

Zürcher Gesprächskreis: Effluvium im Klimakterium

M. Birkhäuser¹, B. Böttcher², A. Germeyer³, P. Hadji⁴, B. Imthurn⁵, A.O. Mueck⁶, J. Neulen⁷, P. Stute⁸, C.J. Thaler⁹, I. Wiegratz¹⁰, L. Wildt¹¹

■ Im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit stehen in der Peri-/Postmenopause die vasomotorischen Symptome und im späteren Verlauf der Postmenopause primär die kardiovaskuläre Problematik sowie die Osteoporose mit nachfolgenden Frakturen, ebenso wie die Angst vor einer Demenz. Im Gegensatz dazu finden weitere Symptome der nachlassenden Hormonproduktion, wie vermehrter Haarausfall, Harninkontinenz u. v. m., die gravierend zur Reduktion der Lebensqualität beitragen können, relativ wenig Aufmerksamkeit. Im Nachfolgenden wollen wir daher beleuchten, inwieweit der peri-/postmenopausale Hormonmangel zu einer Alopezie beitragen und ggf. durch eine Hormontherapie beeinflusst werden kann.

Haarzyklus

Um die nachfolgenden Ausführungen der möglichen hormonellen Effekte der Peri-/Postmenopause besser zu verstehen, wollen wir den Haarzyklus kurz erläutern: Der Haarzyklus durchläuft drei Phasen, angefangen von der anagenen

Wachstumsphase (2–6 Jahre) über eine kurze katagene Involutionsphase bis zur telogenen Ruhephase (2–4 Monate), nach der das Haar ausfällt. Das Kopfhaar befindet sich hierbei jeweils in unterschiedlichen Haarzyklusphasen, sodass ein kontinuierliches Wachstum bis hin zum Haarverlust parallel vorhanden ist, das ausgeglichen sein sollte. Bei dem vermehrten Haarausfall wiederum kommt es zu einem Ungleichgewicht in diesem System mit einer Verkürzung der Anagenphase und einem verfrühten Übergang in die telogene Phase, was wiederum zu einer Alopezie beiträgt (1).

Nichthormonelle Ursachen einer peri-/postmenopausalen Alopezie

Es gibt zahlreiche Trigger für vermehrten diffusen Haarverlust, welche differenzialdiagnostisch ebenfalls, auch während der Perimenopause, beachtet werden müssen. Zu diesen zählen Mangel an Nährstoffen, Vitaminen und Spurenelementen (z. B. Mangel an Eisen, Zink, Magnesium, Protein, essenziellen Fettsäuren, Vitamin B und D), aber auch Hypervitaminose A, Stress, akute schwer-

wiegende Infektionen oder auch Toxine (z. B. Quecksilber), Operationen ebenso wie chronische Krankheiten, inkl. chronischer seborrhoischer Dermatitis und Autoimmunerkrankungen. Nicht zuletzt führen auch zahlreiche Medikamente zum diffusen Haarverlust (2). Zu beachten sind hier insbesondere Medikamente, wie Antidepressiva (u. a. SSRI oder trizyklische Antidepressiva), Antihypertensiva (Methyldopa, Betablocker, Carbamazepin etc.) oder auch Antikoagulantien (Coumarin, Heparin etc.), die u. a. perimenopausal zum Einsatz kommen könnten, neben den bekannten Nebenwirkungen von Chemotherapeutika (inkl. MTX) (2). Aber auch endokrine Veränderungen im Rahmen von Schilddrüsenerkrankungen, Schwangerschaften und Klimakterium können zu diffusem Haarverlust führen (2).

Einfluss der peri-/postmenopausal veränderten hormonellen Stoffwechsellsage auf das Haarwachstum

Inwieweit der Hormonmangel oder lediglich die Alterung des Haares (und der Haut) mit zunehmendem Alter der Frau entscheidend zum Ausdünnen der Haare beiträgt, bleibt abschließend zu klären (3). Der Haarfollikel ist in der Haut fest verankert. Daher stellt der Effekt der Hautalterung einen entscheidenden Faktor beim diffusen Ausdünnen des Kopfhaares der Frau in der Peri-/Postmenopause dar. Da der Estrogenmangel in der Perimenopause durch Verminderung des Kollagen- und Flüssigkeitsgehalts und somit des Hautturgors ebenfalls zur Hautalterung beiträgt, wirkt sich dieser Effekt vermutlich zusätzlich auf die Haare aus, was bisher noch wenig untersucht ist (4).

¹ Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik Bern, Schweiz

² Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

³ Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschland

⁴ Frankfurter Hormon- und Osteoporosezentrum; Philipps-Universität Marburg, Deutschland

⁵ Reproduktionsmedizin und gynäkologische Endokrinologie, Universität Zürich, Schweiz

⁶ Department für Frauengesundheit, Universität Tübingen und Capital Medical University, Beijing, China

⁷ Klinik für Geriatrie, Uniklinik RWTH Aachen, Deutschland

⁸ Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Frauenklinik Inselspital Bern, Schweiz

⁹ Hormon- und Kinderwunschzentrum, LMU-Frauenklinik, München, Deutschland

¹⁰ Kinderwunsch und Hormonzentrum Frankfurt; Goethe-Universität Frankfurt, Deutschland

¹¹ Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Darüber hinaus führt der Estrogenmangel durch einen Abfall des SHBG zu einem Anstieg des freien Testosterons (5) und damit zu einer funktionellen Hyperandrogenämie. Diese kann eine Rolle beim Auftreten einer perimenopausalen Alopezie spielen – in dem Fall spricht man von einer androgenetischen Alopezie (mit entsprechendem frontotemporalem Verteilungsmuster) (6). Dies ist essenziell, da Androgene das Haarwachstum erheblich beeinflussen. In Abhängigkeit von der lokalen Rezeptoraktivität können Androgene bei der Frau so einerseits zur androgenetischen Alopezie und andererseits zur vermehrten peripheren männlichen Körperbehaarung führen (7). Im Haarzyklus bewirkt Dihydrotestosteron eine Verkürzung der Anagenphase des Haares (= Wachstumsphase), weshalb es im Verlauf zu einem früheren „Shedding“ der Haare kommt (7).

Nicht zuletzt als Hinweis für den hormonellen Einfluss auf die Haarwurzel zu werten ist, dass auch Frauen unter hormonalen Kontrazeptiva und Hormonersatzpräparaten über diffuse Alopezie klagen (7), weshalb es wichtig ist, den Effekt hormoneller Therapeutika auf das Haarwachstum zu verstehen.

Der Review von Desai et al. (7) zeigt, dass es widersprüchliche Aussagen in der Literatur bzgl. Risiko vs. Benefit einer Hormontherapie auf die Haare gibt. Sexualsteroid, Glukokortikoide und Mineralokortikoide wirken über ihre spezifischen Rezeptoren regulierend auf die Genexpression und Transkription von verschiedenen Zellen/Organen ein. So finden sich Estrogen- und Androgenrezeptoren auch in der Haut. Während Gestagene andererseits keine spezifischen Rezeptoren in der Haut aufweisen, können sie indirekt über ihre anti-androgenen oder androgenen Wirkungen die Haut beeinflussen (7). Eine weitere anti-androgene Wirkung von Gestagenen erfolgt über die kompetitive Hemmung der 5 α -Reduktase, welche für die Umwandlung von Testosteron in das rezeptoraktive Dihydrotestosteron in der Haut verantwortlich ist. Darüber hinaus werden einige synthetische

Gestagene an SHBG gebunden (z. B. Levonorgestrel; LNG), was wiederum das freie Testosteron zusätzlich erhöht. Umgekehrt reduzieren einige Gestagene als Abkömmlinge von 19-Nortestosteron die Produktion von SHBG, was ebenso das frei verfügbare Testosteron steigert (7). Estrogene auf der anderen Seite hemmen die 5 α -Reduktase und können bei oraler Aufnahme durch den First-pass-Effekt die Produktion von SHBG steigern (7).

Die pharmakologische Interaktion von Estrogen-Gestagen-Kombinationspräparaten ist daher sehr komplex. Durch ihre Effekte auf die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse reduzieren sie nicht nur die endogene ovarielle Estradiol-, sondern auch die Androgensynthese (7).

Während der Einfluss des Hormonmangels auf das Haarwachstum postmenopausaler Frauen noch weiter untersucht werden muss, konnte im Mausmodell im Rahmen einer artifiziell induzierten Menopause durch beidseitige Ovariectomie ein deutlicher Haarverlust induziert werden. Ursächlich wird der Einfluss von Estrogenen durch die Verlängerung der Anagenphase hierbei diskutiert (7). Passend dazu konnten Oh und Smart im Mausmodell den Einfluss von Estrogenen auf die Transition des Haares von der telogenen in die anagene Phase zeigen (8).

Auch Zouboulis beschreibt, dass ein altersbedingter Estrogenmangel zum eingeschränkten Haarwachstum, zur geringeren Haardichte, veränderten Haarstruktur und Haarqualität sowie zum Haarwachstum an unerwünschten Hautpartien des Gesichtes führt (9). Erklärt wird hierbei der Benefit von Estrogenen durch die vermehrte Synthese von Wachstumsfaktoren, welche die Keratinozyten der Haarfollikel zum Wachstum anregen und gleichzeitig die Haare länger in der Wachstumsphase (Anagenphase) halten. Dennoch ist laut Zouboulis et al. ein sicherer Effekt durch eine Hormonersatztherapie bisher nicht nachgewiesen worden und es sollte die Risiko-

Benefit-Ratio im Auge behalten werden (9).

Darüber hinaus spielt das gegenseitige Wechselspiel der Hormone beim Haarwachstum ebenfalls eine entscheidende Rolle, indem die Aromatase der Haut auf der einen Seite für die Umwandlung der Androgene in Estrogen verantwortlich ist, und die Estrogene wiederum durch die Bindung an den Estrogenrezeptor die Aromataseaktivität beeinflussen. Der Estrogenmangel kann darüber somit zusätzlich zu einer Dominanz von Androgenen (bei normalen Androgenspiegeln) führen, was sich weiterhin negativ auf den Haarwachstumszyklus auswirkt (9).

Zu beachten ist zusätzlich, dass auch das adrenal produzierte DHEA und DHEA-S in der Perimenopause abnimmt, einer der wichtigsten Estrogen- und Androgen-Lieferanten für Haut und Haar via der Isomerase, 5 α -Reduktase und Aromatase (9).

Therapie eines diffusen Effluviums

Selbstverständlich sollten als Erstes nachweisbare Ursachen einer diffusen Alopezie erkannt und beseitigt werden durch Substitution fehlender Substanzen (s. o.). Darüber hinaus ist auch die lokale Anwendung von Haarwasser (u. a. mit 17 α -Estradiol oder Minoxidil) möglich (2). Ziel dieses Artikels ist es jedoch die Anwendung von HRT-Präparaten und deren Effektivität zu beleuchten, wenn keine weiteren Ursachen identifiziert werden konnten.

Zu beachten gilt hierbei, dass aufgrund von möglichen Nebenwirkungen einer HRT ein beginnender Haarausfall keine alleinige Indikation für eine HRT darstellt. Jedoch sollte der eventuelle Nutzen einer HRT im Rahmen weiterer Symptome auf die Haare thematisiert werden, damit betroffene Frauen eine informierte Entscheidung treffen können für die Behandlung ihrer peri-/postmenopausalen Symptome (9) angesichts aktuell verfügbarer, nichthormoneller

Therapieoptionen für vasomotorische Beschwerden. Die funktionelle Hyperandrogenämie kann durch eine HRT daher potenziell ausgeglichen werden (9).

Leider sind keine größeren Studien der Auswirkungen einer HRT auf die perimenopausale Alopezie in der Literatur zu finden. Lediglich eine kleine, longitudinale allerdings unkontrollierte japanische Studie hat bei elf postmenopausalen Frauen mit diffuser Alopezie den Einfluss einer systemischen HRT auf die Haarstruktur in der Postmenopause untersucht. Hier wurde der Zustand des Deckhaares anhand etablierter Scores vor, drei und sechs Monate nach Beginn einer Kombinationstherapie mit Estrogen und Gestagen bewertet und es zeigte sich eine Verbesserung im Erscheinungsbild des Deckhaares im Sinne von reduziertem Ausdünnen der frontalen Haarlinie, Zunahme von Haaren im telogenen Stadium und Verbesserung im „Pull“-Test über die Zeit von bis zu sechs Monaten (10). Einschränkung zu erwähnen sind hierbei jedoch die kleine Fallzahl und die fehlende Kontrollgruppe. Die Anwendung von lokalen estrogenhaltigen Haarwassern konnte in randomisierten, kontrollierten Studien mit kleiner Fallzahl bei Patientinnen mit androgenetischer Alopezie ebenfalls eine Verbesserung der Haarstruktur, insbesondere einen positiven Einfluss auf die Transition der telogenen in die stabilere anagene Phase, zeigen. Zu beachten ist dabei, dass es in beiden Studien zu einer Erhöhung des peripheren Estrogenspiegels kam, der u. a. zu Blutungsstörungen geführt hat, weshalb die Präparate abgesetzt werden mussten (11, 12). Dabei ist wichtig, dass das im Haarwasser enthaltene Estrogen (17 α -Estradiol) ein Stereoisomer des Estradiols ohne klassische systemische Estrogenaktivität ist. Es stellt jedoch lokal in der Haut einen potenten Hemmer der 5 α -Reduktase dar (13).

Zusammenfassung

Dass Hormone eine aktive Rolle im Haarzyklus einnehmen, konnte hinrei-

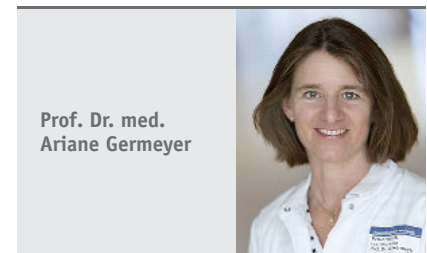
chend gezeigt werden. Die Annahme positiver Effekte einer HRT auf den Haarzyklus ist daher plausibel, wenn gleich bis dato größere Studien fehlen. Dennoch sollte bei der Therapieentscheidung zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden ein eventueller Benefit einer HRT auf die Behandlung einer neu aufgetretenen perimenopausalen Alopezie gegenüber nicht hormonellen Therapieoptionen mit in die Entscheidung einfließen.

Literatur

1. Wolff H, Fischer TW, Blume-Peytavi U. The diagnosis and treatment of hair and scalp diseases. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 377–86
2. Bergfeld Wilma F, Mulinari-Brenner F. Shedding: How to manage a common cause of hair loss. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2001; 68(3): 256–261
3. Mirmirani P. Hormonal changes in menopause: do they contribute to a ‚midlife hair crisis‘ in women? Br J Dermatol. 2011; 165 Suppl 3: 7–11
4. Williams R, Pawlus AD, Thornton MJ. Getting under the skin of hair aging: the impact of the hair follicle environment. Exp Dermatol. 2020; 29(7): 588–597
5. Leidenberger F, Strowitzki T, Ortmann O. Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. XIV, 691 Seiten. 2014; 5. Aufl. Springer
6. AL Hirschberg. Approach to Investigation of Hyperandrogenism in a Postmenopausal Woman. J Clin Endocrinol Metab. 2023; 108(5): 1243–1253
7. Desai K, Almeida B, Miteva M. Understanding Hormonal Therapies: Overview for the Dermatologist Focused on Hair. Dermatology. 2021; 237(5): 786–791
8. Oh HS, Smart RC. An estrogen receptor pathway regulates the telogen-anagen hair follicle transition and influences epidermal cell proliferation. Proc Natl Acad Sci USA. 1996; 93(22): 12525–30
9. Zouboulis CC, Blume-Peytavi U, Kosmadaki M et al. Skin, hair and beyond: the impact of menopause. Climacteric. 2022; (5): 434–442
10. Endo Y, Obayashi Y, Murakoshi M et al. Clinical and phototrichogrammatic evaluation of estradiol replacement therapy on hair growth in postmenopausal Japanese women with female pattern hair loss: a pilot study. Int J Womens Dermatol. 2023; 9(4): e109
11. Orfanos CE, Vogels L. Lokaltherapie der Alopecia androgenetica mit 17 α -Östradiol: Eine kontrollierte, randomisierte Doppelblindstudie. Dermatology 1980; 161(2): 124–132
12. Georgala S, Katoulis AC, Georgala C et al. Topical Estrogen Therapy for Androgenetic Alopecia in Menopausal Females. Dermatology 2004; 208: 178–179
13. Hobe G, Schön R, Goncharov N et al. Some new aspects of 17alpha-estradiol metabolism in man. Steroids. 2002; 67(11): 883–93

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Ariane Germeyer
Leitende Oberärztin
Abt. Gynäkologische Endokrinologie
und Fertilitätsstörungen
Universitäts-Frauenklinik Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 440
69120 Heidelberg
ariane.germeyer@med.uni-heidelberg.de



Prof. Dr. med.
Ariane Germeyer

Anzeige

14. ESSENER SYMPOSIUM
ZUR GYNÄKOLOGISCHEN ONKOLOGIE UND SENOLOGIE

8 CME-Punkte

15. FEBRUAR 2025, CC WEST
Congress Center Essen + Live-Stream

VORAB ONLINE: 4 SATELLITEN-SYMPOSIEN
► Mittwoch, 12. Februar 2025, ab 17.00 Uhr
► Freitag, 14. Februar 2025, ab 17.00 Uhr

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG
Prof. Dr. med. Philipp Harter und
Prof. Dr. med. Sherko Kümmel
Evangel. Kliniken Essen-Mitte

THERAPIE-STANDARDS 2025
NUR VOR ORT!

www.essener-symposium.com

PLASTIC SURGERY
Share the Knowledge

WISSENSCH. LEITUNG
Prof. Dr. med. Björn Bahr
Klinik für Plastische, Rekonstruktive
und Ästhetische Chirurgie
Evangel. Kliniken Essen-Mitte

22.03.2025
Essen, Hotel Franz

www.plastic-surgery-meeting.de

INFORMATION, ORGANISATION, VERANSTALTER
Ulrich Fickeler, Beratung · Organisation · Veranstaltung
info@ciekeler.org, www.ciekeler.org