

Diplomarbeit

**Epidemiologie der Haar- und
Kopfhauterkrankungen im Einzugsgebiet der
Grazer Hautklinik**

eingereicht von

Paul Gressenberger

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Univ.- Klinik für Dermatologie und Venerologie

unter der Anleitung von

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

und

Dr.ⁱⁿ med. univ. Caroline Schaunig

Graz, am 09.02.2017

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 09.02.2017

Paul Gressenberger eh

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich während meines Studiums und bei meiner Diplomarbeit unterstützt haben. Ganz besonders möchte ich mich bedanken bei ...

... meiner Diplomarbeitsbetreuerin Frau Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Daisy Kopera.

Vielen Dank für die exzellente Betreuung sowie für die unkomplizierte und sehr nette Unterstützung beim Verfassen dieser Arbeit.

... meiner Mutter Andrea, die mich immer unterstützt hat, immer an mich geglaubt hat und mir das Medizinstudium ermöglicht hat. Liebe Mama, dir möchte ich diese Arbeit widmen. Vielen Dank für den starken Rückhalt und für die Unterstützung in allen Lebenslagen.

... meinem Vater Kurt, der mir durch seine Unterstützung mein Studium ermöglicht hat und mir immer zur Seite gestanden ist.

... meiner Tante Brigitte, die sich immer fürsorglich um mich gekümmert hat und mich unterstützt hat wo es nur ging.

... bei all meinen Freunden, die mich auf meinem bisherigen Weg begleitet und mir eine unvergessliche Studienzeit bereitet haben.

„I have the simplest tastes. I'm always satisfied with the best.“ (Oscar Wilde)

Zusammenfassung

Hintergrund: Erkrankungen der Kopfhaut und der Haarfollikel mindern die Lebensqualität der Betroffenen, deshalb spielt die richtige Therapie eine wichtige Rolle in der Dermatologie. Da im niedergelassenen Bereich kaum Expertise auf diesem speziellen Gebiet angeboten wird, ist das Zentrum für Ästhetische Medizin der Univ. Klinik für Dermatologie in Graz eine der wesentlichen Anlaufstellen für Betroffene.

Zur Erfassung der Epidemiologie dieser Gruppe von Erkrankungen soll diese Untersuchung retrospektiv alle Patientinnen und Patienten mit Kopfhautproblemen und Haarausfall bzw. unerwünschtem Haarwachstum erfassen, die im Zeitraum von 1. Juli 2013 bis 1. Juli 2016 vorstellig wurden, um Prognosen und anhand der durchgeführten Therapien Algorithmen zu erstellen.

Ziel: In der vorliegenden Arbeit sollen Daten der Universitätsklinik für Dermatologie in Graz einer Analyse unterzogen werden. Als Grundlage für die Erhebung der Daten dienen die Aufzeichnungen in den Dokumentationsbüchern der Universitätsklinik für Dermatologie der Med-Uni Graz bzw. im Medocs-System. In der Arbeit sollen Patientinnen und Patienten, die an Haar- und Kopfhauterkrankungen leiden, evaluiert und eine epidemiologische Aussage erarbeitet sowie ein internationaler Vergleich angestrebt werden

Methoden: Bei dieser Diplomarbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie und um eine Literaturrecherche aus dermatologischer und trichologischer Fachliteratur sowie Pubmed.

Ergebnisse: Es zeigt sich, dass weibliche Patientinnen eher dazu tendieren sich wegen Erkrankungen der Haare und der Kopfhaut in Behandlung zu begeben. Von den 867 Patientinnen und Patienten, waren 676 (77,17%) weiblich und 191 (22,03%) männlich. Am häufigsten diagnostiziert wurde die Alopecia areata.

Schlussfolgerung: Die Überzahl an weiblichen Patientinnen liegt vermutlich nicht daran, dass sie häufiger betroffen sind, sondern eher daran, dass Frauen etwas eitler in Bezug auf die Selbstwahrnehmung sind und so schnell ein unattraktives

Selbstbild entsteht. Männer leiden aber genau so unter dem Verlust der Kopfhaare. Deshalb ist es wichtig mithilfe von neuen Studien etwas zur Weiterentwicklung von effektiven Therapien für Haar- und Kopfhauterkrankungen beizutragen.

Abstract

Background: Diseases of the scalp and hair follicles diminish quality of life of those affected, thus the right therapy plays an important role in dermatology. As there is hardly any expertise available in this area, the Center for Aesthetic Medicine at the University Department of Dermatology at the Graz University Medical Clinic is one of the main points of contact for people affected.

In order to record the epidemiology of this group of diseases the present study aims to retrospectively evaluate all patients with scalp problems, hair loss or unwanted hair growth, in the time period from July 1, 2013 to July 1, 2016. On the basis of the conducted therapies, prognosis of the reason for the disease should help create forecasting algorithms.

Objective: The present paper aims to analyze patients' data of the Department of Dermatology in Graz. The records of the documentation of the Department of Dermatology at the Medical University of Graz and the data from medocs-system serve as the informational basis. Furthermore, an evaluation and international comparison of the findings of patients suffering from hair and scalp diseases is aspired.

Methods: This diploma thesis is a retrospective study and a literature review of medical literature as well as PubMed.

Results: It is shown that female patients rather tend to go into treatment for diseases of the hair and scalp. Of the 867 patients examined, 676 (77.17%) were female and 191 (22.03%) were male. The medical condition most frequently diagnosed was alopecia areata.

Conclusion: The great number of female patients does not necessarily mean that they are more commonly affected, but rather indicates that women are more vain when it comes to self-perception and quicker in developing an unattractive self-image. Men suffer from loss of scalp hair as well. Therefore, it is crucial, especially

by using latest studies, to contribute to the development of effective treatments for hair and scalp disorders.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	vii
Abbildungsverzeichnis	xi
Tabellenverzeichnis	xvii
Glossar und Abkürzungen	xix
1 Einleitung	20
2 Embryologie des menschlichen Haares	21
3 Der Wachstumszyklus des menschlichen Haarfollikels	23
3.1 Einleitung	23
3.2 Anagenphase	25
3.3 Katagenphase	26
3.4 Telogenphase	28
3.5 Die Haarlänge	28
4 Die Haarstruktur	29
5 Hirsutismus	31
5.1 Definition	31
5.2 Pathophysiologie der Androgene bei Hirsutismus	33
5.2.1 Ovarielle Ursachen	34
5.2.2 Androgenüberproduktion der Nebennieren	34
5.2.3 Erworbene Erkrankungen der Nebennieren	34
5.2.4 Dysgenese der Keimdrüsen	35
5.2.5 Hyperprolaktinämie	35
5.2.6 Idiopathischer Hirsutismus	35
5.3 Therapie des Hirsutismus	35
5.3.1 Kosmetische Maßnahmen zur Entfernung störender Behaarung	35
5.3.2 Photoepilation – LASER und Intense Pulsed Light (IPL)	36
5.3.3 Systemische Androgentherapie	37
5.3.4 Cyproteronacetat	37
5.3.5 Spironolacton	38
5.3.6 Glukokorticoide	38

5.3.7 Medroxyprogesteronacetat	38
5.3.8 Desogestrel	38
5.3.9 Gn-RH Agonisten	39
5.3.10 Bromocriptin	39
6 Androgenetische Alopezie.....	40
6.1 Prävalenz und Genetik	40
6.2 Muster des Haarverlustes	40
6.3 Vererbung.....	41
6.4 Pathogenese	41
6.5 Talgdrüsen	42
6.6 Klinische Merkmale	42
6.7 Klinisches Bild beim Mann	42
6.8 Klinisches Bild bei Frauen	45
6.9 Therapie	46
6.9.1 Operative Therapiemaßnahmen	47
6.9.2 Künstlicher Haarersatz.....	50
6.9.3 Management der AGA beim Mann.....	50
6.9.4 Management der AGA bei der Frau	51
7 Diffuse Alopezie	53
7.1 Pathogenese	53
7.2 Inzidenz	54
7.3 Ätiologie.....	54
7.4 Postpartale Alopezie	54
7.5 Arzneimittelinduzierte Alopezie	55
7.6 Stressinduzierte diffuse Alopezie	55
7.7 Alopezie und Nahrungsmangel	55
7.8 Hyperproteinämie	56
7.9 Eisenmangel.....	56
7.10 Alopecia areata diffusa	56
7.11 Syphilis	57
7.12 Erkrankungen der Schilddrüse	57
7.13 Diagnose	58
7.14 Behandlung	58
8 Trichotillomanie	61

8.1 Pathologie	61
8.2 Ätiologie und Psychopathologie	62
8.3 Klinische Merkmale	62
8.4 Differentialdiagnosen.....	64
8.5 Behandlung und Prognose.....	64
9 Alopecia areata	66
9.1 Ätiologie.....	66
9.2 Genetische Faktoren	66
9.3 Atopische Diathese	66
9.4 Down Syndrom.....	66
9.5 Autoimmunität	67
9.6 Zellvermittelte Immunität	67
9.7 Immunhistologie	67
9.8 Psychischer Stress.....	67
9.9 Pathologie und Pathodynamik.....	68
9.10 Heterogenität der AA.....	70
9.11 Alters und Geschlechtsverteilung.....	70
9.12 Klinische Merkmale	71
9.13 Diagnose	73
9.14 Behandlung	73
9.14.1 Systemische Glucocorticoide	74
9.14.2 Topische und intraläsionale Glucokorticoide-Therapie	74
9.14.3 Topische Immuntherapie.....	74
9.14.4 Photochemotherapie	75
9.14.5 Minoxidil	75
9.14.6 Immunmodulation.....	75
9.14.7 Diphenylcyclopropenon.....	75
9.14.8 Gesprächstherapie.....	76
9.15 Zusammenfassung.....	76
10 Vernarbende Alopezie	81
10.1 „Ausgebrannte“ vernarbende Alopezie (Pseudopelade Brocq).....	82
10.1.1 Vernarbendes Pemphigoid (Benignes Schleimhautpemphigoid).....	82
10.1.2 Zirkumskripte Sklerodermie (Morphea, Coup de Sabre).....	83
10.1.3 Lichen ruber planus (Lichen planopilaris)	83

10.2 Folliculitis decalvans.....	84
10.3 Alopecia parvimaclata	84
10.4 Graham-Little-Syndrom	85
10.5 Vernarbende Alopezie durch physikalische oder mechanische Trauma...	85
10.6 Halo scalp ring.....	86
10.7 Chronische Radiodermatitis	86
10.8 Incontinentia pigmenti	86
10.9 Frontal fibrosierende Alopezie – Mb. Kossard	87
11 Subklinisches Effluvium – Haare und Seele.....	89
12 Material und Methoden.....	90
12.1 Studiendesign.....	90
12.2 Auswahl des PatientInnenkollektivs	90
12.3 Datenerhebung.....	90
12.4 Literaturrecherche	91
13 Ergebnisse	91
14 Diskussion	95
Literaturverzeichnis	98

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Haarentwicklung (aus: http://www.sammlungen.hu-berlin.de/dokumente/11512)	24
Abbildung 2: Frühe Anagenphase. Das Haar beginnt neben dem Kolbenhaar auszuwachsen (aus: Dawber RPR. Der Wachstumszyklus des menschlichen Haares. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. <i>Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie</i> . Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 10.).....	26
Abbildung 3: Katagenphase (aus: Dawber RPR. Der Wachstumszyklus des menschlichen Haares. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. <i>Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie</i> . Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 11.).....	27
Abbildung 4: Kolbenhaar in einem telogenen Follikel (aus: Dawber RPR. Der Wachstumszyklus des menschlichen Haares. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. <i>Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie</i> . Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 12.)	28
Abbildung 5: Aufbau des Haarschafts nahe der Haarwurzel (aus: Dawber RPR. Der Wachstumszyklus des menschlichen Haares. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. <i>Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie</i> . Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 35.)	30
Abbildung 6: : Ferriman-Gallwey-Score (aus: http://www.aafp.org/afp/2012/0215/p373.html)	32
Abbildung 7: Hirsutismus. Vermehrte Behaarung an Oberlippe und Kinn bei einer 35- jährigen Frau (aus: Simpson NB, Barth JH. Behaarungsmuster: Hirsutismus und Alopezie. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. <i>Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie</i> . Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 89.)	33
Abbildung 8: Hamilton-Norwood Schema zur Gradeinteilung der androgenetischen Alopezie des Mannes (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J,	

Otberg N, editors. <i>Hair Loss and Restoration</i> . Florida: CRC Press; 2015. S. 32).	40
Abbildung 9: : Geheimratsecken beim Mann (AGA Grad II nach Hamilton-Norwood) (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz)	43
Abbildung 10: AGA Typ III Vertex nach Hamilton-Norwood (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz).....	44
Abbildung 11: 49-jähriger Mann mit Hamilton-Norwood Stadium VI (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J, Otberg N, editors. <i>Hair Loss and Restoration</i> . Florida: CRC Press; 2015. S. 35).....	45
Abbildung 12: Ludwig Schema zur Einteilung der androgenetischen Alopezie bei der Frau (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J, Otberg N, editors. <i>Hair Loss and Restoration</i> . Florida: CRC Press; 2015. S. 43)	46
Abbildung 13: Ludwig Stadium II (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J, Otberg N, editors. <i>Hair Loss and Restoration</i> . Florida: CRC Press; 2015. S. 44).....	46
Abbildung 14: Streifenentnahme am Hinterkopf (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J, Otberg N, editors. <i>Hair Loss and Restoration</i> . Florida: CRC Press; 2015. S. 184).....	48
Abbildung 15: Trichophytischer Wundverschluss (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In:	

Shapiro J, Otberg N, editors. *Hair Loss and Restoration*. Florida: CRC Press; 2015. S. 185)..... 48

Abbildung 16: Follikuläre Einheiten „Grafts“ bereit zur Verpflanzung (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J, Otberg N, editors. *Hair Loss and Restoration*. Florida: CRC Press; 2015. S. 187)..... 49

Abbildung 17: Norwood-Hamilton IIa (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J, Otberg N, editors. *Hair Loss and Restoration*. Florida: CRC Press; 2015. S. 201)..... 50

Abbildung 18: Nach dem Einsetzen von 812 Grafts (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J, Otberg N, editors. *Hair Loss and Restoration*. Florida: CRC Press; 2015. S. 201)..... 50

Abbildung 19: 24-jähriger mit AGA vor der Behandlung mit 1mg Finasterid täglich über den Zeitraum von einem Jahr (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J, Otberg N, editors. *Hair Loss and Restoration*. Florida: CRC Press; 2015. S. 39)..... 51

Abbildung 20: 24-jähriger mit AGA nach der Behandlung mit 1mg Finasterid täglich über den Zeitraum von einem Jahr (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J, Otberg N, editors. *Hair Loss and Restoration*. Florida: CRC Press; 2015. S. 39).
..... 51

Abbildung 21: 40-jährige Frau vor der Behandlung mit Minoxidil (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J, Otberg N, editors. *Hair Loss and Restoration*. Florida: CRC Press; 2015. S. 48)..... 52

Abbildung 22: Dieselbe Patientin wie in Abb. 21 nach 6-monatiger Minoxidil-Therapie (aus: Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J, Otberg N, editors. <i>Hair Loss and Restoration</i> . Florida: CRC Press; 2015. S. 48)	53
Abbildung 23: Diffuse Alopezie bei einer Frau (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz)	57
Abbildung 24: Diffuser Haarausfall bei einer Frau (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz)	59
Abbildung 25: Diffuser Haarausfall bei derselben Patientin wie in Abb. 24 (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz)	60
Abbildung 26: Trichotillomanie. Biopsie aus der Kopfhaut mit leerem Haarfollikel. Der leere Follikel hat eine korkenzieherartige Gestalt angenommen und enthält Melaninklumpen (aus: Wojnarowska FT. Traumatische Alopezie. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. <i>Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie</i> . Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 317)	62
Abbildung 27: Trichotillomanie bei einem 11 Jahre alten Mädchen. (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz)	63
Abbildung 28: Entstandene Wunden durch das Ausreißen der Haare (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz)	64
Abbildung 29: Trichotillomanie bei einem sehr jungen Patienten (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz)	65

Abbildung 30: Ausrufungszeichen-Haar (aus: Simpson NB. Alopecia Areata. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. <i>Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie</i> . Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 345.).....	69
Abbildung 31: Nagelveränderungen bei Alopecia areata (aus: http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=370).....	70
Abbildung 32 und 33: Alopecia areata parietal. (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz)	72
Abbildung 34: Alopecia areata mit Beteiligung der Gesichtsbehaarung (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz).....	72
Abbildung 35: Alopecia areata universalis mit Beteiligung der Augenbrauen (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz).....	78
Abbildung 36 und 37: Alopecia areata universalis mit Beteiligung der Augenbrauen (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz).....	79
Abbildung 38: Alopecia areata universalis mit Beteiligung der Augenbrauen (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz).....	80
Abbildung 39: Vernarbende Areale im Bereich der Kopfhaut. Die markierten Stellen dienen der Probenentnahme mittels Stanzbiopsie (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz)	81
Abbildung 40: Frontal fibrosierende Alopezie der Frau (aus: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz)	88

Abbildung 41: Frontal fibrosierende Alopezie der Frau (aus: Fotoarchiv Univ.-
Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz) 88

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine Geschlechterverteilung der StudienteilnehmerInnen	91
Tabelle 2: Häufigkeit der Diagnosen von Juli 2013 bis Juli 2016 mit Geschlechterverteilung.....	92
Tabelle 3: Häufigkeit der Diagnosen absteigend geordnet mit Geschlechterverteilung.....	93
Tabelle 4: Prozentuelle Verteilung der Diagnosen von Juli 2013 – Juli 2016.....	94

Glossar und Abkürzungen

Kürzel	Erläuterung
AA	Alopecia areata
AGA	Androgenetische Alopezie
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
bzw.	beziehungsweise
CDLE	Chronisch diskoider Lupus erythematoses
CAH	Congenitale adrenale Hyperplasie
d. h.	das heißt
DPCP	Diphenylcyclopropenone
FDA	American Food and Drug Administration
FFA	Frontal Fibrosierende Alopezie
FUE	Follicle Unit Extraction
FUT	Follicle Unit Transplantation
Gn-RH	Gonadotropin Releasing Hormone
HLA-DR	Human Leukocyte Antigen - antigen D Related
IgG	Immunglobulin G
IPL	Intense Pulsed Light
LPP	Lichen planopilaris
Mb.	Morbus
mg	Milligramm
OP	Operation
PCOS	Polycystisches Ovar Syndrom
rad	Strahlendosis
TM	Trichotillomanie
TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon
z.B.	zum Beispiel
8-MOP	8-Methoxypsoralen

1 Einleitung [1]

Das Haarkleid ist ein charakteristisches Merkmal von Säugetieren. Aus vielen Gründen sind die Faktoren die Haarwachstum und Haarwechsel kontrollieren untersucht worden. Bei Schafen und anderen Nutztieren untersuchte man das Haarwachstum aus wirtschaftlichen Aspekten. Es wurden noch viele weitere Experimente an Versuchstieren durchgeführt, die auf den Menschen übertragbar sind und wichtige Aufschlüsse über die Komplexität des Haarwachstums und der Haarentwicklung liefern.

Bei vielen Säugetieren hat das Haarkleid eine wichtige wärmeisolierende Funktion und das Farbmuster oder die Haarfarbe dient bei vielen zur Tarnung. Unter verschiedenen klimatischen Bedingungen kommt es zum Haarwechsel und somit zu notwendigen jahreszeitlichen Anpassungen von Gewicht, Dichte und manchmal auch Farbe des Haarkleides. Der Wechsel des Haarkleides ist jedoch nicht immer saisonabhängig. Er kann auch zum Lebensalter oder Reproduktionszyklus in Beziehung stehen. Beim Kaninchen lockern sich die Haare zum Ende der Tragzeit und werden vom Weibchen ausgerupft um zum Nestbau verwendet zu werden. Beim Menschen kommt es ebenfalls zum Haarausfall post partum, wobei hier keine praktische Bedeutung gegeben ist. Der Haarwechsel kann abhängig von Alter, Textur, Dichte und Farbe aufeinanderfolgender Haarkleider sein, womit sich das heranwachsende Tier den verändernden Lebensumständen anpassen kann. Der Mensch hat im Laufe der Entwicklung den Großteil seiner Behaarung verloren. Man vermutet, dass diese Reduzierung der Körperbehaarung eine Folge der Entwicklung zum Jäger war, die Mechanismen zum raschen Ableiten von Körperwärme erforderlich machte. Es wurden ekkrine Schweißdrüsen ausgebildet und der Selektionsdruck führte zu einem teilweisen Verlust des Haarkleides, das die Schweißdrüsenfunktion beeinträchtigte.

Obwohl die Behaarung des Menschen vergleichsweise spärlich ist, ist das Haar stellenweise reichlich ausgebildet. So haben Haupthaar, Bartwuchs und Schambehaarung eine unmittelbare Bedeutung als sexuelles Merkmal.

2 Embryologie des menschlichen Haares [2]

Für Dermatologinnen und Dermatologen ist das Wissen um die Entwicklungsgeschichte des Haarfollikels von großer Bedeutung, weil dadurch Strukturdefekte des Haarschaftes erklärt werden können und weil der Entwicklungsablauf der Haarfollikel während der Fötalzeit, in jedem Zyklus der Follikelaktivität wiederholt wird.

In den USA startete Martin Engman, Prof. für Dermatologie, an der Universität Washington, ein langfristiges Forschungsprojekt, an dem mehrere Forscher teilnahmen. Mit ihren Veröffentlichungen im Jahr 1925 legten die Forscher den Grundstein für viele weitere wissenschaftliche Arbeiten über das menschliche Haar.

Am Ende des 2. oder zu Beginn des 3. Monats bilden sich primitive Haaranlagen. Primäre Haarkeime entstehen während des 4. Monats zwischen den bereits bestehenden Haarkeimen. Die Follikel sind jeweils in 3er-Gruppen angeordnet. Die sekundären Anlagen bilden sich in Bezug auf die primären. Unter physiologischen Bedingungen kommt es in utero nach der 20. – 22. Woche oder postnatal zu keiner weiteren Haarfollikelbildung. Trifft das nicht zu und es kommt zu einer Follikelbildung in dieser Zeit, kann ein Tumor der Grund dafür sein. Der Haarkeim wächst asymmetrisch, vergrößert sich und schiebt eine Anhäufung mesodermaler Zellen vor sich her, die später die Papille bilden. Während sich der Haarfollikel verlängert, schwillt sein unteres Ende an und die Einziehung an seinem Ende vertieft sich, um die dermale Papille aufzunehmen. Am hinteren Follikelrand entstehen zwei Verdickungen. Die Talgdrüse ist die obere Verdickung, die untere Verdickung der spätere Ansatz des Musculus arrector pili. Die, die Papille umgebende Zellschicht, bildet die Matrix. Melanozyten befinden sich zwischen den epithelialen Zellen, die sich zuerst im unteren Anteil des Bulbus und in der Wurzelscheide verteilen.

Die bindegewebige Wurzelscheide wird von den mesodermalen Zellen gebildet die den Bulbus umgeben. Ausgehend von der Matrix, differenziert oberhalb des Bulbus ein Zellkegel, der später das Haar bilden wird. Die innere Wurzelscheide wird von einem zweiten konzentrischen Kegel gebildet, der den ersten konzentrischen Kegel umgibt.

Zuerst differenziert die äußerste Schicht der aus drei Schichten bestehenden inneren Wurzelscheide zur Henle-Schicht, die etwas höher im Follikel verhornt. Die Cuticula der inneren Wurzelscheide befindet sich innerhalb der Henle-Schicht. Bevor die späteren Cuticula- oder Hornzellen sichtbar werden, ist die Differenzierung der Henley- und Huxley-Schicht bereits deutlich vorangeschritten. Das fetale Haar besitzt noch kein Mark. Die Spitze des im Haarkanal aufwärts wachsenden Haares wird vom Kegel der inneren Wurzelscheide geschützt. Die innere Wurzelscheide zerfällt bei aufeinander folgenden Haarzyklen unterhalb der Einmündung der Talgdrüse. Das aus langen Lanugohaaren bestehende erste Haarkleid, wird in utero, etwa ein Monat vor dem Geburtstermin abgestoßen. Mit Ausnahme der Kopfhaut, wird das zweite Haarkleid aus kürzeren Lanugohaaren am gesamten Integument ausgebildet. Am Kopf entwickeln sich längere und dickere Wollhaare. Während der ersten drei bis vier Lebensmonate wird dieses Haarkleid meistens unmerklich abgestoßen. Nach synchronem Wachstum und Ausfall dieser beiden Haarkleider, manifestiert sich das mehr oder weniger asynchrone, mosaikförmige Muster des Haarwachstums mit Terminalhaaren am Kopf und geschlechtsspezifisch in androgensensiblen Arealen.

3 Der Wachstumszyklus des menschlichen Haarfollikels

3.1 Einleitung

Jeder Haarfollikel trägt ein genetisch determiniertes Wachstumsprogramm. Er durchläuft von dem Zeitpunkt seiner Entstehung an wiederholt Stadien eines aktiven Wachstums und Ruhestadien. Die Stadien wiederholen sich in folgender Reihenfolge: Anagenphase, Katagenphase und Telogenphase. Die Dauer der Wachstumsphasen kann durch physiologische und pathologische Faktoren beeinflusst werden und ist vom Lebensalter und der Körperregion abhängig. Am leichtesten lassen sich die einzelnen Schritte eines follikulären Zyklus verstehen, wenn man den Follikel zunächst im Endstadium seiner vollen Entwicklung und seines aktiven Wachstums betrachtet, dem Metanagen. Die menschliche Kopfhaut besitzt ca. 100 000 Haarfollikel, wobei blonde Menschen etwas mehr und rothaarige eher weniger Follikel besitzen. Im Durchschnitt fallen demnach physiologisch ca. 100 Haare pro Tag aus. Beim Neugeborenen beträgt die durchschnittliche Dichte ca. 1135 Follikel pro Quadratzentimeter und nimmt mit zunehmendem Lebensalter deutlich ab. Im Vergleich hat ein Erwachsener zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr nur noch durchschnittlich ca. 485 Follikel pro Quadratzentimeter. [3]

HAARENTWICKLUNG

- a Haarkeim
- b Haarpapille
- c Haarkegel
- d äußere Wurzelscheide
- e innere Wurzelscheide
- f Anlage d. Talgdrüse
- g Haarkanal

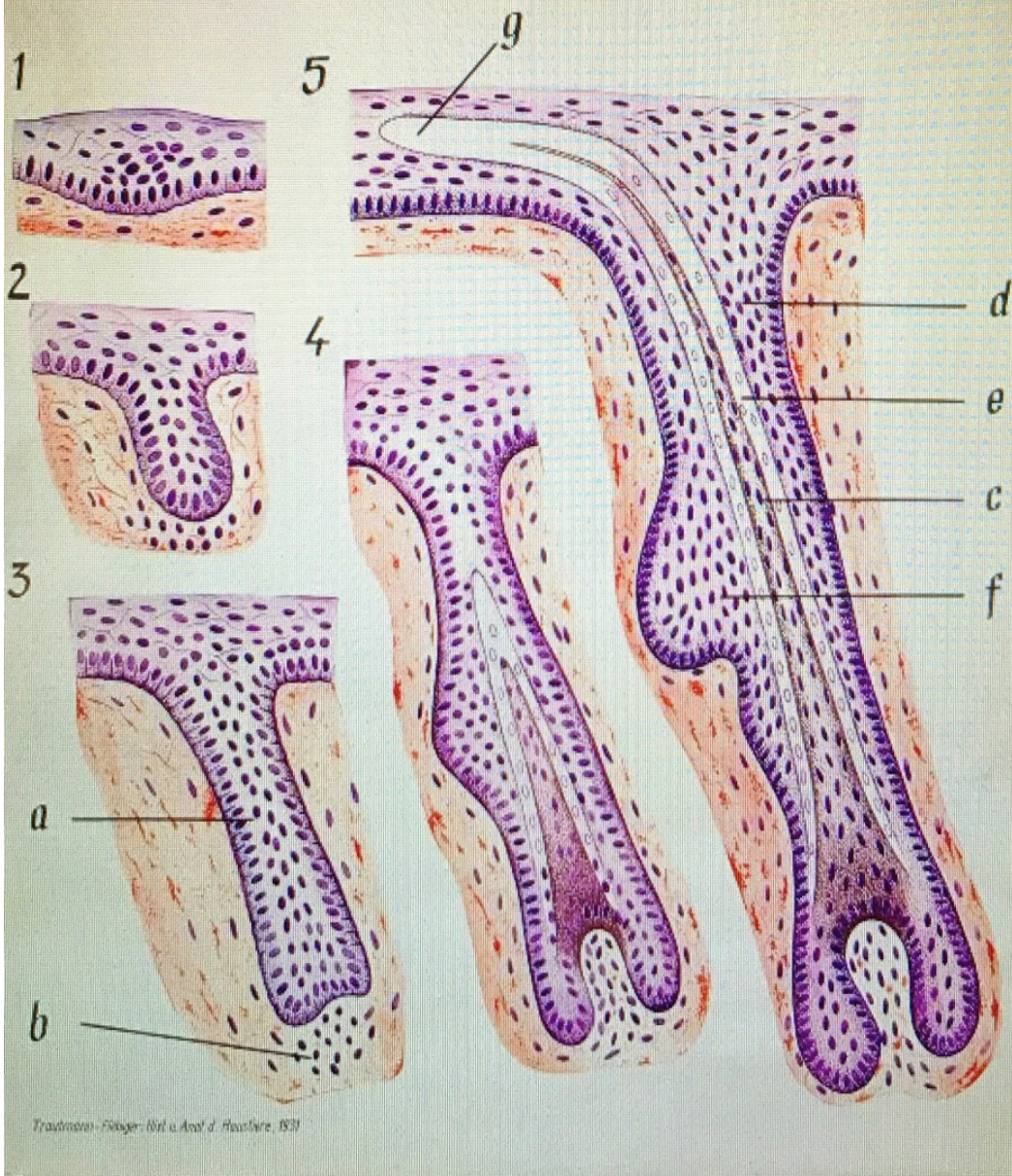


Abb. 1: Haarentwicklung

3.2 Anagenphase

In der Anagenphase wiederholt sich in gewisser Weise die Morphogenese der Follikel in der fetalen Haut. Die Anagenphase besteht aus sechs Stadien.

Stadium I: Im ersten Stadium nehmen die Zellen der dermalen Papille an Größe zu und zeigen eine vermehrte RNS-Synthese. Auch die Keimzellen an der Basis entwickeln eine lebhafte Mitoseaktivität.

Stadium II: Der untere Anteil des Follikels wächst in die Tiefe.

Stadium III: Nachdem der Follikel seine maximale Länge erreicht hat, führt die Proliferation der Matrixzellen zu einer kegelförmigen Anlage der inneren Haarwurzelscheide.

Stadium IV: Melanozyten bilden Dendriten aus und beginnen mit der Melaninsynthese. Es hat die Ausbildung eines neuen Haares begonnen. Dieses befindet sich jedoch noch in der inneren Wurzelscheide in der kegelförmigen Anlage. Unterhalb der Einmündung der Talgdrüse beginnt die Keratinisierung.

Stadium V: In diesem Stadium hat die Spitze des Haares das obere Ende der Wurzelscheide durchbrochen.

Stadium VI: Dieses Stadium wird auch Metanagenphase genannt. Es beginnt mit dem Erscheinen des Haares an der Hautoberfläche und dauert bis zum erneuten Einsetzen der Katagenphase.

Die Stadien I bis V werden auch als Proanagenphase bezeichnet. Die Dauer dieser Phase ist genetisch determiniert und individuell unterschiedlich. Sie schwankt zwischen zwei und über fünf Jahren. Die durchschnittliche Dauer beträgt somit ca. 1000 Tage. [3]

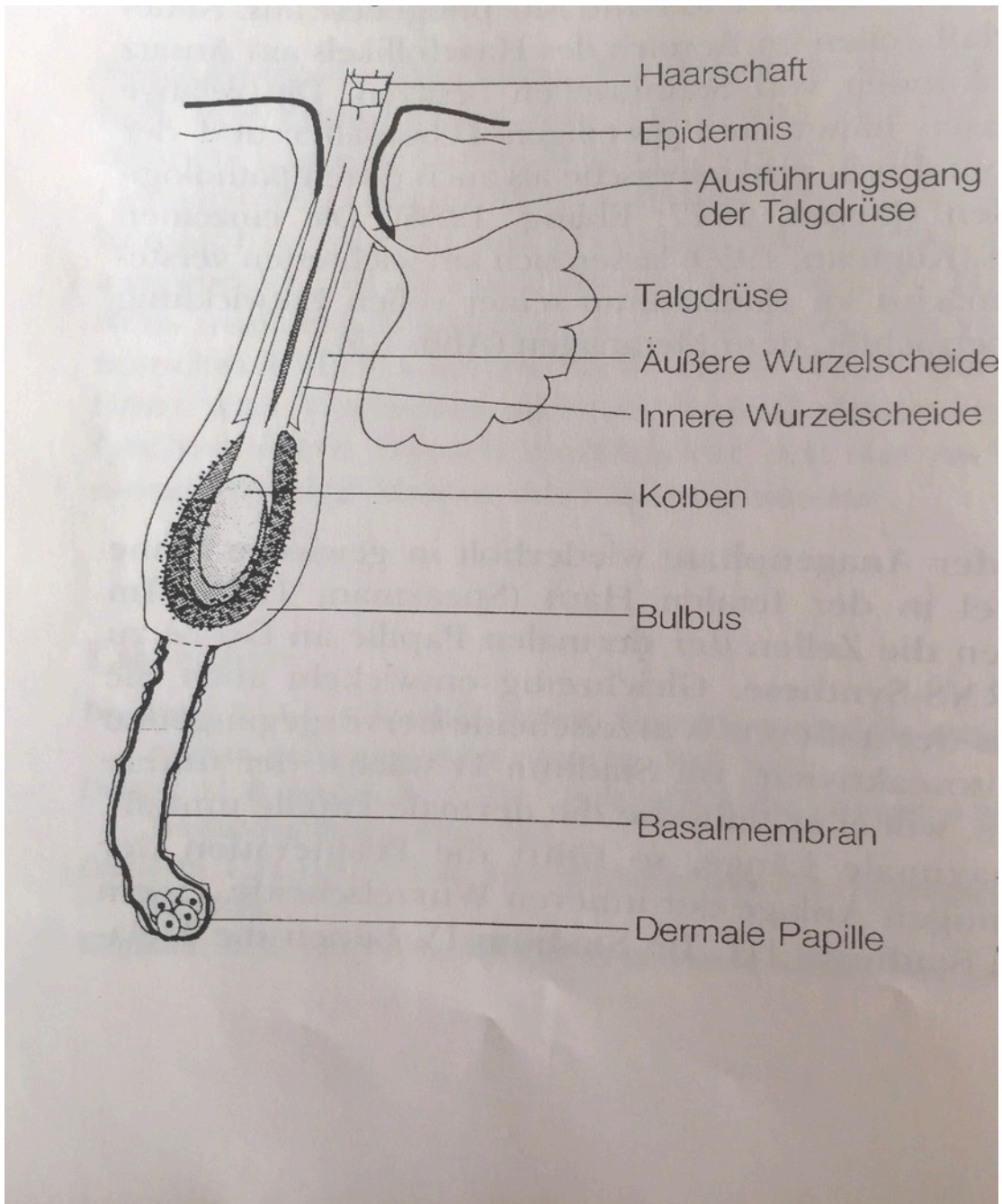


Abb. 2: Frühe Anagenphase. Das Haar beginnt neben dem Kolbenhaar auszuwachsen.

3.3 Katagenpahse

Nimmt die mitotische Aktivität in der Matrix ab und kommt schließlich völlig zum Erliegen spricht man von der Katagenphase. Dies passiert innerhalb weniger Tage.

Die Melanozyten bilden ihre Dendriten in der Papillenspitze zurück. Der letzte Anteil des Haares enthält kein Pigment mehr, weil die Verhornung des Haares und der inneren Wurzelscheide weiterläuft. Vom Ende des Haares aus strahlen Keratinfasern aus und verankern sich zwischen epithelialen Zellen. Der untere Anteil des Follikels verkürzt sich da keine Mitosen mehr ablaufen und die bindegewebige Wurzelscheide wird verdickt und in Falten gelegt. Die innere Wurzelscheide löst sich auf und verschwindet. Die Keimzellen des Follikels befinden sich am Grund der äußeren Wurzelscheide an einer sackförmigen Umhüllung. Die dermale Papille liegt unter dieser Umhüllung und wandert durch die Verkürzung des Follikels aufwärts. Eine Kapsel von teilweise verhornten Zellen umgibt den Kolben und geht Verbindungen mit unverhornten Zellen am Grunde der Umhüllung ein. Nun befindet sich der Follikel am Übergang in die Telogenphase.

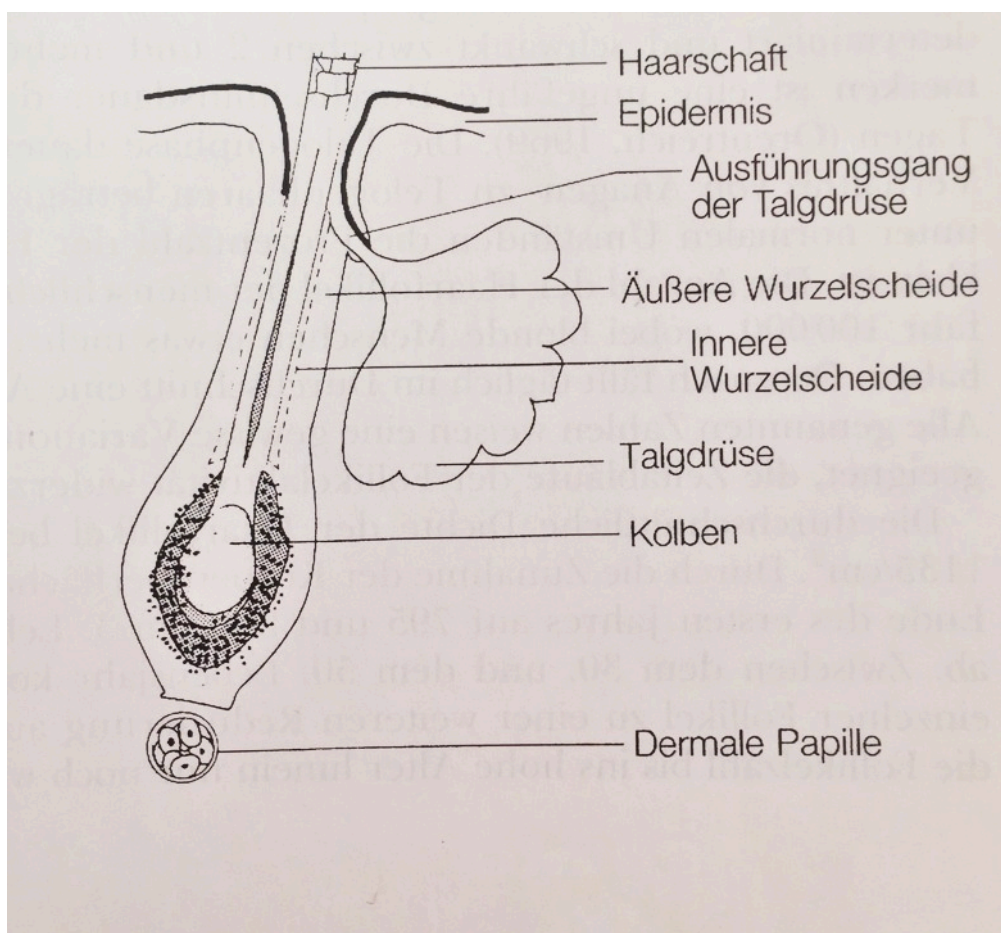


Abb. 3: Katagenphase.

3.4 Telogenphase

Diese Phase ist die Ruhephase des Haarfollikels. Durch intrazelluläre Verbindungen wird das Kolbenhaar mit seinem unpigmentierten Bulbus bis weit in die Metagenphase des nächsten Zyklus hinein in der Umhüllung gehalten oder sogar für mehrere folgende Haargenerationen. Die ungefähre Dauer dieser Phase beträgt ca. 100 Tage. Dadurch ergibt sich ein Verhältnis von Anagen- zu Telogenhaaren von 90:10. Am Ende der Telogenphase tritt der Follikel spontan in die Anagenphase ein.

[3]

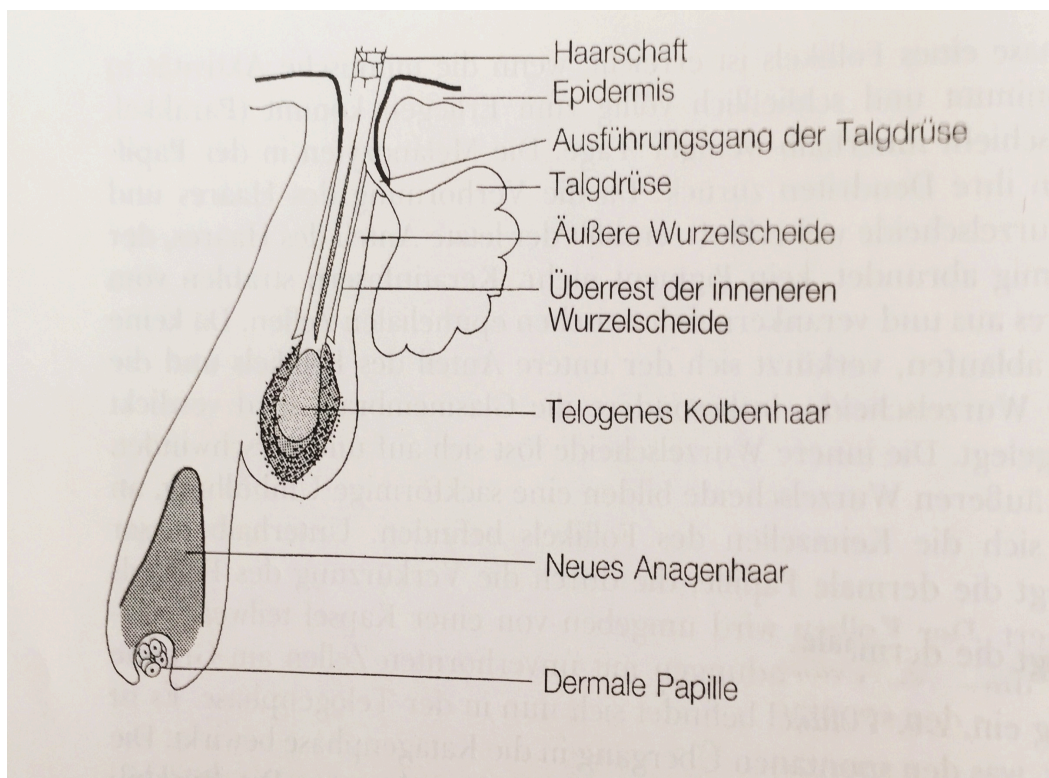


Abb. 4: Kolbenhaar in einem telogenen Follikel.

3.5 Die Haarlänge

Es ist genetisch determiniert wie lange ein Haar wird. Die Länge eines Haares wird von der Anagenphase und der Wachstumsrate bestimmt. Mangel an Cystin oder Schwefel aber auch übertriebene Haarkosmetik kann zu einer Verkürzung der Haarlänge führen. [3]

4 Die Haarstruktur

Der Cortex bildet den größten Teil des voll keratinisierten Haares. Er besteht aus dicht gepackten, spindelförmigen, ineinandergreifenden Keratinplättchen. Er stellt den Hauptanteil des Haares dar und verleiht dem Haar seine mechanischen Eigenschaften. Die Korneozyten des Cortex sind dicht gepackt und haben einen Durchmesser von 3-6 μm und eine Länge von 100 μm . Jeder Korneozyt des Cortex enthält einen sternförmigen Kernrest („nuclear ghost“). Die wichtigsten Organellen des Cortex sind die Makrofibrillen. Das sind feste, zylindrische Strukturen mit einem Durchmesser von 0,1-0,4 μm . Sie bestehen aus rutenartigen Mikrofibrillen. Die Cuticula bildet die äußerste Schicht des Cortex. Sie besteht aus 6-8 Lagen abgeflachter Keratinplättchen die ungefähr 0,2 – 0,5 μm dick sind und eine lamelläre Struktur aufweisen. Unterteilt wird die Cuticula in ein äußeres und ein inneres Blatt, Exocuticula und Endocuticula und die cystinreiche A-Schicht. Neben Cortex und Cuticula kann das Haar noch aus dem zentral liegenden Mark bestehen. Dieses besitzt spezialisierte Zellen mit luftgefüllten Hohlräumen. Beim Menschen findet sich das Mark nur in Terminalhaaren. Es kann fortlaufend oder unterbrochen sein, manchmal fehlt es sogar. [4]

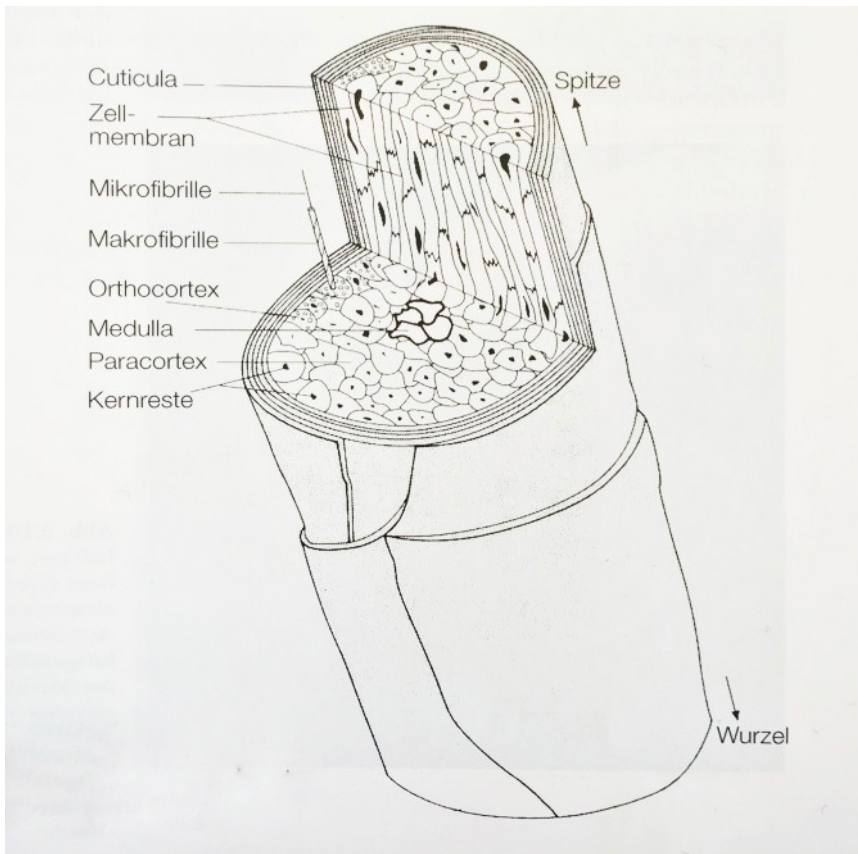


Abb. 5: Aufbau des Haarschafts nahe der Haarwurzel.

5 Hirsutismus

5.1 Definition

Als Hirsutismus kann das Auftreten von Terminalhaaren bei einer Frau in demselben Muster und derselben Reihenfolge wie beim postpubertären Mann definiert werden. Die Ursache ist meist eine vermehrte Androgensensibilität bzw. eine Hyperandrogenämie. Die Entwicklung von Körperbehaarung bei der Frau sollte jedoch nicht prinzipiell als krankhaft angesehen werden. Daher ist der Begriff Hirsutismus per definitionem sehr subjektiv und unterliegt einer großen Streubreite. Als gutes Unterscheidungsmerkmal zwischen gesunden Frauen und Frauen die an Hirsutismus leiden gilt jedoch die Behaarung im Gesicht, der Brust und des Rückens. Abzugrenzen ist der Hirsutismus von der Hypertrichose, die eine androgen-unabhängige verstärkte Körper- und Gesichtsbehaarung ohne männliches Verteilungsmuster darstellt. [5] Zur Erfassung, wie stark ein Hirsutismus ausgeprägt ist, haben Ferriman und Gallwey 1961 einen „Maßstab“ entworfen. Der sogenannte Ferriman-Gallwey-Score (Abb. 6) umfasst 9 Bereiche des Körpers, die mit einer Punktzahl von 0 – 4 bewertet werden können. Der Wert 0 bezeichnet keine Behaarung, der Wert 4 starke Behaarung. Eine Gesamtpunktzahl von weniger als 8 gilt als normal, eine Punktzahl von 8 bis 15 zeigt einen milden Hirsutismus und eine Punktzahl von mehr als 15 kennzeichnet einen mittelschweren oder schweren Hirsutismus. Eine Punktzahl von 0 kennzeichnet das Fehlen von Terminalhaar. [6]

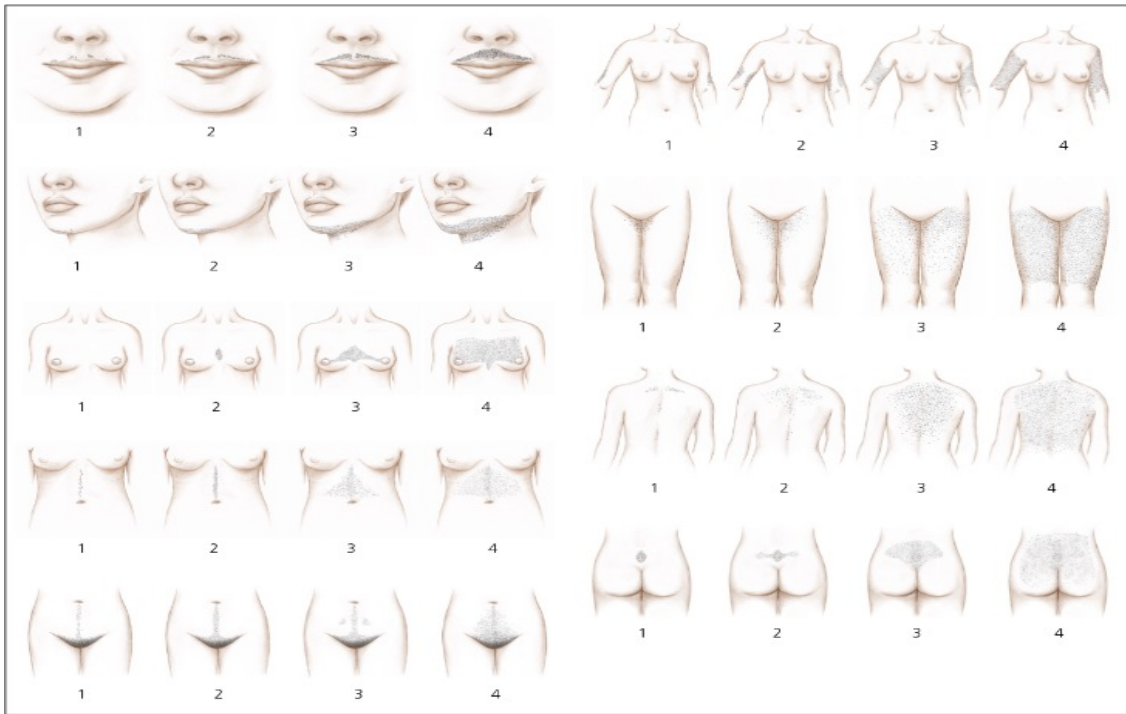


Abb. 6: Ferriman-Gallwey-Score

Wie stark der psychische und soziale Druck unter dem die Frauen mit dieser Symptomatik leiden ist, ist individuell sehr unterschiedlich und objektiv schwer zu beurteilen. Die Tatsache, dass sie sich in Behandlung begeben, zeigt jedenfalls, dass sie einem gewissen Leidensdruck ausgesetzt sind. [5]

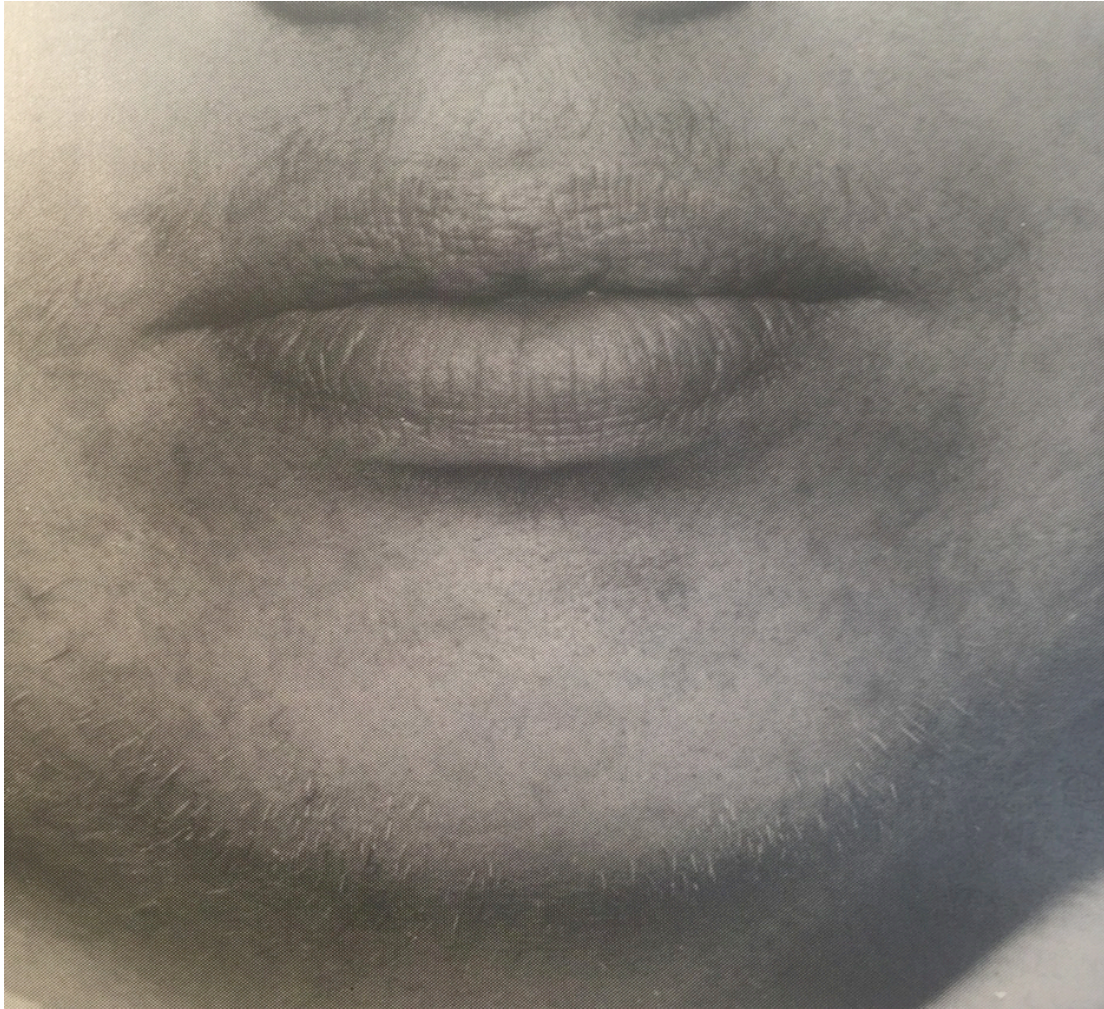


Abb. 7: Hirsutismus. Vermehrte Behaarung an Oberlippe und Kinn bei einer 35-jährigen Frau.

5.2 Pathophysiologie der Androgene bei Hirsutismus

Ursache für Hirsutismus ist meist eine individuell erhöhte Sensibilität gegenüber Androgenen bzw. eine latente Hyperandrogenämie, Die Haarfollikel werden durch Androgene stimuliert und die Reaktion ist ein überschüssiges Haarwachstum in bestimmten Körperregionen. [7] Als häufigste Ursache für den Hyperandrogenämie wird das polyzystische Ovarsyndrom vermutet. [8] Nur bei einem kleinen Anteil der Patientinnen findet man keine hormonelle Ursache, dann spricht man vom idiopathischen Hirsutismus. [9] Viele an Hirsutismus leidenden Frauen sind auch adipös. Der Zusammenhang zwischen Adipositas bzw. metabolischem Syndrom und Hirsutismus liegt in der Tatsache, dass im Fettgewebes Östrogenvorstufen zu Androgenen metabolisiert werden. [10]

5.2.1 Ovarielle Ursachen

PCOS

Das Syndrom des polyzystischen Ovars stellt mit > 70% die häufigste endokrinologische Ursache für Hirsutismus dar. [11]

Ovarialtumore

Ein zwangsläufiges Merkmal von virilisierenden Ovarialtumoren ist der Hirsutismus. Die Häufigkeit liegt jedoch bei nur ca. 1% und ist somit sehr selten. [12] Die Virilisierungszeichen treten meist rasch in Erscheinung und stellen ein Prodromalsymptom für Ovarialtumore dar. [13] Trotzdem werden die Patientinnen oft erst Jahre nach dem Auftreten des Hirsutismus vorstellig. [14] Bei der Mehrzahl der Patientinnen mit Ovarialtumoren werden erhöhte Plasmatestosteronspiegel beobachtet. [12]

5.2.2 Androgen-Überproduktion der Nebennieren

Kongenitale adrenale Hyperplasie (CAH)

Über einen komplexen Syntheseweg wird in den Nebennieren Cholesterin in Aldosteron, Kortisol, Androgene und Östrogene umgewandelt. Ein Defekt im Syntheseweg führt zur Verminderung des Endproduktes und es kommt zu einer Umverteilung der Intermediate auf andere Synthesewege. Daraus resultiert eine Überproduktion anderer Hormone. Das völlige fehlen eines Enzyms wäre nicht mit dem Leben vereinbar. Enzymvermindierungen werden oft schon bei der Geburt oder in der frühen Kindheit durch Virilisierung oder Dehydratation erkennbar. Ist die Enzymaktivität nur teilweise eingeschränkt kommt es eventuell erst nach der Pubertät zu Virilisierungserscheinungen. Die Diagnosestellung erfolgt nach endokrinologischer Untersuchung. 80% der Betroffenen leiden unter einem PCOS. Der häufigste Defekt der in Verbindung mit einem CAH mit Spätmanifestation einhergeht ist der 21-Hydroxylasemangel. [15] [16] [17] [18] [19]

5.2.3 Erworbene Erkrankungen der Nebennierenrinde

In der Regel gehen Karzinome der Nebenniere mit einem abdominalen Tumor oder Schmerzen einher. In 10% der Adenome oder Karzinome kann jedoch eine Virilisierung das einzige Merkmal im Prodromalstadium sein. Eindeutiger Hinweis

auf ein Karzinom wäre Virilisierung in Verbindung mit einem Cushing-Syndrom. Der Testosteronspiegel ist hierbei stark erhöht. [20] [21] [22]

5.2.4 Dysgenese der Keimdrüsen

Im Jahr 1981 wurden 6 Patientinnen mit Dysgenese der Gonaden und dem Karyotyp 46XY beschrieben. Alle Patientinnen wiesen Virilisierungserscheinungen auf, zwei davon mit Hirsutismus. 1988 wurden weitere 30 Patientinnen mit Dysgenese der Gonaden untersucht. 3 Patientinnen, bei denen Y-chromosomales Material nachweisbar war, entwickelten langsam Hirsutismus und sekundäre Amenorrhoe. [23] [24]

5.2.5 Hyperprolaktinämie

Die genaue Beziehung zwischen dem Prolaktinspiegel und Hirsutismus ist nicht geklärt. Es wird jedoch in 22% – 60% über Hirsutismus in Verbindung mit einem Amenorrhoe-Galaktorrhoe-Syndrom berichtet. [25]

5.2.6 Idiopathischer Hirsutismus

Alle Fälle bei denen keine hormonelle Störung als Ursache für den Hirsutismus in Frage kommt, deren Ultraschallbefund in Ordnung ist und keine andere Ursache für den Hirsutismus gefunden werden kann werden als idiopathischer Hirsutismus bezeichnet. [26]

5.3 Therapie des Hirsutismus

Die Therapie des Hirsutismus ist individuell verschieden und hängt von der jeweiligen Ursache und der Stärke der Behaarung ab. Es ist von Frau zu Frau unterschiedlich wie stark der Leidensdruck und die psychische Belastung durch die übermäßige Behaarung ist. [27]

5.3.1 Kosmetische Maßnahmen zur Entfernung störender Behaarung

Zur Entfernung störender Haare stehen zahlreiche Möglichkeiten zur Verfügung. Einfache Methoden sind z.B. die Rasur, die Bleichung, das Auszupfen oder oder das Wachsen. Das Wachsen ist jedoch schmerzhaft und kann lokale Reizungen

und Follikulitiden hervorrufen. Eine Methode zur dauerhaften Haarentfernung stellt die Elektrolyse dar. Mittels Gleich- und Wechselstrom wird eine feine Nadel entlang des Haarschafts bis zur Papille vorgeschoben, ein kurzer Stromstoß kann diese nachhaltig schädigen. Lokale Reizungen, Infektionen oder Narbenbildungen können unerwünschte Nebeneffekte dieser Therapie sein, sollten aber bei gut geschultem und geübtem Personal nicht vorkommen. [27]

5.3.2 Photoepilation - LASER und Intense-Pulsed-Light-Technik (IPL)

Diese Methoden eignen sich für eine nachhaltige Lösung zur Entfernung von unerwünschten Haaren. Dazu müssen pluripotente Stammzellen, die sich am Haarschaft und an der Bulbusregion befinden, geschädigt werden, da diese ausschlaggebend für die Regeneration der Haarfollikel sind. Nach dem Prinzip der selektiven Photothermolyse von Anderson und Parish ist die Zielstruktur bei der Haarentfernung mittels Laser das Melanin. [28] Es befindet sich im Haarschaft und in der Haarwurzel. Das vom Melanin absorbierte Licht wird in Wärme umgewandelt und an die Haarfollikelzellen abgegeben. Werden die äußersten Zellen für eine Millisekunde auf 70 Grad Celsius erhitzt, kommt es zu einer dauerhaften Schädigung der Follikel. Für die Haarentfernung eignet sich besonders der Rubinlaser mit einer Wellenlänge von 694 Nanometer, der exakt auf Melanin abzielt. Weiters werden dafür Geräte mit IPL-Cut-Off-Filtern im Wellenlängenbereich von 590 – 645 Nanometern verwendet. Hochleistungs-IPL-Systeme mit Dualmodefilter, der kürzere Wellenlängen und Infrarotlicht blockiert, benötigen niedrigere Energien, um wirksam zu sein. Das erhöht die Behandlungssicherheit wesentlich. Sichtbares Licht und Nahes Infrarot Licht (NIR) wird von braunen, dunkelbraunen und schwarzen Haaren in hohem Maß absorbiert, weil dunkle Haare besonders viel Eumelanin enthalten. Blonde und rote Haare sind reich an Phäomelanin, dessen Lichtabsorption wesentlich schwächer ist. Deshalb ist die Behandlung heller Haare besonders schwierig und erfordert kürzere Cut-Off-Filter (530 -550nm). Diese Wellenlängen werden jedoch auch von Hämoglobin resorbiert, was zur Einschränkung in Bezug auf Wirksamkeit und Selektivität führt. Graue Haare haben in der Regel eine so schlechte Absorption, dass sie nicht erfolgreich mittels Photoepilation entfernt werden können. Die Haare müssen vor der Behandlung rasiert werden, allerdings dürfen die Haare nicht gewachsen werden, da sonst die Zielstrukturen entfernt

werden. Ein perifollikuläres Erythem kennzeichnet die richtige Energieeinstellung und lässt auf eine wirksame Behandlung schließen. Verfärbt sich die Haut grau, weißt das auf eine Denaturierung und somit auf eine Schädigung der Epidermis hin. IPL-Systeme sind technisch gesehen einfacher als Laser, was zu geringeren Wartungskosten für den Anwender führt. IPL-Systeme decken eine größere Bandbreite an Behandlungsindikationen ab, als einzelne Lasergeräte und sind durch Impulsdauern im Millisekundenbereich sehr flexibel in der Anwendung und werden deshalb sehr effektiv in der Photoepilation eingesetzt. [29]

5.3.3 Systemische Antiandrogentherapie

Hirsutismus ist meist Ausdruck einer erhöhten Androgensensibilität der Haarfollikel einerseits bzw. einer latenten/manifesten Hyperandrogenämie unterschiedlicher Ursache. Deshalb wird versucht durch Medikamente mit antiandrogenen Eigenschaften das Haarwachstum zu hemmen. Therapeutika der ersten Wahl sind Cyproteronacetat und Spironolacton. Die systemische Therapie erfordert eine sorgfältige Aufklärung und Auswahl der Patientinnen. Der Therapieerfolg stellt sich meist erst nach Monaten ein und bringt oft nur geringe Besserung. Es ist darauf zu achten, dass es während der Therapie zu keiner Schwangerschaft kommt, da die Medikamente zu einer Feminisierung männlicher Föten führen würden. Die Medikamente wirken nicht nachhaltig, was zur Folge hat, dass nach dem Absetzen das Haarwachstum meist wieder verstärkt einsetzt. [27]

5.3.4 Cyproteronacetat

Dieser Wirkstoff besitzt antiandrogenen Effekt und inhibitorische Wirkung auf die Gonadotropinsekretion. Es bindet an den Androgenrezeptor, vermindert die Bildung von Androgenen und steigert die metabolische Clearance von Testosteron. Bei längerer Anwendung kommt außerdem zu einer Reduktion der 5alpha-Reduktase in der Haut, welche die Bildung von Dihydrotestosteron vermindert. [30] [31]

Es wird vor allem in Kombination mit Östrogenen als orales Antikonzeptivum verordnet, um eine regelmäßige Menstruation aufrecht zu erhalten und eine Schwangerschaft zu vermeiden, damit es nicht zu einer Feminisierung männlicher Föten kommt. Außerdem kann man 50 – 100 mg vom 1. Bis zum 10. oder 15. Zyklustag zusätzlich geben. Unerwünschte Nebenwirkungen sind

Müdigkeit, Libidoverlust, Mastodynie, Nausea, Kopfschmerz und depressive Verstimmung. Diese Nebenwirkungen sind dosisabhängig. [32]

5.3.5 Spironolacton

Die antiandrogene Wirkung von Spironolacton wurde durch Zufall entdeckt. Einer Patientin die an Hirsutismus, PCO und arterieller Hypertonie litt wurde Spironolacton gegen den arteriellen Hypertonus verschrieben. Sie bemerkte nach einiger Zeit einen Rückgang der Behaarung. [33] Die Wirkung beruht auf einer Verminderung der Bioverfügbarkeit von Androgenen durch Reduktion der Testosteronsynthese. [34] Es steigert die metabolische Testosteron-Clearance. [35] Es bindet an den Androgenrezeptor und reduziert bei Langzeitbehandlung die 5alpha-Reduktase in der Haut. [31] [36] Verschiedene Dosierungen wurden untersucht und als beste Dosis/Wirkungsratio 50mg – 200mg pro Tag erkannt. Zu den wichtigsten Nebenwirkungen zählen Spannungsgefühl im Brustbereich und Unregelmäßigkeit des Menstruationszyklus. [27]

5.3.6 Glukokortikoide

Sie stellen den ersten endokrinologischen therapeutischen Ansatz dar, um die Androgenproduktion in der Nebenniere zu unterdrücken. Sie führen zu einer Verminderung des Androgenspiegels im Plasma. Der therapeutische Effekt wird jedoch widersprüchlich diskutiert. [37] [38] [39]

5.3.7 Medroxyprogesteronacetat

Es handelt sich hierbei um ein synthetisches Gestagen. Es senkt den Androgenspiegel, in dem es die Produktion von Testosteron vermindert und die metabolische Clearance von Testosteron steigert. [40] Bei der Anwendung kann es zu Menorrhagien kommen. [41] Das kann durch die zusätzliche Gabe Ethinylöstradiol verhindert werden. [39]

5.3.8 Desogestrel

Marvelon ist ein Kontrazeptivum und ist ein Kombipräparat aus Desogestrel und Ethinylöstradiol. In Studien wurde über eine positive Wirkung nach 6 – 9 monatiger

Anwendung bei Hirsutismus berichtet. Die Patientinnen waren durchwegs mit der Therapie zufrieden. [42] [43] [44]

5.3.9 Gn-Rh Agonisten (Gonadotropin Releasing Hormone-Agonisten)

GnRH-Analoga werden in ihrer Wirksamkeit umstritten diskutiert. Die Therapie ist sehr teuer, erfordert eine Injektion und führt zu einem Östrogenmangel ohne zusätzliche Gaben von Östrogen. Die Nebenwirkungen sind Hitzewallungen, Osteoporose und Wechseljahres-Symptome. Deshalb kommt für die meisten Patientinnen diese Therapie nicht in Frage. [45]

5.3.10 Bromocriptin

Bromocriptin ist als Dopaminagonist wirksam und führt bei Langzeiteinnahme zu einem regelmäßigen Menstruationszyklus. Es konnte kein therapeutischer Effekt in Bezug auf Hirsutismus auch nicht nach 12 monatiger Therapie nachgewiesen werden. [46]

6 Androgenetische Alopezie

Die androgenetische Alopezie ist ein erblich bedingter, physiologischer Zustand, der sich im Laufe des Lebens sowohl bei Männern als auch Frauen einstellen kann. Es wird vermutet, dass schon in den frühesten Kulturen nach Behandlungsmöglichkeiten gesucht wurde. [47] Der genetische Code eines Menschen ist bereits von Geburt an vorgegeben. Es werden unterschiedliche Genloki diskutiert die eine erhöhte Sensibilität der Haarfollikel gegenüber Androgenen begünstigen. [48]

6.1 Prävalenz und Genetik

Noch in keiner Population wurde die Prävalenz der AGA genau beschrieben, erreicht jedoch bei Kaukasiern wahrscheinlich 100%. [47]

6.2 Muster des Haarverlustes

Das erste Schema zur Einteilung von Haarausfall entwickelte Hamilton im Jahr 1951. Dieses Schema wurde 1975 von Norwood modifiziert. Er fügte die Gradeinteilung IIIa, III Vertex, IVa und Va dem ursprünglichen Schema von Hamilton hinzu. [49] [50]

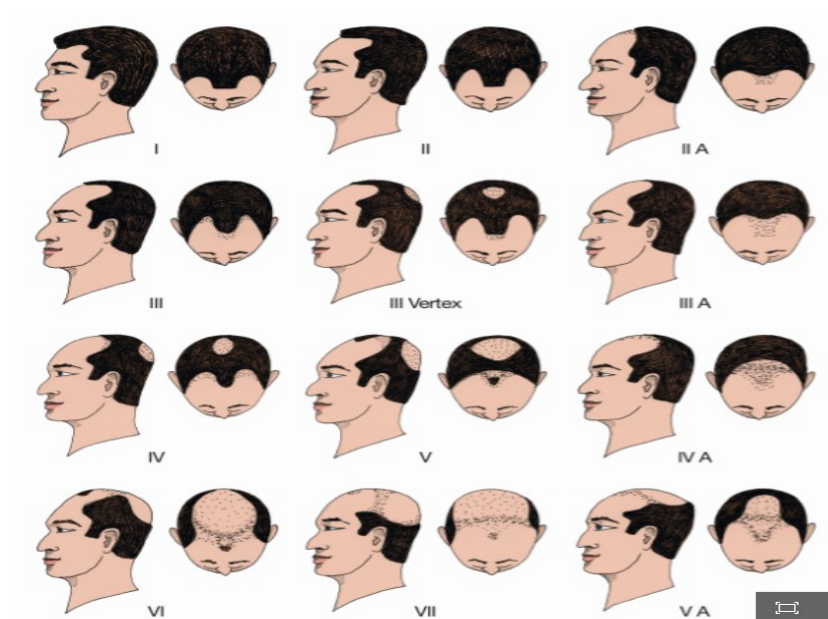


Abb. 8: Hamilton-Norwood Schema zur Gradeinteilung der androgenetischen Alopezie des Mannes.

6.3 Vererbung

Experten unterscheiden zwischen früh- und spät einsetzender androgenetischer Alopezie. Die Frage des Vererbungsmodus ist trotz zahlreicher Studien noch nicht genau geklärt. Bewiesen ist, dass beide Formen eine genetische Disposition aufweisen und von einer androgenen Stimulierung sensibler Follikel abhängig sind. [51] [52] [53] Die Ausprägung ist abhängig von der individuell unterschiedlichen Sensibilität der Haarfollikel gegenüber Androgenen, deren Serumspiegel meist im Normbereich rangieren.

6.4 Pathogenese

Hamilton zeigte, dass in einem Versuch mit 10 Eunuchen, 10 zum Zeitpunkt der Pubertät kastrierten Männer und 34 im Erwachsenenalter kastrierten Männer sich keine Alopezie ausbildete. Nachdem eine Therapie mit Testosteron begonnen wurde, bildete sich bei genetisch prädisponierten Patienten eine androgenetische Alopezie aus. Nach Absetzen der Testosterongabe wurde kein Fortschreiten des Haarverlustes beobachtet. Es kam jedoch auch zu keinem Neuwachstum der Haare. [49] Aus Untersuchungen geht hervor, dass die Empfindlichkeit von Haaren gegenüber Androgenen nach der Pubertät ständig durch Änderungen der Genexpression beeinflusst wird. [54] Die Aufklärung der Rolle der Androgene in der Pathogenese einer androgenetischen Alopezie lässt vermuten, dass Glatzenträger erhöhte Androgenspiegel und eine gesteigerte Sexualität aufweisen. Wissenschaftlich konnte diese Hypothese bis jetzt noch nicht bestätigt werden. Untersuchungen zeigen, dass bei den meisten Männern mit androgenetischer Alopezie die Androgenspiegel im Serum im Normbereich liegen. Bei Frauen besteht jedoch sehr wohl ein Zusammenhang zwischen dem Spiegel der zirkulierenden Androgene und dem Ausmaß des Haarausfalls. Die größte Veränderung der Kopfbehaarung ist nach der Menopause zu beobachten. Die Östrogenproduktion nimmt ab und es kommt dadurch zu einem relativen Anstieg der Androgene (relative Hyperandrogenämie). Nur bei starker genetischer Vorbelastung führen normale Androgenspiegel zu einer androgenetischen Alopezie bei Frauen. Bei Frauen mit geringer genetischer Prädisposition kommt es nur dann zur Ausbildung einer androgenetischen Alopezie, wenn die Androgenspiegel, z.B. durch androgenhaltige Medikamente, hoch sind. Bei einer

weiteren Untersuchung bei Frauen ohne genetische Disposition wurde festgestellt, dass selbst hohe Androgenspiegel keinen Haarverlust verursachen, es aber unvermeidlich zu Haarwachstum in androgensensiblen Arealen kommen kann und sich ein Hirsutismus entwickelt. [47] [55] [56] [57] [58]

6.5 Talgdrüsen

Androgene kontrollieren die Talgdrüsen. Bei Männern reichen normale Androgenspiegel für eine maximale Stimulation der Talgdrüsen aus. Bei Frauen steigt die Talgproduktion bei zunehmender Androgenämie. Deshalb leiden viele junge Frauen, mit ausgeprägter Androgenetischer Alopezie auch an fettiger Haut. [47]

6.6 Klinische Merkmale

Solange die zugrunde liegenden Verhältnisse zwischen früher androgenetischer Alopezie und später androgenetischer Alopezie durch genetische Studien nicht genau geklärt sind, muss die androgenetische Alopezie als Variante eines einzelnen klinischen Symptomenkomplexes angesehen werden. Klinisches Kennzeichen der AGA ist bei beiden Geschlechtern der Ersatz von Terminalhaaren, durch immer feiner werdende Haare, die auch einen Verminderung in der Länge und eine verminderte Pigmentierung aufweisen können. Dieser Vorgang kann nach der Pubertät in jedem Lebensalter beginnen und manifestiert sich bei ansonsten gesunden Männern im Alter von 17 Jahren und bei endokrinologisch gesunden Frauen zwischen 25. und 30. Lebensjahr oder häufiger nach der Menopause. Eine Verkürzung der Anagenphase und eine Verkleinerung der Haarfollikel führt zu einem zunehmenden telogenen Effluvium. Der Haarverlust macht sich bei den Patientinnen und Patienten meist rasch bemerkbar und veranlasst sie zum Arztbesuch. [47]

6.7 Klinisches Bild bei Männern

Der Ersatz der Terminalhaare durch jeweils feinere, kleinere neue Haare läuft nach einem charakteristischen Muster ab. Die behaarten posterioren und lateralen Ränder des Kopfes bleiben jedoch auch bei ausgeprägten Formen ausgespart, d.h. dort bleiben die Haare erhalten. Nachdem die Haare bitemporal zurückweichen folgt der Haarverlust im Bereich des Vertex. Es kommt nach einem

weiteren Zurückweichen der Haare schließlich zur Konfluenz der betroffenen Areale, bis schließlich die gesamte Frontalregion nur noch einzelne sekundäre Vellushaare trägt, die aber auch ausfallen können. Das Fortschreiten und die Haarausfallsmuster sind Untersuchungen nach wahrscheinlich genetisch festgelegt. [47] [49] [50]



Abb. 9: Geheimratsecken beim Mann (AGA Grad II nach Hamilton-Norwood)



Abb 10: AGA Typ III Vertex nach Hamilton-Norwood

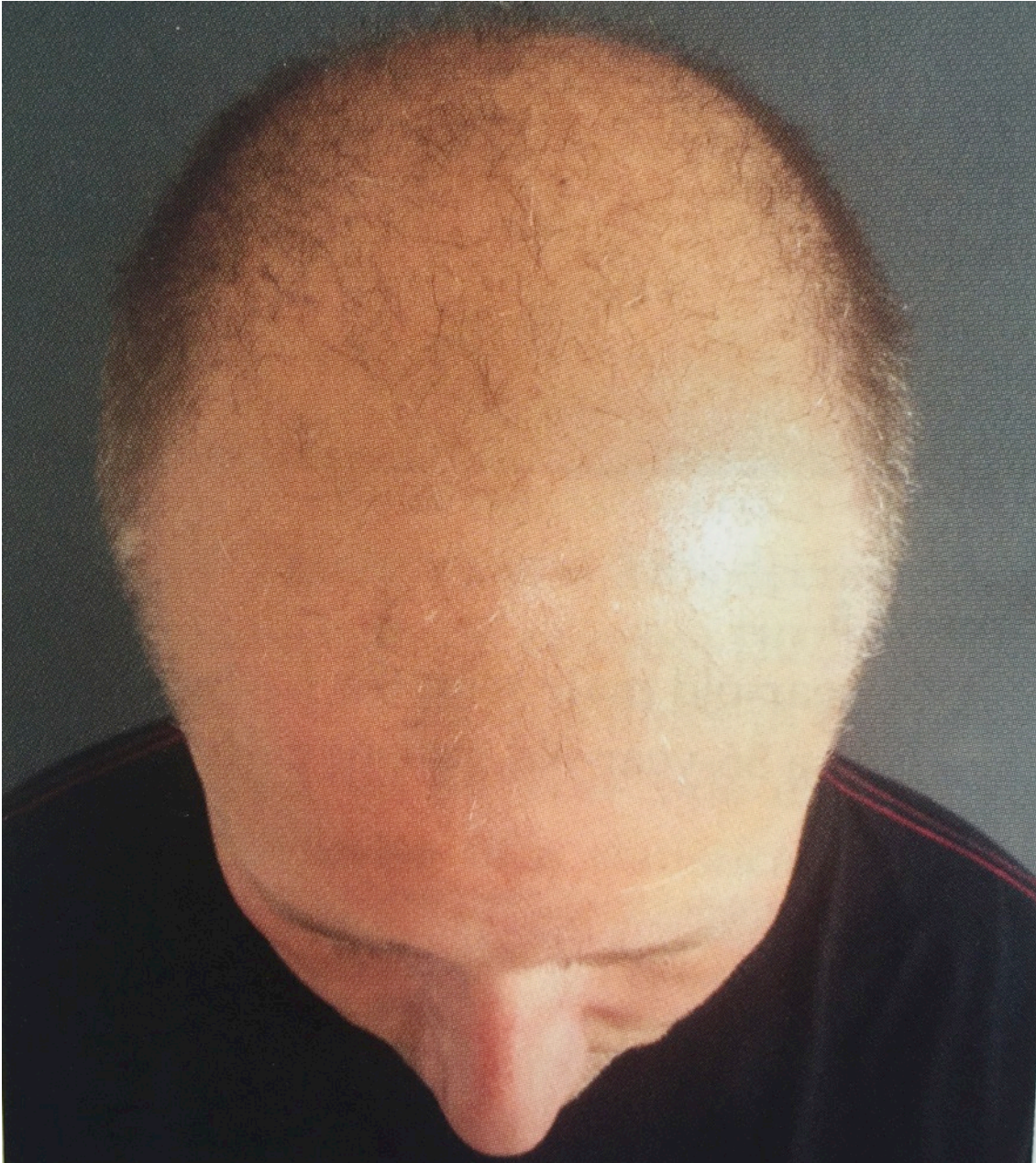


Abb. 11: 49 jähriger Mann mit Hamilton-Norwood Stadium VI

6.8 Klinisches Bild bei Frauen

Das vermehrte telogene Effluvium geht wie beim Mann mit einer Verminderung des Haarschaftdurchmessers einher. Der Unterschied liegt jedoch darin, dass die betroffenen Follikel zuerst diffus über die frontoparietale Region verteilt sind. Viele sekundäre Vellushaare sind dadurch unter den normalen Telogenhaaren verteilt. Eine beginnende Alopezie zeigt sich anfangs meist im Bereich des Vertex.

Typisches Erscheinungsbild einer androgenetischen Alopezie bei der Frau ist ein diffuser Haarverlust. Die vordere Haaransatzlinie bleibt meist erhalten. [47] [59]

[60] [61]

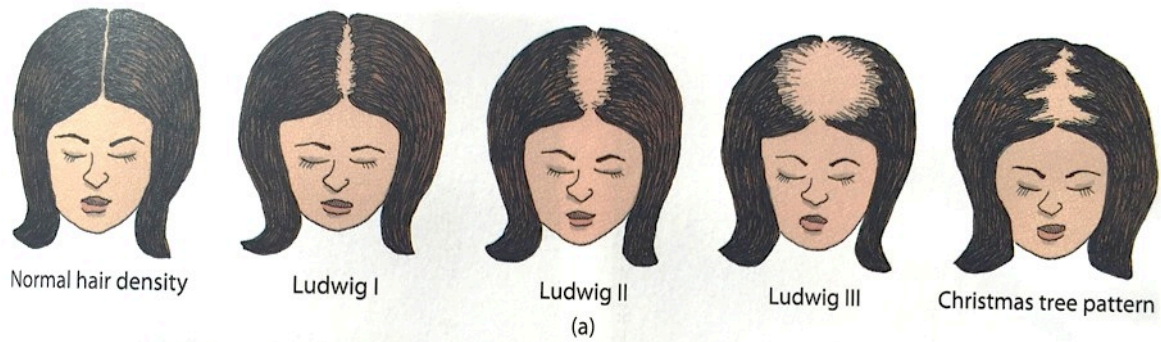


Abb. 12: Ludwig Schema zur Einteilung der androgenetischen Alopezie bei der Frau



Abb. 13: Ludwig Stadium II

6.9 Therapie

Derzeit stehen nur zwei klinisch validierte Wirkstoffe zur Verfügung, die zur Behandlung von androgenetischer Alopezie zugelassen sind, Minoxidil und Finasterid. Beide Wirkstoffe verlangsamen die durch Androgene verursachte, genetisch bedingte unterschiedlich ausgeprägte Miniaturisierung der Haarfollikel in bestimmten Bereichen der Kopfhaut. Nach 6 Monaten kann das Ansprechen auf

die Therapie bezüglich der Reduktion des Haarverlustes beurteilt werden. Nach einem Jahr kann beurteilt werden, ob es zu einem Nachwachsen von Haaren gekommen ist. [62] Haartransplantationen sind die chirurgische und dauerhafte Therapie zur Behandlung der androgenetischen Alopezie bei Frauen und bei Männern. [63] Im Folgenden wird auf die verfügbaren operativen und konservativen Therapiemaßnahmen eingegangen.

6.9.1 Operative Therapiemaßnahmen

Bei der operativen Therapie der AGA werden Haarfollikel aus Regionen mit stabilem Wachstum, sprich vom Hinterkopf, in alopezische Areale umverteilt. Eine solche Haartransplantation ist nur autolog möglich. Dazu eignen sich zwei unterschiedliche Entnahmetechniken, die Follicle Unit Transplantation (FUT) und die Follicle Unit Extraction (FUE). Bei der Follicle Unit Transplantation wird ein schmaler Haarstreifen vom Hinterkopf entnommen. Die Schnittführung mit dem Skalpell ist dabei parallel zu den Haarfollikeln. Mit Hilfe von Stereomikroskopen wird er Haarstreifen in follikuläre Einheiten unterteilt. Diese Unterteilung übernehmen AssistentInnen, während der Arzt oder die Ärztin in der Zwischenzeit mit einer feinen Kanüle „Slits“ in die alopezischen Areale setzt. In diese Slits werden anschließend die follikulären Einheiten, auch „Grafts“ genannt, eingesetzt. Die Entnahmestelle wird mit einer speziellen Nahttechnik, einem trichophytischen Wundverschluss, versorgt. Das Ergebnis ist eine nahezu unsichtbare Narbe. Bei der FUT können bis zu 3000 Grafts verpflanzt werden. Ein Vorteil dieser Methode ist, dass die Operation in nur einer Sitzung abgehandelt werden kann. Die Dauer variiert je nach Anzahl der zu verpflanzenden Grafts von 5 bis zu 10 Stunden. Bei der FUE können nur bis zu 1000 Grafts verpflanzt werden. Diese Methode eignet sich besonders gut für Patienten und Patientinnen, die die Haare seitlich gerne sehr kurz tragen, da es zu keiner Narbenbildung kommt. Die Behandlung erfolgt meist gesplittet auf zwei Tage. In der ersten Sitzung werden die einzelnen Haare vom Hinterkopf entnommen. Am nächsten Tag werden die entnommenen Haare dann wieder in die Slits eingepflanzt. Diese Methode eignet sich besonders gut zur Therapie kleinerer Behandlungsareale wie z.B. Geheimratsecken oder Haaransatzlinien. Die verpflanzten Haarschäfte fallen innerhalb von 4 Wochen nach der OP aus. Mit einem Neuwachstum der Haare ist nach 4 -12 Monaten zu rechnen. [63]



Abb 14: Streifenentnahme am Hinterkopf

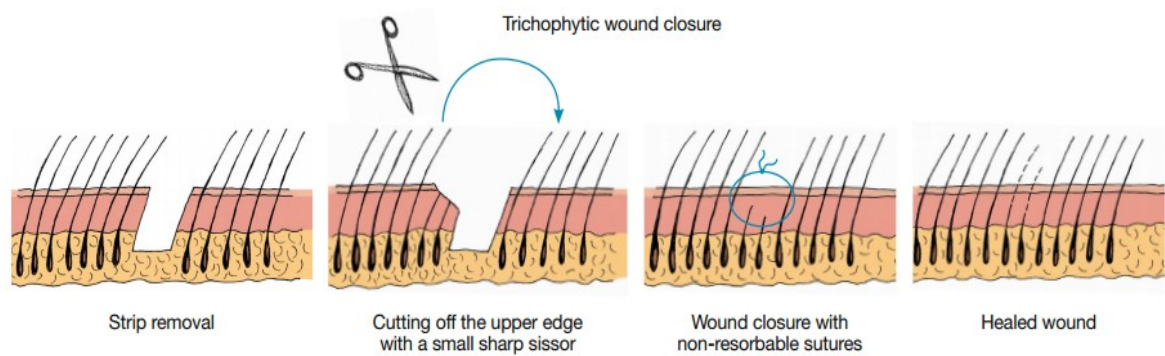


Abb. 15: Trichophytischer Wundverschluss

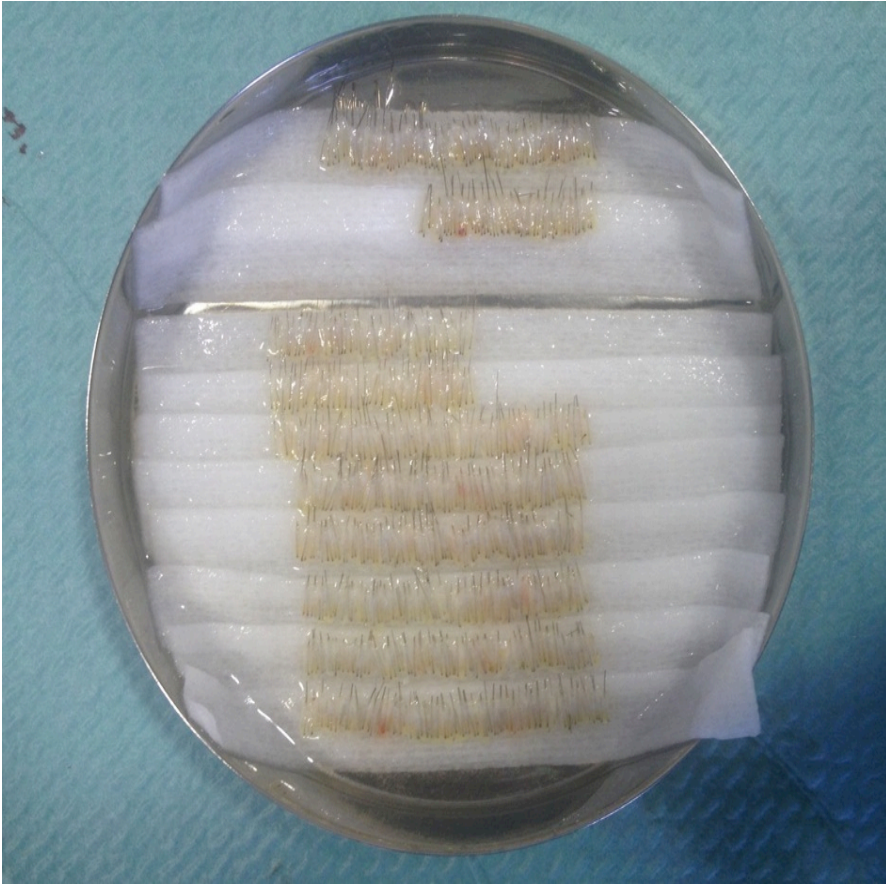


Abb. 16: Follikuläre Einheiten „Grafts“ bereit zur Verpflanzung



Abb. 17: Norwood-Hamilton IIa Grafts



Abb. 18: Nach dem Einsetzen von 812 Grafts

6.9.2 Künstlicher Haarerersatz

Eine Perücke kann einen zu starken Haarverlust verbergen. Es gibt außerdem noch weitere Methoden, bei denen kleine Haarerersatzteile mit den noch vorhandenen verwoben werden. Man muss die Patientinnen jedoch darauf hinweisen, dass die eigenen Haare weiterwachsen. Das führt dazu, dass sich der Haarerersatz lockert und immer wieder neu befestigt werden muss. Daraus resultieren hohe Kosten für diese Behandlung. [47]

6.9.3 Management der AGA beim Mann

Seit langem wird Minoxidil schon als Antihypertonikum angewendet. Bei einigen Patientinnen wurde als unerwünschter Nebeneffekt ein vermehrtes Haarwachstum beobachtet. Es wurden topische Präparate entwickelt, da sich die systemische Gabe von Minoxidil durch die erhebliche vasodilatatorische Wirkung und bezüglich der Behaarung ungerichteten Wirkung verbietet. Zur topischen Therapie der AGA beim Mann eignet sich die in der Apotheke erhältliche 5%ige Minoxidil-Lösung. Es existieren Präparate von unterschiedlichen Firmen. Es soll dabei zweimal täglich Minoxidil auf die zu behandelnden Areale aufgetragen werden.

Finasterid hemmt die 5 α -Reduktase vom Typ II und somit die Bildung von Dihydrotestosteron. Es ist nur für Männer zugelassen. Eine Studie von Roberts et al. zeigte, dass mit einer Dosis von 1mg Finasterid täglich, die besten Ergebnisse erzielt wurden. Finasterid wird von den Patientinnen und Patienten gut vertragen und Nebenwirkungen treten bei weniger als 2% auf. Die Nebenwirkungen beinhalten Libidoverlust, erektile Dysfunktion und Abnahme des Ejakulationsvolumens. [64]



Abb. 19 und **Abb. 20**: 24 Jähriger mit AGA vor und nach der Behandlung mit 1mg Finasterid täglich über den Zeitraum von einem Jahr

Dutasterid wird zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH) eingesetzt. Es inhibiert die 5 α -Reduktase vom Typ I und Typ II. Gleich wie Finasterid senkt es auf diese Weise die Konzentration des zirkulierenden Dihydrotestosterons, zeigt jedoch verglichen mit Finasterid eine bessere Wirkung hinsichtlich des Haarwachstums. Zur Behandlung der AGA wird Dutasterid „off-label“ eingesetzt. Es fehlen noch ausreichende Daten um die Sicherheit in der klinischen Anwendung zur Behandlung der AGA zu gewährleisten.

Nebenwirkungen, die bei der Behandlung der BPH beobachtet wurden, beinhalten ein Wachstum der Brüste, sowie reduzierte Spermienzahl, erektile Dysfunktion und Libidoverlust. Zwischen Brustkrebs und 5 α -Reduktase-Hemmern wurde statistisch kein signifikanter Zusammenhang beobachtet. [64]

6.9.4 Management der AGA bei der Frau

Zur Behandlung der AGA der Frau sind von der US Food and Drug Administration

(FDA) nur zwei Präparate am Markt zugelassen. 2%ige Minoxidil-Lösung oder 5%iger Minoxidil-Schaum, zeigen bei Frauen mit milder oder fortgeschrittenen AGA, Ludwig I oder II, Wirkung. Finasterid ist offiziell zur Behandlung der AGA der Frau nicht zugelassen. Es kann jedoch als off-label Therapie angewendet werden. Trüeb et al. berichteten von einer Effektivität bei einer Gabe von 2,5 mg Finasterid bei 4 postmenopausalen Frauen nach 6 monatiger Therapie. [64] [65]

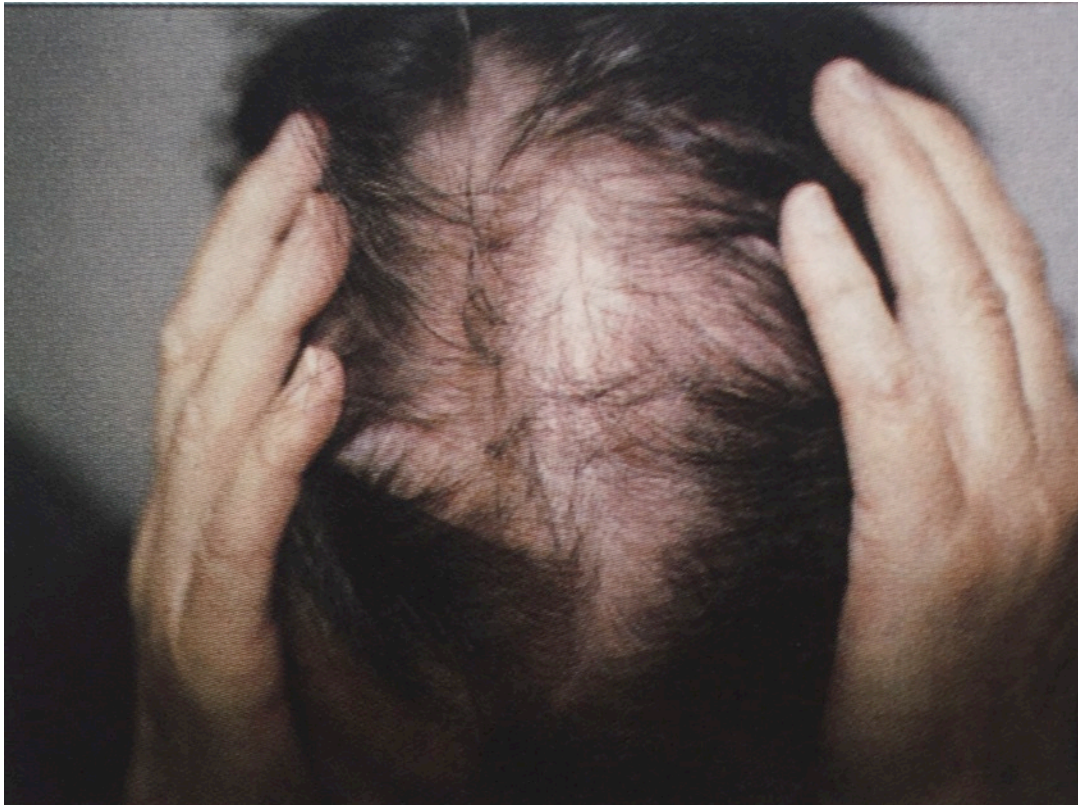


Abb. 21: 40 jährige Frau vor der Behandlung mit Minoxidil



Abb. 22: Die selbe Patientin wie in Abb. 21 nach 6-monatiger Minoxidil-Therapie

7 Diffuse Alopezie

Dieses Kapitel befasst sich mit dem klinischen Syptom der diffusen Alopezie bei beiden Geschlechtern, das durch eine Vielzahl verschiedener Ursachen ausgelöst werden kann. [66]

7.1 Pathogenese

Der diffus über die Kopfhaut verteilte tägliche Verlust von bis zu 100 Telogenhaaren (Effluvium) ist eine physiologische Erscheinung die durch die Asynchronie der Wachstumsphasen unter den einzelnen Haarfollikeln zustande kommt. Normalerweise tritt der Haarfollikel nach Verlust eines Haares nach der etwa 100-tägigen Ruhephase (Telogen) wieder in die aktive Wachstumsphase (Anagen) ein, sodass das Trichogramm, der Haarwurzelstatus, insgesamt im Normbereich bleibt und keine Ausdünnung der Behaarung=Alopezie aus dem

Verlust der Haare resultiert. Kommt es jedoch an zu vielen Haarfollikeln zum vorzeitigen Eintritt in die Katagenphase und anschließend in die Telogenphase, so kommt es nach etwa 2-3 Monaten zu einer sichtbaren Lichtung der Haare (Alopezie). Ursachen eines telogenen Effluviums können Schilddrüsendysfunktion, die Geburt eines Kindes, hohes Fieber, Infektionskrankheiten (z.B. Typhus) Hämorrhagie, plötzlicher Nahrungsmangel (auch bei extremer Reduktions-Diät), ein Unfall oder Operationstrauma sein, aber auch ausgeprägter emotionaler Stress, chronische Belastung und verschiedene Medikamente sein. [66]

7.2 Inzidenz

Die Inzidenz der diffusen Alopezie ist bei beiden Geschlechtern hoch. Es begeben sich oft Patientinnen und Patienten aufgrund von Haarverlust in dermatologische Behandlung. Es gibt aber auch viele die sich nicht in Behandlung begeben, deshalb sind Krankenhausstatistiken mit einem Stichprobenfehler behaftet. [67] [68] [69]

7.3 Ätiologie

Postfebrile Alopezie

Man geht davon aus, dass Fieber mit Temperaturen über 39 Grad Celsius zu einem Haarausfall führen kann, weil die Haarfollikel sozusagen aus „Selbstschutz“ in der Ruhephase verharren (protrahierte Telogenphase). Zu Zeiten als es noch keine Antibiotika gab waren Typhus und Tuberkulose die klassischen Ursachen. Der Effekt von wiederholten Fieberschüben ist dabei größer als der Effekt eines einzigen Fieberschubes, da bei jedem Schub Follikel weitere Haarfollikel in der Ruhephase bleiben. Febrile Schübe bei Collitis Ulcerosa, Influenza, Malaria, Drüsenfieber, Pneumonie und Brucellose können so zu einer diffusen Alopezie führen. Die postfebrile Alopezie beginnt in etwa 8-10 Wochen nach dem ersten Fieberschub. Die Ausprägung kann sehr schwer sein. Zu einem totalen Verlust der Haare führt sie jedoch nicht. In der Regel bilden sich die verlorenen Haare wieder komplett nach, wenn die Haarfollikel wieder in die Anagenphase übergehen. [70]

7.4 Postpartale Alopezie

Ein vermehrter Haarverlust von Frauen nach der Geburt eines Kindes ist wahrscheinlich normal aufgrund des enormen Abfalls des Östrogenspiegels.

Häufig beunruhigt der Haarverlust die Patientinnen jedoch. Bei den meisten Frauen beginnt der Haarausfall 2-3 Monate nach der Geburt. Der Zeitraum bis zur vollständigen, spontanen Remission dauert meist 3-12 Monate. [71] [72]

7.5 Arzneimittelinduzierte Alopezie

Eine ausführliche Medikamentenanamnese ist bei einer diffusen Alopezie unverzichtbar. Es muss auch an eine Exposition gegenüber Chemikalien gedacht werden. Mit der histologischen Untersuchung einer Kopfhautbiopsie kann eine eventuelle Schädigung der Haarfollikel beurteilt werden.

Zytostatika hemmen die Mitosen in der Papille und verursachen eine Verschmälerung des Haarschaftes oder einen temporären kompletten Stillstand des Haarwachstums durch Verbleib der Haarfollikel in der Telogenphase. Nach Abbau des Zytostatikums aus dem Blut und somit „Normalisierung der Bedingungen“ treten die Haarfollikel wieder in die Anagenphase ein und die Haare wachsen wieder nach.

Antikoagulantien - auch Low-dose-Heparin - führen bei etwa 50% der PatientInnen zu diffusem Effluvium unterschiedlich starker Ausprägung. Meistens setzt der Haarverlust nach 8 Wochen ein.

Thyreostatika können durch Hemmung der Schilddrüsenfunktion zu vermehrtem Haarverlust führen. Darüber hinaus können Arzneimittel auch eine diffuse Alopezie verursachen: Allopurinol, Borate, Statine, Retinoide, Chloropren, Levodopa, Beta-Blocker, Butyrophenon, Kaliumthiozyanat, Antimalariamittel, Quecksilber, Antikonvulsiva, Bromocriptin, Lithiumsalze, Mephesisin, Paraaminosalicylate, Thiamphenicol, oder Antirheumatika. [66]

7.6 Stressinduzierte diffuse Alopezie

Haarausfall der einige Wochen nach einer schweren Stresssituation auftritt bedarf keiner weiteren medizinischen Abklärung. Es wird auch über telogenes Effluvium nach längeren Operationen berichtet, wobei nach 4 Monaten die Haare wieder nachwachsen. [70]

7.7 Alopezie und Nahrungsmangel

Alopezien die im Rahmen einer primären oder sekundären Malnutrition auftreten sind schwer zu überblicken. Eine akute, freiwillige Nahrungskarenz ist bei jungen

Frauen häufig und kann leicht als Ursache eines Haarverlustes übersehen werden. [71]

7.8 Hypoproteinämie

Durch einen Proteinmangel kann es zum vorzeitigen Eintreten einiger Follikel in die Telogenphase kommen. Möglicherweise ist auch das die Ursache für den zeitweiligen, diffusen Haarausfall nach Blutverlust oder bei chronischer Anämie. [66]

7.9 Eisenmangel

Eisenmangel ist eine relativ häufige Ursache für vermehrten Haarverlust. Die Ursache des Eisenmangels sollte abgeklärt werden bevor mit einer Eisensubstitutionstherapie begonnen wird. [66]

7.10 Alopecia areata diffusa

Bei jungen PatientInnen kann ein plötzlich beginnender, diffuser Haarausfall das erste Zeichen einer Alopecia areata sein. Manchmal fehlen charakteristische Veränderungen, wenn die Alopecia areata einen diffus verteilten Übergang der Haarfollikel in die Telogenphase verursacht. In diesen Fällen kann die Diagnose nur vermutet werden und durch den weiteren Krankheitsverlauf oder durch histologische Untersuchung einer Kopfhautbiopsie bestätigt werden. [66]



Abb. 23: Diffuse Alopezie bei einer Frau

7.11 Syphilis

Ein diffuser Haarverlust kann auch im Rahmen einer Syphilis im Sekundärstadium auftreten. Nicht immer kommt das klassische, mottenfraßartige Erscheinungsbild zustande. [66]

7.12 Erkrankungen der Schilddrüse

Eine Schilddrüsenunterfunktion führt zu einer verminderten Dicke der Epidermis. Bei der Thyreotoxikose ist die Zellteilungsrate und die anabole Aktivität der Epidermis gesteigert. [72] Der Veränderungen des Haarwachstums die während einer Hypo- bzw. Hyperthyreose auftreten sind nach Wiederherstellung des euthyreoten Zustandes reversibel. [73] Bei länger andauernder Hypothyreose atrophieren die Hautanhangsgebilde. In den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen und in den Follikeln finden sich Hornpfropfe. [74] Das Fortschreiten der diffusen Alopezie bei Hypothyreose ist langsam und diffus. Die Telogenrate im Trichogramm ist stark erhöht. Mittels einer Blutanalyse der Schilddrüsenparameter kann eine sichere Diagnose erfolgen. Bestimmt werden freies Thyroxin, freies Trijodthyronin und basaler TSH-Spiegel sowie die

Schilddrüsenantikörper. Bei Substitutionstherapie mit Thyroxin kommt es meist rasch zu einer Besserung des Zustandsbildes und der Alopezie, sofern die Hypothyreose nicht zu lange bestanden hat und die Follikel nicht atrophiert sind. [66]

Bei Thyreotoxikose kann es zu einer diffusen Alopezie des Haupthaars kommen. Verminderte axilläre Behaarung in diesem Zusammenhang wurde in wenigen Fällen berichtet. [75]

7.13 Diagnose

Es beansprucht viel Zeit um die richtige Ursache für eine diffusen Alopezie zu finden. Häufig kann die Diagnose nicht bei der ersten Vorstellung der PatientInnen erfolgen. Es ist unverzichtbar eine eingehende allgemeine Anamnese durchzuführen. Das Vorliegen einer androgenetischen Alopezie muss primär ausgeschlossen werden. Die lichtmikroskopische Untersuchung von ausgerissenen Haaren ermöglicht die Unterscheidung von Haarwurzeln in der Anagen- und Telogenphase. [66]

7.14 Behandlung

Sofern die zugrunde liegende Störung eruiert werden kann, steht immer die Behandlung dieser im Vordergrund, sie ist dann gleichzeitig die Therapie der diffusen Alopezie. [66]



Abb. 24: Diffuser Haarausfall bei einer Frau



Abb. 25: Diffuser Haarausfall bei derselben Patientin wie in Abb. 24

8 Trichotillomanie

Trichotillomanie (TM) fällt unter den Begriff der traumatischen Alopezien. Es ist eine Form von Haarverlust, die häufig durch unbewusste Manipulation der Patientinnen und Patienten in psychischen Stresssituationen entsteht (Zwangsstörung). [76]

8.1 Pathologie

Die Schwere und Dauer des Krankheitsbildes bestimmen die histologischen Veränderungen. Charakteristisch sind viele leere Follikelkanäle mit ausgeprägten Schäden: In der Haarmatrix finden sich Spalten, es kommt zur Ablösung des Follikel epithels von der bindegewebigen Wurzelscheide und intraepitheliale und perifollikuläre Hämorrhagien sind die Folge. Betroffene Follikel bilden nur noch dünne, weiche, gedrehte Haare. Dieses Phänomen wird unter dem Begriff Trichomalazie zusammengefasst. Viele Haarfollikel befinden im Katagenstadium, einige im Anagenstadium, während nur vereinzelt oder oft gar keine Follikel im Telogenstadium zu finden sind. Die Follikelinfundibula sind erweitert und enthalten Hornfröpfe. [77]



Abb. 26: Trichotillomanie. Biopsie aus der Kopfhaut mit leerem Haarfollikel. Der leere Follikel hat eine korkenzieherartige Gestalt angenommen und enthält Melaninklumpen.

8.2 Ätiologie und Psychopathologie

Frauen sind mehr als doppelt so häufig von Trichotillomanie betroffen wie Männer. Vor dem 6. Lebensjahr sind jedoch Jungen häufiger betroffen. Das Verhältnis beträgt hier 3:2. [78]

Die Handlungsweise ist oft unbewusst und ersetzt manchmal das Daumenlutschen. Die schweren Formen finden sich vor allem bei Frauen ab der frühen Adoleszenz, zwischen 11. Bis 40. Lebensjahr. Der Häufigkeitsgipfel bei Frauen liegt zwischen dem 11. Und 17. Lebensjahr. Es wurde beobachtet, dass das zwanghafte Ausreißen der Haare bei den meist psychisch gestörten Personen in sozialen Belastungssituationen beginnt. Außergewöhnlich schwere Verlaufsformen finden sich eher bei jüngeren PatientInnen, [76]

8.3 Klinische Merkmale

Das Tick-artige Ausreißen der Haare entwickelt sich bei jüngeren PatientInnen allmählich und unbewusst. Meist ist die Frontoparietalregion der dominanten Seite betroffen. Es entsteht ein unscharf begrenztes Areal, in dem die Haare gedreht

oder in unterschiedlicher Entfernung von der klinisch unauffälligen Kopfhaut abgebrochen sind. Farbe und Struktur der abgebrochenen Haare sind unauffällig. Es können auch andere Stellen der Kopfhaut betroffen sein. [76]



Abb. 27: Trichotillomanie bei einem 11 Jahre alten Mädchen.

Bei schweren Formen der Trichotillomanie wird das Ausreißen der Haare von den PatientInnen meist geleugnet. Die Krankheit kann über mehrere Jahre bestehen, wobei die PatientInnen die Alopezie als Ursache für ihr psychisches Leiden ansieht.

Selten verbreitet ist die Gewohnheit Wimpern, Augenbrauen oder Barthaare auszureißen. Es wird in seltenen Fällen auch über Trichotillomanie in der Perianalregion oder im Bereich des Mons Pubis berichtet. Manchmal werden die Haare nicht ausgerissen sondern mit einer Schere abgeschnitten, man spricht dann von Trichotemnomanie. [76]



Abb. 28: Entstandene Wunden durch das Ausreißen der Haare

8.4 Differentialdiagnosen

Schwach ausgeprägte Krankheitsbilder werden bei Kindern oft mit Alopecia areata oder Pilzinfektionen (Mikrosporie) verwechselt. Typisch bei der Mikrosporie sind scheibenförmige kahle Areale, kleieartige Schuppung und eine juckende Kopfhaut. Die mikroskopische Untersuchung der abgebrochenen Haare und eine Betrachtung unter dem Wood-Licht kann zur Diagnosefindung beitragen. Eine Alopecia areata ist klinisch oft schwer auszuschließen. Eine genaue Verlaufsbeobachtung oder die histologische Untersuchung einer Kopfhautbiopsie bringt hier meist Gewissheit. Das vollständige Fehlen von Telogenhaaren kann ein wertvolles Zeichen sein. Die Diagnose schwerer Formen stellt in der Regel kein Problem dar. [76]

8.5 Behandlung und Prognose

Bei geistig normalen Betroffenen bildet sich die Angewohnheit meist rasch zurück, bei geistig behinderten jedoch nicht. Eltern bestreiten die Diagnose häufig, wenn sie ihr Kind nicht selbst beim Ausreißen der Haare beobachtet haben. Wichtig ist die zugrunde liegenden Probleme mit Eltern und Kindern genau zu besprechen.

Oft erweist sich die sog. „Rotkäppchen-Therapie“ als sinnvoll. Darunter versteht man das nächtliche Tragen einer zugebundenen Kopfbedeckung um den Zugriff zu den Haaren zu verhindern und das kompulsive Zupfen damit zu unterbinden. In manchen Fällen ist zusätzlich zur dermatologischen Behandlung eine psychologische Behandlung sinnvoll. Auch die Verhaltenstherapie bringt Erfolge. [79] [80]



Abb. 29: Trichotillomanie bei einem sehr jungen Patienten

9 Alopecia areata

9.1 Ätiologie

Es gehören viele Faktoren neben organspezifischen Autoimmunerkrankungen zu den möglichen Ursachen des kreisrunden Haarausfalls (Alopecia areata, AA). Dazu zählen die genetische Konstitution, die atopische Diathese und emotionaler Stress. Durch unterschiedliche therapeutische Maßnahmen kann das Krankheitsbild in wechselndem Maße beeinflusst werden. Dazu zählen Kortikosteroide, lokal irritierend wirkende Substanzen, Auslösung einer Kontaktdermatitis, Photochemotherapie und die Wirkstoffe Minoxidil und Cyclosporin A, aber auch psychosomatische Gesprächstherapie und die Erarbeitung von Copingstrategien. [81]

9.2 Genetische Faktoren

Eine positive Familienanamnese fand sich in fast allen durchgeführten Studien. Es wurde außerdem beobachtet, dass womöglich auch die ethnische Zugehörigkeit eine Rolle spielt. [81] [82] [83]

9.3 Atopische Diathese

Es besteht ein sicherer Zusammenhang zwischen atopischer Diathese und Alopecia areata, der durch weitere epidemiologische Untersuchungen abgeklärt werden sollte. [84]

9.4 Down-Syndrom

In einer Studie von 100 mit Down-Syndrom untersuchten PatientInnen fanden sich 13 Fälle von AA. Dem Down-Syndrom liegt eine Trisomie am Chromosom 21 zugrunde. Es wurde beobachtet, dass bei PatientInnen mit Down-Syndrom Schilddrüsenantikörper gebildet werden können. Bei PatientInnen mit Down-Syndrom und AA wurden signifikant mehr Schilddrüsenantikörper gemessen als bei PatientInnen mit Down-Syndrom ohne AA und gesunden Personen. [85]

9.5 Autoimmunität

Die AA als Autoimmunerkrankung einzustufen, wird seit vielen Jahren kontroversiell diskutiert, findet zur Zeit breite Zustimmung. Vollständige Beweise dazu gibt es jedoch nicht. Gestützt wird die Annahme durch die Assoziation mit Autoimmunerkrankungen und durch Untersuchungsergebnisse über die humorale und die zellvermittelte Immunität. [81] Psychoneuroendokrine Mechanismen, welche zu einer autoimmunologisch bedingten Hemmung der Mitosen in den Haarfollikeln führen befinden sich in einem frühen Forschungsstadium. [86]

9.6 Zellvermittelte Immunität

Untersuchungen an den T-Zellen lieferten kein einheitliches Bild. Zur genauen Klärung der Ursache für die AA sind prospektive, longitudinale Studien erforderlich. [86]

9.7 Immunhistologie

Der konstante Nachweis eines lymphozytären Infiltrates in unmittelbarer Umgebung der Haarfollikel sind das stärkste Argument für die Autoimmunhypothese der AA. Im Infiltrat wurde eine hohe Zahl von T-Zellen festgestellt. Ebenfalls konnten Langerhans-Zellen peribulbär festgestellt werden. Bei PatientInnen wurden nach der topischen Anwendung mit dem Kontaktallergen Diphenylcyclopropenon, Cyclosporin und Minoxidil Kopfhautbiopsien genommen. Bei klinischem Therapieerfolg zeigte sich eine Abnahme der peribulbären T-Zellen. Es wird auch über die Expression von HLA-DR, ein MHC-2 Antigen, in epithelialen Zellen des späteren Haarcortex berichtet. Die AA gehört offenbar zur Gruppe der organspezifischen Autoimmunerkrankungen. Es besteht manchmal auch eine genetische Disposition. Häufig finden sich bei PatientInnen mit AA organspezifische Antikörper und eine gestörte T-Zellregulation der Immunreaktion. Es konnte jedoch im Gegenteil zu anderen immunspezifischen Krankheiten keine Zerstörung der Haarfollikel nachgewiesen werden. Es sind auf diesem Gebiet noch weitere Untersuchungen erforderlich. [81] [86]

9.8 Psychischer Stress

Viele Untersuchungen belegen, dass psychischer Stress ein wichtiger Faktor bei der Entstehung von AA sein kann. Es gibt zahlreiche Fallberichte, in denen einer

AA eine emotionale Belastung voranging. Hier dürften noch nicht im Detail erklärbare psychoneuroendokrine Mechanismen eine auslösende Rolle spielen. [81] [86]

9.9 Pathologie und Pathodynamik

Heute wird die allgemeine Ansicht akzeptiert, dass es bei der AA zu einem vorzeitigen, wellenförmig fortschreitendem Übergang der Haarfollikel in die Telogenphase kommt. [87] Das Verhältnis von Anagenfollikeln zu Telogenfollikeln variiert stark von Dauer und Stadium des Krankheitsprozesses. Biopsien aus frühen Krankheitsstadien zeigen hauptsächlich Follikel im Telogen- und Katagenstadium. Es liegen die Bulbi einiger Haare höher in der Dermis als gewöhnlich. [88] In frischen Herden sind die peribulbären lymphozytären Infiltrate besonders dicht. Der hauptsächliche Bestandteil der Infiltrate sind T-Zellen. [89] Es wurde auch berichtet, dass die peribulbären Infiltrate auch in die innere Wurzelscheide eindringen können. [90] Die Anzahl der Langerhans-Zellen ist ebenfalls erhöht. [91] Wenn die Haare wieder zu wachsen beginnen, bilden sich die Infiltrate zurück. Bei voll entwickelten AA-Herden findet man keine Verminderung der Follikelzahl. Wenn die innere Wurzelscheide konische Gestalt annimmt und Zeichen einer frühen kortikalen Differenzierung auftreten wird die Anagenphase gestoppt. Das Stadium entspricht der Anagenphase III. Für die Alopecia areata sind seit mehr als einem Jahrhundert charakteristische Strukturveränderungen des Haarschaftes bekannt. Es werden oft aber nicht immer sog. Ausrufungszeichen beobachtet. Diese sind pathognomonisch. Sie haben eine durchschnittliche Länge von 3mm. Es handelt sich um Kolbenhaare von normalem Kaliber und normaler Pigmentierung, deren distale Enden ausgefranst sind. Der Kaliber nimmt unterhalb ihrer abgebrochenen Enden langsam ab, um schließlich einen kleinen, aber ansonsten normalen Kolben zu bilden. [81]

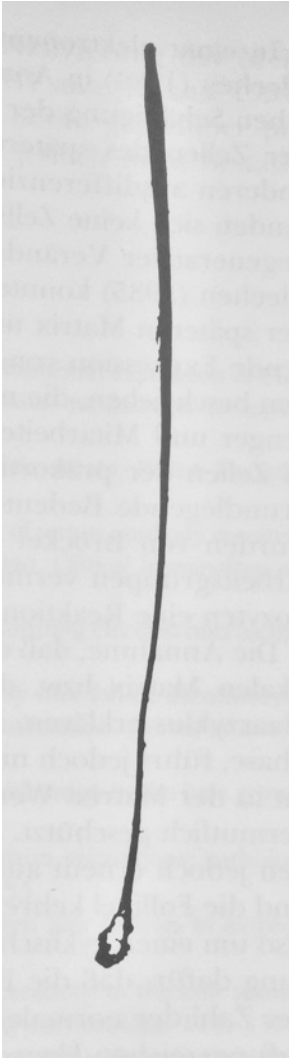


Abb. 30: Ausrufungszeichen-Haar

Dystrophische Anagenhaare haben einen kleineren Durchmesser, sind häufig fehlgebildet und sind mehrere Zentimeter lang. Hautareale mit beginnendem Neuwachstum enthalten einige Follikel mit dünnen Haarschäften. Das einzige stets vorhandene histologische Merkmal ist ein dichtes peribulbäres, lymphozytäres Infiltrat. Selten ist eine Atrophie der Talgdrüsen zu beobachten, jedenfalls nimmt die Talgsekretion im Laufe der Erkrankung ab. In elektronenmikroskopischen Untersuchungen fanden Wissenschaftler in Anagenfollikeln aus AA-Herden Anzeichen einer unspezifischen Schädigung von Matrixzellen, des oberen Pols der dermalen Papille und der Zellen des späteren Cortex. In weiteren Untersuchungen konnte man eine aberrierende Expression von HLA-DR an Zellen der späteren Matrix und des späteren Cortex nachweisen. Das Vorhandensein von HLA-DR Antigenen wird als Hinweis gewertet, dass diese Zellen eine grundlegende Bedeutung auf die Pathogenese der AA haben. Die Annahme, dass die grundlegende Veränderung in den Zellen der präcortikalen

Matrix liegt, würde auch die Störungen des Haarzyklus erläutern. Viele Einzelheiten wie z.B. Pigmentveränderung können noch nicht genau erklärt werden. Bei der AA kommt es zu einem Stopp in der Anagenphase III. Hier treten erstmals morphologische Merkmale einer kortikalen Differenzierung auf. [81]

9.10 Heterogenität der Alopecia areata

In Fachkreisen wird die AA als klinisch-pathologische Entität angesehen. Die Vielfältigkeit und die Unberechenbarkeit des Krankheitsverlaufes würden sich leichter erklären lassen, wenn es sich bei der AA um ein heterogenes klinisches Syndrom handeln würde. Ikeda entwickelte eine Einteilung der AA, die neben der Alopezie selbst auch andere klinische Merkmale berücksichtigt, z.B. Nagelveränderungen. [92] [93] [94]



Abb. 31: Nagelveränderungen bei Alopecia areata.

9.11 Alters- und Geschlechtsverteilung

Statistiken zeigen ein ungefähr ausgeglichenes Geschlechtsverhältnis, wenn man alle klinischen Varianten der AA zusammenfasst. Der Beginn der Krankheit kann sich in jedem Lebensalter manifestieren. Zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr liegt der Häufigkeitsgipfel. [81]

9.12 Klinische Merkmale

Charakteristisch für das klinische Bild der AA ist in der Regel ein umschriebenes, haarloses Areal. Häufig wird es zufällig entdeckt. An den Rändern solcher Areale können sich Ausrufungszeichenhaare befinden. Lassen sich im Randbereich solcher Herde Haare leicht ausreißen, so spricht das für eine Progredienz des Haarverlusts. Ein kleiner Teil der PatientInnen klagt auch über Hyperästhesien oder Parästhesien vor der Entwicklung neuer Herde. Es werden sehr unterschiedliche Verläufe beschrieben. Die Zeitintervalle der Schübe variieren stark. Nacheinander, diskret auftretende Einzelherde können nach einiger Zeit konfluieren. In manchen Fällen ist der Haarausfall von Beginn an diffus. Es wurde auch darüber berichtet, dass es innerhalb von 48 Stunden zu einer totalen Alopezie gekommen ist. Ein diffuse Form der AA kann stellenweise oder über die gesamte Kopfhaut verteilt sein. Nachdem das Haarwachstum wieder eingesetzt hat wird häufig beobachtet, dass die Haare zuerst sehr dünn und unpigmentiert sind. Nach einiger Zeit nehmen die Haare jedoch wieder ihre normale Farbe und ihren normalen Durchmesser an. In bestimmten Kopfhautregionen kann ein Neuwachstum der Haare mit einem Fortschreiten oder Beginn der Alopezie in anderen Kopfhautregionen einhergehen. Auch Augenbrauen und Wimpern können betroffen sein. Der Begriff Alopecia totalis wird für den Haarausfall an der gesamten Kopfhaut verwendet. Alopecia universalis bezeichnet den Haarverlust am ganzen Körper. Untersuchungen an der Kopfhaut ergaben eine Erstmanifestation bei Männern in 35% und bei Frauen in 15% an der Okkzipitalregion. Die frontovertikale Region tritt bei Frauen in 31% und bei Männern in 15% als Erstmanifestationsort auf. Manchmal bleibt die Alopezie auf einen Herd begrenzt, was aber nicht ausschließt, dass es in weiterer Folge zur Ausbildung an anderen Körperstellen kommt. [81]



Abb. 32 und Abb. 33: Alopecia areata parietal.



Abb. 34: Alopecia areata mit Beteiligung der Gesichtsbehaarung.

9.13 Diagnose

In der Regel bereitet die Diagnose einer AA keine Schwierigkeiten und kann mikroskopisch durch Vorhandensein von Ausrufungszeichenhaaren und dystrophischen Haaren gesichert werden. Ein Lupus erythematodes kann eine AA gelegentlich imitieren. Das kann eine bioptische Abklärung erforderlich machen. Eine Mykose sollte bei Schuppung der Haut und dem Fehlen von Ausrufungszeichenhaaren abgeklärt werden. Eine traumatische Alopezie wie z.B. die Trichotillomanie kann differential diagnostisch sein und kann tatsächlich gemeinsam mit einer AA auftreten. Auch an eine Syphilis im Stadium II muss gedacht werden, wenn zahlreiche, kleine, kahle Herde zu beobachten sind. Bei atypischen oder zweifelhaften Fällen von AA ist es allgemein besser eine Serologie auf Syphilis durchzuführen. Manchmal ist bei unklaren Verlaufsformen eine Biopsie erforderlich. [81]

9.14 Behandlung

Durch den unberechenbaren Verlauf der Krankheit und die Möglichkeit der Spontanremission ist ein kausaler Therapieansatz meist nicht klar zu definieren, Bei Studien wurden hauptsächlich PatientInnen mit Alopecia totalis und Alopecia universalis ausgewählt, weil man davon ausging, dass eine auf diese Krankheitsbilder bezogene Therapie auch bei der AA wirksam sei. Die AA wurde nach einer solche Annahme also als homogene Entität betrachtet. Es wäre daher vernünftig, bei weiteren klinischen Studien die AA als heterogene Entität zu betrachten und zumindest die Atopiker getrennt zu beurteilen. Die Wirksamkeit vieler Therapieformen beruht nur auf Einzelberichten und gilt nicht als erwiesen. Für die nachfolgenden Substanzgruppen liegen verwertbare Daten vor:

- Unspezifische Irritantien: Dithranol, Phenol
- Immunsuppressoren: z.B. systemisch verabreichte Glukokortikoide und PUVA
- Immunsuppressoren: Kontaktallergene, Cyclosporin A, Inosiplex
- Substanzen mit unbekanntem Wirkungsmechanismus wie z.B. Minoxidil [81]

9.14.1 Systemische Glukokortikoidtherapie

Unter systemischer Glukokortikoidtherapie kommt es in vielen Fällen wieder zur Stimulation des normalen Haarwachstums. Es zeigt sich eine abrupte Pigmentierung und Verdickung. Die spezifische Wirksamkeit dieses Medikaments wird jedoch kontrovers diskutiert, da es in vielen Fällen zu Rückfällen nach Absetzen des Kortikoids kommt. [95] [96]

9.14.2 Topische und intraläsionale Glukokortikoid-Therapie

Mit der topischen und intraläsionale Anwendung von Glukokortikoiden wurde versucht die systemischen Nebenwirkungen zu reduzieren. Studien mit der topischen Anwendung von Fluocinolon und Halcinonid zeigten, dass es nur in den Fällen zu einer Besserung kam, in denen auch eine spontane Heilung zu erwarten gewesen wäre. Als Nebenwirkung kann eine Follikulitis auftreten. Als wirksamer erwies sich die intraläsionale Applikation von Steroiden. Diese Therapie bleibt jedoch auf wenige Indikationen beschränkt. Von Nutzen ist diese Therapie nur bei wenigen PatientInnen. Eingesetzt wird sie bei kosmetisch störenden bzw. schwer zu verbergenden, umschriebenen AA-Herden um das Neuwachstum zu beschleunigen oder um bei der Alopecia totalis das Wachstum der Augenbrauen zu initiieren. Unerwünschte Nebenwirkung ist die Atrophie der Haut, die meistens auf den Ort der Läsion beschränkt bleibt. [81]

9.14.3 Topische Immuntherapie

Bei PatientInnen mit AA führt die Provokation und Aufrechterhaltung eines Kontaktekzems an der Kopfhaut in etwa 50% der Fälle zu einem Nachwachsen der Haare. Der Wirkungsmechanismus von Kontaktallergenen bei AA ist bisher noch nicht geklärt. Es wird vermutet, dass es zu einer Einwanderung von T-Effektorzellen in die AA-Herde kommt. Die Bedeutung der topischen Kontaktallergene bei AA ist begrenzt. Als unerwünschte Wirkungen können Juckreiz, Blasenbildung, Sekundärinfektionen und Urtikaria auftreten. Die Erfolgsrate dieser Behandlungsmöglichkeit ist so gering, dass die Gefahr unerwünschter Nebenwirkungen den Nutzen der Behandlung übertrifft. Oft kommt es nach Absetzen der Therapie zum erneuten Ausfallen der Haare. [81]

9.14.4 Photochemotherapie

Es wird berichtet, dass durch 8-Methoxypsoralen (8-MOP) und Sonnenlicht das Wachstum neuer Haare induziert wird. In weiteren Studien wurde mit dieser Therapieform eine Erfolgsrate von bis zu 60% erzielt. Die genaue Wirkungsweise ist unbekannt. Möglicherweise handelte es sich aber auch um Spontanremissionen. [97]

9.14.5 Minoxidil

Minoxidil wurde ursprünglich als Antihypertensivum angewendet. Bei zahlreichen Patientinnen wurde als unerwünschter Nebeneffekt vermehrtes Haarwachstum in unterschiedlichen Körperarealen beobachtet. Unter topischer Anwendung zeigten Studien, dass es zur Förderung des Haarwachstums beitragen kann. Der Wirkungsmechanismus dieser Therapie ist unbekannt. Es wird angenommen, dass Minoxidil Einfluss auf zirkulierende und gewebeständige Lymphozyten und Keratinozyten der Haarfollikel hat. Das Ausmaß der Wirkung ist abhängig von der Konzentration des verwendeten Minoxidils. Bezüglich der Anwendung von Minoxidil konnten die anfänglich vielversprechenden Ergebnisse bei AA nicht bestätigt werden. [81]

9.14.6 Immunmodulation

Medikamente die den Immunstatus verändern, könnten neben dem therapeutischen Nutzen auch Licht auf die Pathogenese der AA werfen. Bei PatientInnen mit Alopecia totalis wurde nach der Gabe von Cyclosporin A, einem sehr wirksamen Modulator der T-Zellfunktion, ein Neuwachstum der Haare beobachtet. Als unerwünschte Nebenwirkung bei oraler Verabreichung von Cyclosporin A wird neben einer generalisierten Hypertrichose auch von Nephro-, Hepato- und Neurotoxizität berichtet. Auch bei topischer Anwendung von Cyclosporin A wird über Therapieerfolge bei AA berichtet.[98] [99]

9.14.7 Diphenylcyclopropenone

DPCP hat in zahlreichen Studien seine Wirksamkeit bewiesen. Es wirkt in bis zu 70 % der behandelten Fälle. Es wird ein klinisch bedeutsames Haarwachstum beobachtet. Damit wird es aktuell als das effektivste Mittel bei der Alopecia areata anerkannt. Die DCP-Therapie erfolgt folgenderweise:

An dem betroffenen Hautareal wird initial mit Wattestäbchen eine 2% DPCP-Lösung eingetragen. Bei Alopecia totalis oder universalis wird zunächst die Hälfte der Kopfhaut behandelt, die andere Hälfte dient als Kontrolle und zeigt eventuell eine spontane Remission an. Eine Sensibilisierung hat stattgefunden, wenn der Patient eine ekzematöse Reaktion bekommen hat. Nach zwei Wochen wird die Therapie mit der niedrigsten Lösungskonzentration (0,0001-0,1%) begonnen und einmal wöchentlich fortgeführt. Der individuellen Patientenreaktion entsprechend werden die DPCP-Konzentrationen gesteigert. Das Ziel dabei ist immer eine diskrete Hautreaktion zu erreichen. Das erneute Haarwachstum tritt normalerweise nach 12 Wochen ein, was auch der Zeitpunkt dafür ist, die ganze Kopfhaut in die Behandlung mit einzubeziehen. Ein vollständiges Nachwachsen der Haare wird nach ca. 24 Wochen erwartet. Wenn das erfolgt, muss die Therapie noch drei Monate durchgeführt werden, damit sich die neuen Haare stabilisieren. Erst danach können stufenweise die Besuche reduziert werden. Nach weiteren neun Monaten kann die Therapie beendet werden. Als maximale Therapiedauer werden drei Jahre empfohlen. [86]

9.14.8 Gesprächstherapie

Die psychosomatische Dermatologie umfasst jeden Aspekt der intra- und interpersonalen Probleme im Zusammenhang mit Hauterkrankungen und psychosomatischen Auslösemechanismen und Methoden zur Bewältigung von Hautkrankheiten. Behandlungsansätze berücksichtigen die Arzt - PatientInnenbeziehung, Compliance-Faktoren, die Lebensqualität, sowie Schritte, die im Rahmen des Praxismanagements und der Grundlagen umgesetzt werden können. Psychosomatische Behandlungsansätze, einschließlich spezieller Psychotherapie sind hier die Therapie der Wahl. [100]

9.15 Zusammenfassung

Die Betroffenen leiden meist sehr unter der Erkrankung. Bei genauer Anamneseerhebung wird das Auftreten einer AA oft in Zusammenhang mit psychischem Stress oder emotional belastenden Situationen beobachtet. An der Med Uni Graz wurde deshalb eine Studie durchgeführt in der eine psychosomatische Ursache diskutiert wird.

Laut der japanischen Haar- und Haut-Immunologin Taisuke Itós ist die Alopecia areata (AA) durch fleckigen Haarausfall aufgrund eines Mangels an Mitosen in den Haarbulbi definiert, die durch eine zellvermittelte Autoimmun-Reaktion von autoreaktiven zytotoxischen T-Zellen verursacht werden. [101]

Das gemeinsame Auftreten von Autoimmunkrankheiten wie Hashimoto Thyreoiditis, Atopische Dermatitis und Vitiligo zusammen mit AA wurde von Maria Hordinsky und Marna Ericson, Dermatologinnen der University of Minnesota, 2004 als mögliche Ursache für AA angesehen. Interaktionen zwischen dem endokrinen System, dem Immunsystem und den Haarfollikeln wurden in der Pathogenese der AA untersucht und die zugrunde liegenden psychiatrischen Erkrankungen wurden in verschiedenen Studien diskutiert. [102] [103] [104]

Eine kürzlich veröffentlichte systematische Überprüfung von zwei Dermatologen aus Miami zeigt ein Lebenszeitrisiko von 2% für die globale Bevölkerung an einer Alopecia areata zu erkranken. Sie bestätigen Komorbiditäten wie Atopie, Vitiligo, Schilddrüsenerkrankungen und andere Autoimmunerkrankungen sowie Depressionen und Angstzustände. Sie definieren jedoch nicht, ob die psychosomatischen oder psychiatrischen Symptome aufgrund von AA oder als zuweisbarer endgültiger pathogenetischer Hintergrund der AA auftreten. [105]

Wichtig ist es, jedenfalls festzuhalten, dass sich die Haarwurzeln in einer verlängerten Telogenphase befinden und bei neuerlichem Einsetzen einer Anagenphase auch nach vielen Jahren wieder Haare wachsen können.



Abb. 35: Alopecia areata universalis mit Beteiligung der Augenbrauen



Abb. 36 und Abb. 37: Alopecia areata universalis mit Beteiligung der Augenbrauen [Bildquelle: Fotoarchiv Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie Graz]



Abb. 38: Alopecia areata universalis mit Beteiligung der Augenbrauen

10 Vernarbende Alopezie

Entzündliche Kopfhauterkrankungen, die mit einer Zerstörung der Haarfollikel einhergehen werden als vernarbende Alopezie bezeichnet, unabhängig davon ob der Krankheitsprozess extrafollikulär abläuft oder ob die Follikel direkt betroffen sind. Vernarbte Areale an der Kopfhaut können aber auch durch angeborene Defekte (Aplasia cutis congenita) bedingt sein oder durch posttraumatische Zerstörung der Follikel (Verbrennung, Radiatio, Op). Beim Auftreten eines vernarbenden Areals an der Kopfhaut sind eingehende Untersuchungen erforderlich. Ist die Diagnose vernarbende Alopezie gesichert, sollte die Kopfhaut auf andere Veränderungen, wie z.B. Follikulitis, folliculäre Keratosen, Teleangiektasen, oder abgebrochene Haare untersucht werden. Bei Biopsien ist darauf zu achten die Probe aus dem Randgebiet des betroffenen Areals zu nehmen. Gut geeignet sind frische Herde, da es bei älteren Effloreszenzen zum Verlust der typischen Krankheitsmuster kommt. [106]



Abb. 39: Vernarbende Areale im Bereich der Kopfhaut. Die markierten Stellen dienen für die Probenentnahme mittels Stanzbiopsie.

10.1 „Ausgebrannte“ vernarbende Alopezie (sog. Pseudopelade Brocq)

Im Rahmen diverser entzündlicher Kopfhauterkrankungen kommt es zu einer vernarbenden Alopezie: CDLE, Lichen planopilaris, zirkumskripte (coup-de-sabre) Sklerodermie, vernarbendes Pemphigoid, systemische Amyloidose u. a. Diese Erkrankungen sind im frischen Zustand und mit den nötigen Laboruntersuchungen nicht immer leicht zu diagnostizieren. Oft ist die histologische Untersuchung einer Kopfhautbiopsie unumgänglich. Im ausgebrannten Zustand sind im betroffenen Areal die Haarwurzeln zugrunde gegangen und ein neuerliches Haarwachstum nicht zu erwarten. Dieser Endzustand wird nach dem Erstbeschreiber dieser Erkrankung als „Pseudopelade Brocq“ bezeichnet. Das typische Bild der Pseudopelade Brocq zeigt atrophe, glatte, blande Hautareale an der Kopfhaut. [107] In Folge wird auf die zugrunde liegenden Erkrankungen genauer eingegangen:

10.1.1 Vernarbendes Pemphigoid (benignes Scheimhautpemphigoid)

Dieses Krankheitsbild betrifft vermehrt Frauen als Männer und tritt vor allem bei älteren Patientinnen und Patienten auf. Es kommt hier unter einer intakten Epidermis zur Blasenbildung. In der direkten Immunfluoreszenz zeigen sich an der Basalmembran Ablagerungen von IgG, IgA, C3 und C4. Überwiegend betroffen sind die Schleimhäute der Augen und der Genitalien. In 40-50% kommt es auch zu einem Befall der Haut. Dieser kann dem Schleimhautbefall oft über Monate oder sogar Jahre vorausgehen. Diese Veränderungen der Haut beschränken sich meist auf eine umschriebene Region, in der rasch Blasen entstehen die unter Narbenbildung abheilen. Vorwiegend sind Gesicht und Kopfhaut befallen. Durch das Vorhandensein von Bläschen und Schleimhautveränderungen ist das Krankheitsbild von anderen Alopezieformen abzugrenzen. [106]

Histologisch zeigt sich eine subepidermale Blasenbildung mit entzündlichen Infiltraten aus neutrophilen und eosinophilen Granulozyten. Bei Unklarheiten hilft die direkte Immunfluoreszenz. Hier werden lineare IgG Antikörper und Komplementablagerungen nachgewiesen. In der Salt-Split-Technik werden die Antikörper sowohl an der epidermalen als auch an der dermalen Basalmembran nachgewiesen. [108]

Die Therapie richtet sich meist nach den Schleimhautveränderungen. Manchmal wird die Exzision Spalthauttransplantatdeckung in Erwägung gezogen, wenn es an einer Hautstelle rezidivierend zu lästigen Blasenbildungen kommt. Die Anwendung von oralen Glukokortikoiden und/oder Immunsuppressiva wird kontrovers diskutiert. Die lokale Applikation von clobetasolpropionathaltiger Creme kann den Krankheitsverlauf abschwächen. Eine weitere Behandlungsoption stellt die systemische Gabe von Immunglobulinen dar. [106]

10.1.2 Zirkumskripte Sklerodermie (Morphea, Coup de Sabre)

Dieses Krankheitsbild tritt sehr selten auf. An der Kopfhaut können sich mehrere multiple Herde befinden. Frauen sind 3-mal häufiger betroffen als Männer. An der Kopfhaut wird die Frühphase der Morphaea nur dann entdeckt wenn unbehaarte Areale befallen sind. Zu Beginn präsentiert sich die Morphaea als lividrötliche Macula. Später wird das Zentrum weiß bis perlfarben und spiegelt glatt. So lange sich der Herd aktiv ausbreitet spricht man von einem „lilac ring“, der die peripheren aktiv entzündlichen Anteile repräsentiert. Meist kommt es nach 3-5 Jahren zu einem spontanen Stillstand ohne weitere Größenzunahme. Eine Spontane Rückbildung ist nicht zu erwarten. Schön in der Frühphase der Krankheit fallen die Haare aus und die betroffenen Bezirke vernarben. Die Diagnose ist histologisch zu sichern. [106]

10.1.3 Lichen ruber planus (Lichen planopilaris)

Der Lichen planopilaris ist eine, die Kopfhaut betreffende Variante des Lichen ruber planus, einem Krankheitsbild mit unbekannter Ursache, selbst wenn im Raum steht, dass die Krankheit durch diverse Medikamente ausgelöst werden kann, z.B. Gold, Mepacrin, Paraaminosalicylsäure, Aminophenazol oder Phenodiazinderivate. Andere Vermutungen gehen in die Richtung eines Glukose-6-Phosphatdehydrogenase Mangels in der Epidermis. Klinik, Histologie und mit der Erkrankung assoziierte Befunde lassen vermuten, dass es sich um eine organspezifische Erkrankung handelt. Primäre Veränderungen finden sich in der Epidermis. Veränderungen an den Fibrillen der Basalzellen führen zur Bildung von Kolloidkörpern. Diese Kolloidkörper können sich meist schon in frühen Phasen der Erkrankung gemeinsam mit pigmenthaltigen Makrophagen finden. Die Immunfluoreszenzmikroskopie zeigt in der oberen Dermis IgM und Fibrin. Die

Hornschicht und Granularzellschicht sind in der voll entwickelten Effloreszenz verdickt. Es entsteht ein sägezahnartiges Bild durch Abflachung der Reteleisten. Haarfollikel können im Verlauf der Erkrankung völlig zerstört werden.

Manifestieren kann sich ein Lichen ruber planus in jedem Lebensalter. Häufungen finden sich zwischen 30. und 70. Lebensjahr. In vielen Fällen wird die Krankheit zu spät, erst im Stadium der Pseudopelade erkannt, wenn keine haarfollikelerhaltende Behandlung mehr möglich ist. Kommt es zu einem akuten Befall der Kopfhaut kann man in der Frühphase manchmal lilafarbene Papeln, Erytheme und Schuppungen finden. In Folge werden follikuläre Pfröpfe sichtbar die und bald darauf weichen sämtliche Hauterscheinungen der Narbenbildung. Es wird von sehr unterschiedlichen Verlaufsformen berichtet. In manchen Fällen schreitet die Krankheit nur sehr langsam fort. Beim bullösen oder planopilaren Typ kommt es jedoch sehr schnell zu einem ausgedehnten und irreversiblen Haarverlust. Frühzeitige Erkennung des Krankheitsbildes und systemische Behandlung mit Kortikosteroiden soll den vernarbenden Prozess zum Stillstand bringen und möglichst viele Haarwurzeln erhalten. Wo Haarwurzeln bereits zugrunde gegangen sind, wachsen keine Haare mehr nach. [106]

10.2 Folliculitis decalvans

Die genaue Ursache der Folliculitis decalvans ist nicht bekannt. Vermutet wird jedoch, dass der Staphylococcus aureus eine wichtige Rolle bei der Krankheitsentstehung spielt. Typisch sind follikuläre Abszesse mit einem granulozytären Infiltrat. Klinisch kann jede behaarte Körperregion von der Krankheit betroffen sein. Ansatzpunkte der Therapie finden sich in den zugrunde liegenden Defekten der Immunantwort und der Leukozytenfunktion. Die Betroffenen sollten deshalb diesbezüglich untersucht werden. Antibiotika und Kortikosteroide können ein Fortschreiten der Erkrankung verhindern. Eine Linderung der Symptome ist aber meist nur während der Einnahmedauer gegeben. [106]

10.3 Alopecia parvimaclata

Die Alopecia parvimaclata ist ebenfalls eine Spielart der zur Vernarbung führenden Kopfhautentzündung. Dazu gibt es nur wenige histologische Untersuchungen. Unspezifische entzündliche Veränderungen, die einzelne Follikel

betreffen werden erwähnt. Je nachdem wie viele benachbarte Follikel zerstört werden umso größer ist das Ausmaß der Vernarbung. Alle klinisch beschriebenen Fälle betreffen Kinder. [106]

Klinisch präsentieren sich die Alopezieherde sind meist kleinfleckig, infiltriert und atrophierend. Vor allem der Hinterkopf ist betroffen. [109]

Meistens kommt es nach einigen Wochen zu einem Neuwachstum der Haare. Fallweise kann es jedoch zu einer Vernarbung der betroffenen Areale kommen, dann ist der Haarverlust irreversibel. Differentialdiagnostisch auszuschließen sind Pilzinfektionen oder multiple Insektenstiche. [106]

10.4 Graham-Little-Syndrom

Große Hornhautfröpfe füllen die Haarfollikel in den befallenen Kopfhautarealen aus. Es kommt zunehmend zur Zerstörung der betroffenen Follikel. Auch im Genitalbereich und in den Axillen werden die Follikel zerstört. Hier wirkt die Haut jedoch nicht atrophisch. Am häufigsten betroffen sind Frauen zwischen 30. Und 70. Lebensjahr. Typisch sind das fortschreiten der vernarbenden Alopezie, der Verlust der Genital- und Axillarbehaarung ohne klinisch sichtbare Vernarbung der Haut in diesen Bereichen und die Entwicklung einer Keratosis pilaris.[106] Bei der Keratosis pilaris handelt es sich um eine Verhornungsstörung der Haarfollikel, die vor allem bei jungen Mädchen in der Pubertät auftritt. Vorwiegend betroffen sind die Streckseiten der Oberarme, Außenseite der Ober- und Unterschenkel und die Glutealregion. Klinisch präsentiert sich die Keratosis pilaris durch zahlreiche, an die Follikel gebundene, meist hautfarbene, spitzkegelige, das Hautniveau überragende Hornpfröpfchen. Betroffene berichten auch von einem Reibeisengefühl beim Überstreichen der betroffenen Hautareale. [107] Betrifft die Erkrankung die Kopfhaut kommt es im Anfangsstadium zu einer fleckförmigen Entzündung und schließlich zur vernarbenden Alopezie. Medikamentöse Behandlungen sind nicht bekannt. Als Therapie der Wahl kommt in wenigen Fällen nur ein operatives Vorgehen in Betracht. [106]

10.5 Vernarbende Alopezie durch physikalische oder mechanische Traumata

In manchen Fällen wird der Dermatologe mit der Frage konsultiert, ob bestimmte Hautveränderungen auf ein physikalisches Trauma zurückgeführt werden können.

Auch selbst herbeigeführte Verletzungen (Artefakte) an der Kopfhaut können vorkommen und Narben hinterlassen. [106]

10.6 Halo scalp ring

Diese sehr seltene Form der Alopezie ist durch eine langandauernde Druckschädigung des Vertex im Geburtskanal und einer daraus hämorrhagischen Form des Caput succedaneum bedingt. [106]

10.7 Chronische Radiodermatitis

Im Verlauf der Strahlentherapie diverser Tumorerkrankungen kann auch die Kopfhaut im Bestrahlungsareal sein. Anagenhaare sind sehr Strahlen-sensibel. Nach Applikation von epilierenden oder subepilierenden Strahlendosen zeigen menschliche Haare dystrophische Veränderungen. Bei 20% der Patientinnen und Patienten bewirken Dosen von 500-800 rad eine Verminderung der Follikelzahl an der Kopfhaut und eine Verminderung der Follikelgröße. Initial findet eine akute Radiodermatitis statt, die in eine chronische Radiodermatitis übergehen kann. Es kann aber auch ohne Akutstadium langsam und schleichend eine chronische Radiodermatitis mit Atrophie der Epidermis ausgebildet werden. Histologisch zeigt sich eine unregelmäßige Akanthose, Haarfollikel und Talgdrüsen sind nicht mehr vorhanden. Typisch sind degenerative Veränderungen und Kernanomalien in der Epidermis. Die oberflächlichen Gefäße sind erweitert, die tiefer liegenden Gefäße dagegen sind durch Fibrosierung verschlossen. Durch diese Gefäßverengungen kann es zu Nekrosen kommen. Das klinische Erscheinungsbild der Radiodermatitis ist sehr unterschiedlich. Ist das betroffene Kopfhautareal klein genug, so kann man es chirurgisch entfernen. Um Malignome zu erkennen sind regelmäßige Kontrollen der geschädigten Bezirke und gegebenenfalls Biopsien sinnvoll. [106]

10.8 Incontinentia pigmenti

Von diesem Krankheitsbild sind fast ausschließlich Frauen betroffen. Beim männlichen Geschlecht ist die Krankheit meistens letal. In 25% der betroffenen Fälle wurde von einer vernarbenden Alopezie berichtet, die ihren Anfang in der frühen Säuglingszeit hat. Nach einem unterschiedlich langen Fortschreiten, das bis zu 2 Jahre dauern kann, kommt es zum Stillstand des Haarausfalls. Die bis

dahin entstandene Alopezie ist irreversibel. Diagnostisch unterteilt man in 3 aufeinander folgende Phasen. In der Phase 1 kurz nach der Geburt finden sich Erytheme und Blasen. Nach 3-5 Monaten beobachtet man vermehrt warzenähnliche Papeln. Im Stadium 3 entwickelt sich ein unregelmäßiges Muster von Pigmentierungen, die später verblasen können. Zahn- und Augenanomalien sind häufig. [106]

10.9 Frontal fibrosierende Alopezie – Mb. Kossard

Innerhalb der Gruppe der narbigen Alopezien, beschrieb Kossard die erste frontal fibrosierende Alopezie (FFA) im Jahr 1994 als eine Variante des Lichen planopilaris (LPP). Diese Klassifizierung basiert auf den histopathologischen Befunden von FFA und LPP, die identisch und deshalb nicht trennbar sind. Charakteristisch und kennzeichnend für das klinische Bild der FFA, sind regional unterschiedliche Strukturen der Haut. Typischerweise findet man dieses Krankheitsbild bei postmenopausalen Frauen im frontotemporalen Bereich mit einer bandförmigen Atrophie, die mehrere Zentimeter breit ist. Angrenzend an den Haaransatz können eine perifollikuläres Erythem und Papeln gefunden werden. [110] Bei Mehrzahl der Patientinnen wird ein Verlust der Augenbrauen beschrieben. Ätiologie und Pathogenese der FFA sind unklar. Hormonbedingte Involution des Follikels, genetische Faktoren, Unterbrechungen der Lipid-Homöostase und im Zusammenhang mit dem Lichen planopilaris assoziierte T-Zell-zytotoxische Autoimmunreaktionen werden als Ursachen diskutiert. Die Behandlung der FFA ist schwierig und stellt Ärztinnen und Ärzte vor eine Herausforderung. Bisher sind keine kausalen Therapien bekannt. Die Behandlung beschränkt sich lediglich auf die mit der FFA assoziierten Symptome. Somit steht die entzündungshemmende Therapie mit topischen oder systemischen Präparaten in Form von Glukokortikoiden, Hydroxychloroquine, Antiandrogenen oder Tetracyklinen im Vordergrund. [111]



Abb. 40: Frontal fibrosierende Alopezie der Frau



Abb. 41: Frontal fibrosierende Alopezie der Frau

11 Subklinisches Effluvium - Haare und Seele

Das Haarwachstum und Haarerkrankungen haben nicht nur Einfluss auf die Erscheinung eines Einzelnen, sondern führen auch oft zu einer enormen emotionalen Belastung mit geringem Selbstvertrauen, verminderter Lebensqualität und sogar psychischen Störungen. [112]

Das Aussehen der Haare spielt eine wichtige Rolle in der Selbstwahrnehmung und für das gesamte Erscheinungsbild von Menschen. Mit zunehmender Lebenserwartung spielt der Wunsch, jung und gut auszusehen, eine größere Rolle als je zuvor. [113]

Psychosomatische Haarerkrankungen bieten ein breites Spektrum an spezifischen psycho-dermatologischen Krankheitsbildern. [112]

Eine psychodermatologische Störung ist ein Zustand, der eine Interaktion zwischen dem Geist und der Haut bildet. Psychodermatologische Störungen lassen sich in drei Kategorien unterteilen: psychophysiologische Störungen, primären psychiatrischen Erkrankungen und sekundäre psychische Störungen. [114]

Somatoforme Störungen gehören zu den primären psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere körperdysmorphe Störungen, in denen sich Patientinnen und Patienten übermäßig mit normalem, physiologischem Haarausfall beschäftigen. Sekundäre / reaktive psychosoziale Störungen können bei angeborenen und erworbenen Haar- und Kopfhauterkrankungen auftreten. Diese können durch Gefühle der Entstellung, depressive Verstimmungen und Angststörungen einschließlich sozialer Vermeidung begleitet werden. Darüber hinaus können sich psychosomatische Komorbiditäten negativ auf den Haarverlust auswirken. [112]

Um psychodermatologische Störungen und ihre Auswirkungen auf das Haarwachstum adäquat behandeln zu können, hat sich jedes Therapiekonzept auf das Verständnis der zugrunde liegenden psychopathologischen Reaktionsmuster abzustützen. Unter diesen Voraussetzungen ist ein angemessener Umgang mit den Patienten und die richtige Auswahl psychopharmakologischer und anderer Therapieoptionen möglich. [115]

12 Material und Methoden

12.1 Studiendesign

Bei dieser Diplomarbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie und eine Literaturrecherche, welche von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz mit dem Votum 27-487 ex 14/15 bewilligt wurde. Die Datenerhebung erfolgte anhand von Aufzeichnungen in den Dokumentationsbüchern der Universitätsklinik für Dermatologie der Med-Uni Graz bzw. im medocs-System. In diesen Aufzeichnungen sind alle Patientinnen und Patienten aufgelistet, die an der Universitätsklinik für Dermatologie in Graz, wegen Haar- und Kopfhauterkrankungen im Zeitraum vom 1. Juli 2013 – 1. Juli 2016 vorstellig wurden. Dies entspricht einem Beobachtungszeitraum von 3 Jahren. Die Gesamtzahl von 867 Patientinnen und Patienten wurde durch bestimmte Ein- und Ausschlusskriterien bestimmt.

12.2 Auswahl des PatientInnenkollektivs

Es wurden die Daten (Geschlecht, Diagnose) von insgesamt 867 Patientinnen und Patienten aus den Dokumentationsbüchern der Universitätsklinik erfasst. Anhand der Diagnose wurden die Patientinnen und Patienten entweder in die Studie aufgenommen bzw. ausgeschlossen. Einschlusskriterium war das Vorhandensein von Haar- und Kopfhauterkrankungen. Umgekehrt ergibt sich daher das Ausschlusskriterium, dass jede Patientin und jeder Patient mit einer anderen Diagnose aus der Studie ausgeschlossen wurde. Nachdem die Daten durch diese Voraussetzungen gefiltert wurden, ergab sich eine endgültige Zahl von 867 Patientinnen und Patienten.

12.3 Datenerhebung

Zur Datenerhebung standen die Aufzeichnungen in den Dokumentationsbüchern der Universitätsklinik für Dermatologie in Graz zur Verfügung. Nach Erhebung der Daten wurde anhand der Diagnosen eine Tabelle erstellt und es erfolgte eine geschlechtergetrennte Aufteilung in männliche und weibliche Patienten.

12.4 Literaturrecherche

Mithilfe von dermatologischer und trichologischer Fachliteratur wurden die relevanten Quellen ermittelt. Zusätzlich wurde theoretisches Fachwissen aus Pubmed ergänzt.

13 Ergebnisse

Es wurde eine retrospektive Datenerhebung durchgeführt. Diese umfasst 867 Patientinnen und Patienten, die das Zentrum für ästhetische Medizin, der Universitätsklinik für Dermatologie in Graz, vom 1. Juli 2013 bis zum 1. Juli 2016 aufsuchten. Von den 867 Patientinnen und Patienten, waren 676 (77,17%) weiblich und 191 (22,03%) männlich. Somit zeigte sich eine klare Dominanz auf der weiblichen Seite.

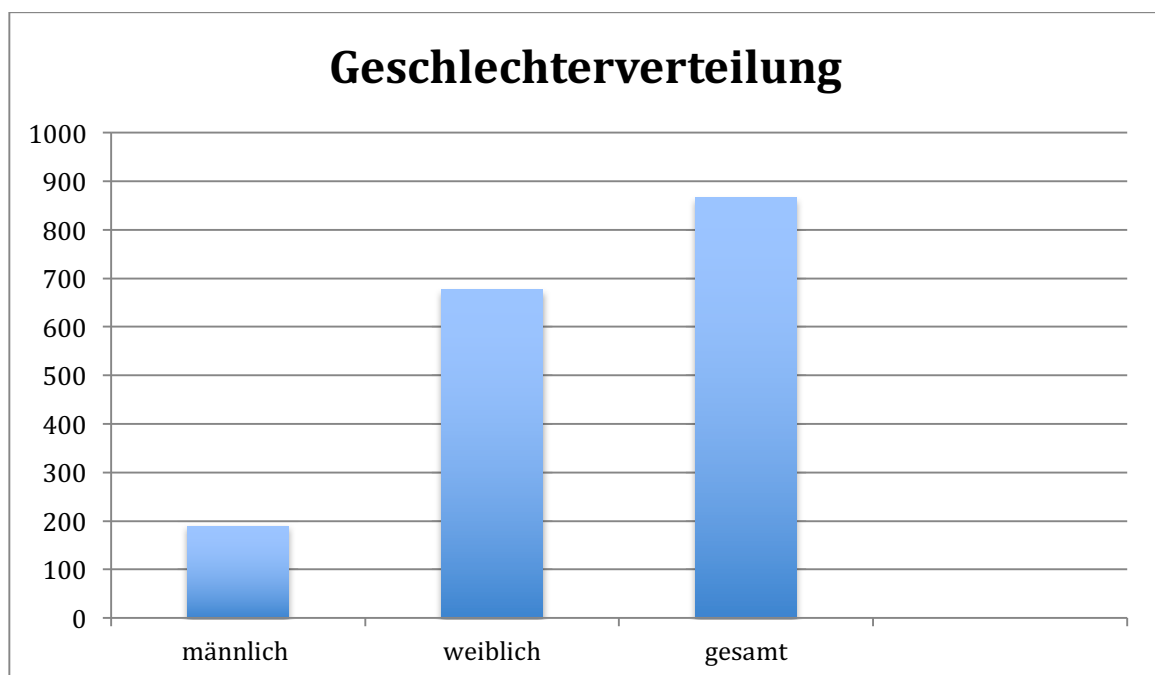


Tabelle 1: Allgemeine Geschlechterverteilung der StudienteilnehmerInnen

Die Daten wurden in Excel Tabellen eingegeben und ebenso über diese ausgewertet. Die Ergebnisse werden beschrieben, tabellarisch aufgezeigt und zum besseren Verständnis graphisch dargestellt.

In den Abbildungen 26 und 27 sieht man die Geschlechterverteilung im Zusammenhang mit der Häufigkeit der Diagnosen. Es zeigt sich, dass weibliche

Patientinnen eher dazu tendieren sich wegen Erkrankungen der Haare und der Kopfhaut in Behandlung zu begeben.

Erkrankung	Patientenzahl m	Patientinnenzahl w	Gesamt
Diffuses Effluvium	9	206	215
Alopecia areata	89	158	247
Subklinisches Effluvium	3	72	75
Frontale fibrosierende Alopezie	2	39	41
Androgenetisch bedingter Haarausfall	61	73	134
Lichen planopilaris	22	99	121
Hirsutismus	-	24	24
Trichotillomanie	1	1	2
Tinea capitis	4	4	8
Gesamt	191	676	867

Tabelle 2: Häufigkeit der Diagnosen von Juli 2013 bis Juli 2016 mit Geschlechterverteilung

Am häufigsten diagnostiziert wurde die Alopecia areata. Die Diagnose wurde 158 mal bei Frauen und 89 mal bei Männern gestellt. An zweiter Stelle liegt das diffuse Effluvium. 206 Frauen und 9 Männer suchten die Grazer Hautklinik von Juli 2013 bis Juli 2016 wegen dieser Erkrankung auf. An dritter Stelle liegt die androgenetische Alopezie. 134 mal wurde die Diagnose gestellt, davon bei 61 Männern und 73 Frauen. Ein Lichen planopilaris wurde insgesamt 121 mal festgestellt. Auch hier liegt ein starkes Übergewicht auf Seiten der Frauen vor, mit 99 zu 22 Fällen. Das subklinische Effluvium wurde 75 mal diagnostiziert. 72 mal bei der Frau und 3 mal beim Mann. Die frontal fibrosierende Alopezie ist ein Krankheitsbild, welches überwiegend Frauen betrifft und nur äußerst selten bei Männern beobachtet wird. Bei 39 Frauen und 2 Männern wurde diese Diagnose gestellt. Hirsutismus betrifft ausschließlich Frauen. Ein Hirsutismus wurde 24 mal

festgestellt. Am seltensten diagnostiziert wurden eine Tinea capitis mit insgesamt 8 Patientinnen und Patienten und eine Trichotillomanie mit 2 Patientinnen und Patienten. Die Geschlechterverteilung bei den zwei zuletzt genannten Diagnosen fiel genau 50 zu 50 aus.

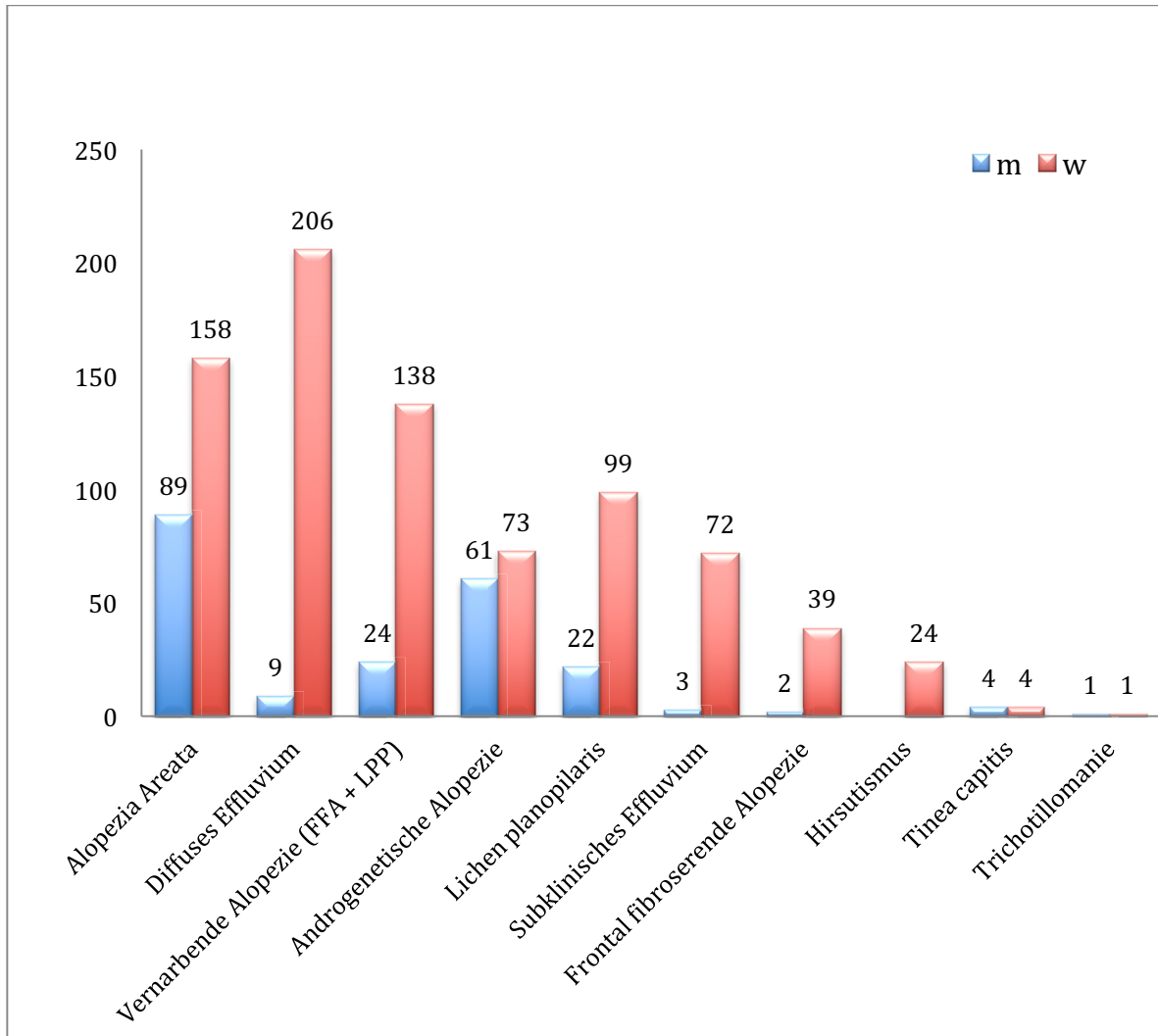


Tabelle 3: Häufigkeit der Diagnosen absteigend geordnet mit Geschlechterverteilung

Häufigkeit der Diagnosen in Prozent

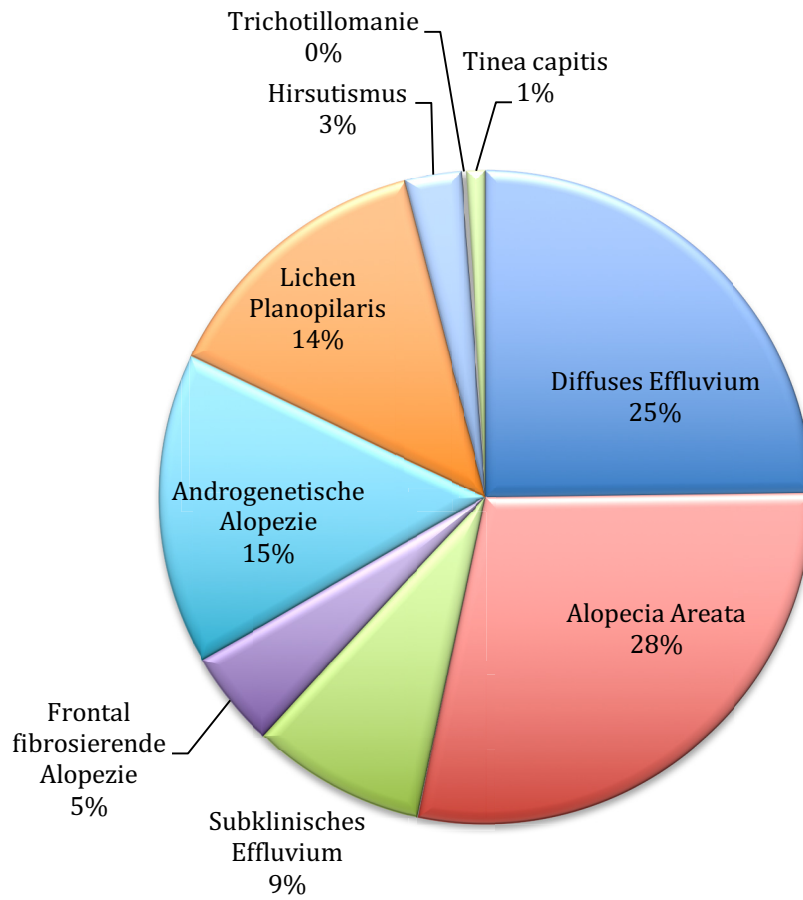


Tabelle 4: Prozentuelle Verteilung der Diagnosen von Juli 2013 – Juli 2016

14 Diskussion

Erkrankungen der Kopfhaut und der Haarfollikel beeinträchtigen die Lebensqualität der Betroffenen erheblich. Kaum etwas verändert unser Aussehen mehr als eine Veränderung oder der Verlust der Kopfhaare. Haarverlust hat in der Eigenwahrnehmung oft negative Auswirkungen auf das Selbstwertgefühl, körperdysmorphe Störungen bis zu depressiven Zustandsbildern können die Folge sein. Deshalb spielt die richtige Therapie von Haar- und Kopfhauterkrankungen eine wichtige Rolle in der Dermatologie.

Da im niedergelassenen Bereich kaum Expertise auf diesem speziellen Gebiet angeboten wird ist das Zentrum für Ästhetische Medizin der Univ. Klinik für Dermatologie in Graz eine der wesentlichen Anlaufstellen für Betroffene. Die genaue Differenzierung zwischen den verschiedenen Formen von Haarausfall bzw. Kopfhauterkrankungen erfordert jahrelanges Training und fachliche Expertise. Da unterschiedliche Ursachen für die einzelnen Entitäten vorliegen können, ist die genaue Kenntnis der Zusammenhänge der Haarphysiologie, Endokrinologie und Psychosomatik für eine erfolgreiche Behandlung dieser komplexen Krankheitsbilder von enormer Bedeutung.

In dieser Arbeit wurden retrospektiv alle Patientinnen und Patienten evaluiert, die im Zeitraum vom 1.7.2013 bis 1.7.2016, am Zentrum für ästhetische Medizin wegen Kopfhautproblemen und Haarausfall bzw. aufgrund unerwünschtem Haarwachstum vorstellig wurden. Dies entspricht einem Beobachtungszeitraum von 3 Jahren. Von den 867 Patientinnen und Patienten, waren 676 (77,17%) weiblich und 191 (22,03%) männlich.

Die Verteilung der unterschiedlichen Formen von Haarverlust in unserem Kollektiv zeigt eine deutliche Prävalenz der Alopecia areata mit 247 Fällen. Mit der Annahme, dass diese Form durch psychoneuroendokrine Mechanismen unterhalten wird kommt hier der Zusammenhang zwischen Haut und Seele deutlich hervor. Die Wichtigkeit der psychosomatischen Therapie bei dieser Form von Haarverlust ist nicht explizit erforscht. Die Ergebnisse einschlägiger Studien werden in Zukunft dazu Stellung nehmen können. (KoperaD, Fazekas C.

psychosomatische Alopecia areata Studie, Zentrum für ästhetische Medizin. in Ausführung 2016.)

Die zweithäufigste Form des Haarverlusts, die diffuse Alopezie, mit 215 Fällen, kann unzählige Faktoren als Ursache haben. Oft ist eine aufmerksame Anamnese zur Findung der causalen Zusammenhänge ausreichend. Manchmal ist eine genaue Durchuntersuchung der Betroffenen erforderlich um die Ursache zu finden, deren Behandlung dann gleichzeitig die Behandlung der diffusen Alopezie darstellt.

Als dritthäufigste Form des Haarverlusts hat sich in unserem kollektiv der hormonell bedingte Haarausfall, die androgenetische Alopezie, gefunden. Die individuell unterschiedliche Sensibilität der Haarwurzeln gegenüber Androgenen ist im "genetischen Programm" jeder einzelnen Haarwurzel festgeschrieben. Eine erfolgreiche Behandlung auf hormoneller Ebene ist aufgrund möglicher störender Nebenwirkungen einer Anti-Androgen-Behandlung meist nicht sinnvoll, deshalb kann die Erwartungshaltung der betroffenen meist nicht erfüllt werden.

Die vierthäufigste Form von Haarverlust, ist die vernarbende Alopezie, lichen planopilaris, wird durch nicht geklärte autoimmunologische Prozesse, die zum entzündlichen, irreversiblen Untergang der Haarwurzeln führt sollte möglichst früh erkannt werden um den Entzündungsprozess rechtzeitig zu stoppen um möglichst viele Haarwurzeln zu erhalten und für die Betroffenen ein ästhetisch akzeptables Behaarungsmuster zu gewährleisten. Als Sonderform der vernarbenden Alopezie (lichen planopilaris) ist die Frontal Fibrosierende Alopezie (Mb. Kossard) anzusehen.

Die 5.-häufigste Form von Haarverlust haben ist klinisch nicht als tatsächlich relevanter Verlust von Haaren über das tägl. Maß von 100 Haaren hinaus erkennbar. Meist ist sie durch übertriebene Selbstbeobachtung begründet und hat keinen krankheitsrelevanten Bezug. Die Überzeugung der betroffenen, dass bis zu 100 Haare täglich zu verlieren ein Normalzustand darstellt ist oft nicht ganz einfach.

Als weitere Formen von Haarverlust in unserem Kollektiv sind die Trichotillomanie zu erwähnen, eine sehr seltene Zwangsstörung die zum selbsttätigen Ausreißen der Haare führt und oft auch psychiatrische Therapie erfordert. Die Pilzinfektion der Kopfhaut, die zu temporärem Haarverlust führt ist ebenfalls selten (8 Fälle).

Das "Zuviel "an Haaren bei Frauen, durch unerwünschtes Haarwachstum in androgensensiblen Arealen, tritt im Rahmen des Hirsutismus relativ häufig v.a. nach der Menopause auf und ist mit 24 Fällen in drei Jahren hier vermutlich unterrepräsentiert. Endokrinologische Expertise zur Behandlung dieser Erkrankung ist jedenfalls erforderlich.

Die Überzahl an weiblichen Patientinnen liegt vermutlich nicht daran, dass sie häufiger betroffen sind, sondern eher daran, dass Frauen etwas sensibler in Bezug auf die Selbstwahrnehmung sind. So entsteht schnell ein unattraktives Selbstbild und die Betroffenen konsultieren einen Arzt oder eine Ärztin. Männer leiden aber genau so unter dem Verlust der Kopfhaare. Deshalb spielt die richtige Therapie von Haar- und Kopfhauterkrankungen eine wichtige Rolle in der Dermatologie. Eine effektive und zufriedenstellende Behandlung ist oft nur durch die Kombination verschiedener Therapieansätze und erfordert viel Geduld. Deshalb ist es wichtig mithilfe von neuen Studien etwas zur Weiterentwicklung von effektiven Therapien für Haar- und Kopfhauterkrankungen beizutragen.

Literaturverzeichnis

- [1] Dawber RPR. Vergleichende Aspekte der Physiologie des Haarwachstums. In: Dawber RPR., Rook AR, Hrsg. *Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie*. Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 1-5.
- [2] Dawber RPR. Die Embryologie des Haares. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. *Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie*. Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 6-8.
- [3] Dawber RPR. Der Wachstumszyklus des menschlichen Haares. In: Dawber, RPR, Rook AR, Hrsg. *Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie*. Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 9-18.
- [4] Dawber RPR. Struktur des Haarfollikels, Keratinisierung und physikalische Eigenschaften des Haares. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. *Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie*. Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 19-55.
- [5] Simpson NB, Barth JH. Behaarungsmuster: Hirsutismus und Alopezie. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. *Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie*. Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 85-101.
- [6] Bode D, Seehusen DA, Baird D. Hirsutism in Women. *American Family Physician* 2012; **85**: 373-380. Available from: <http://www.aafp.org/afp/2012/0215/p373.pdf> [Accessed 20th September 2016]
- [7] Kirschner MA, Bardin CW. Androgen production and metabolism in normal and virilized women. *Metabolism* 1972; **21**: 667-688.
- [8] Abraham GE, Chakmakjian ZH, Buster JE, Marshall JR. Ovarian and adrenal contributions to peripheral androgens in hirsute women. *Obstetrics and Gynecology* 1975; **46**: 169-173.

- [9] Bardin CW, Lipsett MB. Testosterone and Androstenedione Blood Production Rates in Normal Women and Women with Idiopathic Hirsutism or Polycystic Ovaries. *Journal of Clinical Investigations* 1967; **46**: 891-902.
- [10] Hauner H, Ditschuneit HH, Pal SB, Moncayo R, Pfeiffer EF. Fat distribution, endocrine and metabolic profile in obese women with and without hirsutism. *Metabolism* 1988; **37**: 281-286.
- [11] Blume-Peytavi U, Kopera D. Ursachen und Differentialdiagnosen des Hirsutismus. In: Blume-Peytavi U, Kopera D, Hrsg. *Hirsutismus – Diagnose, Differenzialdiagnose und Therapie für die tägliche Praxis*. Bremen: Uni-Med; 2009. S. 24.
- [12] Woodruff JD, Parmley TH. Virilizing ovarian tumors. In: Mahes VB, Greenblatt RB, editors. *Hirsutism and Virilism: Pathogenesis and Management*. London: Boston, J, Wright PSG Inc.; 1983. p.129-158.
- [13] Sandberg EC, Jackson JR. A clinical analysis of ovarian virilising tumors. *American Journal of Surgery* 1963; **105**: 784-792
- [14] German E, Horowitz H, Wiele RV, Torack RM. Leydig-cell Tumor of the ovary: case report and review. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1961; **21**: 91-97.
- [15] Chrousos GP, Loriaux DL, Mann DL, Cutler GB. Late-onset 21-hydroxylase deficiency mimicking idiopathic hirsutism or polycystic ovarian disease. *Annals of Internal Medicine* 1982; **96**: 143-8.
- [16] Medina M, Herrera J, Flores M, Martin O, Bermúdez JA, Zárata A. Normal ovarian function in a mild form of late-onset 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. *Fertility and Sterility* 1986; **46**: 1021-25.

- [17] Hague WM, Adams J, Rodda C, Brook, CGD, Dewhurst CJ, Jacobs HS. Prevalence of ultrasonically detected polycystic ovaries in females with congenital adrenal hyperplasia. *Journal of Endocrinology* 1986; **111**(supplement): 46.
- [18] Chetkowski RJ, DeFazio J, Shamonki I, Judd HL, Chang RJ. The incidence of late-onset congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency among hirsute women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1984; **58**: 595-8.
- [19] Kuttan F, Couillin P, Girard F, Billaud L, Vicens M, Bouccekine C, et al. Late-onset adrenal hyperplasia in hirsutism. *New England Journal of Medicine* 1985; **313**: 224-231.
- [20] Bennett AH, Harrison JH, Thorn GW. Neoplasms of the adrenal gland. *Journal of Urology* 1971; **106**: 607-14.
- [21] King DR, Lack EE. Adrenal cortical carcinoma: a clinical and pathologic study of 49 cases. *Cancer* 1979; **44**: 239-44.
- [22] Griffing GT, Melby JC. Cushing's syndrome. In: Mahes VB, Greenblatt RB, editors. *Hirsutism and Virilism: Pathogenesis and Management*. London: Boston J, Wright PSG Inc.; 1983. p. 63.
- [23] Moltz L, Schwartz U, Pickartz H, Hammerstein J, Wolf U. XY gonadal dysgenesis: aberrant testicular differentiation in the presence of H-Y antigen. *Obstetrics and Gynecology* 1981; **58**: 17-25.
- [24] Rosen GF, Kaplan B, Lobo RA. Menstrual function and hirsutism in patients with gonadal dysgenesis. *Obstetrics and Gynecology* 1988; **71**: 677-80.
- [25] Robyn C, Tukumbane M. Hyperprolactinemia and hirsuties. In: Mahes VB, Greenblatt RB, editors. *Hirsutism and Virilism: Pathogenesis and Management*. London: Boston J, Wright PSG Inc.; 1983.

- [26] Somani N, Harrison S, Bergfeld WF. The clinical evaluation of hirsutism. *Dermatol Ther* 2008; **21(5)**: 376-391.
- [27] Simpson NB, Barth JH. Therapie des Hirsutismus. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. *Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie*. Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 115-124.
- [28] Anderson RR, Parish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983; **220**: 524-27.
- [29] Raulin C, Karsai S. IPL-Behandlung bei unerwünschtem Haarwuchs (Photoepilation). In: Raulin C, Karsai S. Hrsg. *Lasertherapie der Haut*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. S. 63-67.
- [30] Mowsowicz I, Wright F, Vincens M, Rigaud C, Nabhoul K, Mavier P, et al. Androgen metabolism in hirsute patients treated with cyproterone acetate. *Journal of Steroid Biochemistry* 1984; **20**: 757-61.
- [31] Eil C, Edelson SK. The use of human skin fibroblasts to obtain potency estimates of drug binding to androgen receptors. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1984; **59**: 51-5.
- [32] Hammerstein J, Moltz L, Schwartz U. Antiandrogens in the treatment of acne and hirsutism. *Journal of Steroid Biochemistry* 1983; **19**: 591-7.
- [33] Ober KP, Hennessy JF. Spironolactone therapy for hirsutism in a hyperandrogenic woman. *Annals of Internal Medicine* 1978; **98**: 643-4.
- [34] Menard RH, Stripp B, Gillette JR. Spironolactone and Testicular Cytochrome P-450: Decreased Testosterone Formation in Several Species and Changes in Hepatic Drug Metabolism. *Endocrinology* 1974; **94**: 1628-36.

- [35] Rose LI, Underwood RH, Newmark SR, Kisch ES, Williams GH. Pathophysiology of spironolactone-induced gynecomastia. *Annals of Internal Medicine* 1977; **87**: 398-403.
- [36] Serafini PC, Catalino J, Lobo RA. The effect of spironolactone on genital skin 5 alpha-reductase activity. *Journal of Steroid Biochemistry* 1985; **23**: 191-4.
- [37] Abraham GE, Maroulis GB, Boyers SP, Buster JE, Magyar DM, Elsner CW. Dexamethasone suppression test in the management of hyperandrogenized patients. *Obstetrics and Gynecology* 1981; **57**: 158-65.
- [38] Cunningham SK, Loughlin T, Culliton M, McKenna TJ. Plasma sex hormone-binding globulin and androgen levels in the management of hirsute patients. *Acta Endocrinologica* 1983; **104**: 365-71.
- [39] Ettinger B, Goldfield EB, Burrell, KC, Von Werder K, Forsham PH. Plasma testosterone stimulation-suppression dynamics in hirsute women. *American Journal of Medicine* 1973; **54**: 195-200.
- [40] Gordon GG, Southren AL, Calanog A, Olivo J, Rafii F. The effect of medroxyprogesterone acetate on androgen metabolism in the polycystic ovary syndrome. *Journal of Endocrinology and Metabolism* 1972; **35**: 444-7.
- [41] Correa de Oliveira RF, Novaes LP, Lima MB, Rodrigues J, Franco S, Khenafes AI, Francalanci CP. A new treatment for hirsutism. *Annals of Internal Medicine* 1975; **83**: 817-9.
- [42] Dewis P, Petsos P, Newman M, Anderson DC. The treatment of hirsutism with a combination of desogestrel and ethinyl oestradiol. *Clinical Endocrinology* 1985; **22**: 29-36.
- [43] Cullberg G, Hamberger L, Mobacken H, Samisoe G. Effects of a Low-Dose

Desogestrel-Ethinylestradiol Combination on Hirsutism, Androgens and Sex Hormone Binding Globulin in Women with a Polycystic Ovary Syndrome. *Acta Obstetrica et Gynecologia Scandinavica* 1985; **64**: 195-202.

[44] Ruutiainen K. The effect of an oral contraceptive containing ethinylestradiol and desogestrel on hair growth and hormonal parameters of hirsute women. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1986; **24**: 361-8.

[45] Blume-Peytavi U, Kopera D. Therapie des Hirsutismus. In: Blume-Peytavi U, Kopera D, Hrsg. *Hirsutismus – Diagnose, Differenzialdiagnose und Therapie für die tägliche Praxis*. Bremen: Uni-Med; 2009. S. 69-

[46] Murdoch AP, McClean KG, Watson MJ, Dunlop W, Kendall Taylor P. Treatment of hirsutism in polycystic ovary syndrome with bromocriptine. *British journal of Obstetrics and Gynaecology* 1987; **94**: 358-65.

[47] Simpson NB, Barth JH. Androgenetische Alopezie. In: Dawber RPR, Rook AR. Hrsg. *Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie*. Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 125-152.

[48] Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Shapiro J, Otberg N, editors. *Hair Loss and Restoration*. Florida: CRC Press; 2015. p. 27-63.

[49] Hamilton JB. Patterned long hair in man: types and incidence. *Annals of the New York Academy of Science* 1951; **53**: 708-28.

[50] Norwood OTT. Male pattern baldness. Classification and incidence. *Southern Medical Journal* 1975; **68**: 1359-65.

[51] Osborn D. Inheritance of baldness. *Journal of Heredity* 1916; **7**: 347-355.

- [52] Snyder LH, Yingling HC. The application of the gene frequency method of analysis to sex-influenced factors with special reference to baldness. *Human Biology* 1935; **7**: 608-615.
- [53] Harris H. The inheritance of premature baldness in man. *Annals of Eugenics* 1946; **13**: 172-81
- [54] Shuster S. The sebaceous glands and primary cutaneous virilism. In: *Androgens and Antiandrogen Therapy*. Jeffcoate SL, editor. Chichester: John Wiley & Sons; 1982. p. 1-21.
- [55] Peterson RE, Imperato-McGinley J, Gautier T, Sturla E. Male pseudohermaphroditism due to 5alpha-reductase deficiency. *American Journal of Medicine* 1977; **62**: 170-91.
- [56] Price P, Wass J, Griffin JE, Leshin M, Savage MO, Large DM, et al. High dose androgen therapy in male pseudohermaphroditism due to 5 alpha-reductase deficiency and disorders of the androgen receptor. *Journal of Clinical Investigation* 1984; **74**: 1496-508.
- [57] Shuster S., The sebaceous glands and primary cutaneous virilism. In: *Androgens and Antiandrogen Therapy*. Jeffcoate SL, editor. Chichester: John Wiley & Sons; 1982; p. 1-21.
- [58] Venning VA, Dawber RPR. Patterned androgenetic alopecia in women. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1988; **18**: 1073-77.
- [59] Maguire HC, Kligman AM. Common baldness in women. *Geriatrics* 1963; **18**: 329-334.
- [60] Vadasz E, Debreczeni M. Untersuchungen zur androgenetischen Alopezie der Frau. *Hautarzt* 1967; **18**: 454-456.

- [61] Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *British Journal of Dermatology* 1977; **97**: 247-54.
- [62] Blumeyer A, Tositi A, Messenger A, Regagne B, Del Marmol V, Spuls PI, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *Journal der deutschen dermatologischen Gesellschaft* 2011 Oct; 9 Suppl 6: 1-57.
- [63] Shapiro J, Otberg N. Hair restoration surgery. In: Otberg N, Shapiro J. editors. *Hair Loss and Restoration*. Florida: CRC Press; 2015. p. 179-203.
- [64] Shapiro J, Otberg N. Pattern hair loss: Pathogenesis, clinical features, diagnosis and management. In: Otberg N, Shapiro J. editors. *Hair Loss and Restoration*. Florida: CRC Press; 2015. p. 34-62.
- [65] Herskovitz I, Tosti A. Female Pattern Hair Loss. *International Journal of Endocrinology and Metabolism* 2013; **11(4)**: e9860. doi: 10.5812/ijem.9860.
- [66] Simpson NB. Diffuse Alopezie: Endokrine, metabolische und chemische Einflüsse auf den Follikelzyklus. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. *Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie*. Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 153-173.
- [67] Alexander S. Diffuse alopecia in women. *Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society* 1965; **51**: 99-102.
- [68] Bergfeld, W. Diffuse hairloss in women. *Cutis* 1978; **22**: 190-5.
- [69] Brown AC, Brayels JA. Accumulative scarring of the scalp due to hair dyes. In: *Hair, Trace Elements and Human Illness*. Brown AC, Crouse RG, editors. New York: Praeger; 1980. p. 348-360.

[70] Sabouraud R. Diagnostic et traitement des affections du cuir chevelu. Paris: Masson; 1932.

[71] Schiff BL, Kern AB. Study of postpartum alopecia. *AMA Archives of Dermatology* 1963; **87**: 609-11.

[72] Skelton JB. Postpartum Alopecia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1966; **94**: 125-9.

[71] Rooth G, Carlström S. Therapeutic fasting. *Acta Medica Scandinavica* 1970; **187**: 455-63.

[72] Holt PJA, Lazarus J, Marks R. The epidermis in thyroid disease. *British Journal of Dermatology* 1976; **95**: 513-8.

[73] Holt PJA, Marks R. The epidermal responses to changes in thyroid status. *Journal of Investigative Dermatology* 1977; **68**: 299-301.

[74] Saito R., Hori Y, Kuribayashi T. Alopecia in hypothyroidism. In: *Biology and Diseases of the Hair*. Kobori T, Montagna W, editors. Baltimore: University Park Press; 1976. p. 279-85.

[75] Williams RH. Thyroid and adrenal interrelations with special reference to hypotrichosis axillaris in thyrotoxicosis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1947; **7**: 52-7.

[76] Wojnarowska FT. Traumatische Alopezie. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. *Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie*. Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 316 - 329.

[77] Lachapelle JM, Pierard GE. Traumatic alopecia in trichotillomania: a pathologic interpretation of histologic lesions in the pilosebaceous unit. *Journal of Cutaneous Pathology* 1977; **4**: 51-67.

- [78] Muller SA. Trichotillomania. In: *Hair, Trace Elements and Human Illness*. Brown AC, Crouse RG, editors. New York: Praeger; 1980. p. 305-12.
- [79] Cossidente A, Sarti MG. Psychiatric syndromes with dermatologic expression. In: *Stress and Skin Diseases: Psychosomatic Dermatology*. Panconesi E, editor. Philadelphia: Lippincott; 1984. p. 201-20.
- [80] Oranje AP, Peereboom-Wynia JDR, De Raeymaecker DMJ. Trichotillomania in childhood. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1986; **15**: 614-9.
- [81] Simpson NB. Alopecia Areata. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. *Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie*. Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 330 - 371.
- [82] Sander DN, Bergfield WF, Krakauer RS. Alopecia areata: an inherited autoimmune disease. In: *Hair, Trace Elements and Human Illness*. Brown AC, Crouse RG, editors. New York: Praeger; 1980. p. 343-48.
- [83] Friedmann PS. Alopecia areata and autoimmunity. *British Journal of Dermatology* 1981; **105**: 153-7.
- [84] Robinson SS, Tasker S. Alopecia areata associated with neurodermatitis. *Urological and Cutaneous Reviews* 1948; **52**: 467-72.
- [85] Scherbenske JM, Benson PM, Rotchford JP, James WD. Cutaneous and ocular manifestations of Down's syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1990; **22**: 933-8.
- [86] Shapiro J, Otberg N. Alopecia areata: Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. In: Otberg N, Shapiro J, editors. *Hair Loss and Restoration*. Florida: CRC Press; 2015. p. 85-145.

- [87] Eckert J, Church RE, Ebling FJ. The pathogenesis of alopecia areata. *British Journal of Dermatology* 1968; **80**: 203-10.
- [88] Van Scott EJ, Ekel TM. Geometric relationships between the matrix of the hair bulb and its dermal papilla in normal and alopecic scalp. *Journal of Investigative Dermatology* 1958; **31**: 281-7.
- [89] Perret CH, Bröcker EB, Wiesner-Menzel L, Happle R. In situ demonstration of T-cells in alopecia areata. *Archives of Dermatology* 1982; **273**: 155-8.
- [90] Van Scott EJ. Evaluation of disturbed hair growth in alopecia areata and in other alopecias. *Annals of the New York Academy of Science* 1959. **83**: 480-90.
- [91] Bröcker EB, Echtenacht-Happle K, Hamm H, Happle R. Abnormal expression of Class I and Class II major histocompatibility antigens in alopecia areata: modulation to topical immunotherapy. *Journal of Investigative Dermatology* 1987; **88**: 564-8.
- [92] Ikeda T. A new classification of alopecia areata. *Dermatologica* 1965; **113**: 421-45.
- [93] Mali JWH. Alopecia areata. *British Journal of Dermatology* 1975; **93**: 605-6.
- [94] Penders AJM. Alopecia areata and atopy. *Dermatologica* 1968; **136**: 395-9.
- [95] Berger RA, Orentreich N. Abrupt changes in hair morphology following corticosteroid therapy in alopecia areata. *AMA Archives of Dermatology* 1960; **82**: 408-11.
- [96] Dillaha CJ, Rothman S. Therapeutic experiments in alopecia areata with orally administered cortisone. *Journal of the American Medical Association* 1952; **150**: 546-50.

- [97] Rollier R, Warcewski Z. Le traitement de la pelade par la meladinine. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie* 1974; **81**: 97-101.
- [98] Gebhardt W, Schmidt JN, Schemper M, Spona J, Kaposi H, Zazgornik J. Cyclosporin-A induced hairgrowth in human renal allograft recipients and alopecia areata. *Archives of Dermatological Research* 1986; **278**: 238-40.
- [99] Thomson AW, Aldridge RD, Sewell HF. Topical cyclosporin in alopecia areata and nickel contact dermatitis. *Lancet* 1986 Oct 25; **2(8513)**: 971-2.
- [100] Gieler U, Niemeier V, Kupfer J, Harth W. Psychosomatic dermatology. *Hautarzt* 2008; **59(5)**: 415-432.
- [101] Ito T. Recent Advances in the Pathogenesis of Autoimmune Hair Loss Disease Alopecia Areata. *Clinical and Developmental Immunology* 2013; 2013:348546. doi: 10.1155/2013/348546.
- [102] Hordinsky MK, Ericson M. Autoimmunity: alopecia areata. *J Invest Dermatol* 2004; **9**: 73–78.
- [103] Colón EA, Popkin MK, Callies AL, Dessert NJ, Hordinsky MK. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in patients with alopecia areata. *Comprehensive Psychiatry* 1991; **32**: 245–251.
- [104] Ruiz-Doblado S, Carrizosa A, García-Hernández MJ. Alopecia areata: psychiatric comorbidity and adjustment to illness. *International Journal of Dermatology* 2003; **42**: 434–437.
- [105] Villasante Fricke AC, Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2015; **8**: 397-403.
- [106] Dawber RPR, Rook AJ. Vernarbende Alopezie. In: Dawber RPR, Rook AR, Hrsg. *Haarkrankheiten. Diagnose und Therapie*. Berlin, Wien: Blackwell; 1995. S. 372 - 412.

- [107] Fritsch P. Krankheiten des Haarapparats. In: Fritsch P, Hrsg. *Dermatologie und Venerologie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1998. S. 663-673.
- [108] Altmeyer P. Vernarbendes Pemphigoid. In: *Die Online Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie, Allergologie und Umweltmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2016. Available from: <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=2955>. [Accessed 27th September 2016].
- [109] Altmeyer P. Alopecia parvimaclata. In: *Die Online Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie, Allergologie und Umweltmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2016. Available from: <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=388>. [Accessed 28th September 2016].
- [110] Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Archives of Dermatology* 1994; **130(6)**: 770-4. Erratum in: *130(11)*: 1407.
- [111] Wagner G., Meyer V., Sachse MM. Frontal fibrosing Alopecia. *Hautarzt* 2016; **67(11)**: 891-6.
- [112] Harth W, Blume-Peytavi U. Psychotrichology: psychosomatic aspects of hair diseases. *JDDG* 2013 Feb; **11**: 125-35.
- [113] Trüeb RM. Age-Related General Problems Affecting the Condition of Hair. In: Trüeb R, Tobin D, Hrsg. *Aging Hair*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2010. S. 141-67.
- [114] Koo J, Lebwohl A. Psycho dermatology: the mind and skin connection. *American Family Physician* 2001; **64(11)**: 1873-8.
- [115] Trüeb RM. Psychodermatologie des Kapillitiums. Teil 2: Psychopharmakologische und andere Therapieoptionen. *Rosenfluh* 2005. Available from: <https://www.rosenfluh.ch/media/dermatologie-aesthetische->

medizin/2005/03/Teil-2-Psychopharmakologische-und-andere-
Therapieoptionen.pdf [Accessed 28th September 2016]

