

Alopezie-Update

Neue Aspekte bei Haarproblemen in der Praxis

Für Haarausfall sind meistens mehrere, sich gegenseitig verstärkende Störfaktoren des Haarwachstums verantwortlich. Zu den wichtigsten Störfaktoren gehören Mangel an Gewebeeisen, an Vitamin B₁₂, Biotin oder Zink, Androgenüberempfindlichkeit oder Androgenüberstimulation sowie ungenügendes Östrogen. Bei gezielter Abklärung und umfassender Behandlung mit langfristiger Betreuung könne in etwa 85 Prozent mit Therapieerfolgen gerechnet werden, berichtete Dr. Pierre de Viragh, Dermatologiepraxis in Zürich und Haarsprechstunde der Dermatologischen Klinik des Inselspitals Bern, bei den 3. Zürcher Dermatologischen Fortbildungstagen.

ALFRED LIENHARD



Abbildung: Alopecia areata. Obschon sie zu den nicht vernarbenden Alopezieformen gehört, kann es zur Vernarbung kommen.

Foto: Dr. Marguerite Krasovec Rahmann

Die herkömmliche strikte Unterscheidung zwischen vernarbender und nicht vernarbender Alopezie beruht auf einem antikierten Modell. Es sei jetzt an der Zeit, sich von diesem Gegensatzpaar zu lösen, das nur als «Katalogisierungshilfe» diene, so der Referent. Alopezieformen, die als nicht vernarbend gelten (z.B. androgenetische Alopezie, Alopecia areata), können durchaus auch vernarben. Andererseits können die Haare bei einer klassischen vernarbenden Alopezie wie der Folliculitis decalvans bei energischer, konsequenter Therapie (z.B. Rifampicin + Clindamycin, danach Clobetasol in Form von Dermovate® Scalp Application) partiell wieder nachwachsen. Auch die herkömmliche Unterscheidung zwischen androgenetischer Alopezie (AGA) und diffusum Effluvium stelle nicht mehr als eine «Katalogisierungshilfe» dar und habe oft keine klinische Relevanz, sagte Dr. de Viragh. Die Ursachen dieser beiden Haarausfallformen seien häufig überlappend, und ein diffuses Effluvium könne eine AGA demaskieren, beschleunigen oder verstärken.

Biphasisches Haarausfallmodell

Das aktuell gebräuchliche biphasische Modell von Haarausfall geht von der Tatsache aus, dass alle Alopezien vernarben können. Bei jeder lang dauernden Alopezie können die Haarfollikel permanent verschwinden und histologisch durch folliculäre Narben ersetzt werden. Damit es nicht zur Vernarbung kommen kann, muss schnell und effizient behandelt werden, nicht nur mit Haarwasser und Salbe, sondern auch systemisch, betonte der Referent.

Haarausfall bedeutet eine Störung des Gleichgewichts des gesamten Haarwachstumssystems aufgrund von mehreren Faktoren, die sich gegenseitig

Kasten 1:

WHAT? - Systematische Anamnese bei Haarausfall in 4 Schritten

W wie was ist genau los? Ausfall oder Ausdünnung, Brüchigkeit, weitere Symptome.

H wie Hormonstörungen. Regelmässigkeit oder Unregelmässigkeit des Zyklus, unerfüllter oder erfüllter Kinderwunsch, Hirsutismus oder Akne, Pille oder Hormonersatztherapie mit partieller Androgenwirkung.

A wie Alimentation. Risikofaktoren für Eisenmangel wie Vegetarismus, Koffein, Menorrhagie (mit mehr als 12 Tampons pro Zyklus). Crash-Diät und Sportexzesse.

T wie «Toxine». Vererbung (Stammbaum), physischer oder psychischer Stress, Medikamente, die Haarausfall bewirken können (z.B. Protonenpumpeninhibitoren = PPI, Statine, Betablocker, Antikoagulanzen, Antiepileptika, Vitamin A, Methotrexat, Antiöstrogene, topisches und systemisches Cortisol), oder Medikamente, die Mangelzustände provozieren können (z.B. Zinkmangel durch ACE-Hemmer; Vitamin B₁₂-Mangel durch Cyproteronacetat [CPA], Kaliumchloridtabletten, Metformin, PPI; Eisenmangel durch CPA).

(nach Dr. Pierre de Viragh)

verstärken und die Schwelle für Haarausfall heruntersetzen. Wichtige Störfaktoren sind Mikronährstoffmangel (Eisen, Vitamin B₁₂, Biotin, Zink), verstärkte Androgenempfindlichkeit, Stress und Entzündung. Ein einzelner Störfaktor mag für sich allein noch nicht ausreichen, doch die Kumulation mehrerer Störfaktoren bewirkt schliesslich den Haarausfall. Entsprechend muss bei der Therapie darauf geachtet werden, dass jeder der beteiligten Störfaktoren korrigiert wird. Bei mindestens zwei Dritteln der Patienten, die in die Praxis kommen, sei der Haarausfall multikausal bedingt, so Dr. de Viragh. Wenn sämtliche Störfaktoren bei der Therapie berücksichtigt werden, könne in etwa 85 Prozent der Fälle eine Besserung erreicht werden.

Bei der gezielten, systematischen Erhebung der Anamnese kann man sich an das mnemotechnische Akronym WHAT halten (Kasten 1). Auch Stress trägt zum Haarausfall bei, da nicht nur das Hirn mit der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, sondern auch die Haarfollikel auf Stress reagieren, wobei sie lokal vermehrt Cortisol produzieren, das die Proliferation hemmt. Cortisolhaltige Präparate seien deshalb bei Haarausfall ungeeignet, ausser wenn sie zur Entzündungshemmung benötigt werden, so der Experte.

Kontroverse Meinungen zum Thema «Eisen und Haarausfall»

Bei den Laboruntersuchungen stehen im Falle der androgenetischen Alopezie (AGA) und des diffusen Effluviums neben den antinukleären Antikörpern und dem TSH (Schilddrüse) Messungen von Kofaktoren im Vordergrund. Geschlechtshormonbestimmungen

werden nur empfohlen, wenn Androgenisierungszeichen vorhanden sind (z.B. Polyzystisches Ovarsyndrom). Zu den Kofaktoren gehört das Speichereisen Ferritin, das mehr als 50 ng/ml betragen sollte. Weil Eisen für das Haarwachstum nötig ist, löst Mangel an Gewebeseisen Haarausfall aus. Eisenabhängig sind die Ribonukleotidreduktase, zahlreiche Transkriptionsfaktoren sowie die Aromatase, die Testosteron in Östradiol umwandelt. Eisenmangel kann die Aromataseaktivität reduzieren, sodass vermindert Östradiol und vermehrt Dihydrotestosteron gebildet wird und eine pseudohormonelle Alopezie resultiert.

In der Eisenkontroverse bei Haarausfall stehen sich zwei Lager gegenüber: die «Rushtonisten» wie Dr. de Viragh, die bei Frauen mit Ferritin unter 50 ng/ml einen Therapieversuch mit Eisen für gerechtfertigt halten, und die «Sinclairisten» wie zum Beispiel Prof. Ralph Trüeb, die eine ablehnende Haltung einnehmen. In einer im Jahr 2008 erschienenen Publikation schreibt Prof. Trüeb, dass Eisensupplementierung bei Frauen mit Haarausfall nicht evidenzbasiert sei (1). Bei 181 Frauen mit FPHL (female pattern hair loss) und/ oder diffusem Telogeneffluvium, die sonst gesund waren und einen durchschnittlichen Serumferritinspiegel von 53 ng/ml aufwiesen, konnte er keine Korrelation zwischen dem Serumferritin (10 bis 30 ng/ml bzw. über 30 ng/ml) und der Haarausfallaktivität (Telogenrate im Trichogramm) feststellen (1).

Weitere Kofaktoren bei Haarausfall

Mangel an Vitamin B₁₂ kann nicht nur diffusen, sondern auch pseudohormonellen Haarausfall provozieren, wenn der Androgenrezeptor durch epigenetische Methylierung inaktiviert wird und die Androgensensitivität zunimmt. Bei der Therapie sollte der Normwert von Vitamin B₁₂ anvisiert und unter dem Kontrazeptivum Diane-35® (Cyproteronacetat + Ethinylestradiol) regelmässig kontrolliert werden.

Weil Biotinmangel zu Haarausfall führt, wird Biotin in der Intensivmedizin bei chronischer parenteraler Ernährung der Nährlösung beigefügt. Biotin ist für die epigenetische Regulation zahlreicher Gene verantwortlich und erfüllt komplexe biochemische Funktionen z.B. bei der DNA-Stabilisierung und im Proteinstoffwechsel. Der Biotin Gehalt der Nahrung ist gering, aber meist ausreichend. Nach Abspaltung von Nahrungsprotein durch Biotinidase erfolgt die Biotinresorption im Dünndarm durch einen aktiven Transport (sodium-dependent multivitamin transporter). Wenn die Biotinidaseaktivität durch Polymorphismen, Alkohol oder Medikamente (z.B. Retinoide, Antibiotika) beeinträchtigt sei, könne Biotinmangel auftreten, erklärte der Referent. Das Hauptargument der «Biotingegner» lautet, dass Biotinmangel gar nicht vorkommen könne, weil Biotin von der Dickdarmflora synthetisiert werde. Dem hielt Dr. de Viragh entgegen,

Kasten 2:

Alopecia areata nach Organtransplantation

In Posterform berichtete die dermatologische Abteilung des Universitätsspitals Genf an der 95. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie in Montreux über 3 Fälle von Alopecia areata bei Organtransplantatempfängern, die mit Immunsuppressiva behandelt wurden (Prednison, Tacrolimus, Mycophenolatmofetil, Azathioprin). Die Alopecia areata entwickelte sich durchschnittlich 4 Jahre nach der Transplantation (2 Fälle von Lungen- und 1 Fall von Nierentransplantation). Durch Steroidbehandlung (Pulse, topisch oder intraläsional) und topisches Minoxidil konnte eine Besserung erreicht werden.

Die Alopecia areata ist eine Autoimmunhaarkrankheit, bei der wahrscheinlich T-Zell-vermittelte Attacken auf die Haarfollikel den Haarausfall auslösen. In der Allgemeinbevölkerung beträgt die Lebenszeitprävalenz etwa 1,7 Prozent. Bei immunsupprimierten Patienten (z.B. Organtransplantatempfänger) kommt die Alopecia areata nur selten vor, wobei der Entstehungsmechanismus unklar ist.

Referenz: Abosaleh M et al. Alopecia areata in organ transplant patients: report of 3 cases. Poster P3, 95. Jahresversammlung der SGDV, Montreux, 2013.

Dermatologica Helvetica 2013; 25(6): 36.

dass die Biotinresorption bereits im Dünndarm erfolgt. Er empfahl, therapeutisch den Biotinnormwert zum Ziel zu nehmen.

Haarausfall entsteht nicht nur bei zu wenig Zink, sondern auch bei zu viel Zink (bei Kupfermangel). Therapeutisch sollte auch Zink gezielt und kontrolliert korrigiert werden, wobei der Normwert das Ziel darstellt.

Behandlung der androgenetischen Alopezie der Frau

Die beiden traditionellen Therapieoptionen sind:

- ▲ Lokalbehandlung mit Minoxidil. Dr. de Viragh bevorzugt bei Frauen die Minoxidillotion 2% gegenüber der Lotion 5%. Weil Minoxidilschaum besser penetriert als die Lotion, ist beim Schaum die 1-mal tägliche Anwendung ausreichend. Im Hinblick auf Kontaktsensibilisierungen wies der Referent darauf hin, dass Minoxidillösungen Propylenglykol enthalten, während Minoxidil in Schaumform (Regaine® Schaum 5%, zugelassen für AGA bei Männern) Cetyl-OH enthält.
- ▲ Systemische Therapie mit Cyproteronacetat 10 bis 50 mg vom 1. bis 15. Tag oder kontinuierlich nach der Menopause. Der zur Vermeidung einer hypoöstrogenen AGA benötigte Östrogenezusatz ist für das Thromboserisiko verantwortlich.

Bei der systemischen Hormontherapie gilt es, folgende Regeln bezüglich kardiovaskulärer Kontraindikationen zu beachten:

1. Bei über 70-jährigen Frauen keine Hormonersatztherapie verschreiben.
2. Mehr als 10 Jahre nach der Menopause keine Hormonersatztherapie beginnen.

3. Bei über 35-jährigen Raucherinnen (ein halbes Päckchen Zigaretten pro Tag und mehr) keine Pille verschreiben.
4. Bei über 40-jährigen Frauen, die zuvor nie eine östrogenhaltige Pille benutzten, keine Pille verschreiben.
5. Keine Pille bei Thrombophilie verschreiben.

Wenn diese beiden Therapieoptionen nicht erfolgreich sind, kann man einige weitere Behandlungsalternativen in Betracht ziehen:

- ▲ Lokalthherapie mit 17 α -Östradiol (Eli-Cranell Alpha®, Galderma Deutschland) statt Minoxidil lokal.
- ▲ Systemische Therapie mit dem Androgenantagonisten Spironolacton, der kompetitiv Androgenrezeptoren blockiert und die ovarielle Androgenproduktion hemmt. Die Östrogene steigen zwar an, aber nachweislich ohne thromboembolische Auswirkungen. Spironolacton wird in Tagesdosierungen von 50 bis 200 mg eingesetzt.
- ▲ Systemische Therapie mit dem potenten Antiandrogen Flutamid (62,5 bis 250 mg pro Tag), das aufgrund hepatotoxischer Nebenwirkungen während langer Zeit verpönt war. Tief dosiert wirke Flutamid aber nicht hepatotoxisch, sagte der Referent.
- ▲ Systemische Therapie mit dem 5-alpha-Reduktasehemmer Finasterid. Die Wirksamkeit von Finasterid bei der AGA der Frau wird in der Literatur kontrovers beurteilt. Aufgrund fehlender guter Resultate bei seinen Patientinnen empfahl der Referent diese Behandlung nicht.

Neues zur Trichotillomanie und zum Lichen planopilaris

Bei Jugendlichen und Erwachsenen mit Trichotillomanie (politisch korrekter: Trichotillose) lohnt sich ein Behandlungsversuch mit Acetylcystein in doppelter bis 4-facher Dosierung (1200 bis 2400 mg pro Tag). Mit diesem gewöhnlichen Erkältungs- und Hustenmittel kann das zwanghafte Ausreissen von Haaren reduziert werden. Es wird angenommen, dass die Wirkung des Schleimlöser bei Trichotillose über eine Modulation des Glutamatsystems zustande kommt.

An einer plazebokontrollierten Doppelblindstudie beteiligten sich 45 erwachsene Frauen und 5 Männer mit Trichotillomanie, die während 12 Wochen entweder 1200 bis 2400 mg N-Acetylcystein pro Tag oder Plazebo erhielten (2). Die aktive Behandlung reduzierte die Symptome statistisch signifikant stärker als Plazebo. Bei 56 Prozent der Patienten war eine starke bis sehr starke Besserung feststellbar (mit Plazebo nur bei 16 Prozent). Die Verträglichkeit der Behandlung war gut.

Noch bevor die Wirksamkeit der innovativen Behandlung des Lichen planopilaris mit dem Antidiabetikum

Pioglitazon tatsächlich nachgewiesen war, fand diese Therapie mit dem PPAR- γ -Agonisten bereits Eingang in Trichologielehrbücher. In einer prospektiven Beobachtungsstudie untersuchte kürzlich eine Arbeitsgruppe um Dr. de Viragh die vorgeschlagene, neue Therapieoption bei 22 Frauen mit Lichen planopilaris. Beteiligt waren die Dermatologische Universitätsklinik des CHUV, Lausanne, die Dermatologische Universitätsklinik des Inselspitals Bern und die Dermatologiepraxis von Dr. de Viragh in Zürich (3). Die Enttäuschung sei gross gewesen, denn die Studie habe gezeigt, dass es sich nicht um eine wirkliche Behandlungslösung, sondern leider nur um einen antiinflammatorischen Effekt handle.

Pioglitazon wurde in der Regel in einer Tagesdosierung von 15 mg während maximal 1 Jahr eingesetzt (3). Nur bei 3 Patientinnen (14 Prozent) wurde eine Heilung mit neuem Haarwachstum und ohne Rezidiv nach Therapieende beobachtet. Dabei ist ein möglicher selbstlimitierender Verlauf der Erkrankung mit spontanem Verschwinden der Krankheitsaktivität zu berücksichtigen. Bei den übrigen 19 Patientinnen wurden die Therapieresultate als negativ beurteilt. Weil bei 10 Patientinnen (45 Prozent) kein Effekt feststellbar war, wurde der Therapieversuch nach durchschnittlich 6 Monaten abgebrochen. Bei 4 Patientinnen (18 Prozent) kam es zwar zu einer klinischen Besserung, nach Therapiestopp aber sogleich wieder zum Rückfall. Bei 5 Patientinnen war eine dauerhafte klinische Besserung feststellbar, aber ohne Heilung. ▲

Alfred Lienhard

Referenzen:

1. Bregy A und Trüeb R. No association between serum ferritin levels > 10 $\mu\text{g/l}$ and hair loss activity in women. *Dermatology* 2008; 217: 1–6.
2. Grant JE et al. N-acetylcysteine, a glutamate modulator, in the treatment of trichotillomania. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 756–763.
3. Spring P et al. Lichen planopilaris treated by the peroxisome proliferator activated receptor- α agonist pioglitazone: Lack of lasting improvement or cure in the majority of patients. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69: 830–832.

Agenda Dermatologie und Ästhetische Medizin

Veranstaltungskalender ausgewählt von der Redaktion der SZD

28. Februar bis 1. März 2014 in Hamburg:

DDG Kompakt

www.derma.de/de/fuer-aerzte/ddg-kompakt-2014

21. bis 25. März 2014 in Denver, USA:

72nd Annual Meeting

of the American Academy of Dermatology (AAD)

www.aad.org

27. März 2014 in Basel:

Gemeinsame Fortbildung der Universitätskliniken Basel, Bern, Zürich

Thema: Fallstricke im dermatologischen Alltag

www.derma.ch

28. bis 29. März 2014 in Heidelberg:

Jahrestagung der Society for Dermatology in the Tropics

(Verein zur Förderung der Dermatologie in den Tropen)

www.tropendermatologie.de

7. bis 9. April 2014 in Berlin:

18. Jahrestagung der Gesellschaft für Dermopharmazie

www.gd-online.de

5. Juni 2014 in Bern:

Gemeinsame Fortbildung der Universitätskliniken Basel, Bern, Zürich.

Thema: Autoimmunität

www.derma.ch

12. bis 14. Juni 2014 in Kiel:

12th Congress of the European Society for Pediatric Dermatology (ESPD)

www.espd2014.com

25. bis 28. Juni 2014 in Zürich:

4. Zürcher Dermatologische Fortbildungstage

www.zhdermfortbildungstage.ch

18. bis 20. Juli 2014 in Rio de Janeiro:

10th World Congress of the International Academy of Cosmetic Dermatology (IACD)

www.iacdRio2014.com.br

19. bis 25. Juli 2014 in München:

24. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie

www.fortbildungswoche.de

3. bis 6. September 2014 in Basel:

96. Jahresversammlung der SGDV

www.derma.ch

8. bis 12. Oktober 2014 in Amsterdam:

23rd EADV Congress

www.eadv.org