Artikel online veröffentlicht: 30.04.2020



# Auftreten des Post-Finasterid-Syndroms nach Verschreibung von Propecia 1 mg-Tablette zur Behandlung der männlichen Glatzenbildung

## Post-Finasteride-Syndrome after Prescription of 1 mg Finasteride-Tablet as a Treatment for Androgenetic Hair Loss

**Autor**
**P. Lehmann**

**Institut**
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Dermatochirurgie, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Universität Witten-Herdecke

**online publiziert** 30.4.2020

**Bibliografie**
Akt Dermatol 2020; 46: 519–522
**DOI** 10.1055/a-1023-3102
**ISSN** 0340-2541
© 2020. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

**Korrespondenzadresse**
Prof. Dr. Percy Lehmann, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Dermatochirurgie, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Universität Witten-Herdecke, Heusnerstr. 40, 42283 Wuppertal, Deutschland
percy.lehmann@helios-gesundheit.de

### ZUSAMMENFASSUNG

Ein Patient wurde im Jahre 2013 mit Propecia 1 mg aufgrund einer androgenetischen Alopezie behandelt. Es traten bei ihm eine sexuelle Dysfunktion mit Erektionsschwäche und vermindertem sexuellen Verlangen auf, die auch nach Abbrechen der Therapie anhielt. Daraufhin machte der Patient gegenüber dem Facharzt einen Behandlungsfehler geltend aufgrund mangelhafter Aufklärung mit der Konsequenz einer fehlerhaften Behandlung. Der urologische Fachgutachter bejahte den Behandlungsfehler. Er war der Meinung, dass, auch wenn nur Einzelfälle mit geringer wissenschaftlicher Basis über das Post-Finasterid-Syndrom bekannt wären, der Facharzt über diese schwerwiegende Nebenwirkung den Patienten hätte aufklären müssen, dies insbesondere bei einer rein kosmetischen Indikation männlicher Glatzenbildung.

Der dermatologische Gutachter schloss sich nicht dieser Meinung an. Im Verordnungsjahr 2013 existierten lediglich 2 Publikationen über Einzelfälle des Post-Finasterid-Syndroms. Diese Publikationen in peripheren Zeitschriften fanden noch kein allgemeines wissenschaftliches Echo und führten auch nicht zur Änderung der Fachinformation. Erst im Verlauf der Folgejahre wurde in der Postmarketing-Phase das Syndrom öfters beschrieben und fand auch Eingang in die Fachinformation. Da für die Beurteilung das im Jahre der Verordnung geltende wissenschaftliche Wissen entscheidend ist, kann dem Facharzt kein Behandlungsfehler vorgeworfen werden.

### ABSTRACT

A patient developed persistent sexual dysfunction upon treatment with finasteride 1 mg for androgenetic hair loss. He accused the prescriber of malpractice because he felt not been adequately informed on this severe side effect. An urology expert stated that the prescriber should have informed the patient on this grave side effect, although in the year of prescription only a few cases had been reported. Therefore, he stated that the information for the patient was inadequate with the consequence of malpractice.

The dermatological expert did not agree. In the year of prescription only two papers had been published dealing with this side effect occurring in few patients. This did not lead to change of the information. Only in the following years the post-finasteride syndrome achieved more attention due to growing evidence based on more case series. Since for the judgement of this case the scientifically based knowledge of the prescription year is decisive, the accusation of malpractice was denied.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

## Einleitung

Patientensicherheit steht seit vielen Jahren im Fokus des Interesses sowohl der Öffentlichkeit als auch bei Krankenversicherungen, Patientenorganisationen, Krankenhausträgern und Ärzteverbänden. Zur Vermeidung von ärztlichen Fehlern gibt es verschiedene Ansätze, wie das Critical Incidence Reporting System (CIRS), Mortalitäts- und Morbiditätskonferenzen (M + M-Konferenzen) u. a.

Die kontinuierliche, systematische Analyse dokumentierter Vorwürfe und deren Begutachtung durch die Gutachterkommissionen und Schlichtungsstellen für ärztliche Behandlungsfehler der Ärztekammern ist ein weiterer Ansatz, häufige Fehler offen zu legen und Strategien zu deren Vermeidung zu entwickeln.

In der bislang umfangreichsten retrospektiven Studie zur Analyse ärztlicher Fehler in der Dermatologie anhand von Gutachten der Ärztekammer Nordrhein von 2004 – 2013 wurde festgestellt, dass eine der Hauptfehlerquellen (4. Stelle) eine falsche Aufklärung, Indikation, Dosierung und Applikation von Medikamenten darstellt [1]. Exemplarisch soll dies am folgenden Fall erörtert werden, der aufgrund von Änderungen des Nebenwirkungsspektrums des Medikamentes während der Postmarketing-Phase erschwert zu beurteilen war und auch unter den Gutachtern verschiedener Fachrichtungen unterschiedlich beurteilt wurde.

## Klinischer Fall

Im Jahr 2013 sucht der damals 31-jährige Patient einen Hautfacharzt auf, da er unter verstärktem Haarausfall litt, um nach einer entsprechenden Behandlung zu fragen. Nach den üblichen Untersuchungen wie Laboruntersuchungen, Inspektion des Kopfhautgebietes und Entnahme eines Trichogramms stellte der Hautfacharzt die Diagnose einer androgenetischen Alopezie (männliche Glatzenbildung). Nach Erläuterung der therapeutischen Möglichkeiten wurde die Therapie mit 1 mg Finasterid-Tabletten eingeleitet. In der Patientenakte hatte der Hautarzt dokumentiert, dass er den Patienten über die häufigsten Nebenwirkungen des Medikamentes aufgeklärt hatte, u. a. auch über eine passagere erektile Dysfunktion und vermindertes sexuelles Verlangen.

Die therapeutische Verordnung wurde mehrfach wiederholt, auch als der Patient zwischenzeitlich dem Hautarzt berichtete, dass er unter der Nebenwirkung einer sexuellen Dysfunktion leiden würde. Die Weiterverordnung wurde mit der Reversibilität dieser Nebenwirkung erklärt.

Nach mehreren Monaten beendete der Patient die Therapie. Entgegen seinen Erwartungen persistierten jedoch die Beschwerden über den Zeitpunkt der Behandlung hinaus. Laut eigenen Angaben gab er ein vermindertes Verlangen nach sexuellen Interaktionen, Schwierigkeiten bei der Erektion und daraus folgend schwere psychische Belastungen an. Der Patient gab als Ergebnis dieser sexuellen Dysfunktion einen großen Leidensdruck an, der fortwährend war. Als seine Beschwerden sich auch im Verlauf vieler folgender Monate nicht legten, recherchierte er im Internet und stieß auf das Post-Finasterid-Syndrom.

Daraufhin bat er Anfang 2017 mit Schriftsatz eines Bevollmächtigten die Gutachterkommission für ärztliche Behandlung bei der Ärztekammer Nordrhein um Überprüfung seiner Behandlung durch den Hautfacharzt.

Dem behandelnden Arzt wurde vorgeworfen, keine adäquate Sicherungsaufklärung über Nebenwirkungen von Finasterid zur Behandlung von Haarausfall sowie die Weiterbehandlung mit dem Mittel bei geklagten Nebenwirkungen wie Erektionsstörung u. a. wiederum ohne adäquate Aufklärung durchgeführt zu haben.

Der Patient bestritt, in irgendwelcher Form aufgeklärt worden zu sein, die in der Akte dokumentierte Aufklärung habe nicht stattgefunden.

Zur Klärung des Sachverhaltes hat die Gutachterkommission in Ergänzung der von der Antragstellerseite eingereichten Unterlagen die Behandlungsunterlagen des belasteten Hautfacharztes hinzugezogen und hat mit diesen Unterlagen eine fachsachverständige Beurteilung erbeten.

Dieser erste dermatologische Gutachter kam zu der Beurteilung, dass die Stellungnahme des belasteten Arztes und die Angaben des Antragstellers zur Aufklärung in einen Widerspruch stünden, der mit den Mitteln der Gutachterkommission nicht geklärt werden könne.

Die Gutachterkommission hat dann ferner einen Professor für Urologie ebenso um ein fachsachverständiges Gutachten gebeten. Dieser führte aus, dass zur Beurteilung des Sachverhaltes die Wirkung der 5-Alpha-Reduktase näher zu beschreiben sei. Das wenig wirksame Testosteron wird durch das Enzym 5-Alpha-Reduktase in das hochwirksame Dehydrotestosteron umgewandelt. Die Wirkung dieses Enzyms wird nun durch Finasterid blockiert, sodass es zu einem Abfall von Dehydrotestosteron kommt, mit der weiteren Wirkung, dass ein Androgeninduzierter Haarausfall gehemmt werden kann und dass, wichtig in der Anwendung auf urologischem Fachgebiet, das Wachstum Androgen-abhängiger gutartiger und bösartiger Prostata-Zellen geblockt wird. Weiterhin wird logisch gefolgert, dass somit auch die Libido und Potenz erheblich durch die Blockierung des Enzyms gesenkt werden [2].

Weiterhin führt der Gutachter aus, dass prinzipiell von einer Reversibilität dieser Enzymblockade auszugehen ist, jedoch gibt es in der Fach- und Laienpresse inzwischen nun eine Reihe von Beobachtungen, dass bei einzelnen Patienten eine längerdauernde, gelegentlich wohl auch lebenslängliche Finasterid-Wirkung mit Libido- und Potenzminderung oder Verlust auch nach Absetzen des Medikamentes aufgetreten sei. Weiterhin führt er aus, auch wenn eine wissenschaftliche Untersuchung zu diesem Post-Finasterid-Syndrom genannten Phänomen und dem zugrunde liegenden Wirkmechanismus bisher nicht vorliegen, stellt dies eine gravierende Tatsache bei einzelnen Patienten dar, die einer eindringlichen Aufklärung bedürfen. Inzwischen ist dies auch in der Propecia-Fachinformation aufgenommen worden [3 – 8].

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Zusammenfassend hat der sachfachverständige Gutachter festgestellt, dass ein vorwerfbarer ärztlicher Behandlungsfehler vorliegt: Auch wenn gesicherte Daten zum Post-Finasterid-Syndrom noch fehlten, hätte der Antragsteller auf die Möglichkeit lang dauernder bis lebenslänger Beeinflussung von Libido, Potenz, Fertilität und Stimmung hingewiesen werden müssen, dies insbesondere bei Vorliegen einer lediglich kosmetischen Indikation wie Haarausfall.

Aufgrund dieser fachsachverständigen Beurteilung hat die Gutachterkommission den ganzen Vorgang noch einmal einer gründlichen Überprüfung unterzogen und auch das zuständige Kommissionsmitglied für Dermatologie gebeten, eine Stellungnahme zu erstellen.

Das Kommissionsmitglied für Dermatologie kam zu einer anderen Beurteilung des Sachverhaltes. Für dieses Kommissionsmitglied war entscheidend das allgemeine Wissen zum Zeitpunkt der Behandlung des Klägers, nämlich das zugängliche Wissen im Jahr 2013. Nach Sichtung der Literatur wurde festgestellt, dass im Jahr 2013 erst ganz vereinzelte Hinweise auf persistierende, lang dauernde Störung der oben geschilderten Art vorlagen. Es fanden sich 2 Artikel aus dem Jahr 2011 in einem eher peripheren Journal [9, 10], die nicht zu weiteren Kommentaren in zentralen Journalen führten und auch nicht zur Änderung der Information im Beipackzettel des verordneten Medikamentes. Auch in einer großen zusammenfassenden Arbeit aus dem Jahr 2016 mit dem Titel „Adverse Effects and Safety of 5-alpha Reductase Inhibitors (Finasteride, Dutasteride): A Systemic Review“ von Jason Hirshburg et al. wird konstatiert, dass zwar ad hoc der Libido-Verlust öfters beschrieben wurde, dieser aber i. d. R. laut allen zur Verfügung stehenden Studien reversibel sei [11].

Nach ausführlicher detailgenauer Auswertung aller Daten kommt diese systemische Review-Arbeit zum Schluss, dass eine persistierende Dysfunktion bislang nicht abschließend zu beurteilen ist, da es hierzu nur anekdotische Berichte gibt.

Sämtliche bislang in zentralen Zeitschriften bis zu diesem Zeitpunkt veröffentlichten Arbeiten konnten die einzelnen Berichte nicht zusammenfassend bestätigen. Erst nach dem Jahr 2016 wurden vermehrte größere Fall-Zusammenfassungen publiziert, die auf die entsprechenden Symptome eines Post-Finasterid-Syndroms hinwiesen [11 – 19].

Der Ansicht des Kommissionsmitgliedes nach ist das zum Zeitpunkt der Therapie geltende wissenschaftliche Wissen anzuwenden und nicht das heute zur Verfügung stehende Wissen, das tatsächlich in mehreren Fällen das Post-Finasterid-Syndrom als Realität zu belegen scheint.

Insofern konnte hier keine Übereinstimmung mit dem urologischen Gutachter gefunden werden, und eine mangelhafte Aufklärung wurde nicht konstatiert.

Nach eingehender Prüfung schlossen sich die Mitglieder der Gutachterkommission dem dermatologischen Gutachter an, sodass dem Facharzt für Dermatologie kein Behandlungsfehler attestiert wurde.

## Diskussion

Die Frage des Aufklärungsumfanges ist ein oft diskutierter Inhalt bei Arzthaftungsfragen. Die Eingriff- oder Risikoaufklärungen werden nur beurteilt, wenn die fehlende oder unzureichende Aufklärung von dem Antragsteller ausdrücklich beanstandet worden ist. In diesem Fall sollte das Gutachten aufgrund der vorliegenden ärztlichen Dokumentationsfeststellungen zu Inhalten und Umfang der erforderlichen Aufklärung und zu evtl. Mängeln helfen.

Wird der Aufklärungsmangel bejaht, ist auch die Verordnung eines Medikamentes mangels Einwilligung als rechtswidrig zu beurteilen mit der Folge, dass der Arzt auch bei sachgerechtem Vorgehen für den eingetretenen Schaden haftet. Wendet der Arzt ein, dass der Patient dem Eingriff auch bei hinreichender Aufklärung zugestimmt hätte, muss der Patient im Einzelnen darlegen, dass er seine Zustimmung doch verweigert hätte oder zumindest in einen Entscheidungskonflikt geraten wäre. Ein solcher liegt bspw. vor, wenn der Patient darlegt, er hätte seine Zustimmung bei vollständiger Nennung der Risiken noch einmal überdacht oder zuvor andernorts weiteren Rat geholt. Erscheint dies plausibel, hat die Aufklärungsrüge Erfolg.

Bei einer Verletzung von Informationspflichten (Sicherungsaufklärung, therapeutische Aufklärung) handelt es sich um Fehler der ärztlichen Beratung zur Sicherung des Behandlungserfolges oder zur Vermeidung drohender Gesundheitsgefahren.

Wenn infolge fehlerhafter oder mangelnder Beratung bei dem Patienten ein Gesundheitsschaden eintritt, liegt ein haftungsbegründender Behandlungsfehler vor.

Hierbei muss immer der fachärztliche Standard gewahrt werden. Standard in der Medizin repräsentiert den jeweiligen Stand der naturwissenschaftlichen Erkenntnisse und ärztlichen Erfahrung, dessen Einsatz zur Erreichung des ärztlichen Behandlungszieles erforderlich ist.

Der vorliegende geschilderte Fall muss daher die Besonderheit berücksichtigen, dass sich im Verlauf der letzten Jahre der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und ärztlichen Erfahrung geändert hat. Da zum Zeitpunkt der Verordnung im Jahr 2013 nicht von einer lange andauernden Dysfunktion des Sexualverhaltens mit entsprechenden psychischen Belastungen ausgegangen werden konnte, muss dies im Jahr 2017 revidiert werden. Es liegen nun zahlreiche Berichte, Kommentare und auch eine Änderung der Fachinformation für das Medikament vor, die bedingen, dass der Arzt heute vor Verordnung des Medikamentes auf das Risiko des Post-Finasterid-Syndroms hinweisen muss. Es muss dies als schwerwiegende reale Nebenwirkung, auch wenn deren wissenschaftliche Basis nicht geklärt ist, gewertet werden, über die der Patient bei Medikamentenverordnungen aufzuklären ist [20, 21].

### Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

## Literatur

[1] Lehmann L, Wesselmann U, Weber B et al. Analyse ärztlicher Fehler in der Dermatologie anhand von Gutachten der Ärztekammer Nordrhein von 2004–2013. JDDG 2015; 9: 903–909

[2] Leyden J, Dunlap F, Miller B et al. Finasteride in the treatment of men with frontal male pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 930–937

[3] Ganzer CA, Jacobs AR, Iqbal F. Persistent sexual, emotional, and cognitive impairment post-finasteride: A survey of men reporting symptoms. Am J Mens Health 2015; 9: 222–228

[4] Ali AK, Heran BS, Etminan M. Persistent sexual dysfunction and suicidal ideation in young men treated with low-dose finasteride: A pharmacovigilance study. Pharmacotherapy 2015; 35: 687–695

[5] Basaria S, Jasuja R, Huang G et al. Characetistics of men who report persistent sexual symptoms after finasteride use for hair loss. J Clin Endocinol Metab 2016; 101: 4669–4680

[6] Rezende HD, Reis Gavazzoni Dias MF, Trüeb RM. A Comment on the Post-Finasteride Syndrome. Int J Trichology 2018; 10: 255–261

[7] Traish AM, Hassani J, Guay AT et al. Adverse side effects of 5α-reductase inhibitors therapy: Persistent diminished libido and erectile dysfunction and depression in a subset of patients. J Sex Med 2011; 8: 872–874

[8] Fertig R, Shapiro J, Bergfeld W et al. Investigation of the plausibility of 5-alpha-reductase inhibitor syndrome. Skin Appendage Disord 2017; 2: 120–129

[9] Irwig MS, Kolukula S. Persistent sexual side effects of finasteride for male pattern hair loss. J Sex Med 2011; 8: 1747–1753

[10] Irwig MS. Persistent sexual side effects of finasteride: Could they be permanent? J Sex Med 2012; 9: 2927–2932

[11] Hirshburg JM, Kelsey PA, Therrien CA et al. Adverse Effects and Safety of 5-alpha Reductase Inhibitors (Finasteride, Dutasteride): A Systemic Review. J Clin Aesthet Dermatol 2016; 9: 56–62

[12] Wolff H, Trüeb RM. Aktuelle Möglichkeiten zur Behandlung der männlichen Glatzenbildung. Dtsch Ärztebl 1999; 96: A-2019–A-2020

[13] Kaufmann KD, Olsen EA, Whiting D et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride male pattern hair loss study group. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 578–589

[14] Van Neste D, Fuh V, Sanchez-Pedreno P et al. Finasteride increases anagen hair in men with androgenetic alopecia. Br J Dermatol 2000; 143: 804–810

[15] Kaufmann KD, Rotonda J, Shah AK et al. Long-term treatment with finasteride 1 mg decreases the likelihood of developing further visible hair loss in men with androgenetic alopecia (male pattern hair loss). Eur J Dermatol 2008; 18: 400–406

[16] Sato A, Takeda A. Evaluation of efficacy and safety of finasteride 1 mg in 3177 Japanese men with androgenetic alopecia. J Dermatol 2012; 39: 27–32

[17] Eun HC, Kwon OS, Yeon JH et al. Efficacy, safety, and tolerability of dutasteride 0,5 mg once daily in male patients with male pattern hair loss: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study. J Am Acad Dermatol 2010; 63: 252–258

[18] Whiting DA, Olsen EA, Savin R et al. Efficacy and tolerability of finasteride 1 mg in men aged 41 to 60 years with male pattern hair loss. Eur J Dermatol 2003; 13: 150–160

[19] Overstreet JW, Fuh VL, Gould J et al. Chronic treatment with finasteride daily does not affect spermatogenesis or semen production in young men. J Urol 1999; 162: 1295–1300

[20] Halbe B. Aufklärungspflicht Teil 1: Rechtssicherheit für Ärzte und Patienten. Dtsch Ärztebl 2017; 114: A-858/B-724/C-710

[21] Halbe B. Aufklärungspflicht Teil 2: Strafbarkeit von Ärzten bei unzureichender Patientenaufklärung. Dtsch Ärztebl 2017; 114: A-962/B-802/C-784

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.