art der letzten Epilation soll dazu notiert werden.

In Zusammenarbeit mit dem Endokrinologen sind entsprechende Hormonanalysen (freies Testosteron, Dehydroepiandrosteronsulfat, 17-OH-Progesteron, SHBG, LH, FSH und Östradiol sowie Prolaktin, evtl. Nüchtern-Cortisol, Dexamethason-Hemmtest, ACTH-Test, Nüchtern-BZ, Glukosetoleranztest, HbA_{1c}) und bildgebende Verfahren angezeigt [7].

Medikamentöse Therapie des Hirsutismus

Die medikamentöse Therapie richtet sich nach der Ursache des Hirsutismus, eine exakte Diagnosestellung ist daher für den Therapieerfolg entscheidend.

Cyproteronazetat

Cyproteronazetat ist ein antiandrogen wirksames Gestagen, das die Bindung von Dihydrotestosteron an den

Androgenrezeptor kompetitiv inhibiert. Da ein männlicher Fötus bei Cyproteroneinnahme der Mutter feminisiert würde, wird es bei der gebärfähigen Frau in Kombination mit Ethinylöstradiol als Diane-35® (Ovulationshemmer) eingesetzt, bei der menopausalen Frau in Kombination mit Estradiolvalerat als Climen®. Zur effektiven Behandlung des Hirsutismus sind oft höhere Dosen von Cyproteronazetat notwendig, die mit der entsprechenden Dosis als Androcur® wegen der langen Halbwertszeit während den ersten zehn Tagen des Zyklus verabreicht werden.

Beim PCO-Syndrom führt der Einsatz eines Ovulationshemmers – vorzugsweise eines partiell antiandrogen wirkenden Präparates wie Diane-35® – durch die Präsenz der exogenen Östrogene und Gestagene im Serum durch Feedback-Mechanismen zu einer Hemmung der hypophysären Gonadotropinaktivität; es kommt dadurch sekundär zu einer ovariellen Suppression. Damit kehren die vormals erhöhten Androgenspiegel in den Normbereich zurück. Regelmässige Abbruchblutungen sind ebenfalls gewährleistet, was zur Verhütung von Endometriumkarzinom und dysfunktionellen Blutungen wichtig ist. Auch das bei PCO-Syndrom leicht erhöhte Risiko für ein Ovarialkarzinom wird dadurch korrigiert.

Spironolacton

Spironolacton wird häufig in jenen Ländern (z.B. USA) verwendet, in denen Cyproteronazetat nicht erhältlich ist. Auch unter Spironolacton ist eine zuverlässige Antikonception wichtig, weil ein antiandrogener Effekt auf den männlichen Fötus möglich ist. Vor der Behandlung muss eine Niereninsuffizienz ausgeschlossen werden, wobei die Elektrolyte regelmässig zu kontrollieren sind.

Glukokortikoide

Sie sind indiziert beim adrenogenitalen Syndrom (AGS) als Substitutionstherapie.

Haarentfernungstechniken

Hirsutismus und Hypertrichose stellen für die Betroffenen oft ein schweres psychisches Problem dar. Die Notwendigkeit der Epilation richtet sich nach dem Leidensdruck. Dieser ist nicht zuletzt von der Umgebung abhängig. Eine aus dem Mittelmeerraum stammende Frau kann ihren Haarwuchs zum Beispiel in ihrem Heimatland als normal, jedoch beispielsweise in Nordeuropa als störend empfinden.

Gängige Haarentfernungsmethoden sind Rasur, Wachsentfernung sowie die Anwendung von Epilationscremes. Der Nachteil liegt darin, dass diese Methoden nur eine kurzfristige Wirkung zeitigen und irritativ sind. Eine häufige Fehlmeinung ist, dass durch die Rasur der Haarwuchs stärker würde. Dieser Eindruck entsteht dadurch, dass das feine Ende des Haares abgeschnitten wird und der nachwachsende Haarstumpf die Spitze dicker erscheinen lässt. Der Vorteil der Wachsepilation ist, dass eine grosse Anzahl Haare innerhalb kurzer Zeit entfernt werden können und – im Unterschied zur Rasur – mit einer dünnen Spitze nachwachsen. Nachteil ist, dass insbesondere in der Bikiniregion die Haare einwachsen und als Folge der Entzündungen unschöne Hyperpigmentierungen resultieren können.

Die Elektrolysebehandlung bringt zwar ein dauerhafteres Resultat, sie ist jedoch schmerzhaft und aufwändig, weil jedes einzelne Haar behandelt werden muss.

Der Erfolg, aber auch das Risiko der Narbenbildung, hängt wesentlich von der Geschicklichkeit der behandelnden Kosmetikerin ab.



Abbildung 4: Unterschenkel vor und nach 2 Laserbehandlungen (2 1/2 Jahre danach).

Laserepilation

In den letzten Jahren wurden auf dem Gebiet der Epilation durch die Entwicklung von medizinischen Lasergeräten grosse Fortschritte gemacht. Sie arbeiten schnell, sind nebenwirkungsarm, und bei einem Grossteil der Fälle kommt es zu einer stabilen Langzeitreduktion der Haardichte. Wegen den hohen Apparatelkosten ist die Behandlung jedoch vergleichsweise teuer.

Wirkmechanismus der Laserepilation

Dass sich Haare mit Laser entfernen lassen, war ursprünglich eine Zufallsentdeckung bei der Behandlung von pigmentierten Hautveränderungen und Tätowierungen. Das Wirkprinzip beruht auf der selektiven Fotothermolyse (8). Dabei kann die Haarwurzel selektiv geschädigt werden, während die umgebende Haut unbeschädigt bleibt. Dazu braucht es ein Chromophor, das präferenziell im Haarfollikel, nicht aber in der umgebenden Haut vorkommt. Diese Eigenschaft erfüllt Melanin. Deshalb werden vornehmlich Laser mit einer Wellenlänge verwendet, die durch Melanin absorbiert wird (694 bis 1064 nm). Durch eine genügende Intensität und Dauer des Laserimpulses werden jedoch nicht nur die pigmentierten Anteile des Haares erhitzt, sondern auch benachbarte Strukturen, die für das zyklische Haarwachstum wichtig sind, nämlich Stammzellen im Bereich der äusseren Wurzelscheide und die dermale Papille. Dies ist für die Langzeitwirkung entscheidend. Wichtige Parameter bei der Laserbehandlung sind Wellenlänge (bestimmt Melaninabsorption und Eindringtiefe), Pulsdauer, Energiedichte, Spotgrösse und Kühlsystem. Sie entscheiden über Wirksamkeit und Verträglichkeit der Behandlung. So war die sehr kurze Pulslänge beim ersten von der FDA für die Haarentfernung zugelassenen Lasertyp (Q-switched Nd-YAG Laser, [9]) der Grund, weshalb mit dieser Methode nur eine vorübergehende Haarreduktion erreicht werden konnte.

Zur Zeit werden Ruby- (694 nm, [10]), Alexandrit- (755 nm, [11]), Dioden- (800 nm, [12]) sowie Q-switched und langgepulste Nd-YAG-Laser (1024 nm, [9, 13]) zur Epilation verwendet. Weiter sind auch seit mehreren Jahren Blitzlampengeräte (14) zur Haarentfernung im Einsatz, bei welchen das Wirkprinzip demjenigen der Epilationslaser entspricht.

Praktisches zur Laserepilation

Vor der Behandlung sollte eine ärztliche Untersuchung erfolgen, damit übermässiges Haarwachstum aus krankhaften Gründen ausgeschlossen werden kann. Für die Laserepilation eignen sich am besten hellhäutige Personen mit dunkelpigmentierten Haaren. Vor der Behandlung sollte mindestens zwei Monate auf Sonnenexposition und Solarium verzichtet werden, weil bei gebräunter Haut ein erhöhtes Risiko unerwünschter Wirkungen wie vorübergehende Pigmentstörungen besteht. Der Laser kann nur wirken, wenn sich das Haar in der Haut befindet. Also soll-

ten die Haare vor der Behandlung weder mit Wachs epiliert noch ausgezupft, sondern nur rasiert werden. Ergraute Haare lassen sich nicht behandeln, weil sie kein Melanin enthalten. Obwohl von den Firmen immer wieder behauptet, ist die Laserepilation keinesfalls schmerzlos, insbesondere bei dicken, sehr dunklen Haaren. Obwohl zeitaufwändiger, bewährt sich meiner Ansicht nach die vorherige Behandlung mit EMLA[®]-Creme. Während der Behandlung kommt es gewöhnlich zu einer vorübergehenden Rötung und Schwellung, vor allem rund um die Follikelostien. Eine weitere ausgezeichnete Indikation für eine Laserepilation ist auch die Pseudofolliculitis barbae, entzündliche Veränderungen durch eingewachsene Haare im Bartbereich.

Resultate

Da es sich um eine kostspielige Behandlungsmethode handelt, ist die Frage nach der Dauerhaftigkeit des Haarverlustes sowie der benötigten Anzahl der Behandlungen für die PatientInnen wichtig. Dabei ist zu bedenken, dass es sich um eine neue Methode handelt, die erst seit 1994 eingesetzt wird. Das Prädikat «FDA-approved for laser hair removal» sagt nichts über die Dauerhaftigkeit der Behandlung aus. Die publizierten Studien sind von sehr unterschiedlicher Qualität, dabei sind der Fallzahl, der Methode der Haardichtebestimmung und dem Zeitpunkt der Evaluation (wieviele Monate nach der letzten Behandlung) besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Die erste kontrollierte Studie über die Wirksamkeit und Dauerhaftigkeit der Laserepilation wurde am Ruby-Laser durchgeführt (10). Fundierte Langzeitstudien (13) wurden mit dem LightSheer Dioden-Laser durchgeführt. Dabei zeigten Nachkontrollen, dass die nach 3 Monaten erhaltenen Ergebnisse (ca. 30% Reduktion nach einer Behandlung, ca. 50% Reduktion nach zwei Behandlungen) auch nach 12 und 20 Monaten unverändert nachweisbar waren, dass also eine dauerhafte Haarreduktion erwartet werden kann. Der Behandlungserfolg des individuellen Patienten kann aber trotz dieser Resultate nicht vorausgesagt werden. Zur Beurteilung des Therapieerfolges sollten mindestens sechs, besser zwölf Monate nach der Behandlung gewartet werden. Eine umfassende Information der PatientInnen ist oberstes Gebot, damit nicht zu hohe Erwartungen geweckt werden. Auch bei gutem Ansprechen auf die Behandlung ist es unmöglich, «definitive Haarlosigkeit» zu erreichen. Mit grosser Wahrscheinlichkeit wird sich der Haarwuchs mit jeder Sitzung verringern und weniger stören: Zum einen wird die Anzahl der Haare nachweislich reduziert, zum andern sind die noch nachwachsenden Haare dünner, heller und kürzer, was ebenfalls zum kosmetischen Resultat beiträgt.

Ausblick

Die Entwicklung der Lasertechnologie wird weiter voranschreiten, sodass ständig neue Geräte beziehungsweise

verbesserte Versionen bereits bestehender Gerätetypen auf den Markt kommen werden.

In Zukunft ist auch eine Cremebehandlung mit Eflornithin möglich, einem Ornithin-Decarboxylasehemmer, der das Haarwachstum hemmt. Im Gegensatz zur Laserepilation wirkt diese Cremebehandlung nur solange, wie man sie anwendet. Sie wird aber eine Ergänzung für PatientInnen darstellen, deren Haare einer Laserepilation nicht zugänglich sind, weil sie zum Beispiel schon ergraut oder zu fein sind. Die Eflornithincreme ist unter dem Markennamen Vaniqa® bereits in den USA erhältlich. Wann sie in Europa auf den Markt kommt, ist noch ungewiss.

In Zukunft wird wahrscheinlich auch die molekulare Elektrolyse von sich reden machen, die selektive Einschleusung von «Anti-hairlesse gene» (für das zyklische Haarwachstum notwendiges Gen) über ein liposomales Transportsystem. ●

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Myriam Wyss

FMH Dermatologie und Venerologie
spez. Allergologie/klinische Immunologie
Dorfstrasse 94
8706 Meilen
E-Mail: Myriam.Wyss@hin.ch
Internet: www.laserepilation.ch

Verdankung

Frau Dr. med. Estilla Maurer Major, Klinik für Endokrinologie, Departement für Frauenheilkunde, UniversitätsSpital Zürich, möchte ich für die Durchsicht des Manuskripts und ihre Anregungen danken.

Literatur bei der Verfasserin

Interessenkonflikte: keine
