

Diplomarbeit

Frontale fibrosierende Alopezie der Frau (Mb. Kossard)

Mögliche Therapieansätze für die frontale fibrosierende Alopezie der Frau

eingereicht von

Katharina Theresia Falkensteiner

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz

unter der Anleitung von

Ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Daisy Kopera

und

Dr.ⁱⁿ med. univ. Romana Kupsa

Graz, am 28.03.2021

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 28.03.2021

Katharina Theresia Falkensteiner eh

I. Danksagung

Mein Dank gebührt all jenen, die mir bei der Erstellung meiner Diplomarbeit und während meines Studiums zur Seite gestanden haben. Besonders bedanken möchte ich mich an dieser Stelle bei...

...meiner Diplomarbeitbetreuerin Frau Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Daisy Kopera. Ich bin Ihnen sehr dankbar, dass Sie sich die Zeit genommen haben, um mich mit Ihren herausragenden fachlichen Kenntnissen so kompetent und vor allem auf eine so unkomplizierte und nette Art und Weise zu unterstützen.

...meiner Zweitbetreuerin Dr.ⁱⁿ med. univ. Romana Kupsa. Danke, dass Sie meine Diplomarbeit Korrektur gelesen haben.

...meiner geliebten Schwester Elisabeth, die mich nicht nur während meines Studiums, sondern in jeder Lebenslage hingebungsvoll unterstützt hat. Du wirst für mich immer ein leuchtendes Vorbild bleiben.

...meiner geliebten Mutter Barbara, die mir immer alle Wege geebnet hat, um mir die Freiheit zu geben, alles erreichen zu können. Danke für deine permanente Unterstützung und Liebe.

...meinem Lebensbegleiter Alexander, der mir stets auf so wundervolle Art und Weise zur Seite gestanden hat.

...meiner gesamten Familie und meinen Freunden, die mich auf meinem bisherigen Weg begleitet und immer unterstützt haben.

II. Inhaltsverzeichnis

I.	DANKSAGUNG	3
II.	INHALTSVERZEICHNIS.....	4
III.	GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN.....	6
IV.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	7
V.	TABELLENVERZEICHNIS	9
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	10
VII.	ABSTRACT.....	12
1	EINLEITUNG.....	14
2	DAS MENSCHLICHE HAAR.....	14
2.1	AUFBAU DES HAARFOLLIKELS.....	15
3	ARTEN VON ALOPEZIEN.....	19
3.1	ALLGEMEINES ZUR VERNARBENDEN ALOPEZIE.....	20
3.2	VERNARBENDE ALOPEZIEN MIT LYMPHOZYTÄREM ENTZÜNDUNGSMUSTER	21
3.2.1	<i>Diskoider Lupus erythematodes der Kopfhaut</i>	21
3.2.2	<i>Lichen planopilaris</i>	22
3.2.3	<i>Pseudopélade Brocq</i>	27
3.2.4	<i>Zentrale zentrifugale vernarbende Alopezie</i>	28
3.2.5	<i>Mucinosis follicularis</i>	28
3.2.6	<i>Keratosis follicularis spinulosa decalvans</i>	29
3.3	ALOPEZIEN MIT NEUTROPHILEM ENTZÜNDUNGSMUSTER	31
3.3.1	<i>Folliculitis decalvans</i>	31
3.3.2	<i>Folliculitis et Perifolliculitis capitis abscondens et suffodiens</i>	31
3.4	ALOPEZIEN MIT GEMISCHTZELBIGEM ENTZÜNDUNGSMUSTER	32
3.4.1	<i>Folliculitis (Acne) keloidalis</i>	32
3.4.2	<i>Folliculitis (Acne) necrotica</i>	33
3.4.3	<i>Erosive pustulöse Dermatose des Kapillitums</i>	34
4	FRONTALE FIBROSIERENDE ALOPEZIE	34
4.1	ALLGEMEINES / DEFINITION	34
4.2	KLINISCHES BILD	38
4.3	HISTOPATHOLOGIE DER FRONTALEN FIBROSIERENDEN ALOPEZIE	46
4.4	ÄTHIOPATHOGENESE / VERSCHIEDENE HYPOTHESEN	51
4.4.1	<i>Autoimmunreaktion</i>	51
4.4.2	<i>Hormonelle Faktoren</i>	52
4.4.3	<i>Genetische Faktoren</i>	53

4.4.4	<i>Immunprivileg</i>	54
4.4.5	<i>Köbner Phänomen</i>	54
4.4.6	<i>Umweltfaktoren</i>	55
4.5	ASSOZIIERTE ERKRANKUNGEN UND PHÄNOMENE	56
4.6	FRONTALE FIBROSIERENDE ALOPEZIE UND LICHEN PLANOPILARIS	58
4.7	THERAPIEMÖGLICHKEITEN	59
4.7.1	<i>Steroide</i>	62
4.7.2	<i>5-Alpha-Reduktase-Hemmer</i>	64
4.7.3	<i>Hydroxychlorochin</i>	67
4.7.4	<i>Topische Calcineurininhibitoren</i>	68
4.7.5	<i>Systemische Retinoide</i>	69
4.7.6	<i>Pioglitazone</i>	71
4.7.7	<i>Orale Tetrazykline</i>	71
4.7.8	<i>Minoxidil</i>	72
4.7.9	<i>Bimatoprost</i>	74
4.7.10	<i>Laser</i>	74
4.7.11	<i>Haartransplantation</i>	75
5	HAARVERLUST	77
5.1	PSYCHISCHE SITUATION	77
5.2	ÄSTHETISCHE WIRKUNG	79
5.3	HAARERSATZ	82
6	MATERIAL UND METHODEN	85
6.1	LITERATURRECHERCHE	85
7	ERGEBNISSE	86
8	DISKUSSION	89
9	LITERATURVERZEICHNIS	94

III. Glossar und Abkürzungen

Kürzel	Erläuterung
AA	Alopecia Areata
AGA	Androgenetische Alopezie
DHT	Dihydrotestosteron
DLE	Diskoider Lupus Erythematodes
EGF	Epidermal Growth Factor
EMT	Epidermal-to-Mesenchymal-Transition
ER-α	E(Ö)strogenrezeptor-Alpha
FANLTC	Functional Assessment of Non-life-Threatening Conditions
FFA	Frontale Fibrosierende Alopezie
FGF-5	Fibroblast Growth Factor 5
HE-Färbung	Hämatoxylin-Eosin-Färbung
HCQ	Hydroxychloroquin
IGF-1	Insulin-Like Growth Factor 1
IL-1α/ β	Interleukin-1Alpha/ Beta
IL-6	Interleukin-6
KGF	Keratinocyte Growth Factor
LE	Lupus Erythematodes
LPP	Lichen Planopilaris
LRP	Lichen Ruber Planus
PPAR-γ	Peroxisom-Proliferator-Aktivierter Rezeptor- γ
PVA	Primär Vernarbende Alopezie
QoL	Quality of Life
TGF-α/β	Transforming Growth Factor-Alpha/Beta
TGF- β 1	Transforming Growth Factor-Beta 1
TGF- β 2	Transforming Growth Factor-Beta 2
TNF- α	Tumornekrosefaktor-Alpha
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
5αRI	5- Alpha-Reduktase-Inhibitor

IV. Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: ANATOMIE DES MENSCHLICHEN HAARES	16
ABBILDUNG 2: VERSCHIEDENE PHASEN DES HAARES IM LAUFE DES HAARZYKLUS	18
ABBILDUNG 3: DISKOIDER LUPUS ERYTHEMATODES	22
ABBILDUNG 4: LICHEN PLANOPILARIS MIT HAARAUSFALL UND VERNARBTEM AREAL.....	24
ABBILDUNG 5: FOLLICULAR CASTS	25
ABBILDUNG 6: GRAHAM-LITTLE-PICCARDI-LASSEUR-SYNDROME.....	27
ABBILDUNG 7: KERATOSIS FOLLICULARIS SPINULOSA DECALVANS	30
ABBILDUNG 8 A, B, C: FOLLICULITIS DECALVANS MIT BÜSCHELHAAREN	31
ABBILDUNG 9: ACNE KELOIDALIS	33
ABBILDUNG 10 A, B: PATIENTIN MIT AUSGEPRÄGTER FRONTALER FIBROSIERENDER ALOPEZIE; VERNARBENDE ALOPEZIE MIT WEITREICHENDEM RÜCKGANG DES FRONTOTEMPORALEN HAARANSATZES	37
ABBILDUNG 11: ENTZÜNDUNGSREAKTION MIT PERIFOLLIKULÄREN ERYTHEMEN	39
ABBILDUNG 12: FRONTOTEMPORALER HAARVERLUST, 'LONELY HAIR SIGN', AUGENBRAUENVERLUST, GELBE PAPELN UND VENENVERÄNDERUNGEN.....	41
ABBILDUNG 13: KLINISCHE KLASSIFIKATION DER FRONTALEN FIBROSIERENDEN ALOPEZIE BASIEREND AUF DEM ZURÜCKWEICHEN DES KOPFHAARANSATZES.....	44
ABBILDUNG 14 A, B, C, D, E, F: KLINISCHE PRÄSENTATION DER UNTERSCHIEDLICHEN FFA-KLASSEN	45

ABBILDUNG 15: HE-FÄRBUNG; LICHENOIDE INTERFACE-DERMATITIS MIT PERIFOLLIKULÄRER FIBROSE	47
ABBILDUNG 16: LICHENOIDES ENTZÜNDUNGSINFILTRAT MIT UNTERGANG DER FOLLIKELSTÄMMEN UND ZURÜCKBLEIBENDEM NARBENGeweBE	48
ABBILDUNG 17: HE-FÄRBUNG; PERIFOLLIKULÄRE LYMPHOZYTÄRE ENTZÜNDUNG IM INFUNDIBULUM- UND ISTHMUSBereich	49
ABBILDUNG 18: HE-FÄRBUNG; INTRAFOLLIKULÄRE LYMPHOZyTEN, DYSKERAToSEN UND PERIFOLLIKULÄRE FIBROSIERUNG	50
ABBILDUNG 19 A, B: PATIENTIN MIT FFA; EIN HEBEN DER AUGENBRAUEN LÄSST DIE LOKALISATION DER URSPRÜNGLICHEN HAARANSATZLINIE ZU	61
ABBILDUNG 20 A, B, C, D: ERNEUTES HAARWACHSTUM UND RÜCKGANG DER HAUTATROPHIE BEI PATIENTINNEN MIT FFA; A UND C: ZUSTAND VOR DER THERAPIE; B UND D: ZUSTAND 12 MONATE NACH EINER THERAPIE MIT 2,5 MG FINASTERID MIT ERNEUTEM HAARWACHSTUM UND RÜCKGANG DER ATROPHIE	66
ABBILDUNG 21 A, B: A: PATIENTIN MIT FFA VOR DER THERAPIE; B: PATIENTIN MIT FFA NACH EINER 3 MONATIGEN THERAPIE MIT ORALEM ISOTRETIONIN; DEUTLICHER RÜCKGANG DER ATROPHIE.....	70
ABBILDUNG 22: BATTISTA SFORZA, GRÄFIN VON URBINO	81

V. Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: THERAPIEMÖGLICHKEITEN DER FFA UND DEREN EFFEKT ANHAND DIESER LITERATURRECHERCHE.....	87
--	-----------

VI. Zusammenfassung

Hintergrund

Die ‚frontale fibrosierende Alopezie‘ gilt als seltene Variante des ‚Lichen planus‘, welche am häufigsten postmenopausale Frauen betrifft. Es handelt sich um eine chronische lymphozytäre Entzündung des Haarfollikels, die zu einer schleichenden Follikelatrophie mit folgender Alopezie führt. Der bandförmige, symmetrisch progrediente und unwiderrufliche Rückgang der vorderen Haaransatzlinie, mit Untergang der Haarfollikel im vorderen Bereich der Kopfhaut, ist typisch für diese Erkrankung. Oft sind auch die Augenbrauen, beginnend lateralseitig, davon betroffen.

Männer sind von dieser Erkrankung vergleichsweise selten betroffen. Ätiologisch geht man von einer autoimmunologischen Reaktion aus.

Eine wirksame standardisierte Therapie gibt es bislang nicht.

Ziel

Ziel dieser Arbeit ist eine Literaturrecherche über diese Erkrankung und das Erarbeiten eines sinnvollen Therapie-Algorithmus. Ein stufenweise aufgebauter Behandlungsplan wäre für die Betroffenen hilfreich, da sie unter einem enormen Leidensdruck stehen.

Es gilt eine Informationssammlung aus verschiedenen Quellen durchzuführen und diese vor allem in Bezug auf eine mögliche Therapie zu analysieren und daraus eine Therapieanleitung zu entwickeln.

Diese Arbeit wird sich vor allem auf weibliche Personen, welche die Diagnose ‚frontale fibrosierende Alopezie‘ erhalten haben, konzentrieren.

Methoden

Es werden Patientinnen, welche die Diagnose ‚frontale fibrosierende Alopezie‘ erhalten haben, für diese Arbeit näher betrachtet und die verordnete Therapie evaluiert.

Zur Wissensgewinnung dient eine Recherche aus dermatologischer Fachliteratur.

Ergebnisse

Die frontale fibrosierende Alopezie ist eine seltene vernarbende Kopfhauterkrankung, welche sich durch das Zurückweichen des frontotemporalen Kopfhaaransatzes auszeichnet und die vor allem bei postmenopausalen Frauen auftritt. Aktuell ist keine klare Ursache bekannt, vermutet wird ein Zusammenspiel aus genetischen, hormonellen und Umweltfaktoren.

Das primäre Ziel der Behandlung ist es das Fortschreiten des Haarausfalls zu verhindern. Da es bisher keinen schlüssigen Therapieplan gibt, hat die Literaturrecherche folgendes ergeben:

5aRIs und intraläsionale Steroide gelten als First Line Therapie. Alternativ können topisch angewendete Calcineurin Inhibitoren, Minoxidil, Hydroxychloroquin, oder Excimer-Laser eingesetzt werden. Es wird zu einer Kombination unterschiedlicher Präparate geraten.

Schlussfolgerung

Aufgrund des seltenen Auftretens ist die frontale fibrosierende Alopezie noch nicht ausreichend erforscht. Es müssen noch mehr Daten zu dieser Erkrankung erhoben werden, um die genaue Pathogenese feststellen zu können und um einen wirksamen Therapieplan für alle Betroffenen der frontalen fibrosierenden Alopezie erstellen zu können.

Derzeit stellt eine Kombinationstherapie von mehreren Präparaten die wirksamste Behandlungsmöglichkeit dar.

VII. Abstract

Background

‘Frontal fibrosing alopecia’ is a variety of ‘Lichen Planus’, which most frequently appears in postmenopausal women. It is a chronic lymphocytic inflammatory disease, which leads to a slowly progredient atrophy of hair follicles followed by scarring alopecia.

A characteristic feature is the linear symmetric progressive and final loss of hair on the forehead with slowly retarding frontal hairline. In some cases also the loss of eyebrows occurs, beginning at the lateral aspect.

Women are fairly more susceptible than men, this explains why only female patients are included in this diploma thesis.

Due to the rarity of this disease so far, there is no definite cause for this disease, thus there is also no appropriate treatment regimen.

The primary objective of this work is a gain of information concerning ‘frontal fibrosing alopecia’ and the secondary aim is creating a proper treatment algorithm.

Objective

The primary objective of this thesis is a review of literature regarding ‘frontal fibrosing alopecia’ and in addition to draw up a suitable treatment plan for the patients.

Furthermore, the performance of a comparison of data from different sources as well as analysis of preexisting therapeutic trials is aspired.

In the light of the high level of suffering, it would be a great benefit for the patients to set up a suitable step-by-step therapy algorithm.

Methods

This thesis is based on a literature research of medical texts in form of articles and studies such as, for example listed in ‘PubMed’.

Only female patients, who received the diagnosis ‘frontal fibrosing alopecia’ postmenopausal, will be included in this research.

Results

Frontal fibrosing alopecia is a rare scarring scalp disease, which is characterized by receding of the frontotemporal hairline. It mainly occurs in postmenopausal women.

Currently there is no definite cause for the disease. An interplay of genetic, hormonal and environmental factors is suspected.

The primary treatment goal is the prevention of progression of the hair loss.

As there is currently no sufficient treatment plan a survey of articles led to this information: 5aRIs and intralesional steroids are considered as first line therapy. Alternatively, topically applied calcineurin inhibitors, minoxidil, hydroxychloroquine, or excimer lasers can be used. A combination of different preparations is recommended.

Conclusion

Because of its rare occurrence, frontal fibrosing alopecia is not widely researched.

To create a suitable therapy plan, further clinical trials need to be done on the subject, to gather more information about the exact pathogenesis and the effectiveness of different medications. The current therapy recommendation is to use a combination of different medical agents.

1 Einleitung

Obwohl die Haare beim Menschen entwicklungsgeschichtlich eine wichtige biologische Funktion als Schutz hatten, sind sie heute vor allem auch in ästhetischer Hinsicht von großer Bedeutung. Da die Wachstumsrate, der Durchmesser und die Anzahl der Haare genetisch determiniert sind, unterscheidet sich die Behaarung bzw. das Behaarungsmuster der Menschen voneinander. Aber nicht nur diese Vorgaben, sondern auch andere Einflüsse bestimmen, wie sich das menschliche Haar zeigt.

2 Das menschliche Haar

Erste Anlagen für die später entstehenden Haarfollikel entwickeln sich im Fetalstadium um die 12. Schwangerschaftswoche am gesamten Integument, ausgenommen an Handflächen, Fußsohlen und Halbschleimhäuten wie Lippen und im Genitalbereich.

Nach der Geburt entstehen keine neuen Follikel mehr.

Es handelt sich zu Beginn um in die Dermis einsprossende Epidermiszapfen, welche im weiteren Verlauf die Papillen der Haarfollikel bilden. Diese Papillen sind jeweils gefäß- und nervenführend und dienen später der Ernährung des Haars.

Um die Papille herum entwickelt sich die Haarmatrix, in der die Zellteilungen stattfinden.

Die Haarentwicklung beginnt am Ende des ersten Schwangerschaftstrimenons. Etwa ab der 20. Schwangerschaftswoche produziert der Haarfollikel Lanugohaare. Die fetalen Lanugohaare werden zum Großteil bis zur Geburt abgestoßen und sukzessive durch Vellushaare ersetzt. Ein Vellushaar - auch Intermediär-Haar genannt - ist ein markloses Flaumhaar, welches pigmentarm und demnach farblos oder hellblond erscheint. Am Kopf wandeln sich die Vellushaare in den ersten Lebensjahren in Terminalhaare um. In androgen-sensitiven Körperarealen entwickeln sich die Vellushaare ab der Pubertät durch hormonelle Einflüsse zu Terminalhaaren, welche im Bereich der Axillen, der Genitalregion und je nach

Geschlecht an Stamm und Extremitäten vorkommen. Terminalhaare sind im Vergleich zu Vellushaaren dicker, markhaltig und somit stärker pigmentiert. Ein Mensch besitzt in der Kopfreion ungefähr zwischen 80.000-120.000 Terminalhaare, welche jeweils aus einem einzelnen Haarfollikel hervorgehen. Das Terminalhaar kann im Rahmen der retrograden Metamorphose hormonell bedingt durch Androgene in der Kopfreion wieder in ein Vellushaar zurückgebildet werden.

Jeder Haarfollikel ist genetisch vorprogrammiert. Dieses genetische Programm gibt vor wann im Leben auf welchen Reiz hin, in welchem Körperareal ein Haar wächst, ausfällt oder sich zurückbildet.

2.1 Aufbau des Haarfollikels

Ein Haarfollikel besteht aus drei Teilen:

- Der Haarschaft ist jener Teil des Haarfollikels, welcher äußerlich sichtbar herauswächst. Der konzentrische Schaft besteht aus der innen gelegenen Medulla (Mark) mit den avitalen polygonalen Zellen, dem verhornten Kortex (Matrix), zusammengesetzt aus spindeligen Zellen mit Keratinfilamenten sowie Melanosomen und amorpher Matrix, und der Kutikula (Oberhäutchen), welche aus flachen, dachziegelartig angeordneten Hornlamellen aufgebaut ist.
Der Haarschaft besteht aus ausdifferenzierten, kernlosen Keratinplättchen und stellt somit totes Gewebe dar, vergleichbar mit anderen verhornten Hautanhangsgebilden wie z.B. den Nägeln.
- Die Haarwurzel liegt an der Basis einer Hauteinstülpung, welche im unteren Anteil aus dem Bulbus besteht, der basal gelegenen Haarpapille und dem Haarbalg, der bindegewebigen Hülle. (Abb. 1) Die Haarwurzel wird aus mesenchymalem Gewebe gebildet. Die Haarmatrix sitzt der Haarpapille kappenförmig auf, welche für die nährstoffliche Versorgung der Matrix zuständig ist. Die Haarmatrix besteht aus Keratinozyten, sie ist mitotisch aktiv und gilt als das am schnellsten proliferierende Gewebe des Körpers.

- Die Wurzelscheide mit Wulst (auch ‚bulge‘ genannt); sie besteht aus mehreren Schichten von Plattenepithel-Zellen und ist von der Basalmembran umgeben. Sie geht kontinuierlich in die Epidermis über. Der ‚bulge‘ befindet sich an der Einmündungsstelle des M. arrector pili und stellt einen Wulst dar, der die Stammzellen des Haarfollikels enthält.

In jeden Follikel mündet eine Talgdrüse, welche Haut und Haare durch die holokrine Sekretion von Talg, bestehend aus Lipiden, Triglyceriden, Wachsesteren und Squalen vor der Austrocknung schützt.

An manchen Stellen befinden sich apokrine Drüsen, welche ein fettiges Sekret in das Infundibulum des Haarfollikels sezernieren.

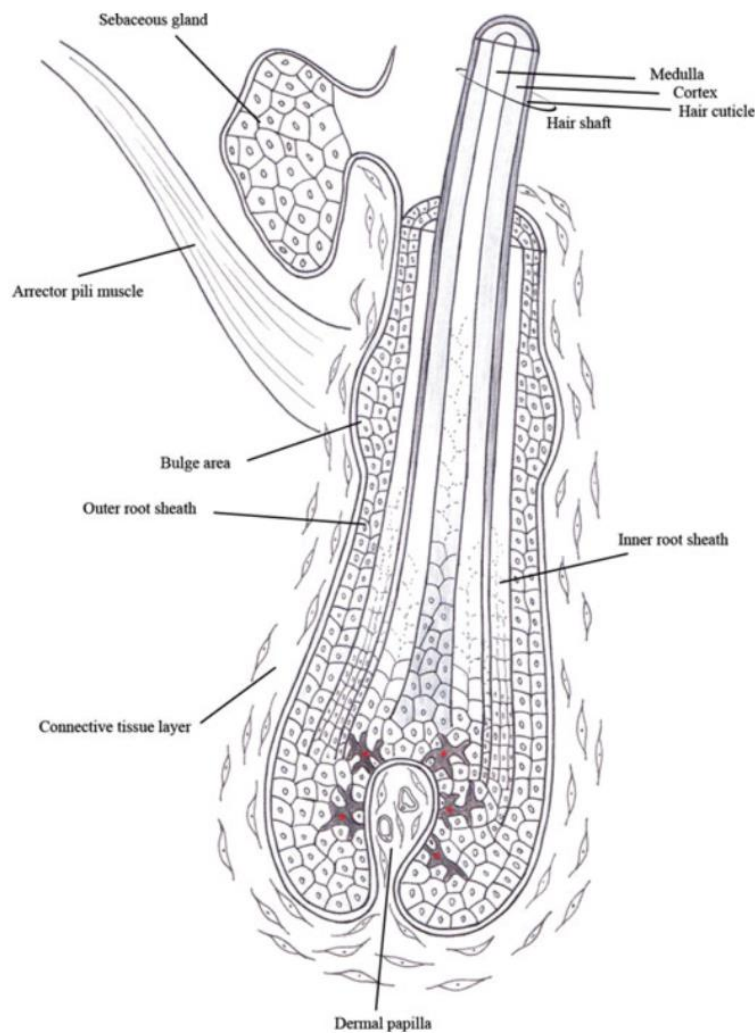


Abbildung 1: Anatomie des menschlichen Haares

(1)

Haarzyklus + Beeinflussungen

Durch hormonelle Steuerung kommt es zu einem zyklischen Phasendurchlauf jedes einzelnen Haarfollikels.

Mitwirkend sind unter anderem insulinähnliche Wachstumsfaktoren wie IGF-1, KGF, FGF-5, EGF, TGF- β 2. Sie kontrollieren die Wachstumsphase. (2) IGF-1 sorgt für eine Verlängerung der Anagenphase und leitet die mitotische Teilung ein. Die Hemmung der Proliferation in der Epithelzelle geschieht durch TGF- β 2. Dessen Expression wird durch Dihydrotestosteron erhöht. DHT entsteht durch Aktivität des Enzyms 5-Alpha-Reduktase aus Testosteron. Je nach genetischer Prädisposition kann DHT an manchen Körperstellen zu einer Verkümmerng des Haares führen, indem es Caspasen aktiviert. Dieser Mechanismus führt zum Beispiel zur Bildung der männlichen Glatze (androgenetische Alopezie).

An den einzelnen Haarfollikeln laufen die Wachstumsphasen asynchron ab.

Das Haarwachstum gliedert sich in drei Phasen (Abb. 2):

- I. **Anagenphase:** Sie wird auch als aktive ‚Wachstumsphase‘ bezeichnet und definiert durch ihre Dauer die maximale Länge eines jeden Haares. In dieser Phase befinden sich zirka 80%-90% der Follikel am behaarten Kopf. Durch in der Haarmatrix stattfindende Zellteilungen und Keratinisierung findet ein durchschnittliches Haar-Wachstum von 0,34 mm pro Tag statt. Die Anagenphase dauert am Kopf 2 bis 6 Jahre.
- II. **Katagenphase:** Dies ist die ungefähr 2 Wochen dauernde ‚Umwandlungsphase‘. Die Zellteilungen kommen zum Erliegen und der basale Anteil des Haares verengt sich. Es kommt zum Ablösen des Haares von der Papille, der Haarfollikel verkürzt sich und der bestehende Haarschaft wird abgestoßen.
- III. **Telogenphase:** In dieser Ruhephase findet eine zirka drei Monate dauernde Regeneration der Haarpapille statt. Sobald die Telogenphase

beendet ist, wechselt der Haarfollikel wieder in die Anagenphase und beginnt durch erneut stattfindende Mitosen einen neuen Haarschaft zu produzieren.

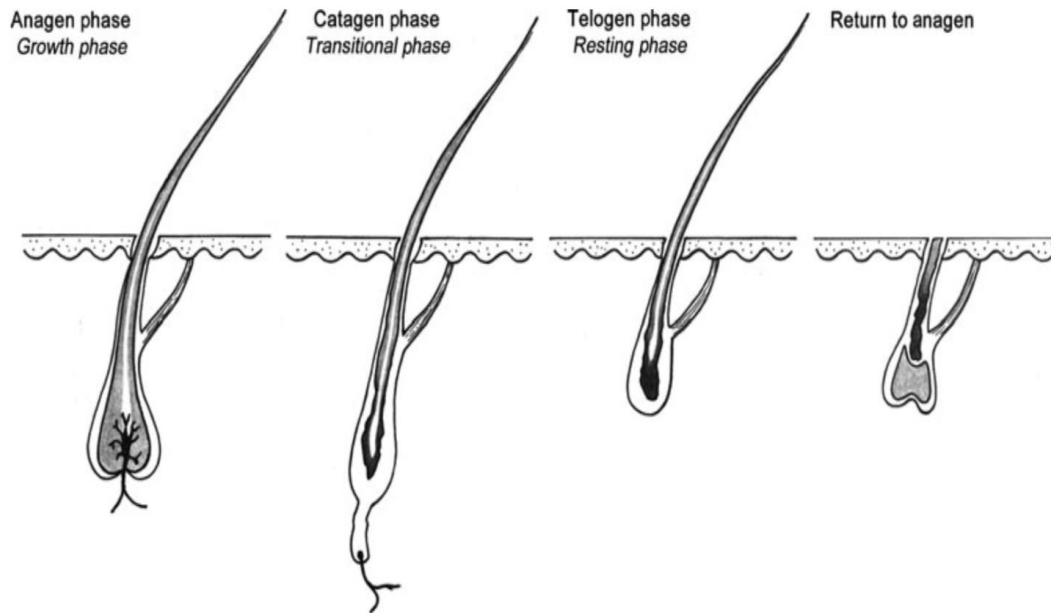


Abbildung 2: Verschiedene Phasen des Haares im Laufe des Haarzyklus

(1)

Jedes Haar wächst im Normalfall asynchron, unabhängig von den anderen, dies ist genetisch vorbestimmt. Daraus ergibt sich das individuell unterschiedliche Wachstumsverhalten an den unterschiedlichen Körperstellen.

Sehr unterschiedliche äußere oder innere Faktoren können zu einem frühzeitigen Übergang von der Anagenphase zur Telogenphase führen und somit eine - nach wenigen Monaten auffällige - Ausdünnung der Haardichte bewirken, was von den Betroffenen dann als störender „Haarausfall“ erlebt wird.

Jegliche Erkrankungen, welche den Haarfollikel betreffen oder in dessen unmittelbaren Umgebung ablaufen, führen nachweislich zu einer Immunreaktion und zu einer Produktion von Zytokinen und Wachstumsfaktoren wie IL-1 α/β , TNF- α , IL-6, TGF- α/β , FGF-5.

Kommt es zu einem bleibenden Untergang von Haarfollikeln, so kann dies die unterschiedlichsten Ursachen bergen.

Neben follikulären Entzündungen, können genetische Vorgaben, sowie andere Einflüsse, welche sich negativ auf die Haarfollikel auswirken (Hormone, Medikamente, Toxine, ...), eine Rolle spielen.

Es kommt zur verfrühten Induktion der Katagenphase und zur Schädigung von Matrix- und Stammzellen des Follikels, sowie der dermalen Papille. Dieser Vorgang ist für den Haarfollikel theoretisch reversibel, führt jedoch durch die Zellschädigung zu einer voranschreitenden Dystrophie des Follikels und zum endgültigen irreversiblen Zelluntergang. Eine Entzündungsreaktion im Bereich des Haarfollikels führt letztendlich zu einer perifollikulären Fibrose und somit zum Follikeluntergang.

Anhand dieser Reihung von Vorgängen versucht man rechtzeitig zu intervenieren und in diesem Sinne einen sinnvollen therapeutischen Ansatz für eine mögliche Behandlung abzuleiten. (3), (4)

Auch durch Einfluss gewisser Medikamente (wie beispielsweise Heparin, Antikoagulantien, Retinoide) kann, durch Verlangsamung der Mitosen in den Haarfollikeln, die Neubildung der Haare temporär gestört sein und somit ein verstärkter Haarausfall hervorgerufen werden. Kommt es gar zu einem Zustand der Haarlosigkeit, so spricht man von einer ‚Alopezie‘ (siehe 3: Arten von Alopezien).

Bei der Anamnese zum Haarausfall sollte sehr gründlich gearbeitet werden, da dieser zweideutig gesehen werden kann. Der physiologische Haarausfall wird als Effluvium bezeichnet und ist per Definition ein Haarverlust von bis zu 100 Haaren pro Tag. Gehen täglich mehr als 100 Haare verloren, so muss nach einer möglichen Ursache gesucht werden.

3 Arten von Alopezien

Unter ‚Alopezie‘ (abgeleitet von der Fuchsräude, griech. alopex = Fuchs) versteht man den Zustand der Haarlosigkeit. Meist wird diese Situation durch einen dynamischen Vorgang des Haarausfalles, welchen man als ‚Effluvium‘ bezeichnet, hervorgerufen.

Zu unterscheiden sind sechs verschiedene Arten der Alopezie:

- I. Diffuse Alopezie
- II. Zirkumskripte (herdförmige) Alopezie
- III. Vernarbende Alopezie
- IV. Nicht-vernarbende Alopezie
- V. Kongenitale Alopezie
- VI. Erworbene Alopezie

Hier wird im Besonderen auf die verschiedenen Arten von vernarbender Alopezie eingegangen.

3.1 Allgemeines zur vernarbenden Alopezie

Die Gemeinsamkeit aller vernarbenden Alopezien besteht darin, dass sie zu einer unwiderruflichen Zerstörung der Haarfollikel mit folgender Vernarbung und Haarlosigkeit im Betroffenen Areal führen. Je nach Entzündungsverlauf, Zielstruktur der Entzündung und Zerstörungsprozedur des Follikels, unterscheidet man zwischen primär und sekundär vernarbender Alopezie.

Bei der sekundär vernarbenden Alopezie kommt es durch eine perifollikuläre Entzündungsreaktion zum Untergang der Haarfollikel. Kausale Ursachen stellen beispielsweise Traumata, Strahlenschädigung, Verbrennungen, Infektionen, Tumoren und auch chronische entzündliche System-Erkrankungen dar.

Bei der primären vernarbenden Alopezie (PVA) hingegen kommt die Haarlosigkeit aufgrund einer direkten entzündlichen Schädigung des Haarfollikelepithels zustande. Der Haarfollikel mit seinen dazugehörigen Gebilden selbst stellt die zu schädigende Zielstruktur dar und es kommt zum irreversiblen Haarverlust.

Die primär vernarbende Alopezie wird in vier Subklassen untergliedert, welche nach histologischen Kriterien getrennt werden, korrespondierend der Empfehlung der ‚North American Research Society‘. (5)

Hierzu zählen jene primär vernarbenden Alopezien, welche anhand der jeweils dominierenden entzündlichen Infiltrate eingeteilt werden:

- I. PVA-Gruppe I (lymphozytär)
- II. PVA-Gruppe II (neutrophil)
- III. PVA-Gruppe III (gemischtzellig)
- IV. PVA-Gruppe IV (unspezifisch)

Der Beginn einer PVA kann meist nur schwer festgestellt werden, da der Ausfall der Haare oft ohne klinisch feststellbare Zeichen beginnt und langsam fortschreitet. So wird die Diagnose erst zu einem Zeitpunkt gestellt, wenn die Vernarbung bereits klinisch erkennbar ist. Eine eindeutige Erkrankungszuordnung kann also in vielen Fällen nicht in der Anfangsphase erfolgen. So kommt es meist erst in einem fortgeschrittenen Stadium zur therapeutischen Intervention.

In jedem Fall sollte schnellstmöglich eine ausführliche Statuserhebung erfolgen, welche auch eventuell eine Biopsie beinhaltet, um die Diagnose histologisch zu verifizieren.

Ziel ist die rasche Zuordnung und der Beginn einer Therapie, um die Symptome und das Voranschreiten der Erkrankung zu mildern und oder zu stoppen.

In bereits vernarbten Arealen ist aufgrund der fehlenden Haarfollikel kein Haarwachstum mehr möglich, was die Notwendigkeit des schnellen Eingreifens erklärt.

3.2 Vernarbende Alopezien mit lymphozytärem Entzündungsmuster

3.2.1 Diskoider Lupus erythematodes der Kopfhaut

Der diskoider Lupus erythematodes (DLE) stellt die häufigste Form des kutanen Lupus erythematodes dar. (Abb. 3) Er tritt vor allem bei Erwachsenen auf, wobei Frauen häufiger betroffen sind. Der DLE zählt zu den Autoimmunerkrankungen, deren genaue Pathogenese aktuell noch nicht geklärt ist. Im Verlauf kommt es zur Zerstörung der Basalmembran und des Haarfollikels durch ein Infiltrat aus T-Lymphozyten und Histozyten.

Betroffen sind vor allem sonnenexponierte Hautareale, an welchen sich weißlich schuppige randbetonte Plaques manifestieren. Diese Areale können zentral eine Vernarbung aufweisen. Sobald sich die Schuppenkrusten lösen, kommt es zu erhöhter Schmerzempfindlichkeit und einem Tapeziernagelphänomen, welches

einen keratotischen Sporn zurücklässt. Übrig bleibt eine pigmentlose Atrophie der Haut.

Hyperpigmentierung und Teleangiektasien sind in den betroffenen Bereichen auch auffindbar. Befinden sich die Herde auf behaarter Haut, so verbleibt nach Abheilung eine Alopezie.

Der DLE hat eine gute Prognose, häufig „brennt er aus“ und es kommt auch ohne Therapie zum selbstständigen Stillstand. (5)

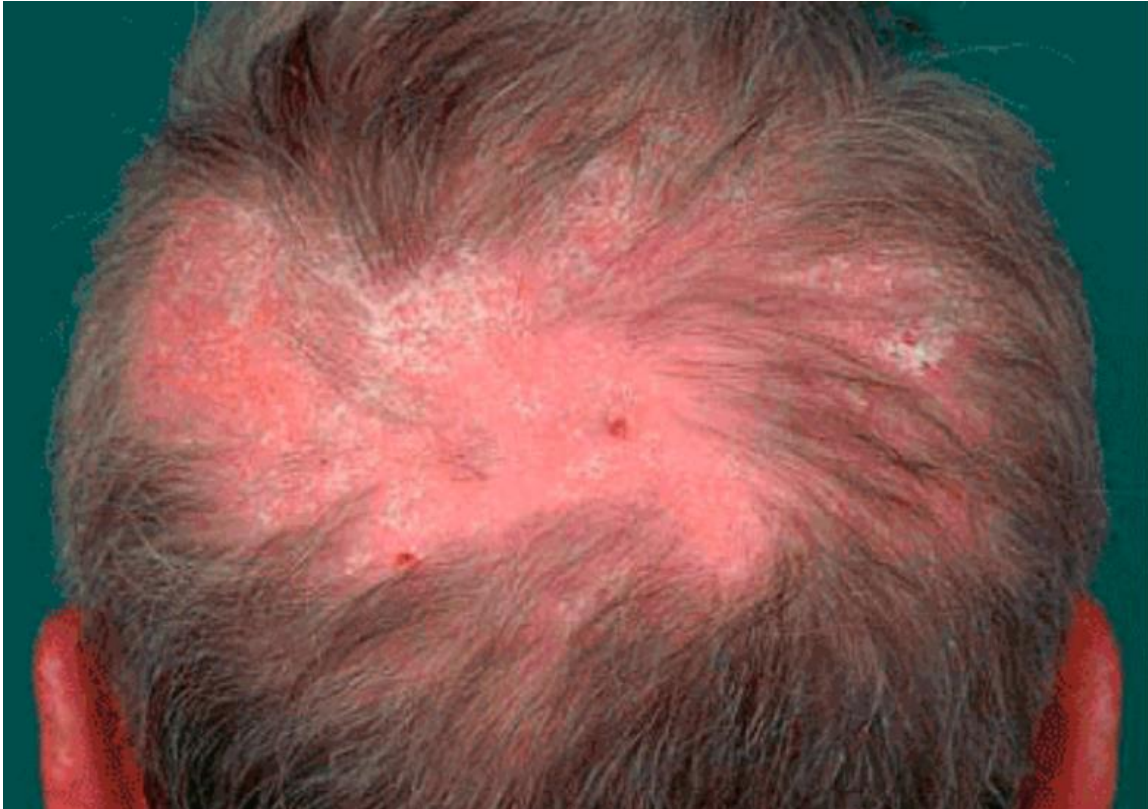


Abbildung 3: Diskoider Lupus Erythematoses

(6)

3.2.2 Lichen planopilaris

Der Lichen planopilaris kann in drei Untergruppen definiert werden: Den klassischen Lichen planopilaris (LPP), die frontale fibrosierende Alopezie (FFA) und das Graham-Little-Piccardi-Lasseur-Syndrom.

3.2.2.1 Klassischer Lichen planopilaris

Der klassische Lichen planopilaris stellt die häufigste Ursache für einen vernarbenden Haarverlust bei Erwachsenen dar.

Das Krankheitsbild des LPP tritt gehäuft zwischen dem 40. bis 60. Lebensjahr und doppelt so oft bei Frauen als bei Männern auf. Die genaue Pathogenese des Lichen planopilaris ist nach derzeitigem Wissensstand noch nicht geklärt. Die gängigste Hypothese beruht auf der Annahme, dass es durch das Auftreten von für den Körper unbekanntem Antigenen zu einer Immunreaktion kommt, welche die Freisetzung von T-Lymphozyten initiiert, die in weiterer Folge folliculäre Stammzellen des Haares zerstören und so zu einem unwiderruflichen Haarausfall führt.

Sichtbar sind randständig hyperkeratotische haarlose Bereiche, welche tendenziell konfluieren und somit im Verlauf immer größere Areale betreffen können. (Abb. 4) Perifollikulär findet man Erytheme, es kommt zu weißlichen Hyperkeratosen und auch Teleangiektasien. „Follicular casts“ als Zeichen der Perifollikulitis zeigen Areale der aktuellen Entzündungsreaktion auf. Hierbei handelt es sich um eine Anhäufung von Keratin und folliculärem Material rund um den Haarschaft. (Abb. 5) In seltenen Fällen sind auch die Nägel und Schleimhäute mitbetroffen.

Beim klassischen Lichen planopilaris handelt es sich um eine chronische und langsam progrediente entzündliche Erkrankung, die sich über viele Jahre erstrecken kann. (5)



Abbildung 4: Lichen planopilaris mit Haarausfall und vernarbtem Areal

(5)

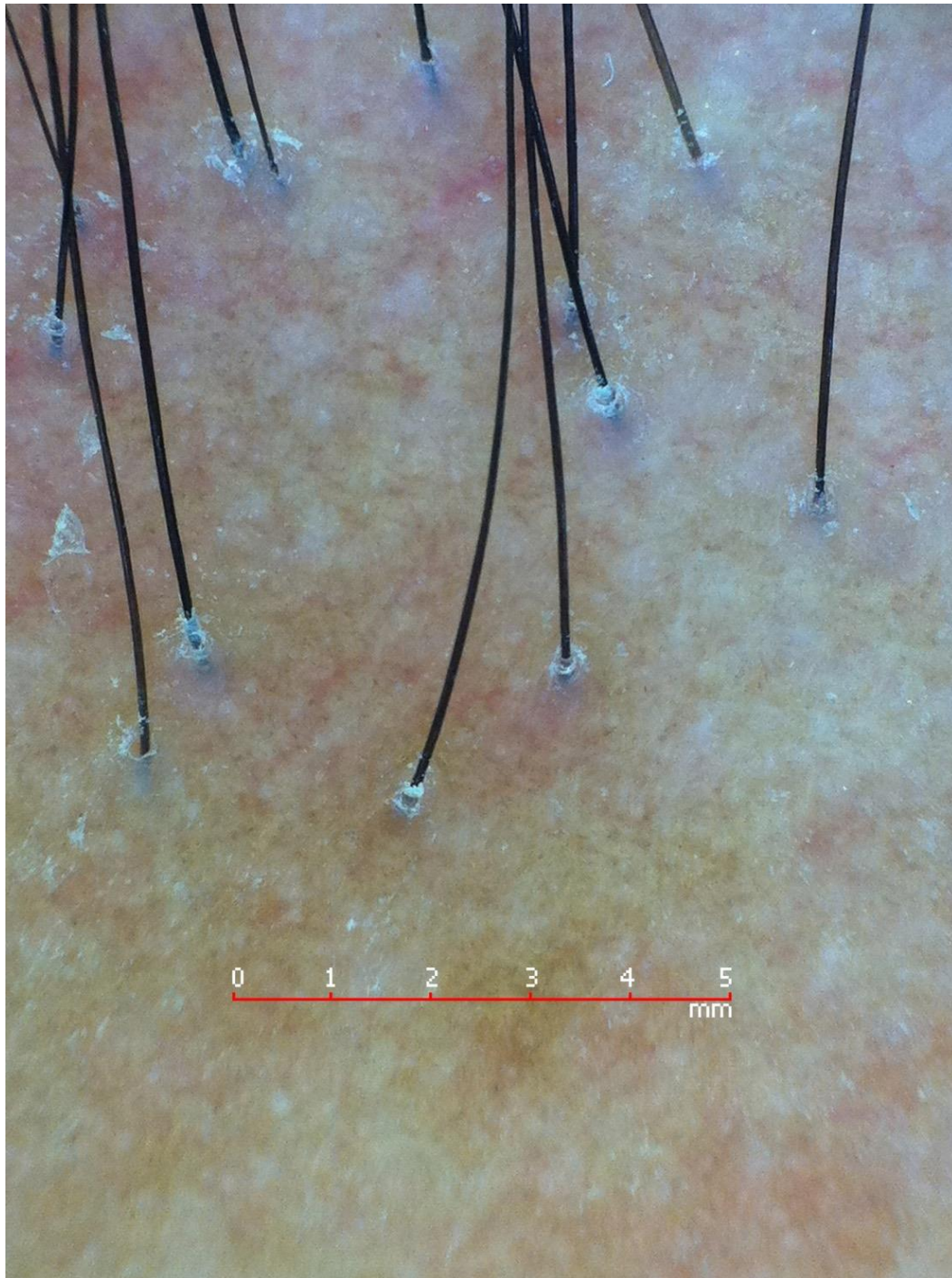


Abbildung 5: Follicular casts

(7)

3.2.2.2 Frontale fibrosierende Alopezie

Die frontale fibrosierende Alopezie zählt zu den seltener vorkommenden vernarbenden Alopezien und wird oft als eine Variante des Lichen planopilaris eingeordnet.

Die genauere Ausführung über die FFA wird in Kapitel 4 verdeutlicht.

3.2.2.3 Graham-Little-Piccardi-Lasseur-Syndrom

Das Graham-Little-Piccardi-Lasseur-Syndrom ist eine seltene Hauterkrankung, deren genaue Ätiologie ebenfalls nicht bekannt ist. In der Literatur wird sie oft als Maximalausprägung des Lichen planopilaris angesehen.

Als Auslöser vermutet man derzeit immunologische, genetische oder hormonelle Prozesse beziehungsweise ein subtiles Zusammenspiel derselben.

Typisch ist das klinische Bild des LPP in Form von progredient vernarbender Alopezie auf der Kopfhaut, bestehend aus kleinen konfluierenden Flecken. Zentral sind sie atroph bis narbig, randbetont schuppig und erythematös, manchmal mit feinen Krüstchen besetzt. (Abb.6)

Am Stamm, sowie an den Extremitäten sind folliculäre keratotische Papeln vorzufinden, welche sich als derbe, rotbraune, juckende Knötchen präsentieren. Es kommt begleitend zu einer nicht vernarbenden Alopezie im Axillar-, sowie im Schamhaarbereich. Eine Beteiligung der Nägel in Form von Dystrophie ist möglich. (5)



Abbildung 6: Graham-Little-Piccardi-Lasseur-Syndrome

(8)

3.2.3 Pseudopélade Brocq

Bis dato ist man sich nicht darüber einig, ob die Pseudopélade Brocq ein eigenständiges Krankheitsbild darstellt, oder ob man damit den Zustand des Endstadiums von diversen vernarbenden Kopfhauterkrankungen bezeichnet

(sogenannte „ausgebrannte vernarbende Alopezie“). Aktuell wird eine Erkrankung als ‚Pseudopélade Brocq‘ benannt, wenn die Grunderkrankung nicht mehr zu eruieren ist, da sie sich bereits in einem zu weit fortgeschritten Stadium befindet. Unter diesem Begriff fallen Patienten, deren Kopfhaut aktuell weder Entzündungszeichen noch Schuppungen aufweist, es jedoch im Laufe von mehreren Jahren zu einer vernarbenden Alopezie gekommen ist. Der Haarverlust tritt typischerweise in einer inselförmigen teilweise konfluierenden Anordnung auf. Histopathologisch kann man sehen, dass die Follikel der betroffenen Terminalhaare atrophiert sind und durch fibröse Stränge ersetzt werden, jedoch ohne parallel ablaufenden entzündlichen Vorgang. (5)

3.2.4 Zentrale zentrifugale vernarbende Alopezie

Die zentrale zentrifugale vernarbende Alopezie betrifft am häufigsten Frauen afrikanischer Abstammung zwischen dem 40.-60. Lebensjahr.

Der Haarausfall beginnt am Scheitel der Kopfhaut. Es entsteht ein kahles Areal, welches sich langsam und symmetrisch ausbreitet. In diesem überempfindlichen, oft juckenden und brennenden Bereich findet man um den Follikel herum eine Hyperpigmentierung, sowie Erytheme. (Abb. 7) Normalerweise kommt es nach einigen Jahren zum Stillstand der Erkrankung. (5)

3.2.5 Mucinosis follicularis

Bei der Mucinosis follicularis handelt es sich um ein in Europa relativ selten auftretendes Krankheitsbild, das in Folge von Muzineinlagerungen letztendlich zu einer Alopezie führt. (Abb. 8) Die Mucinosis follicularis tritt vermutlich als Produkt eines entzündlichen Prozesses oder im Rahmen eines T-Zell-Lymphoms auf. Soweit man weiß, kommt es bei dieser Erkrankung in Folge einer Zellschädigung zu einer sekundär auftretenden Muzinbildung. Dieses muzinöse Sekret wird dann am Ort der Bildung, nämlich im Bereich der Haarwurzelscheiden und des Talgdrüsenapparats abgelagert. Dieser Vorgang führt schließlich zu einer vernarbenden Alopezie.

Betroffene bleiben - bis auf einen Juckreiz - meist symptomlos.

Es zeigen sich gut begrenzte, gerötete, feste Papeln, welche herdförmig auftreten und eine derbe Schuppung und Hyperkeratose aufweisen.

Die Prognose ist stark abhängig von dem jeweiligen Subtyp, der durch die Grunderkrankung bestimmt wird. Die Akut-Form heilt ohne bleibende Alopezie innerhalb eines Jahres vollständig aus, währenddessen die chronische Form jahrelang persistieren und letztendlich die gesamte Haut betreffen kann. (5)



Abbildung 7: Mucinosis follicularis

(5)

3.2.6 Keratosis follicularis spinulosa decalvans

Diese seltene Genodermatose tritt im Säuglings- oder Kindesalter auf und betrifft hauptsächlich Buben. Sie wird x-chromosomal rezessiv, sowie autosomal dominant vererbt und tritt verhältnismäßig selten auf.

Bemerkbar macht sich diese Erkrankung zuerst durch Veränderungen am Auge in Form einer fleckförmigen Keratitis, sowie Photophobie. An der Haut weisen Betroffene Verhornungsanomalien auf, die mit entzündlichen Vorgängen und Atrophie vergesellschaftet sind. Es kommt hier zu einer folliculären Hyperkeratose zusammen mit einer vernarbenden Alopezie der Kopfhaut, der Augenbrauen und

der Wimpern. In manchen Fällen treten auch palmoplantare Keratosen, Veränderungen der Nägel und andere Symptome wie ein Gesichtserythem auf. (Abb. 9)

Für gewöhnlich ist diese Erkrankung zwischen dem 2. und 3. Lebensjahrzehnt selbstlimitierend.



Abbildung 7: Keratosis follicularis spinulosa decalvans

(9)

Die Therapie aller vernarbenden Kopfhautentzündungen gestaltet sich aufgrund der unklaren Pathogenese der Erkrankungen schwierig und besteht aktuell aus Therapieversuchen mit Glukokortikoiden, Cyclosporin A, Metronidazol und Thalidomid aber auch Hydroxychloroquin, Mycophenolatmofetil, sowie diverse Antibiotika wie beispielsweise Doxycyclin kommen zur Anwendung. All dies mit dem Ziel mögliche Symptome zu lindern und die Progression zu verhindern. (5)

3.3 Alopezien mit neutrophilem Entzündungsmuster

3.3.1 Folliculitis decalvans

Die Folliculitis decalvans stellt eine selten auftretende Erkrankung dar, bei welcher es entzündungsbedingt zu einer vernarbenden Alopezie kommt.

Sie tritt gehäuft im jungen bis mittleren Erwachsenenalter auf und betrifft bevorzugt das männliche Geschlecht. Es kommt nach einer Staphylococcus aureus-Infektion zu einer Entzündungsreaktion auf deren Antigene.

Bei der Folliculitis decalvans zeigen sich, bevorzugt im Bereich der Augenbrauen sowie okzipital, follikuläre Papeln und Pusteln. Die Vernarbung breitet sich zentrifugal aus und es entstehen anschließend Krusten, Verhärtungen und Erosionen. Charakteristisch ist das Auftreten von Büschelhaaren. (Abb. 10)

Patienten klagen über Juckreiz, Hyperästhesien und Missempfindungen an den betroffenen Kopfhautarealen.

Histologisch kann man Komedo-artige Erweiterungen der Follikelostien mit einer neutrophilen Granulozyten-Ansammlung erkennen. Je weiter die Entzündung und die Fibrosierung voranschreitet, desto mehr nehmen die haarlosen Areale zu.

Die Behandlung besteht aus einer systemischen Gabe von Antibiotika, kombiniert mit einer antiseptischen Therapie, welche topisch appliziert wird. Zusätzlich können topische oder intraläsionale Kortikosteroide verabreicht werden. (5)



Abbildung 8 a, b, c: Folliculitis decalvans mit Büschelhaaren

(5)

3.3.2 Folliculitis et Perifolliculitis capitis abscondens et suffodiens

Die Folliculitis et Perifolliculitis capitis abscondens et suffodiens tritt sehr selten auf und betrifft hauptsächlich junge Männer afrikanischen Ursprungs zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Die Ätiopathogenese ist unbekannt.

Büschelhaare mit weitem, für Infektionen anfälligem Infundibulum, sowie Irritationen der Hautbarriere, begünstigen die Entstehung der Erkrankung. Im Bereich der Augenbrauen und des Hinterkopfes kann man multiple, feste, halbkugelige Papeln erkennen, welche durch eine Entzündungsreaktion livide erscheinen. Durch fortschreitendes Konfluieren entstehen Knoten, Plaques und in weiterer Folge auch Abszesse. Der Inhalt ist eine hämorrhagische oder seröse Flüssigkeit, in welcher jedoch für gewöhnlich kein positiver bakterieller oder mykologischer Nachweis erbracht werden kann.

Es entsteht eine fleckförmige Alopezie, welche mit hypertrophen Narben oder atrophischen Bereichen abheilt.

Therapeutische Erfolge mit anhaltender Remission konnten bisher mit Isotretinoin, Antibiotika und Glukokortikoiden erzielt werden. (5)

3.4 Alopezien mit gemischtzelligem Entzündungsmuster

3.4.1 Folliculitis (Acne) keloidalis

Die Ätiologie ist derzeit ungeklärt. Diese entzündliche Erkrankung tritt ebenfalls hauptsächlich bei Männern auf. Als prädisponierende Faktoren gelten ein sehr kurzer Haarschnitt oder eine Rasur, da die Erkrankung auf dem Boden einer Staphylokokkenfollikulitis auf der behaarten Kopfhaut im Nacken entsteht. Es entstehen Papeln und Pusteln, welche später kleinflächige kahle, narbige Bereiche hervorrufen. (Abb. 11)

Im weiteren Verlauf bilden sich einige wulstige Narbenkeloide, die für die Betroffenen sehr schmerzhaft sind. Charakteristisch sind außerdem das Vorkommen von Pinsel- und Büschelhaaren. Bei Voranschreiten der Erkrankung können sich Abszesse und Fistelgänge bilden, aus denen sich Eiter entleert. Histologisch kann man ein unspezifisches gemischtzelliges Entzündungsinfiltrat mit Histiocyten, Riesenzellen und Plasmazellen vorfinden.

Intraläsionale Injektionen von Glukokortikoiden, Exzisionen der Herde, sowie Kryotherapie stellen mögliche therapeutische Optionen dar. Zusätzlich ist die Gabe von systemisch wirkenden Antibiotika und Retinoiden sinnvoll.

Eine wichtige präventive Maßnahme ist das Vermeiden von zu kurzem Rasieren der Haare, sowie möglicher Reibung durch das Tragen von Haarbändern, Hüten oder anderen Kopfbedeckungen. (5)



Abbildung 9: Acne keloidalis

(5)

3.4.2 Folliculitis (Acne) necrotica

Die sehr selten auftretende Folliculitis necrotica ist eine chronisch rezidivierende Hauterkrankung, die hauptsächlich im Erwachsenenalter auftritt. Es sind zwei Formen dieser Erkrankung bekannt: Die Folliculitis necrotica varioliformis ist die häufiger vorkommende Variante und führt letztendlich zu einer vernarbenden Alopezie.

Die Folliculitis necrotica miliaris ist die oberflächlicher auftretende Form und führt nie zu einer vernarbenden Alopezie. Bei der Folliculitis necrotica kommt es zum Auftreten von Papulopusteln und narbigen Bereichen am vorderen Haaransatz und seborrhoischen Arealen des Gesichtes und des Rumpfes.

Topische und intraläsional verabreichte Kortikosteroide in Verbindung mit einer Antibiotikatherapie gegen Staphylokokken, stellen in den meisten Fällen eine wirksame Therapie dar. Auch durch die Behandlung mit Isotretinoin konnte die Abheilung erzielt werden. (5)

3.4.3 Erosive pustulöse Dermatose des Kapillitiums

Eine weitere seltene Hauterkrankung stellt die erosive pustulöse Dermatose des Kapillitiums dar. Sie tritt hauptsächlich bei Frauen höheren Alters und kaukasischen Ursprungs auf. Aufgrund ihres seltenen Vorkommens ist noch nicht vollkommen geklärt, ob es sich bei dieser Erkrankung um ein eigenständiges Krankheitsbild handelt.

Die Ätiologie ist aktuell noch unklar, als mögliche Risikofaktoren kommen UV-Licht, Bestrahlung, Traumen, Herpes Zoster und diverse Therapien wie beispielsweise mit Fluoruracil oder Imiquimod, photodynamische Therapie (PDT) und Kryotherapie in Frage. Diverse Autoimmunerkrankungen wurden in Assoziation mit der erosiven pustulösen Dermatose des Kapillitiums beschrieben. Es bilden sich um den Bereich der entstandenen Alopezie der zuvor behaarten Kopfhaut follikulär gebundene Pusteln und Papeln. Zentral liegen atrophierte Flächen. Auch Erytheme, Krusten und Erosionen sind hier auffindbar.

In den meisten Fällen tritt starker Juckreiz auf.

Gute Behandlungsergebnisse werden durch topisch oder systemisch applizierte Kortikosteroide erreicht. Auch Calcineurininhibitoren wurden hier häufig erfolgreich eingesetzt.

Die Erkrankung neigt trotz zwischenzeitlicher Verbesserung zur Vernarbung und einer simultan auftretenden persistierenden Alopezie. (5)

4 Frontale fibrosierende Alopezie

4.1 Allgemeines / Definition

1994 hat der australische Dermatologe Steven Kossard erstmalig dieses besondere Krankheitsbild beschrieben: die frontale fibrosierende Alopezie (FFA). Er beschrieb die FFA an 6 postmenopausalen Patientinnen, bei welchen ihm dieselben klinischen Erscheinungen aufgefallen waren. Bei diesen Patientinnen

konnte Kossard einen bandförmigen Rückgang des frontotemporalen Haaransatzes am Kopf mit zurückbleibender Vernarbung der betroffenen Hautareale feststellen. Zusätzlich bemerkte er perifollikuläre Erytheme, sowie eine Ausdünnung oder sogar einen Verlust der Augenbrauen. Kossard hat gewisse Gemeinsamkeiten erkannt und hat somit als Erster die frontale fibrosierende Alopezie beschrieben. (10), (11)

Das Haupt-Charakteristikum der FFA stellt der über Jahre langsam voranschreitende vernarbende Haarausfall dar, welcher typisch bandförmig temporo-frontal auftritt, und irreversibel ist. Es kommt durch die autoimmunologisch bedingte Entzündung zum vollständigen Verlust der betroffenen Haarfollikel und zum langsamen Zurückweichen der vorderen Haaransatzlinie. Die Follikelostien verschwinden und eine glatte haarlose Fläche bleibt zurück. Diese besonders konfigurierte Kopfhauterkrankung führt in ihrem Terminalstadium zu einem etwa 3 cm breiten Streifen mit irreversiblen Haarverlust entlang der Stirnhaargrenze. (Abb. 12, 13) Manchmal sind auch die lateralen Anteile der Augenbrauen betroffen.

Erste Symptome setzen meist zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr ein, es ist jedoch in der Vergangenheit von betroffenen Patientinnen mit einem Alter zwischen 23 und 86 Jahren berichtet worden. Im Rahmen einer Literaturanalyse wurde mithilfe von Daten von 932 FFA-Patienten ausgerechnet, dass das durchschnittliche Alter bei der Erstmanifestation bei 55,6 Jahren und das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung bei 60,6 Jahren liegt, also postmenopausal. (11) Derzeit liegt der Anteil an Frauen, welche postmenopausal die Diagnose FFA bekommen, bei 83-95%. (12) Auch eine Literaturanalyse aus Frankfurt am Main aus dem Jahr 2017 hat 921 Patientenfälle mit gesicherter FFA-Diagnose näher betrachtet und bestätigt, dass 647 dieser Fälle (84,14%) postmenopausal waren. (11)

Aus diesem Grund liegt der Fokus bei dieser Diplomarbeit auf jenem Patientenkollektiv.

Da aktuell keine wissenschaftlich belegte eindeutige Pathogenese bekannt ist, ist die derzeitige Situation - bezogen auf die Behandlung der FFA-Patientinnen - noch nicht zufriedenstellend. Standardisierte Maßnahmen, welche zu einem heilenden Effekt führen, sind derzeit nicht verfügbar. Daher wird der Fokus jeglicher Therapieansätze auf und den Stillstand der Progression gelegt und damit auf das Abschwächen der auftretenden Symptome. Eine frühestmögliche Behandlung bewahrt die Patientinnen vor dem unumkehrbaren Haarverlust, demnach ist die ehestmögliche Diagnosestellung essentiell.

Die frontale fibrosierende Alopezie kann verschieden verlaufen. Oft tritt sie schleichend auf und zeigt einen progredienten Verlauf. In manchen Fällen tritt eine Stabilisierung spontan oder in Folge einer wirksamen Behandlung auf. (5)

Generell gilt, dass das jeweilige Ausmaß diverser klinischer Erscheinungen nicht mit der Schwere der Erkrankung einhergeht. (13) Jedoch korreliert das Auftreten bestimmter klinischer Zeichen mit der Tragweite der Erkrankung. So sind Gesichtspapeln, der Verlust der Wimpern und/oder Augenbrauen sowie die Involvierung von Körperbehaarung, im Rahmen einer FFA, Hinweise auf einen schwerwiegenderen Verlauf. (14)

Charakteristisch für die FFA ist, dass es nach einigen Monaten oder Jahren zu einem spontanen Stillstand der Entzündung und damit des Haarverlusts kommt. Die Gründe dafür sind nach wie vor unbekannt. (12) Erfahrungsgemäß sind alle Laborparameter altersentsprechend im Normbereich.

Derzeit ist die Inzidenz der FFA-Fälle steigend, was verstärkt Aufmerksamkeit auf diese Erkrankung zieht. (15)



Abbildung 10 a, b: Patientin mit ausgeprägter frontaler fibrosierender Alopezie; vernarbende Alopezie mit weitreichendem Rückgang des frontotemporalen Haaransatzes

(16)

4.2 Klinisches Bild

Weil die FFA zu Beginn meist subjektiv keine Symptome verursacht, wird die Erkrankung in der Regel im Frühstadium nicht bemerkt. Das anfängliche Effluvium verläuft zuerst unbemerkt. Oft wird die Erkrankung erst erkannt, wenn es zu einem massiven Zurückweichen der frontotemporalen und präaurikulären Haarlinie kommt. (Abb. 12, 13) Dies ist ein chronisch voranschreitender schleichender Vorgang, bei welchem der Haarausfall diskret bis zu einem gewissen Punkt von statten geht und in vielen Fällen erst merklich wird, wenn Bilder aus der Vergangenheit mit dem aktuell vorliegenden Zustand verglichen werden. Oft wird diese Art von Alopezie auch fälschlicherweise für einen altersbedingten Haarausfall gehalten, sodass erst in einem fortgeschrittenen Stadium eine medizinische Abklärung in Betracht gezogen wird. Dies ist insofern problematisch, als Therapieversuche, welche zur Verbesserung des Erscheinungsbildes beitragen sollen, nicht mehr wirken können, weil die Haarwurzeln aufgrund der Entzündung irreversibel geschädigt sind und in den betroffenen Arealen keine Haare mehr wachsen können. (17)

Das Charakteristikum der frontalen fibrosierenden Alopezie ist die vernarbende frontale Regression des Haaransatzes. Dennoch kann das klinische Bild individuell unterschiedlich sein. Sichtbare perifollikuläre Erytheme sind bei circa 44,2 % der Betroffenen vorhanden, haben einen Durchmesser von circa 2-3 mm und können auch als erythematöse Papeln erscheinen. Begleitend ist eine weißliche Schuppung möglich. Charakteristisch ist die perifollikulär auftretende Hyperkeratose. (18) Bei näherer Betrachtung sind die verbliebenen verstrichenen Follikelostien erkennbar, also kommt es hier letztendlich zu einem Verlust der Follikel. (11) Zurück bleibt ein heller, elfenbeinfarbener Hintergrund im betroffenen Areal. Oft wird die Erkrankung erst in diesem Stadium diagnostiziert. (11), (12)

Die Ausprägung reicht vom Rückgang der Haare um wenige Millimeter bis zu mehreren Zentimetern, was dann unelegant auch als ‚Clown-Alopezie‘ bezeichnet wird. Die Maximalvariante beschreibt einen Rückgang des Haaransatzes bis zur Hälfte des behaarten Kopfes und wird auch ‚Kronen-Alopezie‘ genannt. (1) Im Durchschnittlich beträgt der Rückgang der Haarlinie im Laufe der Erkrankung 2,96

cm. (11) Studien haben gezeigt, dass es ohne therapeutische Interventionen zu einem monatlichen Rückgang von 0,9 mm kommen kann und durchschnittlich jährlich von 0,2 mm bis 2 cm. (18)

Die Alopezie präsentiert sich in einem bandförmigen Muster, erscheint symmetrisch und ist streng umschrieben. Im Bereich des Haaransatzes ist im floriden Stadium eine deutlich erkennbare Perifollikulitis vorhanden. (Abb. 14) In den betroffenen Arealen sind keine Haarfollikel mehr nachweisbar, es verbleibt ein atrophes, vernarbtes Areal. In diesem Bereich erscheint die Haut glatt und homogen aufgehellt. (12)



Abbildung 11: Entzündungsreaktion mit perifollikulären Erythemen

(19)

Im Rahmen einer FFA-Erkrankung, kann es zur Involvierung der Augenbrauen kommen, welche 50 bis 95% der Patientinnen betrifft. (5) Es folgt hier eine Rarefizierung der Brauen von lateral her, diese führt oft zu einem vollständigen Verlust. Der Vorgang läuft jedoch, im Gegensatz zu jenem auf der Kopfhaut, ohne Inflammation oder Vernarbung ab. (20)

Wenn der Verlust der Augenbrauen als initiale klinische Erscheinung einsetzt, so ist dies, Berichten zufolge, meist mit einer mildereren Verlaufsform der Erkrankung assoziiert. Außerdem sind in der Literatur Fälle vermerkt, bei welchen die FFA ausschließlich die Augenbrauen betrifft. (11) Im Bereich der Augenbrauen sind häufig rote oder graue Pünktchen in regelmäßiger Anordnung vorzufinden. Speziell im Hautbereich zwischen den Augenbrauen - der Glabella – können rötliche Papeln auftreten. (20)

Zusätzlich sind bei der FFA gelbliche Papeln (‘yellow dots’) im Gesicht auffallend. Diese Papeln treten bevorzugt im Bereich der Wangen, Schläfen oder in manchen Fällen auch in der gesamten Gesichtsregion auf. (21) Dass diese inflammatorischen Veränderungen fernab der Kopfhaut auftreten, lässt vermuten, dass die frontale fibrosierende Alopezie möglicherweise nicht nur eine lokale Entzündungsreaktion hervorruft, sondern eher eine systemische Erkrankung darstellt. (11) (Abb. 15)

Histologisch handelt es sich jeweils um ein erweitertes Infundibulum, welches mit Detritus (zelluläre, nicht weiter abbaubare Abfallprodukte) gefüllt ist. (12)

Die Papelentstehung lässt sich auf eine nicht entzündliche Veränderung der Vellushaare im Gesicht zurückführen. (14)

Der Grund des Auftretens von Papeln bei der FFA ist aktuell jedoch ungeklärt. Es wird vermutet, dass ein Zusammenspiel aus der perifollikulären Entzündungsreaktion, elastischen Fasern und der Talgdrüsen zu einer Verschiebung der Anordnung der Strukturen rund um den Haarfollikel führt und somit als Produkt Papeln entstehen lässt. (22)

Nicht selten sind frontoparietal einzeln stehende Haare vorzufinden, was man als ‚lonely hair sign‘ bezeichnet. (Abb. 14) Dieses Zeichen ist auch bei anderen vernarbenden Alopezien zu finden und ist deshalb auch ein Ausschlusskriterium von nicht vernarbenden Alopezien. Valesky et al. hat das ‚lonely hair sign‘, bei einer näheren Betrachtung von 932 Betroffenen der FFA, bei 25% festgestellt. (11)

Häufig ist eine deutliche Hautatrophie im Bereich der frontalen Haarlinie auffallend. In diesem Areal sind die dort verlaufenden Blutgefäße deutlicher sichtbar und als Einsenkungen tastbar. (23)

Es liegt nahe, dass die Ursache für diese Venenveränderung die durch die Erkrankung verursachte Hautatrophie ist, welche die Venen noch eindrucksvoller wirken lässt. Deshalb ist von einer Langzeitbehandlung mit topischen Steroiden an diesen Stellen abzuraten da sie die Hautatrophie noch verstärken würden. (24)



Abbildung 12: frontotemporaler Haarverlust, 'lonely hair sign', Augenbrauenverlust, gelbe Papeln und Venenveränderungen
(21)

Im Falle einer FFA kann es statistisch gesehen in 25% der Fälle auch an weiteren Körperstellen zu einem - im Gegensatz zum Kopfhaar - nicht vernarbenden Haarausfall kommen. (12) Betroffene Bereiche des möglichen Haarverlusts sind: Wimpern (circa bei 1,4%), Axillen (circa bei 15%), Schamregion (circa bei 12%),

Extremitäten und der Bartbereich bei Männern. (5), (12), (11) In seltenen Fällen wurde auch von einem Haarverlust am gesamten Körper berichtet. (25)

Oft verläuft die FFA ohne lokale Sensationen wie „Spannen“, Juckreiz, Schmerzen oder „Brennen“ in den betroffenen Hautarealen (11) Die Früherkennung ist in solchen Fällen besonders schwierig.

FFA-Patientinnen können zum Zeitpunkt der Diagnose mittels einer Klassifikation - basierende auf dem vorliegenden klinischen Muster - drei unterschiedlichen Kategorien zugeordnet werden. Das Hauptaugenmerk der Zuordnung liegt auf dem Ausmaß und der Art des Zurückweichens des Kopfhaaransatzes, zusätzlich werden trichoskopische Zeichen (perifollikuläre Erytheme, perifollikuläre Hyperkeratose, Follikelostienverlust, ‚lonely hair sign‘) miteinbezogen. Zwischen den einzelnen Klassen gibt es keine histologischen Unterschiede, die Unterscheidung basiert rein auf der klinischen Darstellung. (26)

Nach dieser Klassifikation können behandelnde Dermatologen einschätzen, wie sich die jeweilige Erkrankung im Laufe der Zeit entwickeln wird und dementsprechend reagieren. (Abb. 12)

Außerdem ist es möglich eine Aussage über die Prognose der jeweiligen Patientin zu treffen. (13)

I. **‚linear pattern‘:**

Merkmal: einheitliches bandförmiges Zurückweichen der frontalen Haaransatzlinie ohne eine Verringerung der Haardichte hinter dieser Linie.

Anmerkung: Die meisten FFA-Patientinnen sind dieser Gruppe zugehörig. Oft kommt es begleitend teilweise oder zu einem kompletten Verlust der Augenbrauen. Es zeigt sich ein mittelmäßig schwerer Verlauf. Ein Drittel der Betroffenen erfährt ein Jahr nach Beginn der Erkrankung einen spontanen Stillstand der Erkrankung.

II. **„diffuse pattern“:**

Merkmale: diffuses oder zick-zack-artiges Zurückweichen der frontalen Haaransatzlinie mit signifikanter Verminderung der Haardichte hinter dieser Linie (mindestens 50% Haarverlust im Vergleich).

Anmerkung: Es wurde herausgefunden, dass mehr als 60% der Patientinnen, welche der ersten und zweiten Klasse angehören, nach einem Jahr einen kompletten Verlust der Augenbrauen erleiden. (13) Patientinnen der zweiten Kategorie haben tendenziell den schlechtesten und langwierigsten Verlauf.

III. **„pseudo-fringe-sign“ pattern“:**

Merkmale: Zurückweichen des frontalen und/oder temporalen Haaransatzes mit einem unterhalb der Linie zurückbleibenden behaarten Areal (= „Pseudo-Fransen-Zeichen“ oder auch „pseudo-fringe-sign“), mit einer großen Ähnlichkeit zur Traktionsalopecie (= „traction alopecia“ Haarverlust durch Ausreißen der Haare bzw. Zug-Wirkungen wie z.B. bei Pferdeschwanzfrisur).

Anmerkung: Patientinnen dieser Klasse zeichnen sich durch einen milderen und langsameren Verlauf aus, mit einer seltenen Beteiligung der Augenbrauen und vergleichsweise niedrigerem Auftreten von typischen klinischen Erscheinungen (perifollikuläre Erytheme, Hyperkeratose, Papeln im Gesichtsbereich, glabelläre rote Punkte oder Veränderungen der Venen im Stirnbereich). Patientinnen, die der dritten Klasse zugeordnet werden können, haben vergleichsweise die beste Prognose. (17)

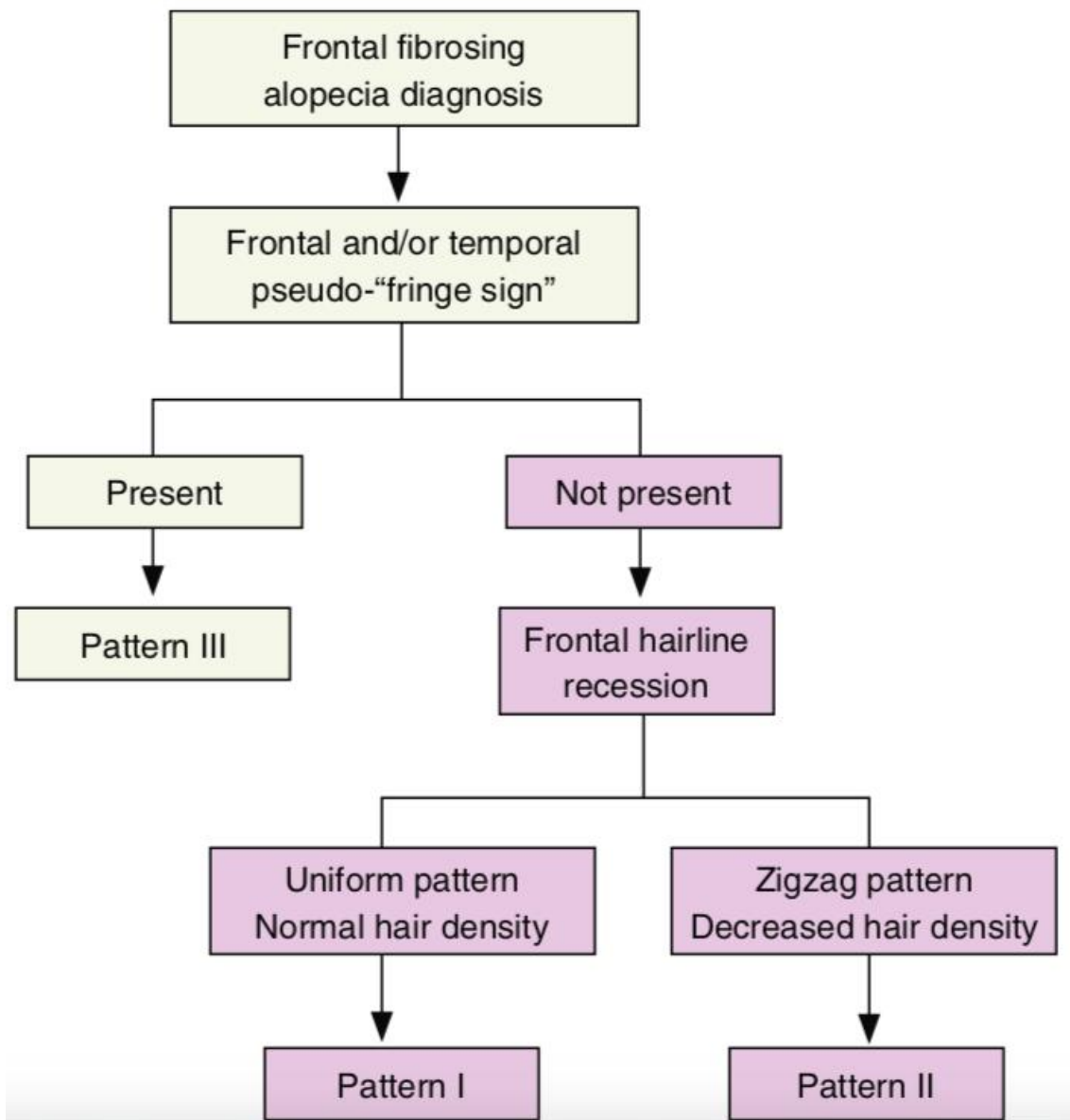


Abbildung 13: klinische Klassifikation der frontalen fibrosierenden Alopezie basierend auf dem Zurückweichen des Kopfhaaransatzes

(13)

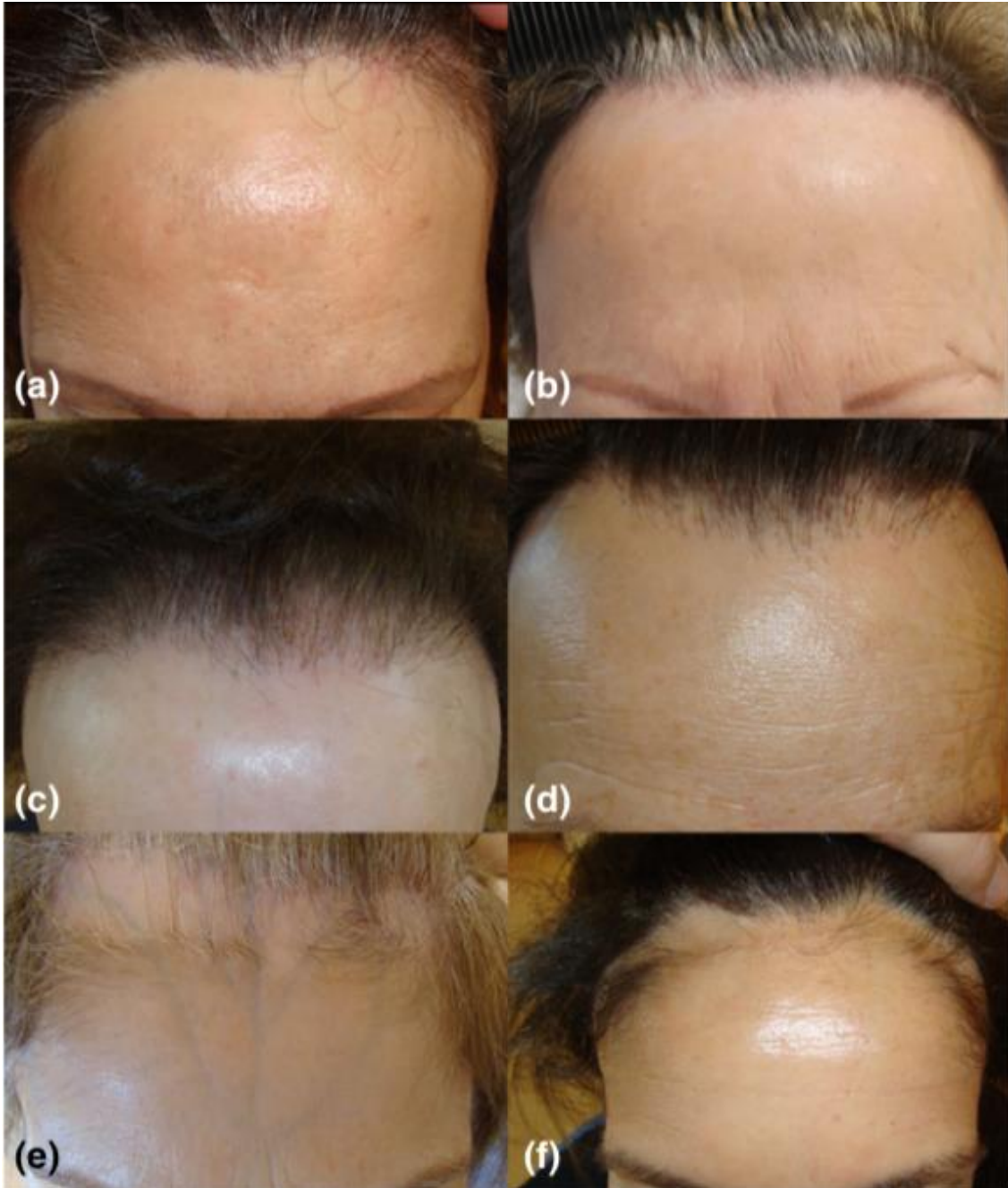


Abbildung 14 a, b, c, d, e, f: klinische Präsentation der unterschiedlichen FFA-Klassen

(13)

Abbildung 18 zeigt Patientinnen mit frontaler fibrosierender Alopezie ,a‘ und ,b‘ gehören zur Klasse 1 (linear pattern), ,c‘ und ,d‘ zur Klasse 2 (diffuse pattern) und bei den Abbildungen ,d‘ und ,e‘ handelt es sich um Vertreter der Klasse 3 (pseudo-„fringe-sign“ pattern).

Im Rahmen einer retrospektiven analytischen Studie wurden die Unterschiede der klinischen Präsentation, sowie die Entwicklung der Erkrankung im Verlauf, von FFA-Patientinnen an 242 Patientinnen genauer untersucht und den drei unterschiedlichen Gruppen zugeordnet, um eine mögliche Häufigkeit der Zuordnung zu erkennen. Zur ersten Klasse konnten 118 Patientinnen (48,8%), zur zweiten Klasse konnten 109 Patientinnen (42%) und zur dritten Klasse konnten 15 Patientinnen (6,2%) gezählt werden. (13)

4.3 Histopathologie der frontalen fibrosierenden Alopezie

Alle vernarbenden Alopezien haben folgende histopathologische Gemeinsamkeiten: Entzündung, Follikelzerstörungen und die darauffolgende folliculäre Fibrose.

Die FFA wird oft als Variante des Lichen Planopilaris (LPP) angesehen, aufgrund ihres identischen histopathologischen Bildes, das eine lichenoide Infiltration rund um den Wurzelwulst des Haarfollikels zeigt. Man findet bei beiden Krankheitsbildern ein lymphozytäres Infiltrat vor. Diese Entzündung befällt das Haar unabhängig vom Haarzyklus. (18) (Abb. 15)

Bei der FFA präsentiert sich der Bereich der Epidermis histologisch unauffällig. Rund um den ehemaligen Follikel sind 2-3 mm große Rötungen sichtbar. (12) Dieser Entzündungsprozess schreitet langsam voran und führt letztlich zum Untergang des Haarfollikels. Dadurch sinkt die Zahl der intakten Follikel, es wird eine bandförmige Fibrose als eine Art Gewebeersatz gebildet und die Anzahl der elastischen Fasern reduziert sich. (12), (11)

Das histologische Bild verändert sich im Verlauf der FFA. In frühen Stadien findet man das lichenoide lymphozytäre Entzündungsinfiltrat rund um die äußere Wurzelscheide speziell in der Region des Isthmus und des Infundibulums, sowie eine geringgradige perifollikuläre lamelläre Fibrose. (Abb. 17)

Im Follikel­epithel finden sich vakuolige Degenerationen und Einzelzellnekrosen der basal gelegenen Keratinozyten (= ‚Zy­to­id­kör­per­chen‘). (Abb. 16)

Gleich wie beim LPP, findet man bei der FFA vereinzelt an diesen Zy­to­id­kör­per­chen granuläre Ablagerungen von Immunglobulinen, Fibrinogen oder Komplementfaktoren. (Abb. 18)

Ein Unterschied in der Histopathologie der FFA zum LPP wäre, dass man bei der FFA mehr apoptotische Zellen, jedoch eine geringere Ausprägung des Entzündungs­in­fil­tra­tes vorfindet. (18)

Zwischen den histologischen Bildern der FFA und des LPP lassen sich sonst jedoch kaum Unterschiede feststellen. (12)

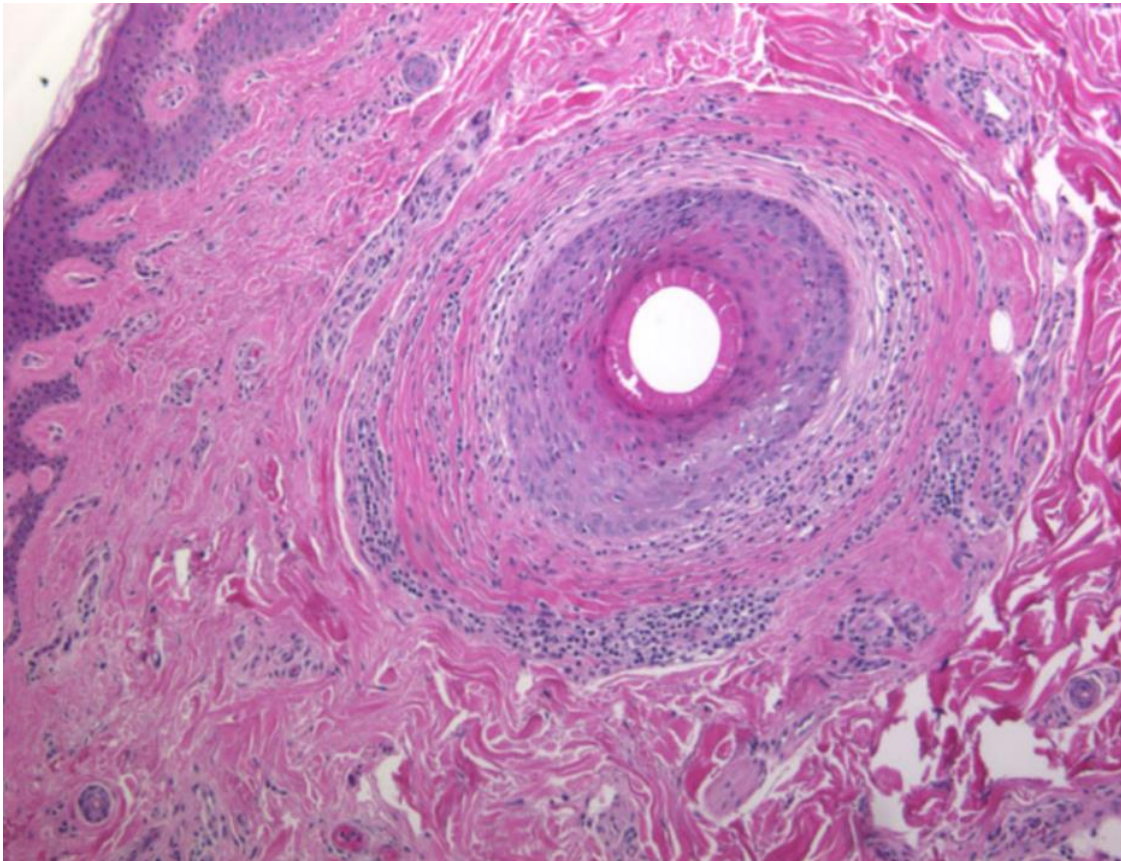


Abbildung 15: HE-Färbung; lichenoid Interface-Dermatitis mit perifollikulärer Fibrose

(25)

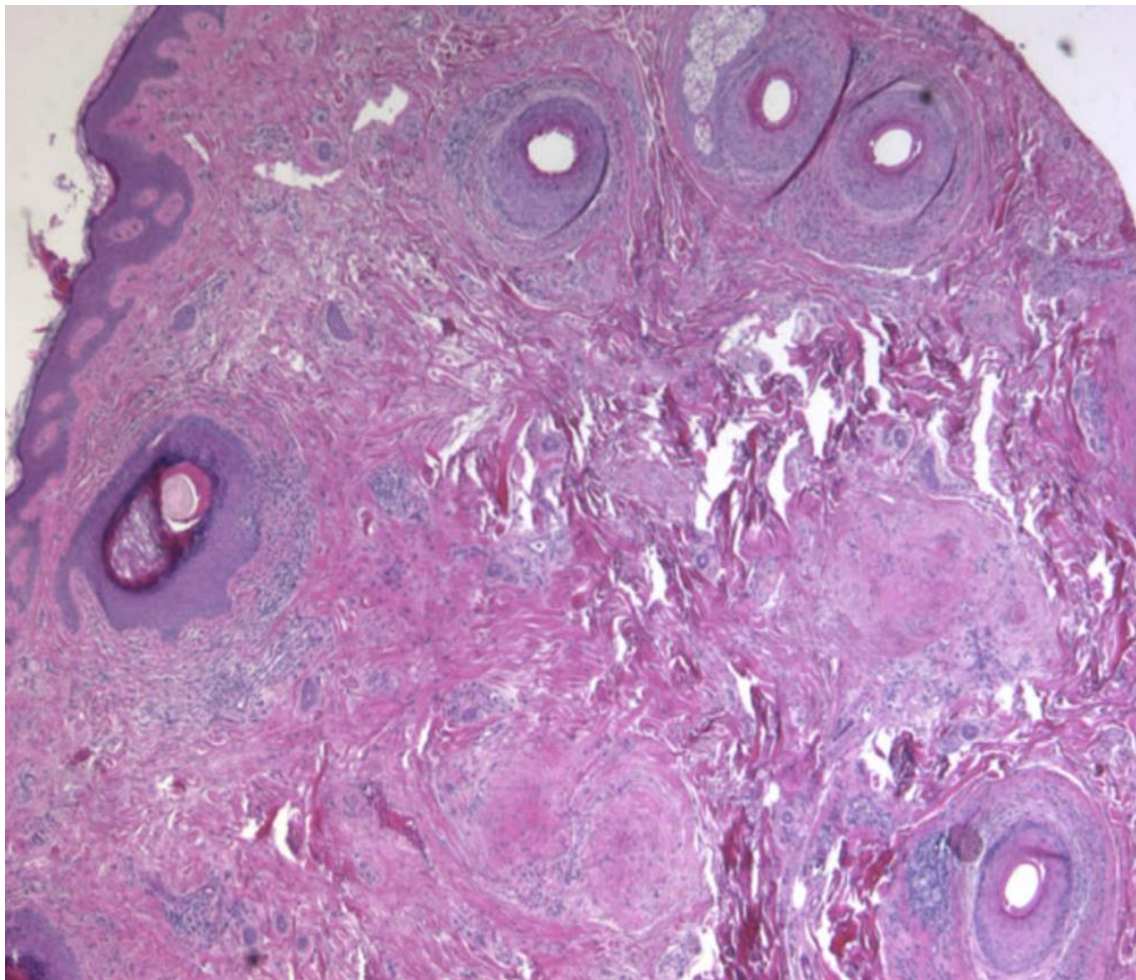


Abbildung 16: lichenoides Entzündungsinfiltrat mit Untergang der Follikelostien und zurückbleibendem Narbengewebe

(25)

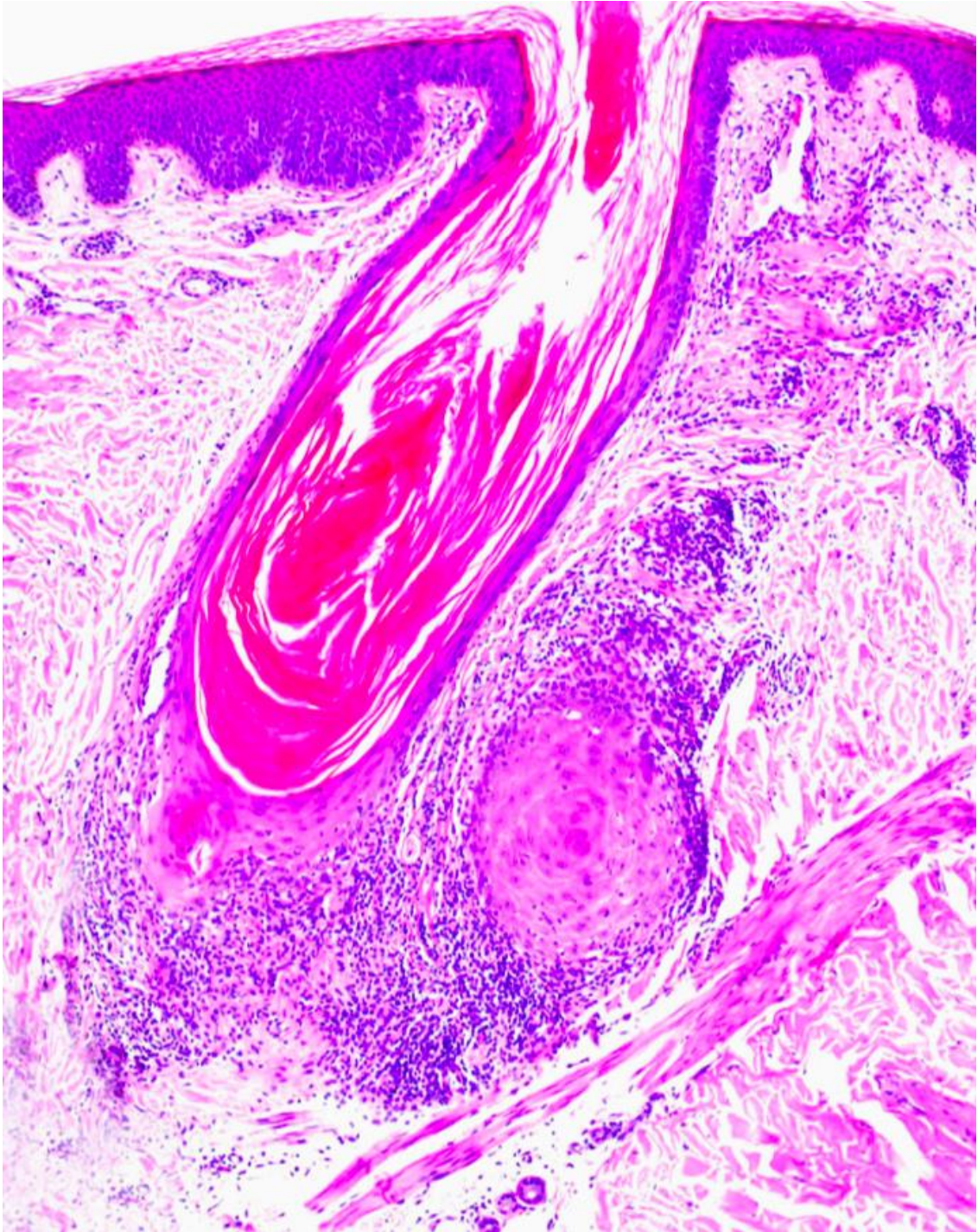


Abbildung 17: HE-Färbung; perifollikuläre lymphozytäre Entzündung im Infundibulum- und Isthmusbereich

(12)



Abbildung 18: HE-Färbung; intrafollikuläre Lymphozyten, Dyskeratosen und perifollikuläre Fibrosierung

(12)

4.4 Ätiopathogenese / verschiedene Hypothesen

Infolge der ungeklärten Ursache für das Auftreten der frontalen fibrosierenden Alopezie, ist es derzeit nur möglich Hypothesen zu der Entstehung wiederzugeben.

Der Grund für das voranschreitende Zurückweichen der vorderen Haaransatzlinie liegt in einer vermutlich autoimmunologisch, hormonell oder genetisch bedingten Entzündungsreaktion, die in der unmittelbaren Umgebung des Haarfollikels, speziell in Gebiet des Wulstes, stattfindet. Betroffene Follikel exprimieren spezifische Antigene, welche eine T-Lymphozyten-gesteuerte Immunantwort einleiten. (18) In Folge dieser Entzündungsreaktion kommt es zum Absterben der Haarfollikel.

4.4.1 Autoimmunreaktion

Dass die frontale fibrosierende Alopezie durch einen immunmedierten Prozess – ähnlich wie beim Lichen planopilaris – initiiert wird, ist eine weitere Hypothese. Es handelt sich hierbei um eine T-Zell vermittelte, Interferon- γ induzierte, immunologische Zerstörung des Haarfollikelbalgs. (27)

Bakterien, Viren, Medikamente oder Schwermetalle könnten als potentiell immunogene Substanzen (Haptene) gelten, welche durch Bindung an Keratinozyten zur Bildung von Antikörpern führen. Infolgedessen kommt es, nach Antigenpräsentation der Keratinozyten, zum programmierten Zelltod dieser. (12) Ein bejahender Faktor dieser gängigen Hypothese, stellt das häufige Auftreten von begleitenden Autoimmunerkrankungen bei FFA-Patienten dar, wie beispielsweise Hypothyreoidismus. Mehr dazu in Punkt 4.5 ‚Assoziierte Erkrankungen und Erscheinungen‘. (16)

Im Rahmen einer Studie wurden 11 Gewebeproben von FFA-Patientinnen genauer untersucht. Es wurde festgestellt, dass vermehrt CD8+ zytotoxische T-Zellen als auch Langer-Hans-Zellen in der Infundibulum- und Isthmus-Region vorhanden sind. (28)

4.4.2 Hormonelle Faktoren

Das Faktums, dass die FFA in den meisten Fällen postmenopausal auftritt, legt die Überlegung nahe, dass diese Erkrankung durch eine hormonelle Induktion hervorgerufen wird.

So tritt bei den Follikeln ein Involutionsphänomen (= Rückbildung) auf, wodurch das Wachstum eines Haares unmöglich wird. (12)

Östrogen spielt eine regulierende Rolle im Haarzyklus. Prämenopausal stimulieren sie das Haarwachstum, sodass die Haare länger in der Wachstumsphase bleiben. Das postmenopausale Absinken der Östrogenspiegel hemmt das Haarwachstum und begünstigt das Eintreten des Haars in die Katagen- und Telogenphase bzw. verlängert diese Phasen zu Ungunsten der Wachstumsphase. (12) Der Östrogenabfall infolge der Menopause könnte so vermutlich eine prädisponierende Rolle in der Initiierung der FFA spielen.

Es wurde außerdem festgestellt, dass viele FFA-Patientinnen eine Hysterektomie in ihrer Krankengeschichte aufweisen. Die Entfernung der Gebärmutter führt zu einem operativ initiierten, verfrühten Klimakterium, das mit einem abrupten Abfall von Sexualhormonen einhergeht.

Auch therapeutische Ergebnisse mit antiandrogen wirksamen Substanzen sprechen für das hormonelle Ungleichgewicht als Triggermechanismus in der Entstehung dieses Haarausfalls. (14), (29)

Im Rahmen einer Studie wurde infolge der Einnahme von Tamoxifen, einem selektiven Estrogenrezeptormodulator, dessen risikosteigernde Eigenschaft zur Entwicklung einer FFA festgestellt. Indem Tamoxifen die Funktion von Östrogen herabsetzt, kann dieses wiederum nicht mehr seiner Aufgabe, fibrotische und immunologische Prozesse herabzusetzen, nachkommen. Somit wird durch ein Östrogen-armes Areal um den Haarfollikel ein begünstigendes Umfeld für die Entwicklung einer FFA geschaffen. (29)

Obwohl die Wirkungsweise von antiandrogenen Behandlungen gewisse hormonelle Zusammenhänge erklären könnte, konnten dennoch bisher keine therapeutischen Erfolge bei Verabreichung einer Hormon-Ersatz-Therapie bei der FFA erzielt werden. (16), (12)

Es wurde überprüft, ob eine gewisse Abweichung der ‚Normwerte‘ der Hormone bei postmenopausalen Frauen mit einer FFA Diagnose vorliegt. Dies ist jedoch nicht der Fall, sodass man davon ausgehen muss, dass zusätzliche Faktoren für die Entstehung mitverantwortlich sind. (12)

Zwischen dem Einsetzen einer gravierenden hormonellen Veränderung und der Manifestation einer FFA liegen im Mittel 14 Jahre, was die Vermutung unterstützt, dass dies nur einen Kofaktor in der Entwicklung der Erkrankung darstellt. (30)

4.4.3 Genetische Faktoren

Einen möglichen Risikofaktor stellt eine positive familiäre Anamnese, bezogen auf das Auftreten der Erkrankung, dar. So wurde in einer Studie in 8% der dokumentierten und veröffentlichten Fälle eine positive Familienhistorie entdeckt. (14)

Valesky et al. konnten anhand der Daten von 921 FFA-Patienten festhalten, dass 5% der Betroffenen nahe Verwandte haben, welche ebenfalls an diesem Krankheitsbild leiden. (11) Das Vorhandensein einer genetischen Disposition zur Entstehung einer FFA ist somit nicht auszuschließen. Jedoch bisher wurde noch keine genetische Lokalisation definiert oder gefunden, welche mit dem Auftreten der FFA zusammenhängen könnte.

Obwohl in einigen FFA-Fällen ein positiver HLA-DR1 Status vorlag, wurde die Annahme dieses Zusammenhangs widerlegt, indem von 2 Fällen einer familiär vorliegenden FFA, mit einem negativen HLA-DR1 Status, berichtet wurde. (6)

In einer Studie wurden 4 Familien mit insgesamt 8 positiven FFA-Anamnese-Fällen von Müttern und Töchtern genauer untersucht. Es wurde herausgefunden, dass das postmenopausale Auftreten der frontalen fibrosierenden Alopezie bei den Müttern, mit einem verfrühten Auftreten (vor dem Eintreten der Menopause) dieser Alopezie in der nachkommenden Töchtergeneration verbunden ist.

Im Rahmen einer großen Studie, in welcher 355 FFA-Patienten untersucht wurden, ergab sich ein vorzeitiges Einsetzen der Menopause bei 14% der Patientinnen. (14)

Es wird somit vermutet, dass das verfrühte Einsetzen des Klimakteriums, einen Risikofaktor für die Entstehung der FFA darstellt. (15)

4.4.4 Immunprivileg

Es ist möglich, dass die frontale fibrosierende Alopezie als eine Folge der Zerstörung des Haarfollikel-Immunprivilegs (hair follicle immune privilege = HFIP) entsteht. (18) Unter Immunprivileg versteht man, dass einige Zelltypen nicht im Zuge einer Immunreaktion erkannt und zerstört werden. So ist es beispielsweise möglich, dass bestimmte immunprivilegierte Zellen eine Chance zur Immunevasion besitzen. Auf diese Art können vergleichsweise Pathogene oder Tumoren einer Abwehr durch das Immunsystem entgehen. Durch das Vorhandensein von Substanz P, einem Neuropeptid, das bei lokalen Entzündungen freigesetzt wird, kommt es zur Expression von diversen Faktoren wie MHC 1 und Beta-2-Microglobulin, sodass das Haarfollikel-Immunprivileg zerstört wird. (32)

Diese Hypothese, dass es sich bei der FFA Entstehung um einen neurogenetischen Ursprung handelt, wird unterstützt durch das Faktum, dass bei FFA-Patientinnen erhöhtes Schwitzen der Kopfhaut festgestellt wurde, was wiederum auch durch neurogenetische Mediatoren ausgelöst wird.

4.4.5 Köbner Phänomen

Das Köbner-Phänomen, auch isomorpher Reizeffekt genannt, zeichnet sich durch das Auftreten von Hautveränderungen infolge einer Reizung der betroffenen Stelle aus. Diese Reizung kann mechanisch, thermisch oder chemisch sein.

Es wurde ein gehäuftes Auftreten der frontalen fibrosierenden Alopezie infolge operativer Eingriffe, wie Haartransplantationen oder Face-Lifting, festgestellt. Somit wurde die Vermutung aufgestellt, dass durch die Reizung der Haut, welche durch den operativen Eingriff hervorgerufen wird, das Köbner-Phänomen ausgelöst und somit die typische Entzündungsreaktion der FFA initiiert wurde. (18)

Das Köbner-Phänomen tritt bei einigen dermatologischen Erkrankung auf, am bekanntesten ist sein Erscheinen aber bei der Psoriasis. (33) Dass das Köbner-Phänomen eine mögliche Ursache für den Ausbruch der FFA darstellt, liegt auch insofern nahe, da dieses beim Lichen ruber planus (LRP) ebenfalls eine bedeutende Rolle spielt. Durch mechanische Reizung wie dem Kratzen oder durch physikalische Reize wie UV-Strahlung oder thermische Einwirkungen, kann es zu

einer akuten Exazerbation des LRP kommen. Beim LRP lässt sich das Köbner-Phänomen in der akuten Phase der Erkrankung bei 50% der Betroffenen nachweisen. (34)

4.4.6 Umweltfaktoren

Umweltfaktoren stellen möglicherweise Risikofaktoren zur Induktion der FFA dar. So wurde spekulativ ein Zusammenhang zwischen der Entstehung der FFA mit einem häufigen Auftragen von Sonnenschutzprodukten, sowie vermehrt positiven Epikutantests in Bezug auf Sonnencreme-Inhaltstoffe, entdeckt. Auch in einer anderen Studie wurde ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von FFA und der Verwendung von Feuchtigkeitscremes fürs Gesicht und Sonnencremes festgestellt. (35)

In einer brasilianischen Studie wurde die Assoziation zwischen der Entstehung der FFA und der Anwendung diverser Externa genauer betrachtet. 86,84% der Patienten gaben an sich regelmäßig chemischen Haarbehandlungen auszusetzen (Haarfärbung und -glättung) und 39,47% gaben eine konstante Anwendung von Sonnencreme an.

Dennoch ist aktuell die Vergesellschaftung zwischen der Entstehung von FFA und dem Einfluss von Umweltfaktoren nicht eindeutig bewiesen. (16) (35)

Nach derzeitigem Wissensstand ist man davon überzeugt, dass es keine einzelne endgültige Ursache für die Entstehung der FFA gibt, sondern dass diese Erkrankung aus einem dynamischen Zusammenspiel genetischer, hormoneller und Umweltfaktoren entsteht. Diese Faktoren sind zu unterschiedlichen Prozentsätzen an diesem Prozess beteiligt und führen in ihrem Zusammenspiel bei Überschreitung eines gewissen Schwellenwertes zur Manifestation der FFA. (29)

Im Rahmen einer Studie gaben betroffene Patientinnen ihren persönlichen Vermutungen zur Entstehung ihrer Erkrankung Ausdruck. 44,6% der Befragten sind der Meinung, dass Stress der Auslöser war, 44,4% glauben, dass eine herabgesetzte Immunität der Grund war, 36,5% denken an eine Folge des

Alterungsprozesses und 31,9% sehen die Entstehung der FFA als ‚Unglück‘ an.
(36)

4.5 Assoziierte Erkrankungen und Phänomene

In der Literatur wird das Auftreten der frontalen fibrosierenden Alopezie oft in Verbindung mit der gleichzeitigen Erscheinung anderer Erkrankungen beschrieben. Ob diese Erkrankungen immer ‚Hand in Hand gehen‘ oder ob das gemeinsame Auftreten eventuell ein Hinweis für die mögliche Ursache der Entstehung ist, bleibt ungeklärt.

Es existiert eine übermäßig hohe Prävalenz einer Hypothyreose in Verbindung mit dem Auftreten einer FFA. In einer großen Studie, welche 355 Patienten mit FAA untersuchte, wurde festgestellt, dass 15% dieser Personen auch an einer Schilddrüsenunterfunktion leiden. (14) Valesky et al. konnte bei der Untersuchung von 932 FFA-Patienten bei 31,4% eine Schilddrüsenerkrankung erfassen. Dieses Ergebnis fällt deutlich höher aus als die Häufigkeit der Schilddrüsenerkrankungen in der Allgemeinbevölkerung mit circa 6-10%. (11) In einer aktuelleren Studie wurde sogar bei mehr als der Hälfte der FFA-Patienten (58%) das Vorliegen einer Hypothyreose bestätigt. (30)

Demnach ist es – im Falle einer FFA – diagnostisch empfehlenswert die Schilddrüsenfunktion und Schilddrüsenantikörper zu überprüfen, sowie das Organ sonographisch zu untersuchen. (14), (30)

In den meisten Fällen geht die frontale fibrosierende Alopezie mit einer Keratosis follicularis einher, welche hyperkeratotisch follikulär gebundene Papelchen an den Lateralseiten der Oberarme vorweist. Oft wird die Keratosis follicularis nicht mehr wahrgenommen, da sie im fortgeschrittenen Alter der Patienten nicht mehr in ihrer typischen Ausprägung (Reibeisenhaut) sondern lediglich als nicht störende, haarlose, glatte Fläche der streckseitigen Extremitäten imponiert.

Derzeit ist noch unklar, ob eine Assoziation zwischen der frontalen fibrosierenden Alopezie und dem Auftreten von Rosazea existiert. Bei der Rosazea handelt es sich um eine häufig vorkommende entzündliche Hauterkrankung, die

hauptsächlich im Gesicht in Form von fleckigen, teilweise schuppenden Erythemen mit Teleangiektasien auftritt. Das Auftreten von Schwellungen und entzündlichen Papeln und Plaques ist keine Seltenheit.

Oft wird von Rosazea-artigen Arealen im Bereich der Wangen von FFA-Patientinnen berichtet. Diese äußern sich als perifollikuläre Erytheme, manchmal mit follikulärer Keratose. Als mögliche Auslöser gelten alle hautirritierenden Einflüsse.

In einer Studie wurden 99 Frauen mit diagnostizierter FFA und 40 hautgesunde Kontrollpatientinnen näher betrachtet. In der Gruppe der FFA-Patientinnen wurde mit 61,6% ein höheres Auftreten von Rosazea festgestellt, als in der Kontrollgruppe mit einem Rosazea-Vorkommen von 30%. Für die FFA-Patientinnen-Gruppe wurden gewisse Risikofaktoren zur Entwicklung einer Rosazea ermittelt. Als solche gelten ein erhöhter Body Mass Index, ein niedriger Progesteron Spiegel und perifollikuläre Erytheme. (12), (35)

In der Literatur wird außerdem das Auftreten von anderen dermatologischen Komorbiditäten wie der Lichen planopilaris in 5,7% und eines Lichen ruber planus in 5,2% der FFA-Fälle beschrieben. (11)

Auch das gemeinsame Auftreten von der FFA und einem Lupus erythematoses (LE) wird in der Literatur häufig erwähnt. Bei der Untersuchung der Daten von 921 FFA-Patienten wurde in 1% der Fälle auch ein LE vorgefunden. Dieser Wert ist somit höher als das Vorkommen von LE in der Normalbevölkerung mit ungefähr 0,2-0,5%. (11)

In der aktiven Phase des LE kommt es zu einer Initiierung der Telogenphase und somit zum verstärkten Haarausfall. Es wurden Patienten beschrieben, bei denen ein LE und eine FFA gleichzeitig festgestellt wurde. Ob die beiden Erkrankungen miteinander vergesellschaftet sind oder eine Progression eines LE zu einer FFA möglich ist, ist aktuell ungeklärt. (37)

Auch in Verbindung mit dem Sjögren Syndrom wird die FFA immer häufiger beschrieben. (12), (38)

Diverse andere Krankheitsbilder stehen im Fokus bezüglich einer Vergesellschaftung mit der frontalen fibrosierenden Alopezie. So beispielsweise der Lichen pigmentosus, der diskoidale Lupus oder Vitiligo.

Obwohl die Vermutung lange im Raum stand, wurde wissenschaftlich erwiesen, dass speziell für FFA-Patienten kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung anderer dermatologischer Erkrankungen besteht. (30)

4.6 Frontale fibrosierende Alopezie und Lichen planopilaris

Aufgrund der zahlreichen Ähnlichkeiten ist es nicht einfach, die frontale fibrosierende Alopezie vom Lichen planopilaris schnell und definitiv zu unterscheiden. Beide Erkrankungen zählen zu den vernarbenden Alopezien.

Bisher wurde die FFA, aufgrund der fehlenden histologischen Differenzierbarkeit, als eine Variante des Lichen planopilaris eingeordnet. Ob diese Vermutung wahr ist, ist aktuell noch Inhalt von wissenschaftlichen Diskussionen. (1)

Eine mögliche Differenzierung könnte durch die unterschiedliche Tiefe der Entzündungsinfiltrate festgestellt werden, dies ist jedoch derzeit noch nicht erforscht worden. (11)

Einen histologischen Unterschied stellt das übermäßig hohe Vorhandensein von apoptotischen Zellen, sowie eine weniger starke lichenoide Entzündungsreaktion im Gewebe bei FFA dar. Davon differenzierbar ist der LPP, welcher mit perivaskulären Infiltraten und dem Auftreten von Fibrose in der Dermis, betroffene Bereiche der interfollikularen Epidermis und Kolloidkörperchen, einhergeht.

Aufgrund der unterschiedlichen klinischen Erscheinungen, wird die FFA von manchen Autoren als eigenständiges Krankheitsbild angesehen. Diese Feststellung bezieht sich auf das unterschiedliche Verteilungsmuster, sowie auch die geschlechts- und altersspezifische Manifestation. (11)

Der LPP zeichnet sich durch eine asymmetrische Verteilung von kleinen atrophischen Herden aus und er geht, gemeinsam mit den anderen vernarbenden Alopezien, mit herdförmigen, zuerst umschriebenen und dann oft konfluierenden Erythemen einher. (12)

Beim LPP können besondere Stellen wie Schleimhautareale und Nägel betroffen sein, was eine Seltenheit bei der FFA darstellt.

Im klinischen Bild ist bei der FFA – im Gegensatz zum LPP – häufig auch der Verlust der Haare an anderen Stellen, wie zum Beispiel im Bereich der Augenbrauen, Wimpern oder der Extremitäten, festgestellt worden. (12)

Eine unverkennbare häufige Begleiterscheinung bei der FFA ist das Auftreten von gelblichen Papeln im Gesicht, was beim LPP noch nie beschrieben wurde.

Pathogenetisch findet man beim LPP einen Androgen-Überschuss und bei der FFA ein Androgen Defizit vor.

Obwohl sich das Krankheitsbild des Lichen plano pilaris viele Eigenschaften mit der frontalen fibrosierenden Alopezie teilt, unterscheiden sich beide Erkrankungen im Ansprechen auf die Therapie.

Obwohl LPP-Patientinnen gut auf topische und intraläsional verabreichte Kortikosteroide, sowie immunsuppressive Therapien ansprechen, konnten bei Verabreichung jener erwähnten Therapien keine zufriedenstellende Wirkung bei FFA-Patientinnen festgestellt werden.

Wohingegen die Anwendung von 5 α RIs, oral verabreichten Retinoiden und Pioglitazonen bei FFA-Patientinnen, im Gegensatz zu LPP-Patientinnen, die Progression der Erkrankung besser aufhalten konnten. Für beide Erkrankungen hat sich herausgestellt, dass Hydroxychloroquin einen positiven Effekt in Bezug auf die Symptombekämpfung, zeigt. (31)

4.7 Therapiemöglichkeiten

Aktuell ist weder ein standardisierter, noch zufriedenstellender, Therapieplan für die frontale fibrosierende Alopezie vorhanden. Derzeit existieren keine kontrolliert randomisierten Therapiestudien, welche zur Erstellung einer Therapie-Leitlinie führen könnten. (11)

Das definierte Therapieziel ist es die Symptome zu mildern und das Voranschreiten der Erkrankung zu verlangsamen oder zu stoppen. Da es sich um eine vernarbende Kopfhauterkrankung handelt, gilt die Stabilisierung der Erkrankung als Ziel. (39)

Die Ausprägung und Entwicklung einer FFA ist in jedem Fall individuell und schwer vorhersehbar. Infolgedessen ist auch das Ansprechen auf diverse Therapien unterschiedlich. (13)

Therapeutisch ist es besonders wichtig die Diagnose im Anfangsstadium zu stellen und in einem sehr frühen Stadium der Erkrankung zu intervenieren, um die Patientin schnellstmöglich vor einem irreversiblen Haarverlust und einer endgültigen Vernarbung zu bewahren.

Die Behandlung soll den Haarfollikel stabilisieren oder zum erneuten Wachstum anregen. (23) Jedoch gelingt ein erneutes Wachstum der betroffenen Haare nur in den seltensten Fällen. (11)

Ist der Krankheitsverlauf bereits weit fortgeschritten, ist es schwierig die ursprüngliche Haaransatzlinie ausfindig zu machen. (Abb. Xy a + b) In diesen Fällen kann ein Heben der Augenbrauen hilfreich sein, um einen deutlichen farblichen Kontrast zur nicht betroffenen Haut im Bereich der Stirn zu sehen. (17) Die betroffene Haut erscheint in diesem Areal, durch den Verlust der Haarfollikel, haarlos und als weiße, spiegelnde, fast sklerodermiform wirkende Oberfläche. Auch einzeln stehende Haare (lonely hair sign) können vorgefunden werden. Zusätzlich kommt es durch die Entzündungsreaktion zu einem Verlust der Hautfältelung. (12) Im Gegensatz dazu erscheint die Haut, welche keine Veränderung erfahren hat, dunkler pigmentiert, eventuell mit Zeichen einer aktinischen Elastose. (18)



Abbildung 19 a, b: Patientin mit FFA; ein Heben der Augenbrauen lässt die Lokalisation der ursprünglichen Haaransatzlinie zu

(17)

Oft wird versucht mit einem ähnlichen Behandlungsschema, wie es bei einem Lichen plano pilaris angewendet wird, zu arbeiten. (23)

Meist handelt es sich um Präparate, die als therapeutische Mittel bei anderen Erkrankungen, welche mit einer Alopezie einhergehen, Anwendung finden. (11)

In der Regel werden diverse Wirkstoffe in Kombination eingesetzt, sodass derzeit oftmals kein genauer Nachweis der einzelnen Wirkweisen möglich ist. (12), (39)
Die Progression der Erkrankung wird anhand der Weite des Zurückweichens der frontalen Haaransatzlinie gemessen. (40)

4.7.1 Steroide

Die Applikation von intraläsionalen und topischen Steroiden wird für die Behandlung von FFA eingesetzt, sie sollte jedoch sehr sparsam und mit Vorsicht zur Anwendung gebracht werden, da Steroide zur Atrophie der Haut führen und somit eines der Hauptprobleme der FFA aggravieren können. (41)

Die Behandlung mit **topischen** Kortikosteroiden gilt, im Gegensatz zu den intraläsionell applizierten Steroiden, als wenig vielversprechend. Sie sollten bei der Behandlung der frontalen fibrosierenden Alopezie nicht als Monotherapie, sondern wenn überhaupt nur als Kombinationstherapie angewendet werden. Es wurde festgestellt, dass die topische Anwendung von Steroiden bei der FFA in 93% der Fälle keine Verbesserung gebracht hat. (18)

Außerdem konnte man herausfinden, dass die **systemische** Verabreichung von Steroiden keinen positiven Effekt auf den Krankheitsverlauf hat. (19)

Intraläsional eingebrachte Steroide (wie Triamcinolonacetonid) gelten als direkt anti-entzündlich wirksame Substanzen und konnten in der Therapie der FFA in vielen Fällen positive Ergebnisse erzielen. Es wurde herausgefunden, dass sie in der Behandlung der FFA in 60% der Fälle einen stabilisierenden Effekt erzielen. (18)

Aktuell existieren keine Studien, die den genauen therapeutischen Effekt bei Anwendung von Kortikosteroiden beschreiben. (16) Es ist jedoch bewiesen, dass die Injektion einer Triamcinolon-Kristallsuspension (synthetisches Glukokortikoid) in einem Areal mit einer stark ausgeprägten Entzündungsreaktion, durch seine stark entzündungshemmende Komponente, zu einer Verkürzung des Krankheitsverlaufs führt. (12),

Im Rahmen einer Studie wurde 15 FFA-Patientinnen alle 3 Monate eine Triamcinolonacetonid-Injektion (20 mg/mL) im Bereich der frontalen Haarlinie -

und im Falle von Haarverlust im Augenbrauenbereich - auch in der Augenbrauenregion, verabreicht. Alle Patientinnen konnten eine Stabilisation der Erkrankung erreichen. (42)

In einer Kombinationstherapie von Triamcinolonacetonid-Injektionen (10 mg/mL, 0,125 mL pro Augenbraue in einem gewissen Intervall) mit wahlweise Doxycyclin, Hydroxychloroquin oder Mycophenolat-Mofetil konnte bei FFA-Patientinnen mit Haarausfall in der Augenbrauenregion ein erneutes Wachstum der Haare in diesem Areal festgestellt werden. Kein Patient dieser Studie hat danach eine Atrophie der Haut, als Nebenwirkung der Steroid-Behandlung, aufgewiesen. (43)

In einer Beobachtungsstudie wurde bei 69 Patienten (43%) eine Stabilisierung und bei 44 Patienten (27%) erneutes Haarwachstum unter der Anwendung von Kortikosteroid-Injektionen, erreicht. Verstärktes Augenbrauenwachstum wurde bei 10 von 11 Personen bemerkt. Bei dem Patienten, der vor dieser Therapie bereits einen Verlust der Augenbrauen hatte, wurde kein erfolgreiches Nachwachsen der Haare entdeckt. (16)

Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurde 130 FFA-Patienten intraläsionell Steroide verabreicht. Den Betroffenen wurde in einem Abstand von 3-6 Monaten Steroid Injektionen (insgesamt 8) gegeben. 34% der Patienten erfuhren eine Verbesserung, 49% erlangten eine Stabilisation und 5% erfuhren eine Verschlechterung ihrer Erkrankung. Insgesamt konnten man bei 83% der Patienten ein positives Ergebnis, infolge einer Steroid-Therapie, erzielen. (14)

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die systemische und topische Anwendung von Steroiden keinen großen Erfolg in der Behandlung der FFA hervorbringt. Im Gegensatz dazu gilt die Behandlung mit intraläsionellen Steroiden als eine sehr wirksame und aktuell auch als eine der First-Line Therapien bei der frontalen fibrosierenden Alopezie. (39)

Bei der Anwendung von Triamcinolonacetonid sollte einmal im Monat eine Konzentration von 2,5 mg/mL zur Anwendung kommen. Diese Dosis sollte aufgrund der möglichen Nebenwirkungen nicht gesteigert werden. (17)

Bei Zeichen einer aktiven Inflammation, in Form von perifollikulären Erythemen und follikulärer Hyperkeratose wird vorgeschlagen eine Kombinationstherapie aus intraläsionellen Steroiden und 5-Alpha-Reduktase-Hemmern anzuwenden. (14)

4.7.2 5-Alpha-Reduktase-Hemmer

Die 5-Alpha-Reduktase-Hemmer (5aRIs) Finasterid und Dutasterid kommen - unter anderen - in der Therapie der androgenetischen Alopezie, aufgrund ihrer antiandrogenen Wirkung, zum Einsatz.

Sie blockieren das Enzym 5-Alpha-Reduktase, sodass Testosteron nicht in Dihydrotestosteron umgewandelt werden kann. Dutasterid ist ein Typ 1 und 2 5aRI und verhindert die Umwandlung am Haarfollikel und an den Schweiß- und Talgdrüsen. Finasterid verhindert – als Typ 2 5aRI - diese Umwandlung selektiver und wirkt direkt am Haarfollikel. (39)

Aktuell werden 5aRIs immer häufiger im Off-label Gebrauch therapeutisch bei postmenopausalen FFA-Patientinnen angewendet und gelten gegenwärtig als eine der effektivsten Therapien für diese Erkrankung. Momentan stellen 5aRIs eine wirksame therapeutische Methode dar, mit der ein Nachwachsen der Haare bei einer FFA möglich ist. (23)

Eine der größten Studien zu diesem Thema inkludierte 120 Personen mit gesicherter FFA-Diagnose. 102 dieser Patienten erhielten täglich 2,5-5 mg Finasterid als Mono- oder Kombinationstherapie mit anderen Präparaten. 48 dieser Personen, welche mit Finasterid behandelt wurden, konnten eine deutliche Verbesserung erreichen und 54 erlangten durch diese Therapie eine Stabilisation der Erkrankung. Die restlichen 18 Personen, die nicht mit Finasterid behandelt wurden, erhielten eine wöchentliche Behandlung mit Dutasterid (0,5 mg) als Mono- oder Kombinationstherapie. 8 dieser 18 Patienten konnten eine Verbesserung ihrer FFA erreichen und 10 konnten eine Stabilisierung feststellen. Zusammenfassend konnten alle 120 Teilnehmer dieser Studie durch die Behandlung mit 5aRIs positive Ergebnisse erlangen. (14)

Mitarbeiter einer retrospektiven Studie haben festgestellt, dass die Behandlung mit 5aRIs (Dutasterid und Finasterid) bei 47% der Patienten zu einer Verbesserung,

also einem nachwachsen bereits fast atropher Haare, und bei 53% zumindest zu einer Stabilisation geführt hat. (14), (41)

Im Rahmen einer Studie, verabreichte man einer 51-jährigen Patientin, welche seit 9 Jahren eine gesicherte FFA Diagnose hat, täglich 2,5 mg Finasterid. Nach 3 Monaten wurde subjektiv, sowie klinisch belegt, dass ein deutliches Nachwachsen der Haare, im Bereich der zuvor stark zurückgewichenen Haaransatzlinie stattgefunden hat. Auch zuvor vorhandene Rötungen sind verschwunden und die Hautatrophie begleitet von deutlicher Venenzeichnung war unerkennbar. (Abb. 20 a, b, c, d)

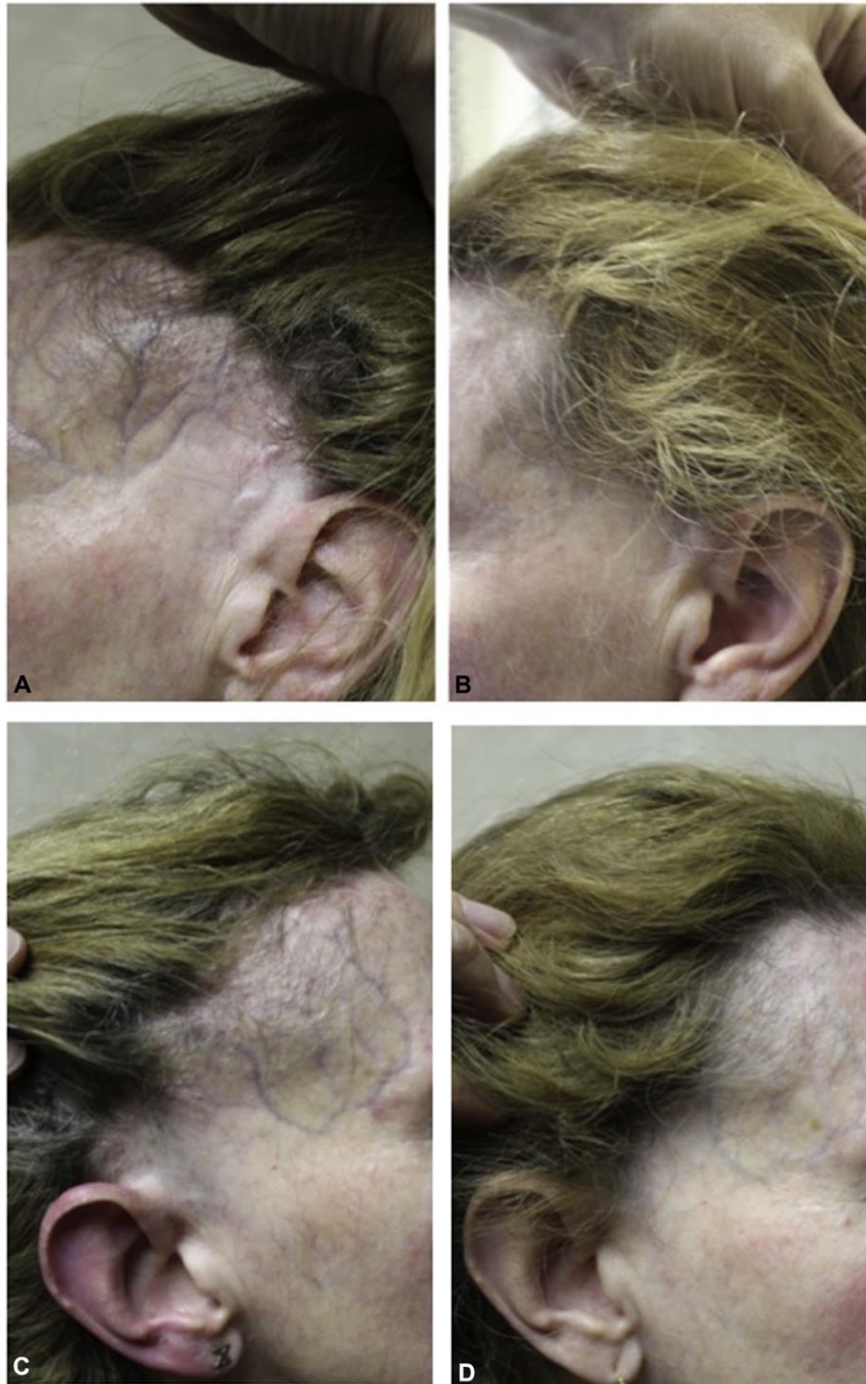


Abbildung 20 a, b, c, d: erneutes Haarwachstum und Rückgang der Hautatrophie bei Patientinnen mit FFA; a und c: Zustand vor der Therapie; b und d: Zustand 12 Monate nach einer Therapie mit 2,5 mg Finasterid mit erneutem Haarwachstum und Rückgang der Atrophie

(22)

Die Behandlung mit Finasterid wird bei Zeichen der Krankheitsaktivität, wie perifollikulären Erythemen und follikulären Hyperkeratosen, als Kombinationstherapie mit einer intraläsionalen Injektion von Kortikosteroiden empfohlen. (14)

Auch eine Kombination von einem 5aRI systemisch mit topischem Minoxidil hat therapeutische Erfolge hervorgebracht. Unter einer Kombinationstherapie mit Dutasterid und Minoxidil, konnte ein Nachwachsen von ausgedünnten Augenbrauen im Rahmen einiger FFA-Erkrankungen festgestellt werden. (16)

Die exakte Wirkungsweise der 5aRIs bei der frontalen fibrosierenden Alopezie ist nicht geklärt. Obwohl diese eine vielversprechende Therapieoption darstellen, sollten mögliche Nebenwirkungen beachtet werden. Depressionen, Kopfschmerzen, Übelkeit und Hitzewallungen zählen zu den häufig vorkommenden unerwünschten Wirkungen. Außerdem wird vermutet, dass sie das Risiko für eine Brustkrebsentwicklung steigern. Somit gibt es eine Kontraindikation in der Anwendung von 5aRIs bei Patientinnen mit Brustkrebs-Erkrankungen in der Familienanamnese. Zusätzlich wirken sie teratogen (schwere Entwicklungsstörungen der Geschlechtsorgane des männlichen Fötus) und sollten nur nach gründlicher Abwägung bei prämenopausalen Patientinnen angewendet werden. (17)

Trotzdem gelten 5aRIs derzeit als die wirksamste Option bei der Behandlung der frontalen fibrosierenden Alopezie. In den meisten Fällen kommt es nach Anwendung von 5aRIs zu einem Sistieren der FFA. (17), (18)

Deshalb sollten 5aRIs als First-Line Medikation angesehen werden. (16), (39)

4.7.3 Hydroxychloroquin

Hydroxychloroquin ist vor allem als Antiprotozoikum gegen Malaria und als Antirheumatikum bekannt. Aber auch bei dermatologischen Erkrankungen wie Photodermatosen oder Lupus erythematoses findet dieser Arzneistoff Anwendung. Man geht davon aus, dass die antientzündliche Komponente von Hydroxychloroquin, auf seiner die Aktivität der T-Lymphozyten hemmenden

Wirkung beruht und somit das Immunsystem unterdrückt wird. Diese Wirkung wird bei der Behandlung mit Hydroxychloroquin in der aktiven Phase der frontalen fibrosierenden Alopezie genutzt. (17), (39)

Eine der aktuell größten FFA-Studien konnte gezeigt werden, dass bei 355 betroffenen Patienten, Hydroxychloroquin verhältnismäßig positive Wirkung hat. 54 Patienten wurde täglich Hydroxychloroquin in Tablettenform (200-400 mg) verabreicht. Bei 15% dieser Patienten konnte ein erneutes Haarwachstum am Haaransatz festgestellt werden, bei 59% konnte eine Stabilisierung der Erkrankung erreicht werden, nur 22% haben eine Verschlechterung erfahren. (14)

In einer Studie haben 15 FFA-Patienten unter einer Hydroxychloroquin-Therapie in 73% nach einem 6-monatigen Follow-Up eine Reduktion der Symptome und des klinischen Erscheinungsbilds gezeigt. (41)

Obwohl es einige Studien zur Wirksamkeit von Hydroxychloroquin als Monotherapie bei einer FFA gibt, sind in den meisten Studien Kombinationstherapien angewendet worden. Somit ist die eindeutige Effektivität von Hydroxychloroquin als Einzelmedikation noch unklar. Die Wirkung von diesem Arzneistoff zeigt sich erst nach einiger Zeit und ist etwa nach 6 bis 12 Monaten feststellbar. Trotzdem gilt Hydroxychloroquin als eine erfolgversprechende Therapieoption für die FFA, besonders hinsichtlich seiner antilymphozytären Eigenschaft eine länger anhaltende Stabilisierung zu erreichen. (39)

4.7.4 Topische Calcineurininhibitoren

Topische Calcineurininhibitoren wie Tacrolimus und Pimecrolimus finden bei der Behandlung von dermatologischen Erkrankungen häufig Anwendung.

Sie haben eine antiinflammatorische Wirkung, indem sie das Protein Calcineurin-Phosphat hemmen, was wiederum zu einer Blockade der Zytokin-Produktion und einer Hemmung von T-Lymphozyten führt. Aufgrund dieser Eigenschaften und ihrer immunsuppressiven Wirkung, kommen topische Calcineurininhibitoren zum Einsatz im Behandlungsversuch der FFA. (12)

Im Rahmen einer Studie erhielten 48 Patienten, mit gesicherter FFA-Diagnose, abwechselnd hoch potente Steroide und 1%iges Pimecrolimus. Beide Arzneien wurden dreimal wöchentlich bei aktiver Entzündungsphase der Erkrankung gegeben. Bei 39,6 % der Personen konnte eine Verbesserung und bei 25% konnte eine Stabilisierung erreicht werden. Bei 23% der Fälle kam es zu einer Verschlechterung des Zustandes nach der Behandlung. (44)

In einem anderen Versuch führte die Anwendung von topischen Calcineurininhibitoren bei 22 FFA-Patienten zu einer Reduktion der Entzündungszeichen, sie konnte jedoch in keinem Fall eine Stabilisierung der Erkrankung bzw. des Zurückweichens der Haaransatzlinie erreichen. (19)

Bei einer weiteren Studie wurde für einen Zeitraum von 6 Wochen Pimecrolimus, im Anschluss an eine 4-wöchige Behandlung mit einer Betamethason-Tinktur, topisch an FFA-Patienten angewendet. Dies führte zu einem Rückgang von Papeln und perifollikulären Erythemen. Nach dem Absetzen der Therapie kam es zu keinem erneuten Auftreten dieser Begleiterscheinungen. (12)

Aus den derzeitig vorhandenen Daten kann festgestellt werden, dass ein Vorteil durch die Behandlung der FFA mit topischen Calcineurininhibitoren, in Bezug auf die therapeutische Reduktion der Entzündung, geschaffen werden kann.

Ob diese Therapie auch einen umfassenden Nutzen zur langfristigen Stabilisierung und Verbesserung der Erkrankung hat und ob sie als Monotherapie einen Nutzen hervorbringt, ist durch den Mangel an Beweisen, noch nicht eindeutig gesichert. (18), (39)

4.7.5 Systemische Retinoide

Systemische Retinoide werden in der Behandlung des LPP üblicherweise dann eingesetzt, wenn zuvor angewandte Therapieversuche beim Patienten zu keinem Ansprechen führen. (45)

Der positive Nutzen der Retinoide in Bezug auf die Behandlung einer FFA, stellt deren Unterdrückung der Einwanderung von Entzündungszellen, nahe des Haarfollikels, und somit der Verminderung der T-Zell-medierten Reaktion dar. Isotretinoin gehört zu der Gruppe der Retinoide und ist für seine Präsenz in der

Behandlung von schweren Formen der Akne bekannt. (46) Auch in der Behandlung der FFA hat man damit bereits Erfolge feststellen können.

Um das Auftreten von Papeln im Gesichtsbereich - im Rahmen der FFA - zu verringern und auch die Größe der Papeln zu reduzieren, hat sich oral verabreichtes Isotretinoin in niedrigen Dosen als therapeutisch hilfreich erwiesen. (21) Oral eingenommenes Isotretinoin reduziert die Größe und Anzahl von Papeln im Gesichtsbereich indem es zur Talgdrüsenatrophie führt und somit die Talgproduktion hemmt. Zusätzlich verhindert es Keratinisierungsprozesse. (46)



Abbildung 21 a, b: a: Patientin mit FFA vor der Therapie; b: Patientin mit FFA nach einer 3 monatigen Therapie mit oralem Isotretinoin; deutlicher Rückgang der Atrophie

(22)

Derzeit existieren nur wenige Studien, die die erfolgreiche Behandlung von FFA-Patientinnen mit Retinoiden als Monotherapie getestet haben. Zusätzlich sind mögliche Nebenwirkungen, bei Verabreichung von systemischen Retinoiden, nicht außer Acht zu lassen, besonders wenn es sich in der Patientengruppe um Frauen im gebärfähigen Alter handelt.

4.7.6 Pioglitazone

Pioglitazone gehören zur Gruppe der Glitazone, welche vorwiegend bei Diabetes Mellitus Typ 2 als orale Antidiabetika eingesetzt werden. Zusätzlich wirkt Pioglitazon als Agonist des PPAR- γ -Rezeptors. Dieser Rezeptor reguliert als Transkriptions-Faktor den Peroxisomen- und Fettstoffwechsel. Sein ausreichendes Vorhandensein ist essentiell für die Funktionalität der Talgdrüsenfollikel und seine verminderte Aktivität führt zur vernarbenden Alopezie. Somit stellt Pioglitazon eine potentielle Therapieoption für die frontale fibrosierende Alopezie dar. Derzeit gibt es wenige Studien, die mögliche Behandlungserfolge der FFA mit Pioglitazonen überprüft haben. Gemischte Ergebnisse gab es bei den Therapieversuchen mit Pioglitazonen beim LPP.

In einer Studie wurde eine FFA-Patientin mit oralem Pioglitazon als Monotherapie behandelt und konnte keine Stabilisierung der Erkrankung erreichen. (20)

In einer anderen Studie konnte eine Stabilisierung der Erkrankung und auch ein Hemmen des Juckreizes und ein Rückgang von Erythemen und Hyperkeratose, welche in manchen FFA-Fällen auftreten können, erreicht werden. (17)

Es wird geraten bei der Verabreichung von Pioglitazonen im Falle einer FFA vorsichtig zu handeln, da das Nebenwirkungsprofil (Ödeme, Herzversagen, Hypoglykämie, Knochenbrüchigkeit, Atemwegsinfektionen) sehr groß ist. (39)

Auch wenn aktuell von keinen großen Erfolgen bei der Behandlung mit Pioglitazon berichtet wurde, ist man von seiner möglichen Wirkung überzeugt und forscht weiterhin an deren Wahrheitsgehalt. Ob die Wirkung bei allen Versuchen auf Pioglitazon oder auf mögliche andere Wirkstoffe, die in Kombination gegeben wurden, zurückzuführen ist, ist derzeit unklar. (17)

4.7.7 Orale Tetrazykline

Üblicherweise werden Tetrazykline (Antibiotika) zur Behandlung von Infekten, welche durch gramnegative- oder grampositive Bakterien verursacht wurden, angewendet.

Zusätzlich zu ihrem bakteriostatischen Effekt, besitzen Tetrazykline wie Doxycyclin oder Minocyclin eine anti-inflammatorische Wirkung. Infolgedessen sind diese beiden Tetrazykline für die Behandlung der FFA interessant. (39)

In einer retrospektiven Studie wurden FFA-Patienten mit oralen Tetrazyklinen therapiert, um zu prüfen, ob diese einen positiveren Effekt als bei der Behandlung mit Hydroxychloroquin erzielen können. Die Ergebnisse zeigten, dass die Behandlung der FFA mit Tetrazyklinen keine Vorteile gegenüber der Anwendung von Hydroxychloroquin haben, sondern sogar ein viel höheres Auftreten von Nebenwirkungen mit sich bringen. Zu diesen möglichen Nebenwirkungen zählen Benommenheit, Übelkeit, Photosensibilität, Candida-Infektionen, Hautausschlag und Ösophagitis. (39), (47)

Durch ihren antiinflammatorischen Effekt stellen Tetrazykline in ihrer Anwendung bei der FFA eine therapeutische Möglichkeit dar, allerdings ist die Wirkung bei der FFA nicht ausreichend erforscht, die optimale Dosis ist bislang unbekannt und die starke Präsenz möglicher Nebenwirkungen limitiert die Nützlichkeit dieser Antibiotika. (39)

4.7.8 Minoxidil

Topisch angewendetes Minoxidil, zur Behandlung von Haarausfall, gilt seit langem als gut wirksam. Es wird üblicherweise zweimal täglich angewendet, um das erneute Haarwachstum zu unterstützen und zu steigern.

Der genaue Wirkmechanismus ist aktuell nicht geklärt; es ist aber erwiesen, dass Minoxidil die Follikel-Angiogenese durch das erhöhte Vorhandensein des ‚Vascular Endothelial Growth Factor‘ (VEGF) anregt und die Proliferation von Fibroblasten hemmt.

Minoxidil als Monotherapie bei einer FFA hat aktuell keinen großen Erfolg erzielen können, jedoch wird die Behandlung in Kombination mit anderen Therapieoptionen durchaus verordnet. (18), (20), (39), (41)

In einer Studie, in der 8 FFA-Patientinnen behandelt wurden, kam es bei einer Kombinationstherapie mit Minoxidil (2%ige Konzentration zweimal täglich) und oral

verabreichtem Finasterid (2,5 mg pro Tag), nach 12-18 Monaten zu einer Stabilisierung der Erkrankung bei 50% der Patientinnen. (41)

Die Physiologie der Kopfhare unterscheidet sich von der der Augenbrauen maßgeblich, was erklärt, dass es zu einer Abweichung in der Wahl der geeigneten Therapie bei möglichem Ausfall der Haare kommt. Im Vergleich zum Kopfhaar, besitzt ein Augenbrauenhaar im Haarzyklus eine verkürzte Anagenphase und eine längere Telogenphase. Die unterschiedliche Entwicklungszeit ist ein essentieller Faktor in Bezug auf die richtige Behandlungsart.

Aktuell existiert keine zufriedenstellende standardisierte Therapie zur Behandlung des Haarausfalls im Augenbrauenbereich. Zur Option stehen verschiedene topische Anwendungen, operative Eingriffe oder ästhetische Camouflage-Techniken - je nach Ursache des Haarverlusts.

Bezüglich des Verlusts der Augenbrauen haben systemische Therapien für die FFA alleine - in der Mehrzahl der Fälle - keinen zufriedenstellenden Effekt. Derzeit wird die Verabreichung von topisch angewendeten Präparaten bevorzugt, da sie eine nicht invasive Methode und das am natürlichsten aussehende Resultat liefern.

Im Rahmen einer doppelblinden placebokontrollierten Studie, wurden 40 Patienten auf der einen Augenbraue mit einer 2%-igen Minoxidil Lotion 16 Wochen lang behandelt. Die andere Augenbraue blieb unbehandelt. Es zeigte sich auf der mit Minoxidil behandelten Seite eine stärkere Behaarung. Aufgrund der vernachlässigbaren Nebenwirkungen und der positiven Ergebnisse, wird Minoxidil als sehr wirksam und empfehlenswert bei Augenbrauen-Hypotrichose angesehen. (48)

Bezogen auf das Kopfhaar, hat die Behandlung der FFA mit Minoxidil als Monotherapie bisher keine Erfolge zeigen können. Ob therapeutisch angewendetes Minoxidil kombiniert mit anderen Therapeutika sinnvoll ist, ist aktuell unklar.

Minoxidil ist jedoch, besonders bei der Behandlung der Augenbrauen, interessant. Mögliche Nebenwirkungen, wie Jucken und Auftreten einer Kontaktdermatitis, bei der Verwendung von Minoxidil treten sehr selten auf und sprechen daher nicht gegen eine Anwendung. (39)

4.7.9 Bimatoprost

Bimatoprost ist ein synthetisch hergestelltes Prostaglandin-Analogon, welches in erster Linie zur Augeninnendrucksenkung angewendet wird. Daneben induziert es den Beginn der Anagenphase der Haarfollikel, was zu einer Vermehrung der Haare und zu deren Verdickung und Verlängerung führt.

In einer amerikanischen Studie wurde eine 48-jährige Patientin mit gesicherter FFA-Diagnose sechs Monate lang mit Bimatoprost in Form einer 0,03 % Augenlösung topisch zweimal täglich im Bereich der Augenbrauen behandelt. Die Wirkung von Bimatoprost auf Haare, wurde als Nebenwirkung in Form von vermehrtem Wimpernwachstum entdeckt.

Der Effekt wurde bei dem Therapieversuch des Augenbrauenwachstums ausgenutzt und erzielte nach einer sechsmonatigen Behandlung gute Ergebnisse. (49)

Auch in anderen Studien führte die topische Behandlung mit Bimatoprost bei Personen mit Chemotherapie induzierter oder idiopathischer Augenbrauen-Hypotrichose zu Erfolgen. (50)

Mehrere Studien, welche die Wirkung von Bimatoprost bei FFA-Patientinnen testet, sind nötig, um eine valide Aussage zu diesem Thema tätigen zu können.

4.7.10 Laser

Die Therapie mit Licht stellt eine mögliche therapeutische Option für die FFA dar. Eine Behandlung mit Excimer-Laser, welche mit ultraviolettem Licht und einer Wellenlänge von 308 nm arbeiten, hat in der Dermatologie bei diversen Erkrankungen einen hohen Stellenwert. Dieses therapeutische Verfahren findet beispielsweise bei der Behandlung von Vitiligo, Psoriasis und Alopecia Areata Anwendung. (51)

Der therapeutische Effekt bei Anwendung eines Excimer-Lasers beruht auf der Fähigkeit T-Lymphozyten und Zytokine umzumodulieren, sodass mögliche Entzündungsprozesse eingedämmt werden. (52)

Da Lymphozyten bei der FFA aufgrund des Entzündungsprozesses auch eine tragende Rolle spielen, wäre die Anwendung eines Excimer-Lasers eine Therapiemöglichkeit für diese Patienten.

Das inkludiert die Behandlung von möglicherweise aufgetretenen Erythemen, Hyperkeratosen, schmerzenden Hautpartien und Juckreiz. (17)

In einer Studie mit 13 LPP-Patienten, welche verschiedene Varianten der Erkrankung und somit auch FFA aufwiesen, hat sich gezeigt, dass die Behandlung (zweimal wöchentlich) mit einem Excimer Laser (Wellenlänge: 308 nm) sehr effektiv in Bezug auf eine Reduktion der Entzündung sowie der ‚peripilar casts‘ (perifollikuläre Verhornung) sein soll. Bei 3 dieser Patienten konnte sogar ein verstärktes Haarwachstum festgestellt werden. Jedoch hat dieses nur bei 2 von 13 Patienten nach Beenden der Therapie weiter angehalten. (41) (39)

Auch Kohlenstoffdioxid-Laser wurden bei der Behandlung der FFA bereits angewendet.

Im Rahmen einer Studie konnte bei einem Patienten erneutes Haarwachstum auf einer kleinen Fläche nach der Anwendung eines 10600 nm Kohlenstoffdioxid-Lasers erreicht werden. Diese Therapie wurde jede zweite Woche, insgesamt in 15 Sitzungen angewendet. Der genaue Wirkmechanismus des Kohlenstoffdioxid-Lasers ist derzeit unklar, es wird jedoch eine, durch die therapeutisch entstandenen Wunden initiierte, Regeneration von geschädigten Follikel vermutet. (17), (16)

Eine häufige Nebenwirkung bei der therapeutischen Anwendung von Laser ist das Auftreten von Schmerzen, Erythemen, Ödemen und Krusten auf der Haut. (17)

4.7.11 Haartransplantation

Frauen, die von der FFA betroffen sind, fühlen sich stark belastet aufgrund des immer offensichtlicher werdenden Haarverlustes. Da sich jedoch die meisten Patientinnen in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung befinden und sich die Alopezie im Laufe der Zeit immer mehr nach hinten ausbildet, ist es für viele Betroffene schwer, diesen Zustand zu kaschieren, um sich wohl zu fühlen.

Eine mögliche Lösung im Sinne einer Haar-Perücke kommt für die meisten nicht in Frage, da noch genügend eigene Haare vorhanden sind und nur der frontale oder stellenweise Haarverlust das Problem darstellt.

Somit bietet die autologe Haartransplantation bei Patienten mit frontaler fibrosierender Alopezie eine therapeutische Möglichkeit.

Die Schwierigkeit hat sich darin gezeigt, dass man davon ausgegangen ist, dass es in Folge einer Haartransplantation zum Auftreten des sogenannten Kőbner-Phänomens kommt. Hierbei entstehen typischerweise entsprechende Hautveränderungen als Folge eines Traumas, was in diesem Fall der operative Eingriff wäre. (17)

Demnach muss abgeklärt werden, auf welche Weise es zu einer entzündlichen Reaktion des Gewebes kommt. Verantwortlich dafür sind geschädigte Haarfollikel oder Follikel mit einer gestörten Funktion. Jene exprimieren Zytokine, welche Entzündungszellen anlocken, die in der Beseitigung des entstandenen Schadens eine Rolle spielen. Antigen-Stimuli, welche vom geschädigten oder fehlgesteuerten Follikel ausgehen, können eine entzündliche Gewebsreaktion initiieren. Dementsprechend ist es wichtig die Patienten über einen möglichen Misserfolg aufzuklären und die Erwartungen der Patientinnen im Vorhinein niedrig zu halten. (39)

Der Bereich, der transplantiert werden soll, muss im Vorhinein auf das Vorhandensein von Entzündungsvorgängen untersucht und eine Probe-Transplantation sollte durchgeführt werden.

Transplantiert man komplette gesunde Haarfollikel, so ist das Risiko eines erneuten inflammatorischen Prozesses sehr gering und die Aussicht auf eine erfolgreiche Haartransplantation nimmt zu.

Dennoch muss der Patient sorgsam überwacht werden und es muss auf mögliche entzündliche Vorgänge in der Nähe des transplantierten Bereichs besonders geachtet werden, um diese schnellstmöglich einzudämmen.

Zu behandeln sind solche inflammatorischen Areale mittels topisch angewendeter Calcineurin-Inhibitoren, welche keinen negativen Einfluss auf die Wundheilung haben, jedoch die Entzündungsreaktion eindämmen. (17) ,(15)

Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurde bei 51 Patienten mit gesicherter FFA-Diagnose eine Haartransplantation durchgeführt. Die Transplantation wurde nach einer 15-monatigen Sicherstellung der Stabilisierung der Erkrankung mittels ‚Follicular Unit Extraction‘ oder ‚Strip Technik‘ temporal, frontal und im Bereich der Augenbrauen durchgeführt. Im Durchschnitt wurden 1345 Follikeleinheiten pro Transplantation übertragen. Nach einem Jahr waren 87% der Transplantate noch intakt, nach 5 Jahren nur mehr 41%. Diese Studie ergab, dass eine

Haartransplantation - obwohl keine signifikante Verschlechterung zum Ausgang verursacht wird - im Rahmen einer FFA keine optimale Therapie darstellt und nur in ausgewählten Fällen für kleine Areale sinnvoll ist. In den meisten Fällen kann eine Haartransplantation bei einer FFA nur kurzzeitig einen zufriedenstellenden Effekt zeigen. In den meisten Fällen kommt es spätestens nach 2-4 Jahren zu einem Verlust der zuvor transplantierten Haare. (52)

Außerdem wurde erkannt, dass eine längere Zeit der Stabilisierung der FFA vor einer Transplantation vergleichsweise zu keinem signifikant besseren Endergebnis führt. (54)

5 Haarverlust

5.1 Psychische Situation

Der Art das Kopfhaar zu tragen und zu präsentieren, wird schon immer eine große Bedeutung zugeschrieben. Die Frisur verleiht ihrem Träger Ausdruck, vermittelt in welcher Zeit und Situation er sich befindet und ist eine Möglichkeit, um nach außen hin Gruppenzugehörigkeit zu zeigen.

Seit Anbeginn der Zeit gab es in den verschiedenen Kulturen diverse Arten sein Kopfhaar zu tragen. So konnte man nach außen hin zeigen und feststellen wer man war und was einen ausmachte. Damals wie heute hat das Kopfhaar eine besondere Bedeutung für die Menschen. Es wurde festgestellt, dass dieses Empfinden bei Frauen stärker ausgebildet ist als bei Männern. (55)

Neben der Möglichkeit seiner Zugehörigkeit mittels der Frisur Ausdruck zu verleihen (z.B. Rastafari), ist es durch einen besonderen „Hairstyle“ auch möglich sich dadurch von anderen Personen abzuheben. Um aufzufallen wird dieser Effekt gerne von Personen des öffentlichen Lebens, wie etwa Künstlern, genutzt.

Sich von anderen Personen durch die Art der Frisur zu unterscheiden, hat jedoch nicht immer einen angenehmen positiven Effekt, sondern kann auch subjektiv als Ausschluss von der übrigen Gesellschaft bewertet werden. Wird einem Menschen, beispielsweise durch eine Erkrankung, die Möglichkeit genommen, sein Haar auf gewünschte Weise zu tragen, kann das zu starken Missempfindungen führen.

Verlust einzelner Haare, Haararealen oder gar der Zustand der völligen Haarlosigkeit, führen bei Betroffenen häufig zu einer Minderung der Lebensqualität. (56)

Im Rahmen einer Studie wurde die psychische Situation von 96 Frauen, welche von Haarausfall betroffen waren, erfasst. 52% dieser Frauen gaben an, bezüglich ihrer Situation, sehr bis extrem verärgert und belastet zu sein. (55) Neben vermindertem Selbstwertgefühl und verringertem Selbstbewusstsein, wurden im Rahmen einer Befragung eine herabgesetzte Lebensqualität, hohe emotionale Belastung und psychische Probleme als Resultat ihres Haarverlusts angegeben. Einige Betroffene leiden unter somatoformen Störungen wie der Körperdysmorphophobie, bei welcher eine überdurchschnittlich hohe Besorgnis über den Verlust der Haare auftritt. Dieser Zustand kann so weit gehen, dass sich Betroffene übermäßig mit ihrem derzeitigen Zustand, aber vielmehr noch mit einer eingebildeten oder befürchteten Entstellung, welche ihre Erkrankung in Zukunft mit sich bringen könnte, beschäftigen, welche Außenstehenden jedoch oft nicht auffällt.

Menschen, die damit zu tun haben, fühlen sich oft entstellt und unansehnlich und somit ausgeschlossen von der restlichen Gesellschaft. In vielen Fällen kann dieser Zustand von Betroffenen nicht akzeptiert werden und es kommt zu sozialer Isolation. (57)

Bei einer deskriptiven Querschnittsstudie wurden 80 FFA-Patientinnen bezüglich ihrer psychischen Situation infolge ihrer Erkrankung befragt. Resultierend gaben diese Frauen an, dass ihre Erkrankung erhebliche Auswirkungen auf ihr Leben hat. 24,8% der Patientinnen zählten auf, infolge ihrer Erkrankung unter mittlerer, bis erhöhter, psychischer Belastung, in Form von Angststörungen und Depressionen, zu leiden. (36) Auch ein vermindertes Selbstbewusstsein und ein herabgesetztes Selbstwertgefühl wurden - verursacht durch den Haarverlust - rückgemeldet. (55)

Um die Lebensqualität (= Quality of Life (QoL)) Betroffener zu ermitteln, haben FFA-Patienten Fragen des ‚Functional Assessment of Non-life-threatening Conditions‘ (FANLTC) beantwortet. Der FANLTC ist ein Fragebogen, der von dem

„Functional Assessment of Chronic Disease Therapy Measurement System“ entwickelt wurde, um die Auswirkungen auf das Leben der Menschen, die an chronischen Erkrankungen leiden, zu erfassen und zu vergleichen. Der mittlere FANLTC-Wert lag bei 83,4%, was für eine verhältnismäßig gute QoL bei dieser Patientengruppe spricht. Dieses gute Ergebnis ist aufgrund des relativ höheren Alters bei der Erstmanifestation der FFA im Gegensatz zu anderen Kopfhauterkrankungen, wie beispielsweise der Alopecia areata (AA), bei welcher verhältnismäßig eher jüngere Patienten bei der Erstmanifestation betroffen sind, erklärbar. Bei AA-Patienten wurde eine positive Korrelation zwischen der QoL und dem Schweregrad der Erkrankung festgestellt.

Bei der FFA hingegen wurde herausgefunden, dass es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der angegebenen QoL und dem Ausmaß (Zurückweichen des Haaransatzes) der vorhandenen FFA oder der Krankheitsdauer gibt. (30)

Dennoch führt die Diagnose der FFA bei den meisten Patientinnen zu einem deutlichen Stress-Anstieg, was vor allem durch das Fehlen einer wirksamen Therapie und das Fehlen der eigenen Interventionsmöglichkeiten verursacht wird. (17), (39)

Es wurde festgestellt, dass Patienten, welche an Haarausfall leiden, im Vergleich zu allen anderen Hauterkrankungen den höchsten Zustand der Hilflosigkeit - aufgrund der geringen therapeutischen Erfolge und des Nichtvorhandenseins einer effektiven Behandlung - aufweisen. (57)

5.2 Ästhetische Wirkung

Das äußere Erscheinungsbild, sowie speziell die Frisur, gelten seit Anbeginn der Zeit als Ausdruck von sozialer Gruppenzugehörigkeit.

Das Kopfhaar hat im Wandel der Zeit und innerhalb verschiedener Kulturen die unterschiedlichsten Formen angenommen und besitzt somit die Macht einige Merkmale über die jeweilige Person im Vorhinein zu verraten.

Bei Veränderungen der üblichen Darstellung des Kopfhaaars, etwa aufgrund von Erkrankungen, entstehen oft Probleme für betroffene Menschen, da das Haar nicht mehr auf die gewünschte Art präsentiert werden kann.

Bei dem Erscheinungsbild von Patientinnen mit FFA handelt es sich um eine fast symmetrische, randbetonte Haarlosigkeit entlang der frontalen und temporalen Haarlinie, welche zusätzlich mit Vernarbungen auftritt.

Dieses typische Alopezie-Muster, meistens in Verbindung mit dem Verlust der Augenbrauen, zeichnet sich durch eine dadurch resultierende sehr hohe Stirn und eine zurückgesetzte temporale Haarlinie aus. In einem fortgeschrittenen Stadium der FFA spricht man uneleganterweise von einer ‚Clown-Alopezie‘, da das Zurückweichen der Haare Ähnlichkeiten dem Aussehen eines klassischen Zirkusclowns zeigt.

Jedoch, jede Zeit hat Ihre Mode, was heutzutage meist als entstellend gilt, war im 15. und 16. Jahrhundert eine Art ästhetisches Wunsch-Aussehen. Ein bekanntes Beispiel stellte die damals bekannte Herzogin von Urbino, Battista Sforza, mit ihrem - zu damaligen Zeiten - modernen Aussehen dar. Haare wurden, ähnlich wie es bei Betroffenen der FFA vorkommt, extra an den Haarlinien abrasiert und ausgezupft, um möglichst große haarlose Areale und einen künstlich weit nach hinten versetzten Haaransatz zu schaffen. (53)

Zu jener Zeit zählte dieses typische Erscheinen als ein Schönheitsideal, das es vor allem in der gehobenen Gesellschaft zu erreichen galt. (Abb. 22)



Abbildung 22: Battista Sforza, Gräfin von
Urbino
(58)

Besonders in der Renaissance war eine hohe Stirn ein Zeichen für die außergewöhnliche Klugheit der jeweiligen Person. Haare im Bereich der Stirn wurden ausgezupft und das restliche Kopfhaar hochgesteckt, um einen weit nach hinten versetzten Haaransatz zu erschaffen.

Nicht nur die Veränderung des Kopfhaares, sondern auch der Ausfall von Wimpern und Augenbrauen hat einen negativen Effekt auf das Wohlfühlvermögen des Betroffenen. Abgesehen von ihrer Schutzfunktion, geben Augenbrauen einer Person die Möglichkeit sprachlos Emotionen zu vermitteln. So sind nicht nur vermindertes Selbstvertrauen, sondern auch eine Einschränkung in der Mimik und somit der nonverbalen Kommunikation, negative Folgen dieses Haarverlusts.

Es ist bewiesen, dass der Verlust der Augenbrauen-Behaarung den psychosozialen Status der betroffenen Person beeinflusst. (50)

Neben der Funktion als Schutzmechanismus für das Auge, erfüllen die Wimpern auch andere Zwecke. Der Wimpernschlag unterstreicht die ästhetische Erscheinung der Frau und betont deren Weiblichkeit. (49)

Infolgedessen ist es nachvollziehbar, dass Betroffene nach Verlust der Augenbrauen und/oder der Wimpern, im Rahmen einer Erkrankung wie der frontalen fibrosierenden Alopezie, nach einer Therapie verlangen.

5.3 Haarsersatz

Möglichkeiten, um den Zustand der fehlenden Kopfbehaarung zu kaschieren, werden oft nicht als komplett zufriedenstellend empfunden.

Dennoch stellen das Tragen von Perücken, Toupets oder die Durchführung einer Haartransplantation, in ausgewählten Fällen, eine annehmbare Lösung dar und verbessern die Lebensqualität der Betroffenen.

Oft kommt es zur Anwendung von sogenannten ‚Camouflage-Techniken‘, durch welche haarlose Areale künstlich verdeckt werden können.

Häufig angewendete Produkte stellen ‚Hair-building-fibers‘ dar. Dabei handelt es sich um ‚Streuhaar‘, mit welchem man ausgedünnte, fehlende oder lückenaufweisende Kopfbehaarung kaschieren kann.

Allerdings kann diese Technik nicht auf komplett glatter, haarloser Kopfhaut angewendet werden, einzeln verbleibende Kopfbehaarung ist nötig, um ein Ergebnis zu erzielen.

Die künstliche Haardichte entsteht, indem man das Streuhaar auf die gewünschten Stellen schüttet. Die synthetischen Haare haften an dem noch vorhandenen Kopfhaar und füllen somit kahle Stellen.

Kurzfristig lassen sich so undichte Stellen verdecken, jedoch muss nach jedem Waschen der Haare oder bei Schwitzen der Kopfhaut, das Verfahren wiederholt werden.

Es ist eine Möglichkeit beginnenden Haarverlust oder auch langsam ausfallende Haare nach einer Haartransplantation zu verdecken, jedoch ist diese Technik nicht für jeden Fall und jedes Stadium von Haarverlust sinnvoll.

Viele Menschen, die unter Haarausfall leiden, greifen vor allem in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung zu Perücken. In einer Studie, in welcher 359 Personen inkludiert waren, haben 51% angegeben ihren Haarverlust durch das Tragen von Perücken zu kaschieren. (55)

Eine weitere Möglichkeit den Haarverlust zu verdecken stellt das Auftragen von verschiedenen Abdeckmitteln dar. Abdeckmittel sind im Internet und in diversen Geschäften leicht und in verschiedenen Preisklassen erwerbbar und stellen somit eine beliebte Variante dar. Bei leichtem bis mittelstarkem Haarausfall ist die Anwendung von Abdeckprodukten eine geeignete Lösung.

Als Nachteile wurden von betroffenen Personen das Abfärben von diesen Produkten und die Wetterunbeständigkeit, die zu lange Dauer des Auftragens, möglicher Juckreiz oder die Angst ein offensichtlich unnatürliches Aussehen zu kreieren, genannt.

Dennoch konnten positive Aspekte, welche durch das Kaschieren der Haarlosigkeit, erzielt wurden, die Nachteile überwiegen. (55)

Gerade bei Augenbrauenverlust, welcher mehr als die Hälfte aller FFA-Patientinnen betrifft, stellt das künstliche Aufmalen von Augenbrauen eine zufriedenstellende Lösung dar.

Als letzter Ausweg wird für Patientinnen, welche sich in einem fortgeschrittenen Stadium der FFA befinden, oft die Haartransplantation gesehen.

Obwohl diese in ausgewählten Fällen eine annehmbare Lösung darstellt, bringt dieses Verfahren meist kein bleibendes zufriedenstellendes Ergebnis (Abstoßen des Transplantates, erneuter Ausfall der Haare bei aktiver Phase der Erkrankung...).

Im Rahmen einer Studie wurden 348 Personen, welche unter Haarausfall leiden, zu ihrem psychischen Zustand nach Anwendung von kaschierenden Mitteln

befragt. 82% haben angegeben durch die verdeckenden Maßnahmen ein attraktiveres Erscheinungsbild geschaffen zu haben, 71% der Personen haben angegeben wieder ein gesteigertes Selbstwertgefühl erreicht zu haben.

Es wurde herausgefunden, dass im Falle von Haarverlust nicht nur therapeutische Maßnahmen zur Behandlung der Grunderkrankung, sondern die Aufklärung über Möglichkeiten den Haarverlust zu verdecken, sehr wichtig ist.

Somit sollte im Falle der frontalen fibrosierenden Alopezie, nicht nur die Erkrankung selbst behandelt werden, sondern der Patientin – falls diese das möchte - als Ergänzung, Möglichkeiten zum Kaschieren von haarlosen Stellen vorgestellt werden, um somit die psychische Verfassung von Betroffenen zusätzlich zu verbessern.

In ausgewählten Fällen – vor allem wenn zuvor vorhandene psychische Erkrankungen bei der jeweiligen Patientin bekannt sind – sollte eine psychologische Betreuung in Erwägung gezogen werden. (55)

6 Material und Methoden

6.1 Literaturrecherche

Der Inhalt dieser Diplomarbeit wurde mithilfe von Fachbüchern aus dem dermatologischen und auch speziell dem trichologischen Bereich erarbeitet. Zusätzlich hat die Recherche von diversen Fachartikeln, besonders aus ‚PubMed‘ stammend, zur weiteren Vertiefung der Thematik beigetragen.

7 Ergebnisse

Da es bei der FFA aufgrund der Vernarbung und des Follikeluntergangs zu einem irreversiblen Haarverlust kommt, ist das primäre Ziel die Früherkennung, um mit der Behandlung das Fortschreiten des Haarausfalls zu verhindern.

Es ist essentiell schnellstmöglich eine Diagnose zu stellen, um frühestmöglich mit dem Therapieversuch zu starten.

Die Literaturrecherche zur Behandlung der FFA hat ergeben:

THERAPIEOPTION	DOSIS/ROUTE	EFFEKT	BESONDERS GEEIGNET UNTER FOLGENDEN UMSTÄNDEN	BEMERKUNG
5-Alpha-Reduktase-Hemmer	2,5 mg/ Tag p.o.	+ + +	postmenopausal	FIRST LINE teratogen
Kortikosteroide	intraläsionell	+ + +	Augenbrauen- beteiligung aktive Entzündungs- reaktion	FIRST LINE
	systemisch	-	ungeeignet	
	topisch	-	ungeeignet	Hautatrophie
Hydroxychloroquin	5 mg/ kg KG/ Tag	+ +	aktive Entzündungs- reaktion nur als Kombinations- therapie	lange Dauer bis Wirkungs- eintritt
Calcineurin- inhibitoren	topisch Pimecrolimus 1%-ig	+/?	aktive Entzündungs- reaktion nur als Kombinations- therapie	wenig Daten

Retinoide	p.o.	+/-	Papeln im Gesichtsbereich nur als Kombinations-therapie	teratogen
Pioglitazone	p.o.	-/?	nur als Kombinations-therapie	ungünstiges NW-Profil Wenig Daten
Tetrazykline	p.o.	-/?	aktive Entzündungs- reaktion	ungünstiges NW-Profil wenig Daten
Minoxidil	topisch Kopfhaut	+ +	Augenbrauen- beteiligung	keine Wirkung im Bereich des Kopfhaares
Bimatoprost	topisch	+ + +	Wimpern- und Augenbrauen- beteiligung	wenig Daten
Laser	Excimer 308 nm	+/-	aktive Entzündungs- reaktion	lokale NW
	CO2 10.600 nm	+/-	aktive Entzündungs- reaktion	lokale NW
Haartransplantation	autolog	+/-	kleine Areale	nicht anhaltend

Tabelle 1: Therapiemöglichkeiten der FFA und deren Effekt anhand dieser Literaturrecherche

5aRIs, wie **Finasterid** und **Dutasterid**, gelten derzeit als die wirksamste Option bei der Behandlung der frontalen fibrosierenden Alopezie und sollten deshalb als First-Line Medikation angesehen werden.

Der therapeutische Einsatz von **intraläsionalen Steroiden** stellt ebenfalls eine sehr wirksame und aktuell auch eine der First-Line Therapien bei der frontalen fibrosierenden Alopezie dar.

Diese beiden Therapieoptionen können auch in Kombination eingesetzt werden. Topische und systemische Steroide haben hingegen kaum positiven therapeutischen Effekt.

Bei Unwirksamkeit dieser Möglichkeiten, können individuell, je nach Ausprägung der FFA, auch andere Therapeutika zur Anwendung kommen:

Bei der Behandlung der FFA stellt eine Kombinationstherapie derzeit den effektivsten therapeutische Weg dar. Die besten Ergebnisse wurden mit einer Kombinationstherapie, welche Finasterid als Hauptmedikation, in Verbindung mit **Hydroxychloroquin** oder **Calcineurin-Inhibitoren** wie Tacrolimus oder Pimecrolimus beinhaltet, erzielt. Zusätzlich kann Minoxidil verabreicht werden, um das Wachstum der Augenbrauen zu fördern.

8 Diskussion

Die frontale fibrosierende Alopezie ist eine vernarbende Kopfhauterkrankung, welche vor allem bei Frauen im postmenopausalen Alter auftritt. Aktuell existieren nur wenige Daten in Bezug auf die FFA und die therapeutischen Möglichkeiten dieser Erkrankung. Dies resultiert wahrscheinlich aus dem vergleichsweise seltenen Auftreten der Erkrankung und somit aus der mangelnden Erfahrung im Umgang mit dieser Thematik. Dementsprechend ergibt sich eine geringe Zahl an kontrollierten Studien. Da es jedoch immer mehr Fälle gibt, ist die Auseinandersetzung mit dieser Erkrankung essentiell, um die Betroffenen bestmöglich zu betreuen, eine frühe Diagnose zu stellen und eine zufriedenstellende Behandlung zu ermöglichen.

Da die genaue Pathogenese derzeit ungeklärt ist, stellt dies wahrscheinlich die größte Herausforderung im Umgang mit der FFA und in Bezug auf die Entwicklung eines sinnvollen therapeutischen Ansatzes dar. In der Literatur wurden diverse Co-Faktoren diskutiert. Es sind dies Genetik, Hormone, Umweltfaktoren, autoimmunologische Reaktionen oder Erkrankungen anderer Organe, die im Verdacht stehen mit der FFA in Verbindung aufzutreten. (35), (38), (59) Am wahrscheinlichsten resultiert die frontale fibrosierende Alopezie aus einer Kombination von genetischen, hormonellen und Umweltfaktoren. In einem Zusammenspiel erreichen diese Einflüsse einen gewissen Schwellenwert, der letztendlich zum Ausbruch der Erkrankung führt. In vielen Fällen tritt die FFA auch gemeinsam mit einer Schilddrüsenunterfunktion auf, daher wird ein Schilddrüsen Screening bei FFA empfohlen. (11), (14), (30), (60), (61), (62)

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, anhand der vergleichsweise gering vorhandenen Daten zur FFA, die Therapiemöglichkeiten der FFA zu eruieren und anhand der Ergebnisse veröffentlichter Arbeiten zu bewerten.

Am geeignetsten ist laut Rácz et al., Litaiem et al. und Vañó Galván et al. die Behandlung mit 5aRIs. (14), (18), (63) 5aRIs wie Finasterid oder Dutasterid regen nicht nur das Haarwachstum an, sondern haben auch positive Effekte auf

eventuell schon atrophiierte Bereiche der Kopfhaut. Auch wenn nicht bei jedem Fall das optimale Ergebnis bei der Anwendung von 5aRIs erzielt werden konnte, so wurde jedoch in jedem Fall eine Verbesserung oder ein Sistieren der Erkrankung festgestellt. (14), (18), (16), (41), (63)

Mehrere Studien weisen darauf hin, dass eine Kombinationstherapie aus 5aRIs mit intraläsionalen Steroiden, vor allem bei Zeichen eines aktiven Entzündungsprozesses, eine sinnvolle therapeutische Option darstellt. (14), (39) (63)

Die Anwendung von intraläsionalen Steroiden gilt, neben den 5aRIs, als gut wirksame Therapiemöglichkeit bei der FFA. (14), (39) Bei den meisten Patientinnen konnte eine Verbesserung der Erkrankung erzielt werden, vor allem im Bereich der Augenbrauen. (18) Dennoch sollte deren Einsatz mit Vorsicht geschehen, da sie Hautatrophien hervorrufen können, welche zu den ohnehin bestehenden unangenehmen Erscheinungen der FFA zählen. (18)

Es wurde herausgefunden, dass man mit der topischen Anwendung von Steroiden in 93% der FFA-Fälle keine Verbesserung erzielen konnte. (18)

Außerdem konnte man zeigen, dass die systemische Verabreichung von Steroiden keine positiven Effekte auf den Krankheitsverlauf hat. (19)

Die topische, sowie die systemische Anwendung von Steroiden konnte keine Erfolge in der Behandlung der FFA hervorbringen und ist somit keine sinnvolle Therapieoption. (14), (16), (18), (63)

Hydroxychloroquin wird aufgrund seiner antiinflammatorischen und -lymphozytären Eigenschaften als Behandlungsmöglichkeit für die FFA in Betracht gezogen. (17), (39) Studien haben eine positive Wirkung bei der Anwendung von Hydroxychloroquin in Kombination mit anderen Präparaten gezeigt. (17), (39) Die Effektivität von Hydroxychloroquin als Monotherapie ist jedoch nicht eindeutig bewiesen und somit ist es nicht möglich eine definitive Therapieempfehlung abzugeben, da aktuell kein direkter Beweis für die alleinige Wirksamkeit von Hydroxychloroquin hervorgeht und somit die Therapieerfolge auch auf andere gleichzeitig angewendete Therapeutika zurückführbar sein könnte. (38), (19)

Topisch angewendete Calcineurininhibitoren haben eine antiinflammatorische Wirkung. (39), (19) Dass der therapeutische Einsatz jedoch auch einen umfassenden Nutzen zur langfristigen Stabilisierung und Verbesserung der Erkrankung hat, ist nicht bewiesen. (19) Ebenso gibt es keinen gesicherten Hinweis auf den Nutzen von Calcineurininhibitoren als Monotherapie bei FFA. (18) Aufgrund ihrer positiven Eigenschaften in der Behandlung von Entzündungen, können Calcineurininhibitoren dennoch in Kombination mit anderen Wirkstoffen eingesetzt werden. (39), (63)

Da systemische Retinoide bei therapieresistentem LPP zum Einsatz kommen, ist deren Einsatz auch bei der FFA interessant. (39), (45) Oral verabreichtes Isotretinoin kann die Anzahl und Größe von Papeln, welche im Rahmen der FFA auftreten können, reduzieren. In einer brasilianischen Studie konnten bei der Verabreichung von niedrig dosiertem Isotretinoin Erfolge erzielt werden. (22) Derzeit liegen keine Studien vor, welche die empfohlene Dosierung von Isotretinoin oder die definitiv positiven Effekte von Retinoiden als Monotherapie bei der FFA aufzeigen. Zusätzlich existieren gravierende mögliche Nebenwirkungen. (39) Demnach kann, aufgrund der aktuellen Datenlage, keine genaue Therapieempfehlung mit systemischen Retinoiden bei der FFA gegeben werden.

Auch bei der therapeutischen Anwendung von Pioglitazonen bei der FFA existieren derzeit zu wenige Nachweise für ihre Wirksamkeit. (20), (39) Die wenigen Studien, die zu diesem Thema vorhanden sind, konnten zeigen, dass eine Monotherapie zur Verbesserung der Erkrankung nicht sinnvoll ist, es konnte jedoch eine Stabilisierung erreicht werden, sowie eine Hemmung des Juckreizes und ein Rückgang von Erscheinungen wie Hyperkeratosen und Erythemen. (17) Die Wirksamkeit von Pioglitazonen bei der FFA ist nicht definitiv erwiesen und könnte in Studien bei Verwendung von einer Kombinationstherapie auch auf andere Wirkstoffe zurückführbar sein. Zusätzlich ist aufgrund diverser nachweisbarer möglicher Nebenwirkungen wie Ödeme, Herzversagen, Hypoglykämie, Knochenbrüchigkeit oder Atemwegsinfektionen, Vorsicht in der Anwendung geboten. (39)

Orale Tetrazykline wie Doxycyclin und Minocyclin haben bakteriostatische Effekte und wurden deshalb für die Behandlung der FFA in Betracht gezogen. (39) Es gibt wenige Studien zu dieser Indikation. Es konnte jedoch in einem Vergleich mit der Wirksamkeit von Hydroxychloroquin kein Vorteil in der Anwendung von Tetrazyklinen festgestellt werden. (39)

Mit Minoxidil als Monotherapie konnte in Bezug auf das Kopfhaar bei der FFA bisher kein Erfolg erzielt werden. (39) Positive Effekte konnten jedoch bei FFA Patientinnen, welche eine Kombinationstherapie mit Minoxidil erhalten haben, erreicht werden. (18), (16), (39), (59) Erfolge konnten auch bei der Behandlung der Augenbrauen entdeckt werden und deshalb ist die Anwendung von Minoxidil bei Augenbrauenbeteiligung sinnvoll. (16), (48)

Bimatoprost hat einen positiven Effekt auf das Wachstum von Kopfhaaren und vor allem Augenbrauen und Wimpern. (49), (50) Es konnten jedoch aktuell noch zu wenig Daten zur Bestätigung der Wirkung von Bimatoprost bei der FFA erhoben werden.

Excimer Laser mit ultraviolettem Licht, sowie Kohlenstoffdioxid-Laser zeigten aufgrund ihrer antiinflammatorischen Wirkung positive Effekte in der Behandlung von entzündeten Hautarealen. (17), (31), (32), (52) Ihre genaue Wirkweise ist aktuell jedoch unklar und es sind diverse Nebenwirkungen bekannt, welche auf den behandelten Flächen auftreten können und welche in der Anwendung kritisch abzuwägen sind. (17) Ein Behandlungsversuch mit Laserlicht im Falle einer FFA stellt eine therapeutische Alternative dar, hat jedoch derzeit keine garantierte Wirksamkeit.

Die autologe Haartransplantation wird als eine Option angesehen, um ein möglichst natürlich aussehendes Ergebnis bei einer FFA zu erhalten. Da die transplantierten Haare den Berichten zufolge jedoch im Schnitt nur 2-4 Jahre erhalten bleiben und es sich um ein aufwendiges Verfahren handelt, stellt diese Methode keine optimale Behandlungsmöglichkeit dar. (17), (16), (39), (54), (64)

Ein Therapiealgorithmus zur Behandlung der FFA existiert nicht. Der Studienlage entsprechend sollten als First-Line-Medikamente 5aRIs und intraläsionale Steroide zur Anwendung kommen. Auch zu einer Kombinationstherapie beider Wirkstoffe wird geraten. (14), (15), (39), (63)

Bei Unwirksamkeit können andere Präparate zur Kombination herangezogen werden, wie beispielsweise Hydroxychloroquin und der Calcineurin-Inhibitor Tacrolimus.

Um das Haarvolumen und das Wachstum der Augenbrauen zu fördern, kann die Therapie mit topisch angewendetem Minoxidil verordnet werden. (39)

Zusammenfassend muss gesagt werden, dass die meisten Therapieoptionen, die bei der FFA zur Anwendung kommen, der Studienlage entsprechend, keine eindeutig erwiesene positive Wirkung haben, demnach ist ihr Einsatz bei der frontalen fibrosierenden Alopezie empirisch und verlangt die Überprüfung in Form von weiteren Studien.

9 Literaturverzeichnis

1. Buffoli B, Rinaldi F, Labanca M, Sorbellini E, Trink A, Guanziroli E, u. a. The human hair: from anatomy to physiology. *Int J Dermatol.* 2014;53:331–41.
2. Seeger MA, Paller AS. The Roles of Growth Factors in Keratinocyte Migration. *Advances in Wound Care.* 2015;213–24.
3. Duale Reihe Dermatologie. Moll I. Thieme Verlag; 8. Aufl. Thieme; 2016. Unsere dynamische Haut, 15-27 S.
4. Terhorst D. BASICS Dermatologie. 1. Aufl. Urban & Fischer Verlag; 2015. Grundlagen, 6 S.
5. Kanti V, Röwert-Huber J, Vogt A, Blume-Peytavi U. Vernarbende Alopezien: CME-Artikel. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2018;16:435–63.
6. Kuhn A, Bonsmann G, Anders H-J, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Deutsches Arzteblatt Online [Internet].* 2015 [zitiert 12. März 2021]; Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2015.0423>
7. Gordon K, Gordon K, Tosti A. Alopecia: evaluation and treatment. *CCID.* 2011;101.
8. Verma G. Graham-Little-Piccardi-Lasseur Syndrome. *IDOJ.* 2019;
9. Azakli H, Agirgol S, Takmaz S, Dervis E. Keratosis Follicularis Spinulosa Decalvans Associated with Leukonychia. *West Indian Med J [Internet].* 2014 [zitiert 12. März 2021]; Verfügbar unter: <https://myspot.mona.uwi.edu/fms/wimj/article/1872>

10. Kossard S. Postmenopausal Frontal Fibrosing Alopecia: Scarring Alopecia in a Pattern Distribution. *Archives of Dermatology*. 1994;130:770–4.
11. Valesky EM, Maier MD, Kippenberger S, Kaufmann R, Meissner M. Frontal fibrosierende Alopezie - Review aktueller Fallbeispiele und Fallserien in PubMed: Literaturanalyse der frontal fibrosierenden Alopezie. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2018;16:992–1001.
12. Wagner G, Meyer V, Sachse MM. Frontal fibrosierende Alopezie Kossard. *Hautarzt*. 2016;67:891–6.
13. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, Rodrigues-Barata AR, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A, u. a. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic classification. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:1739–45.
14. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, u. a. Frontal fibrosing alopecia: A multicenter review of 355 patients. *JAAD*. 2014;70:670–8.
15. Brenner FM, Oldoni C. Frontal fibrosing alopecia: epidemic? *An Bras Dermatol*. 2019;94:482–482.
16. Bomar L, McMichael A. Frontal fibrosing alopecia. *Br J Dermatol* [Internet]. 2017 [zitiert 17. November 2019];177. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjd.15273>
17. Iorizzo M, Tosti A. Frontal Fibrosing Alopecia: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20:379–90.
18. Litaïem N, Idoudi S. Frontal fibrosing alopecia [Internet]. *Statpearls*. 2020. Verfügbar unter: <https://www.statpearls.com/articlelibrary/viewarticle/456/>

19. MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: A review of 60 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;67:955–61.
20. Ladizinski B, Bazakas A, Selim MA, Olsen EA. Frontal fibrosing alopecia: A retrospective review of 19 patients seen at Duke University. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013;68:749–55.
21. Morgado-Carrasco D, Fustá-Novell X. Frontal Fibrosing Alopecia. *JAMA Dermatology*. 2020;156:92–92.
22. Pirmez R, Duque-Estrada B, Barreto T, Quintella DC, Cuzzi T. Successful Treatment of Facial Papules in Frontal Fibrosing Alopecia with Oral Isotretinoin. *Skin Appendage Disord*. 2017;3:111–3.
23. Donovan JC. Finasteride-mediated hair regrowth and reversal of atrophy in a patient with frontal fibrosing alopecia. *JAAD Case Reports*. 2015;1:353–5.
24. Vañó-Galván S, Rodrigues-Barata AR, Urech M, Jiménez-Gómez N, Saceda-Corralo D, Paoli J, u. a. Depression of the frontal veins: A new clinical sign of frontal fibrosing alopecia. *JAAD*. 2015;72:1087–8.
25. Banka N, Mubki T, Bunagan MJK, McElwee K, Shapiro J. Frontal fibrosing alopecia: a retrospective clinical review of 62 patients with treatment outcome and long-term follow-up. *Int J Dermatol*. 2014;53:1324–30.
26. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, Rodrigues-Barata AR, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A, u. a. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic classification. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:1739–45.
27. King AD, Lam L, Goh C. Onset of frontal fibrosing alopecia during inhibition of Th1/17 Pathways with ustekinumab. *Dermatology Online Journal*. 2019.25:4.

28. Ma SA, Imadojemu S, Beer K, Seykora JT. Inflammatory features of frontal fibrosing alopecia. *J Cutan Pathol*. 2017;44:672–6.
29. Buendía-Castaño D, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, Fonda-Pascual P, Alegre-Sánchez A, Pindado-Ortega C, u. a. Hormonal and Gynecological Risk Factors in Frontal Fibrosing Alopecia: A Case-Control Study. *Skin Appendage Disord*. 2018;4:274–6.
30. Valesky EM, Maier MD, Kaufmann R, Zöllner N, Meissner M. Single-center analysis of patients with frontal fibrosing alopecia: evidence for hypothyroidism and a good quality of life. *J Int Med Res*. 2019;47:653–61.
31. Tavakolpour S, Mahmoudi H, Abedini R, Kamyab Hesari Kambiz, Kiani A, Daneshpazhooh M. Frontal fibrosing alopecia: An update on the hypothesis of pathogenesis and treatment. *International Journal of Women's Dermatology*. 2019;5:116–23.
32. Harries MJ, Meyer K, Chaudhry I, E Kloeppe J, Poblet E, Griffiths CE, u. a. Lichen planopilaris is characterized by immune privilege collapse of the hair follicle's epithelial stem cell niche: Lichen planopilaris and immune privilege collapse of the eHFSC niche. *J Pathol*. 2013;231:236–47.
33. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2002;16:241–8.
34. Wagner G, Rose C, Sachse MM. Der Lichen ruber planus und seine klinisch-morphologischen Varianten: Lichen ruber planus. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2013;11:309–21.
35. Porriño-Bustamante M, Fernández-Pugnaire M, Arias-Santiago S. A Cross-sectional Study of Rosacea and Risk Factors in Women with Frontal Fibrosing Alopecia. *Acta Derm Venerol*. 2019;1099-1104

36. Saceda-Corralo D, Pindado-Ortega C, Moreno-Arrones ÓM, Fernández-González P, Rodrigues-Barata AR, Jaén-Olasolo P, u. a. Health-Related Quality of Life in Patients With Frontal Fibrosing Alopecia. *JAMA Dermatol.* 2018;154:479.
37. Nascimento LL do, Enokihara MMS e S, Vasconcellos MR de A. Coexistence of chronic cutaneous lupus erythematosus and frontal fibrosing alopecia. *An Bras Dermatol.* 2018;93:274–6.
38. Furlan KC, Kakizaki P, Chartuni JCN, Valente NYS. Frontal fibrosing alopecia in association with Sjögren’s syndrome: more than a simple coincidence. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5 suppl 1):14–6.
39. Gamret AC, Potluri VS, Krishnamurthy K, Fertig RM. Frontal fibrosing alopecia: efficacy of treatment modalities. *International Journal of Women’s Health.* 2019;273–85.
40. Kusano LDC, Brenner FAM. Frontal fibrosing alopecia: follow-up of a brazilian group. *An Bras Dermatol.* 2019;94:365–6.
41. Fertig R, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia treatment options [Internet]. *Intractable & Rare Diseases Research.* 2016 [zitiert 13. November 2019]. Verfügbar unter: <https://www.irdrjournal.com/downloadpdf/1195>
42. Moreno-Ramirez D, Camacho Martinez F. Frontal fibrosing alopecia: a survey in 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2005;19:700–5.
43. Donovan JC, Samrao A, Ruben BS, Price VH. Eyebrow regrowth in patients with frontal fibrosing alopecia treated with intralesional triamcinolone acetonide: Correspondence. *British Journal of Dermatology.* 2010;163:1142–4.
44. Heppt M, Letulé V, Laniauskaite I, Reinholz M, Tietze J, Wolff H, u. a. Frontal Fibrosing Alopecia: A Retrospective Analysis of 72 Patients from a German Academic Center. *Facial plast Surg.* 2018;34:088–94.

45. Spano F, Donovan JC. Efficacy of oral retinoids in treatment-resistant lichen planopilaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71:1016–8.
46. Pile HD, Sadiq NM. Isotretinoin [Internet]. StatPearls Publishing; 2019 [zitiert 13. November 2019]. Verfügbar unter: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5rx053a.han.medunigraz.at/books/NBK525949/>
47. Strazzulla LC, Avila L, Li X, Lo Sicco K, Shapiro J. Prognosis, treatment, and disease outcomes in frontal fibrosing alopecia: A retrospective review of 92 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;78:203–5.
48. Lee S, Chuchai Tanglertsampan, Tanchotikul M, Worapunpong N. Minoxidil 2% lotion for eyebrow enhancement: A randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative study. *J Dermatol*. 2014;41:149–52.
49. Murad A, Bergfeld WF. Prostaglandin analogue for eyebrow loss in frontal fibrosing alopecia: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2019 [zitiert 13. November 2019];33. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.15704>
50. Chanasumon N, Sriphojanart T, Suchonwanit P. Therapeutic potential of bimatoprost for the treatment of eyebrow hypotrichosis. *DDDT*. 2018;365–72.
51. Mehraban S, Feily A. 308nm Excimer Laser in Dermatology. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2014;5:8–12.
52. Navarini AA. Low-Dose Excimer 308-nm Laser for Treatment of Lichen Planopilaris. *Arch Dermatol*. 2011;147:1325.
53. Scribel M, Dutra H, Trüeb RM. Autologous Hair Transplantation. *International Journal of Trichology*. 2018;169–71.

54. Vañó-Galván S, Villodres E, Pigem R, Navarro-Belmonte MR, Asín-Llorca M, Meyer-González T, u. a. Hair transplant in frontal fibrosing alopecia: A multicenter review of 51 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;81:865–6.
55. Ring CM, Keller MS. Effect of camouflaging agents on psychologic well-being: A cross-sectional survey of hair loss patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;76:1186–9.
56. Phillips TG, Slomiany WP, Allison R. Hair Loss: Common Causes and Treatment. *Am Fam Physician*. 2017;96:371–8.
57. Harth W, Blume-Peytavi U. Psychotrichology: psychosomatic aspects of hair diseases. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2013;11:125–35.
58. Begegnungen mit Zeitgenossen der Renaissance; Battista Sforza, Gräfin von Urbino. In. Verfügbar unter:
<http://www.kleio.org/de/geschichte/renaissance/begegnungen/bild013/>
59. Lyakhovitsky A. Frontal fibrosing alopecia update. *World J Dermatol*. 2015;33.
60. Secchin P, Quintella DC, Paula NÁ de O, Andrade LC da S, Sodr e CT. Clinical-histopathological profile of the frontal fibrosing alopecia: a retrospective study of 16 cases of a university hospital. *An Bras Dermatol*. 2019;416–21.
61. Aldoori N, Dobson K, Holden CR, McDonagh AJ, Harries M, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: possible association with leave-on facial skin care products and sunscreens; a questionnaire study. *Br J Dermatol*. 2016;175:762–7.
62. Vañó-Galván. Frontal fibrosing alopecia. A multicenter review. *JAAD: Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014; 670-678

63. Rácz E, Gho C, Moorman PW, Noordhoek Hegt V, Neumann HAM. Treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;1461–70.
64. Ekelem C, Pham C, Atanaskova Mesinkovska N. A Systematic Review of the Outcome of Hair Transplantation in Primary Scarring Alopecia. *Skin Appendage Disord*. 2019;5:65–71.