

# Eflornithin bei störendem verstärkten männlichen Haarwuchs der Augenbrauen – eine Kasuistik im Seitenvergleich

G. Pfirrmann, S. Karsai, C. Raulin

## Einleitung

Unerwünschter Haarwuchs bei Frauen und Männern stellt ein kosmetisches und mitunter psychosoziales Problem mit negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität dar. Die Folgen sind unter anderem geringes Selbstwertgefühl, Selbstunsicherheit oder eine kosmetische Beeinträchtigung. Fast 90% der von Hirsutismus betroffenen Frauen fühlen sich dadurch beeinträchtigt und unwohl (1). Männer, die allgemein mit zunehmendem Alter verstärkten Haarwuchs an Augenbrauen, Hals, Nasen und Ohren bemerken, fühlen sich meist weniger gestört und suchen aus diesem Grund nach einer einfachen und möglichst schmerzarmen und unproblematischen Methode.

Zeitlich begrenzte Maßnahmen sind das Bleichen, Rasieren, Wachsen, Zupfen und die Anwendung von Enthaarungscremes. Permanente Methoden umfassen die Elektrolyse, die Laserepilation beziehungsweise die Behandlung mit Blitzlampen (IPL-Technologie) (2–4).

Das Ziel der meisten Therapieansätze besteht in der möglichst vollständigen Entfernung der störenden Haare. Steht hingegen die gezielte und gleichmäßige Reduktion des Haarwuchses an erster Stelle, resultieren nur wenige Optionen, darunter das Zupfen und Schneiden, die Elektrolyse und die topische Anwendung von Eflornithin. Die Tabelle stellt Vor- und Nachteile der genannten Methoden gegenüber.

Bei Frauen hat sich mittlerweile die Anwendung von Eflornithin etabliert. Unsere Falldarstellung der erstmaligen

Tabelle		
Vor- und Nachteile der genannten Methoden (12, 14)		
Technik	Vorteile	Nachteile
Zupfen/Wachsen	Günstiger Preis; Nachwachsen innerhalb von Wochen	Schmerzhaft; langsam; wiederholte Anwendung
Rasieren	Leicht; keine Kosten	Schnelles Nachwachsen; Risiko von Follikulitiden; zeitaufwändig; wiederholte Anwendung
Elektrolyse	Möglicherweise permanente Haarentfernung	Schmerzhaft; wiederholte Behandlungen; sehr zeitaufwändig; teuer; Risiko von Narben und Pigmentstörungen
Laser und IPL	Möglicherweise permanente Haarentfernung; effizient	Schmerzhaft; wiederholte Behandlungen; dunkle Haare notwendig; teuer; Risiko von Narben und Pigmentstörungen; selten Berichte über paradoxe Hypertrichose
Eflornithin	Gute Verträglichkeit; Kombination mit allen anderen Haarentfernungsmethoden möglich; nach Anwendungsende Nachwachsen der Haare nach zirka acht Wochen	Dauerhafte Anwendung

Anwendung von Eflornithin an einem umschriebenen Bereich an den Augenbrauen bei einem Mann als Off-label-use soll zeigen, dass es, wie zu erwarten war, auch bei Männern wirkt.

Eflornithin wurde ursprünglich als systemisches Medikament zur Behandlung der afrikanischen Schlafkrankheit (*Trypanosoma brucei rhodesiense* und *Trypanosoma brucei gambiense*) entwickelt (5). Die dabei als Nebenwir-

kung beobachtete Verlangsamung des Haarwachstums wird nun bei der topischen Anwendung genutzt.

Der Wirkstoff (Difluoromethylornithin) ist ein spezifischer, irreversibler Inhibitor des Enzyms Ornithin-Decarboxylase. Die Decarboxylierung von Ornithin ist ein Schlüsselschritt in der Biosynthese von Polyaminen (z.B. Putrescin, Spermidin und Spermin). Diese spielen ubiquitär eine wichtige Rolle



Abb. 1: Verstärkte Augenbrauenbehaarung vor Therapie mit Eflornithin-Creme



Abb. 2: Gleichmäßige Reduktion der linken Augenbrauenhaare acht Monate nach Beginn der Anwendung von Eflornithin-Creme. Es wurde nur die linke Seite behandelt

bei der Zellteilung und Differenzierung. Eflornithin soll das Haarwachstum über die Blockierung der Ornithin-Decarboxylase im Haarfollikel verlangsamen (6, 7). Es wirkt bei allen Hauttypen und Haarfarben – und das inhibierte Enzym bei beiden Geschlechtern vorkommt – auch bei Männern. Nebenwirkungen sind selten, darunter leichte Akne, Missempfindungen, Reizungen, welche meist bei übermäßiger Anwendung auftreten.

Zugelassen ist die Eflornithin-Creme derzeit für die Anwendung bei facialem Hirsutismus bei Frauen.

## Fallbericht

Nachfolgend wird über die Off-Label-Anwendung von topischem Eflornithin (Vaniqa® 11,5% Creme, Eflornithin als Hydrochlorid-Monohydrat) bei unerwünschtem verstärktem Haarwuchs

im Augenbrauenbereich bei einem Mann berichtet.

Ein 49-jähriger Mann mit altersentsprechendem, aber dennoch kosmetisch störendem verstärktem Haarwuchs im Augenbrauenbereich stellte sich mit der Frage einer gleichmäßigen Reduktion seiner Augenbrauenhaare vor. Wie in Abbildung 1 zu erkennen, stellen sich die Augenbrauen mit sehr dichter und langer Behaarung dar.

Die Therapie wurde aufgrund ihrer schmerzlosen, einfachen und schnellen Handhabung gewählt. Außerdem sollte die Wirksamkeit bei Männern überprüft werden. Der Proband wurde über die Off-label-Therapie eingehend aufgeklärt und stimmte dem auch schriftlich zu.

Die 11,5%-ige Creme wurde nach Anwendungsempfehlung zweimal täglich nur im Bereich der linken Augenbraue

appliziert, die andere Seite diente als unbehandelte Kontrolle. Initial war die linke Seite stärker behaart als die rechte. Zusätzliche Haarentfernungsmethoden wurde auf beiden Seiten nicht angewendet.

Unerwünschte Nebenwirkungen traten nicht auf. Nach sechs Wochen zeigte sich eine beginnende Ausdünnung und Verkürzung der linken Augenbrauenbehaarung bei unveränderter rechter Seite. Nachdem die gewünschte Reduktion der Dichte erreicht war, wurde die Anwendungshäufigkeit auf einmal alle zwei Tage reduziert. Darunter zeigte sich zuletzt (Abb. 2) nach insgesamt acht Monaten ein stabiler Befund. Mittlerweile wird auch die andere Seite behandelt.

## Diskussion

Übermäßiger störender Haarwuchs stellt sowohl für Frauen als auch für Männer vielfach ein Problem dar. Während meist die völlige Haarfreiheit der gewünschten Areale im Vordergrund steht, ist für den Augenbrauenbereich bei Männern eine gleichmäßige Reduktion der Behaarung das Ziel. Zum Ausdünnen der Augenbrauen kommen viele alternative Haarentfernungstechniken aufgrund ihrer Schmerzhaftigkeit (Zupfen, Elektrolyse) und der flächig enthaarenden Wirkung (Laserepilation, IPL, Wachs, Rasur) nicht in Frage.

Bei unserem Patienten erwies sich die topische Anwendung von Eflornithin 11,5% Creme als sicher, nebenwirkungsfrei und gut beziehungsweise leicht steuerbar. Ein nicht zu vernachlässigender Vorteil ist auch, dass Eflornithin bei allen Hauttypen und Haarfarben, also auch bei weißen Haaren eingesetzt werden kann. Bei Menschen mit hellen Haaren scheidet eine Laser- oder IPL-Therapie von vornherein aus (10).

Es existiert eine begrenzte Zahl von Behandlungsmöglichkeiten von unerwünschtem Haarwuchs. Diese unter-

scheiden sich in der Effektivität, Schmerzhaftigkeit und den Kosten. Eflornithin 11,5% Creme, allein oder in Kombination mit anderen Methoden, zeigt sich effektiv in der Behandlung von übermäßigem unerwünschten Haarwuchs (11, 12).

Hickman et al. überprüften, ob Eflornithin kontaktallergische, photokontaktallergische oder phototoxische Eigenschaften besitzt – diese konnten nicht nachgewiesen werden (8).

Malhotra et al. zeigten, dass die Plasmakonzentration nach vier Tagen kontinuierlicher zweimaliger Anwendung pro Tag den »steady-state« erreicht hatte. Die sehr niedrige systemische Exposition durch die geringe transkutane Resorption von < 1% bietet somit ein sehr gutes klinisches Sicherheitsprofil (9).

Hoffmann fand, dass Eflornithin nach vier Monaten topischer Anwendung die Haardichte um  $-12,05 \text{ Haare/cm}^2$ , die Haarlänge um  $-8 \text{ mm}$  und ebenfalls die Wachstumsrate signifikant reduzierte. Die mittlere Haardicke änderte sich nicht (11).

Im Vergleich zum einfachen Schneiden der Haare wirkt durch Eflornithin reduziertes Haarwachstum natürlicher, da die Haarspitzen nicht »wie frisch geschnitten« wirken, sondern »natürlich« reduziert sind.

Innerhalb von acht Wochen nach Absetzen der Therapie kann sich der gleiche Zustand wie vor Behandlungsbeginn wieder einstellen (6).

Neben der gewünschten Wirkung des Haarverlusts könnte Eflornithin als Inhibitor der Ornithin-Decarboxylase eine ebenfalls erwünschte Begleitwirkung haben: Tang et al. postulierten die Ornithin-Decarboxylase als Zielstruktur einer Chemoprävention von Basalzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen der Haut. UV-B-Bestrahlung induziert die Bildung von kutaner Ornithin-Decarboxylase (ODC), welche die Proliferation und

klonale Expansion von mutierten Zellen fördert und so zur Tumorentstehung beiträgt.

In Versuchen mit Mäusen mit Überexpression von ODC fanden Tang et al. heraus, dass ein Inhibitor der ODC (alpha-Difluoromethylornithin) das Auftreten von UV-B-induzierten Basalzellkarzinomen reduzierte (13).

Welchen Stellenwert Eflornithin-Creme bei der Reduktion von störendem Haarwuchs einnehmen wird, wird die Zukunft zeigen. Ein zusätzliches Off-label-Einsatzgebiet könnte, wie von uns dargestellt, die Reduktion von störendem Haarwuchs bei Männern an kleinen umschriebenen Arealen sein, insbesondere, wenn eine Photoepilation nicht möglich ist.

#### Literatur

1. Jackson J, Caro JJ, Caro G, Garfield F, Huber F, Zhou W, Lin CS, Shander D, Schrode K (2007): The effect of eflornithine 13.9% cream on the bother and discomfort due to hirsutism. *Int J Dermatol* 46 (9), 976–981
2. Raulin C, Greve B, Grema H (2003): IPL technology: a review. *Lasers Surg Med* 32 (2), 78–87
3. Raulin C, Greve B (2000): Current status of photoepilation. *Hautarzt* 51 (11), 809–817
4. Dawber RP (2005): Guidance for the management of hirsutism. *Curr Med Res Opin* 21 (8), 1227–1234
5. Pepin J, Milord F, Guern C, Schechter PJ (1987): Difluoromethylornithine for arseno-resistant *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness. *Lancet* 2 (8573), 1431–1433
6. Balfour JA, McClellan K (2001): Topical eflornithine. *Am J Clin Dermatol* 2 (3), 197–201, discussion 202
7. Hynd PI, Nancarrow MJ (1996): Inhibition of polyamine synthesis alters hair follicle function and fiber composition. *J Invest Dermatol* 106 (2), 249–253
8. Hickman JG, Huber F, Palmisano M (2001): Human dermal safety studies with eflornithine HCl 13.9% cream (Vaniqa), a novel treatment for excessive facial hair. *Curr Med Res Opin* 16 (4), 235–244
9. Malhotra B, Noveck R, Behr D, Palmisano M (2001): Percutaneous absorption and pharmacokinetics of eflornithine HCl 13.9% cream in women with unwanted facial hair. *J Clin Pharmacol* 41 (9), 972–978
10. Ganger LK, Hamzavi IH (2006): Excess salt and pepper hair treated with a combination of laser hair removal and topical eflornithine HCl. *J Drugs Dermatol* 5 (6), 544–545
11. Hoffmann R (2008): A 4-month, open-label study evaluating the efficacy of eflornithine 11.5% cream in the treatment of unwanted facial hair in women using TrichoScan. *Eur J Dermatol* 18 (1), 65–70
12. Hamzavi I, Tan E, Shapiro J, Lui H (2007): A randomized bilateral vehicle-controlled study of eflornithine cream combined with laser treatment versus laser treatment alone for facial hirsutism in women. *J Am Acad Dermatol* 57 (1), 54–59
13. Tang X, Kim AL, Feith DJ, Pegg AE, Russo J, Zhang H, Aszterbaum M, Kopelovich L, Epstein EH, Bickers DR Jr (2004): Ornithine decarboxylase is a target for chemoprevention of basal and squamous cell carcinomas in Ptch1+/- mice. *J Clin Invest* 113 (6), 867–875
14. Shapiro J, Lui H (2005): Treatments for unwanted facial hair. *Skin Therapy Lett* 10 (10), 1–4

*Anschrift für die Verfasser:*  
**Prof. Dr. med. Christian Raulin**  
**Laserklinik Karlsruhe**  
**Kaiserstraße 104**  
**76133 Karlsruhe**  
**E-Mail info@raulin.de**

