

Abstracts

Firmenseminar
der Firma Johnson & Johnson GmbH, Neuss
*„Medizin und Kosmetik – Was Männern mit
androgenetischer Alopezie hilft“*



**Gesellschaft für
Dermopharmazie**

Vorsitzende:

Dr. Joachim Kresken, Viersen

Prof. Dr. med. Hans Wolff, München

Firmenseminar: Medizin und Kosmetik – Was Männern mit androgenetischer Alopezie hilft

Therapie der androgenetischen Alopezie – Was ist wissenschaftlich gesichert und was nicht?

*Prof. Dr. med. Hans Wolff,
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie,
Ludwig-Maximilians-Universität, München*

Etwa jeder zweite Mann entwickelt eine androgenetische Alopezie (AGA). Es handelt sich dabei um eine polygene Vererbung, die ein breites Kontinuum der phänotypischen Ausprägung bedingt. Genetisch sehr wichtig ist der Androgenrezeptor. Da er auf dem X-Chromosom kodiert ist, erhalten Männer die wohl wesentlichste genetische Prägung zur AGA von der Mutter. Bestimmte genetische Polymorphismen des Androgenrezeptors scheinen mit einer verstärkten Wirkung von Testosteron und Dihydrotestosteron (DHT) einherzugehen.

Wenn die AGA ihren Lauf nimmt, kommt es zur Schrumpfung von Kopfhhaarfollikeln, was schliesslich zur Verschmächtigung der Kopfhhaare führt. Sowohl für Frauen als auch für Männer stehen zahlreiche angeblich haarwuchsfördernde Substanzen zur Verfügung. Zu den meisten Präparaten, in denen solche Substanzen enthalten sind, liegen jedoch entweder keine oder keine ausreichenden klinisch-wissenschaftlichen Daten zur Wirksamkeit vor. Eine moderne, evidenzbasierte und wissenschaftlich korrekte Studie sollte

- ein möglichst homogenes Patientengut untersuchen,
- die Patienten randomisiert einem Verum- oder Plazebo-Arm zuweisen,
- doppelblind durchgeführt werden, das heisst weder Proband noch beurteilender Prüfarzt wissen, ob Verum oder Plazebo verwendet wurde,
- über eine angemessen lange Zeit durchgeführt werden; dies ist in der Trichologie mindestens 1 Jahr,
- sowie sich relevanter Endpunkte wie z.B. der Messung objektiver Haardichteänderung und der standardisierten Kopfhhaufotografie bedienen.

Nach diesen strengen Studienkriterien wurden bisher nur zwei Wirkstoffe als nützlich gegen die AGA des Mannes belegt: Die Finasterid 1 mg Tablette (Propecia® und verschiedene Generika) und die topische Minoxidil-Lösung (Regaine® 5 % Männer).

Finasterid hemmt die 5 α -Reduktase Typ II und damit die Bildung von DHT, das für die androgenetische Alopezie entscheidende Androgen. Bei täglicher Einnahme von einem Milligramm Finasterid kommt es zu einer etwa 70-prozentigen Absenkung der Serum-DHT-Spiegel. Die klinische Wirksamkeit von Finasterid 1 mg Tabletten wurde in einer großen Multicenter-Studie an 1.553 Männern zwischen 18 und 41 Jahren mit aktiver androgenetischer Alopezie nachgewiesen. Eine weitere Studie mit Finasterid 1 mg Tabletten belegte auch bei Männern zwischen 41 und



60 Jahren eine gute Wirksamkeit.

Nebenwirkungen sind bei der Finasterid-Therapie selten. Bei ein bis zwei Prozent der behandelten jüngeren Männer (18 bis 40 Jahre) kommt es zur Abschwächung von Libido und Potenz. In seltenen Fällen wurde auch das Auftreten von Gynäkomastien berichtet. Statistisch nicht relevant, die Patienten jedoch sehr beunruhigend, sind Berichte über eingeschränkte Fertilität und das Auftreten von Mammakarzinomen.

Minoxidil wurde ursprünglich als orales Antihypertonikum entwickelt. Bei einigen Anwendern kam es als Nebenwirkung zu einer ausgeprägten Hypertrichose. Daraufhin wurde in einer Reihe klinischer Studien die Wirksamkeit von äußerlich anzuwendenden Minoxidil-Lösungen bei der androgenetischen Alopezie untersucht und wiederholt belegt. Als Wirkmechanismus von Minoxidil am Haarfollikel wird unter anderem eine Verbesserung der Mikrozirkulation im Bereich der dermalen Papille vermutet, zum Beispiel durch örtliche Erhöhung des vascular endothelial growth factors (VEGF) und der Prostaglandinsynthese.

Sowohl Finasterid 1 mg Tabletten als auch die fünfprozentige Minoxidil-Lösung vermögen bei etwa 80 bis 90 Prozent der behandelten Männer den Haarausfall zu stoppen. Bei etwa der Hälfte der Behandelten kommt es sogar zu einer sichtbaren Verdichtung der Kopfbehaarung.



Firmenseminar: Medizin und Kosmetik – Was Männern mit androgenetischer Alopezie hilft

Topisches Minoxidil – Neue Therapieoptionen bei androgenetischer Alopezie

*Prof. Dr. med. Ulrike Blume-Peytavi,
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,
Charité Universitätsmedizin, Campus Mitte, Berlin*

Die androgenetische Alopezie ist die häufigste Form der Alopezie bei Männern und Frauen. Bei Männern sind circa 80 % > 70 Jahre und bei Frauen circa 40 % > 50 Jahre von einem gewissen Haarausfall betroffen. Bei Männern zeigt die AGA eine Androgenabhängigkeit mit Zurückweichen der frontalen Haarlinie, vor allem in einem Bereich der Geheimratsecken gefolgt von einer Beteiligung des Vertex, wohingegen bei Frauen eine zentroparietale Ausdünnung der Haardichte beobachtet werden kann.

Die einzigen Medikamente zur Steigerung der Haardichte bei AGA mit klinisch nachgewiesener Wirksamkeit sind die 5 % Minoxidil-Lösung oder -Schaum und die orale Gabe von Finasterid 1 mg/d bei Männern (EL1) sowie bei Frauen die topische Anwendung von 2 % Minoxidil-Lösung (EL1).

Basierend auf evidenzbasierten und kommentierten Guidelines (Blumeyer et al, JDDG 2011) werden die topische Minoxidil 5 %-Lösung 1 ml 2 x täglich (EL 1) sowie die orale Gabe von Finasterid 1 mg/d zur Verbesserung oder Prävention des Fortschreitens der mild bis mittelstark ausgeprägten AGA bei Männern > 18 Jahre (Hamilton-Norwood IIv-V) empfohlen. Die Evidenzlage ist aber nicht ausreichend, um den 5 %-Minoxidilschaum der Lösung vorzuziehen. Jedoch hat sich nachweisbar die 5 % topische Minoxidil-Schaum-formulierung als der Lösung nicht unterlegen gezeigt.

Der Therapieerfolg sollte nach einer 6-monatigen Behandlung evaluiert werden, auch wenn bei einigen Männern ein Erfolg erst nach 12 Monaten beurteilt werden kann. Bei erfolgreichem Ansprechen kann die Therapie zum Erhalt der Wirkung fortgesetzt werden. Um ein therapeutisches Ansprechen der AGA zu verstärken, kann eine Kombination von oralem Finasterid 1 mg mit 1x/d und Minoxidil 2 % oder 5 %-Lösung 2x/d erwogen werden. Der Einsatz eines alternativen für die Behandlung der AGA aber nicht zugelassenen 5 α -Reduktasehemmers, das Dutasterid, kann gegebenenfalls in einer Dosierung von 0.5 mg/d zur Behandlung oder Prävention des Fortschreitens der AGA bei Männern >18 Jahre erwogen werden. Es fehlen hier jedoch kontrollierte klinische Studien, die die Wirkung von Dutasterid 0.5 mg/d mit Finasterid 1 mg/d vergleichen.

Aufgrund der publizierten erfolgreichen und sicheren Ergebnisse bei Männern mit AGA nach Anwendung von 5 % Minoxidil-Schaumformulierung 2 x täglich und weil der Schaum als ästhetisch angenehm berichtet wurde, erfolgte eine randomisierte Phase-3-Studie bei Frauen mit AGA. Es wurde die Wirkung und die Sicherheit der einmal täglichen Anwendung der für



Männer zugelassenen 5 % Minoxidil-Schaumformulierung (50 mg Minoxidil/d) im Vergleich zu zweimal täglicher 2 % Minoxidil-Lösung (40 mg Minoxidil/d) untersucht. Diese Studie konnte eine Nichtunterlegenheit in Wirkung und Sicherheit der einmal täglichen Anwendung von 5 % Minoxidil-Schaum bezüglich Haardichte und Haardicke im Vergleich zur 2 x täglich 2 % Minoxidil-Lösung bei Frauen mit AGA nachweisen. Zusätzlich zeigte diese Anwendungsform eine verbesserte kosmetische Akzeptanz sowie Vorteile in der praktischen Anwendung.



Firmenseminar: Medizin und Kosmetik – Was Männern mit androgenetischer Alopezie hilft

Der Haarpatient in der Apotheke – Vorschläge für ein interdisziplinäres Management

Dr. Joachim Kresken

Irmgardis-Apotheke, Viersen

Die Apotheke ist heute für viele Menschen mit Haut- und Haarproblemen eine wichtige Anlaufstelle. Nicht selten wird der Apotheker auch zum Thema Haarausfall um Rat gefragt. Die Mehrzahl derer, die das Thema ansprechen, sind Männer im Alter von etwa 20 bis 30 und Frauen in oder nach den Wechseljahren. Vielen ist anzumerken, dass das Problem sie bedrückt und mit einer Minderung ihrer Lebensqualität einhergeht. Manche haben – meist ohne Erfolg – auch schon diverse Mittel zur Bekämpfung des Problems ausprobiert.

Um den von Haarausfall Geplagten einen möglichen Ausweg aus ihrem Problem aufzeigen zu können, muss der Apotheker über die verschiedenen Formen und Ursachen der Alopezie sowie über den aktuellen Stand der therapeutischen Interventionsmöglichkeiten ausreichend informiert sein. Außerdem muss er die oft nicht einfachen Beratungsgespräche zu diesem Thema kommunikativ behutsam gestalten.

Wie bei anderen in der Apotheke vorgetragenen Gesundheitsproblemen können die Ratschläge des Apothekers auch beim Haarausfall Wegbereiterfunktion für den weiteren Verlauf des Problems haben. So hat der Apotheker zu entscheiden, ob er den Wunsch eines betroffenen Kunden, einen Selbstbehandlungsversuch durchzuführen, unterstützt oder dem Kunden rät, sich zwecks Sicherung der Diagnose und Abklärung der Ursache zunächst an einen auf dem Gebiet des Haarausfalls spezialisierten Arzt zu wenden.

Entscheidungshilfen dazu gibt die im März 2010 von der Gesellschaft für Dermopharmazie herausgegebene und unter der Website www.gd-online.de veröffentlichte Stellungnahme „Interdisziplinäres Management der androgenetischen Alopezie“. Sie gibt das Ergebnis eines interdisziplinären Konsensfindungsprozesses wieder, an dem Experten aus den Bereichen Dermatologie, Gynäkologie und Pharmazie beteiligt waren.

Wie in der Stellungnahme ausgeführt ist, handelt es sich bei der androgenetischen Alopezie um eine weit verbreitete Störung, die jeden zweiten Mann und etwa jede zehnte Frau betrifft. Die zur Behandlung angebotenen Produkte werden in der Stellungnahme ausführlich besprochen und nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin bewertet.

Wissenschaftlich gut dokumentiert sind danach lediglich die systemische Therapie mit dem verschreibungspflichtigen 5 α -Reduktase-Hemmer Finasterid bei Männern sowie die topische Therapie mit rezeptfrei in der Apotheke erhältlicher Minoxidil-Lösung, die für Männer in fünf-



und für Frauen in zweiprozentiger Konzentration zur Verfügung steht. Zudem kann bei Frauen der Einsatz bestimmter systemischer Hormonpräparate erwogen werden.

Die Wirksamkeit der topischen Therapie mit Minoxidil-Lösung bei Männern und Frauen wurde jeweils in mehreren kontrollierten Studien belegt. Zur Sicherung der Therapietreue sollte der Apotheker darauf hinweisen, dass Männer die fünfprozentige Lösung mindestens acht Wochen und Frauen die zweiprozentige Lösung mindestens drei bis vier Monate lang regelmäßig zweimal täglich anwenden müssen, bevor ein Effekt erwartet werden kann.

Außerdem sollte der Apotheker über das Phänomen des „Sheddings“ informieren. Darunter versteht man einen verstärkten Haarausfall in der Anfangsphase der Behandlung. Wenn nämlich Minoxidil ruhende Haarfollikel auf erwünschte Weise zum Wachstum anregt, schiebt das nachwachsende Haar das noch in der Kopfhaut steckende, bereits geschädigte Haar beschleunigt aus dem Follikel heraus. Wenn der Anwender dies nicht weiß, bricht er die Therapie womöglich ab, obwohl er gut darauf angesprochen hat.

Bei Einhaltung der erwähnten Empfehlungen übernimmt der Apotheker eine wichtige Rolle im interdisziplinären Management der androgenetischen Alopezie und wird sowohl bei den Betroffenen als auch bei Ärzten, die sich auf die Diagnose und Behandlung der Alopezie spezialisiert haben, Vertrauen gewinnen.

