

EFFLUVIUM / ALOPECIA

Univ.Prof. Dr. Doris Maria Gruber

Ehemaliges Mitglied der

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Währinger Gürtel 18 –20

A-1090 Wien

email: ordination@frauenaerztin-gruber.at

www.frauenaerztin-gruber.at

Ordination

Lainzerstraße 147/Stiege 1 / Top 4

A-1130 Wien

Der Haarausfall (= Effluvium) hat zahlreiche Ursachen, tritt praktisch in jedem Lebensalter auf, kommt bei beiden Geschlechtern vor und kann in einer vollkommenen Kahlheit (= Alopecia) enden.

Man unterscheidet:

- physiologisches Effluvium (bis 100 Haare / Tag)
- diffuses Effluvium : diffuser, meist reversibler Haarausfall, der gesamte Kopf ist davon betroffen (Telogeneffluvium)
- umschriebenes Effluvium: runde, teilweise konfluierende kahle Herde am Haupt- oder Barthaar (Alopecia areata)

Einteilung nach der Ätiologie:

A) HYPOÖSTROGENÄMISCHES EFFLUVIUM

B) HYPERANDROGENÄMISCHES EFFLUVIUM

C) SCHILDDRÜSENBEDINGTES EFFLUVIUM

D) VITAMIN D3 -MANGEL BEDINGTES EFFLUVIUM

E) IMMUNOLOGISCH BEDINGTES EFFLUVIUM

F) IATROGEN- bzw. TOXISCH BEDINGTES EFFLUVIUM

ad A) DAS HYPOÖSTROGENÄMISCHE EFFLUVIUM

1. post partales Effluvium
2. Effluvium während der Pilleneinnahme
3. menopausales Effluvium

17-beta Östradiol verlängert die Anaphase des Kopfhaares und wirkt damit dem Haarverlust entgegen. Andererseits kann es aber auch durch einen Östrogenmangel zu einer Verkürzung der Anaphase und damit zu einer Reduktion der Haarqualität kommen.

ad1: zahlreiche Frauen berichten, dass die Haarqualität während der Schwangerschaft besonders gut gewesen sei. Dies hängt mit dem bereits erwähnten Einfluss, des Östrogens - diese ist ja während der Schwangerschaft sehr hoch - auf die Anaphase des Haares zusammen. Durch den hohen 17-beta E2 Spiegel der während der Gravidität zu beobachten ist, bleibt der Großteil der Haare in der Anaphase. Unmittelbar postpartal sinkt das Östradiol steil ab, dadurch fällt der protektive Einfluß des Östrogens in der Anaphase weg, die Haare treten geschlossen in die Telophase ein, wodurch es zu einem starken postpartalen Effluvium kommen kann.

ad 2: Nicht selten klagen Frauen, dass es während der Pilleneinnahme zu Haarausfall kommt. Die Diagnose kann nur anamnestisch gestellt werden. Fällt der Haarausfall mit der Zeit der Pilleneinnahme zusammen, so kann ein ätiologischer Konnex angenommen werden. Das Ethinylöstradiol der Pille wirkt ebenfalls positiv auf die Anaphase des Haarzykluses, allerdings kann durch ein völliges Absinken des 17-beta Östradiols lokal ein relativer Hormonmangel entstehen, der durch das Ethinylöstradiol nicht ausgeglichen werden kann. Es ist außerdem bekannt, dass es unter der Pille zu einer Verarmung an Folsäure und an Cobalamin kommen kann. Beide Substanzgruppen sind in den Haarzyklus involviert, sodass eine entsprechende Substitution therapeutisch empfohlen werden kann.

ad3: Der in der Menopause vermehrt auftretende Haarausfall kann durch zwei Veränderungen in den Steroidhormonen ausgelöst werden. Einerseits bewirkt das in der Menopause zu beobachtende Östrogendefizit eine Reduktion jenes Haaranteils, der sich in der Anaphase befindet. Auf der anderen Seite kann es zu einer relativen Hyperandrogenämie kommen, was reaktiv einen verstärkten Haarausfall am Haupt bewirken kann.

Klinik des hypoöstrogenen Effluviums:

diffuser Haarausfall, die Haare sind dünn und nicht pathologisch verändert (Telogeneffluvium), das Auftreten kann mit dem Beginn einer Hormonstörung (Hypoöstrogenämie) zusammenfallen.

Ätiologie: Hypoöstrogenämie. 17-beta Östradiol verlängert die Anaphase des Haares.
Pathophysiologie: 17-beta Östradiol bewirkt die Induktion von Promotoren , welche die IGF1 Synthese anregen. IGF 1 greift in die S Phase des Zellzyklus ein und beschleunigt dadurch die Mitoserate. Fehlt das Östradiol, so kommt es lokal zu einem Mangel an IGF1 und damit zu einer Verlangsamung des Zellzyklus. Eine weitere Ursache liegt darin, dass 17-beta Östradiol den Promotor des Interleukin 6 Gens besetzt und dadurch dessen Transkription supprimiert. Fehlt 17-beta Östradiol und damit die hemmende Wirkung auf die Expression von Interleukin 6, kann dieser katabol wirkende, parakrine Faktor Haarausfall bewirken.

Therapie:

1. systemisch: orale Substitutionstherapie mit einem natürlichem Östrogen und einem Gestagen der Progesteronreihe (kein Norethisteronderivat).
 Intravaginale Applikation von Östriol 1mg.
 Monotherapie mit CPA oder in Kombination mit Östradiol (EE + 10- 100 mg CPA ;
 EV + 10 - 100 mg CPA)

2.lokal: Östriol hältiges Haarwasser

 Minoxidil-Östriol Kombinationshaarwasser

sonstiges: Obwohl das Ethinylöstradiol ein starkes Mitogen für den Haarfollikel darstellt, kann es durch die Ruhigstellung des Ovars trotzdem bei manchen Patientinnen zu einem Effluvium während der Pilleneinnahme kommen. Dies manifestiert sich vor allem nach jahrelanger Pilleneinnahme.

Die Therapie der Wahl ist demnach das Absetzen der Pille und die Substitution mit Folsäure- und Vitamin B.

ad B) DAS HYPERANDROGENÄMISCHE EFFLUVIUM

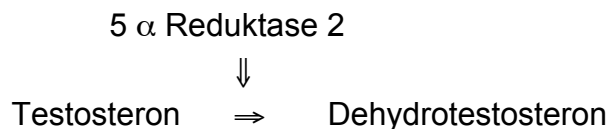
Klinik: Lichtung der Haare (male pattern alopecia), Ausbildung sog. androgenetischer Ecken ("Geheimratsecken"), die Haare sind nicht pathologisch verändert und es kommt meist nicht zu einer Glatzenbildung.

Ätiologie: meist relative und nur lokale, selten systemische Hyperandrogenämie. konsekutives Absinken des SHBGs.

Das Androgeneffluvium ist das Resultat des Zusammenspiels einer polygen vererbten Anlage und des Androgenangebots.

Pathophysiologie: Der aktive Metabolit des Testosterons, Dehydrotestosteron (DT) dessen Umwandlung via 5-alpha Reduktase erfolgt, bewirkt am Skalp die Umwandlung von Terminalhaar (mit Schaft und Mark) in Lanugohaar. Die Wirkung des DT erfolgt über zahlreiche Androgenrezeptoren im Haarfollikel. Am übrigen Körper findet der gleiche Vorgang in reziproker Weise statt und verursacht dort zum selben Zeitpunkt die Entstehung von Hirsutismus. Es konnten zwei 5-alpha Reduktase-Isoenzyme geklont werden, wobei nur der 5-alpha-Reduktase-2 für das Haarwachstum beim Menschen Bedeutung zukommt.

Die Aktivität der 5 alpha Reduktase-1 ist im Gewebe der Prostata am höchsten.



Therapie :

Der therapeutische Ansatz erfolgt aus zwei Richtungen: zunächst kann der Androgenrezeptor durch die Substanz Cyproteronacetat (CPA) besetzt werden, sodass DT nicht an den Rezeptor anbinden kann. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, die Umwandlung des Testosterons in das aktive DT mittels Finasterid durch Blockade der 5-alpha Reduktase zu hemmen.

Obwohl Finasterid präferentiell die 5-alpha Red.1 hemmt, übt es dennoch auch einen gewissen Hemmeffekt auf die 5-alpha Red 2 aus, für die es derzeit noch keine verfügbare spezifische Hemmsubstanz gibt.

1. systemisch: Eine Therapie mit p.o. appliziertem CPA kann entweder als Monotherapie oder als Kombinationstherapie mit E2 bzw. EE erfolgen.

Cave: Kontrazeption bei fertilen Frauen

2. topisch: Nachdem es sich auch beim Haarausfall mehr um eine lokale Hyperandrogenämie handelt hat sich auch hier unter Umgehung des enterohepatischen Kreislaufes die Lokalthherapie bewährt.

Zur Verfügung steht : 3%ige CPA Lotion

CPA und Finasterid

CPA, Finasterid und Minoxidil

CPA, Östriol und Minoxidil

ad C) DAS SCHILDDRÜSEN BEDINGTE EFFLUVIUM

Klinik: Sowohl die Hyper- als auch die Hypothyreose können mit einem Haarausfall einhergehen

Hyperthyreose: diffuser Haarausfall (Telogeneffluvium) mit dünnem Haar, die Haare sind nicht pathologisch verändert.

Hypothyreose: diffuser Haarausfall (Telogeneffluvium) mit dickem, fettem Haar, die Haare sind nicht pathologisch verändert. Als differetialdiagnostisch wichtiges Kriterium imponiert auch der Ausfall der lateralen Augenbrauen und der Ausfall der Scham- und/oder Achselbehaarung.

Ätiologie: Schilddrüsendysfunktion im Sinne einer Hypo- bzw. Hyperthyreose.

Eine exakte Abklärung mittels TRH-Test erscheint besonders beim Vorliegen einer latenten Hypothyreose sinnvoll.

Pathophysiologie: bei Hypothyreose kommt es zum Absinken von SHBG dadurch steigt die Fraktion des freien Testosterons an und führt unter anderem zum Haarausfall. Andererseits bildet der T4 Rezeptor Komplex mit dem Vitamin D3 Rezeptor Komplex (ähnlich wie mit dem Vitamin A Rezeptorkomplex) ein Dimer, das Genabschnitte für das Haarwachstum besetzen kann.

Diagnose: Eine genaue Diagnose ist mittels TRH Testes möglich.

Therapie: Korrektur der Schilddrüsenfunktion

Eine weitere Therapiemöglichkeit besteht in der Anwendung von Minoxidil 0,2 %. Diese Substanz wird eigentlich als Antihypertensivum verwendet und zeigte als Nebenwirkung ein vermehrtes Haarwachstum. Der aktive Metabolit von Minoxidil ist Minoxidilsulfat.

Es gibt verschiedenste Erklärungsversuche wie Minoxidil haarwuchsfördernd wirkt. Eine Theorie besagt, dass es durch die Mikrovasodilatationen im Bereich der Haarfollikel zu einer verbesserten Durchblutung kommt und in der Folge zu einem gesteigerten Haarwuchs. Ein anderes Erklärungsmodell wurde in vitro getestet, wonach Minoxidil die Genexpression haarspezifischer Proteine bewirkt, und somit die Proliferation von Matrixzellen im Haarfollikel gefördert wird.

ad D) DAS VITAMIN D3- MANGEL BEDINGTE EFFLUVIUM

Klinik: Diffuses Effluvium, mit langsam wachsendem und leicht brechendem Haar. Der Haarschaft zeigt Verhornungsstörungen.

Ätiologie: Bedingt durch eine alimentäre oder durch ungenügende UV Bestrahlung hervorgerufene Vitamin D3 Hypovitaminose. Es fällt auf, dass diese Ursache des Effluvium oft bei älteren Menschen zu finden ist, die darunter vermehrt in den Wintermonaten leiden.

Pathophysiologie: Das in der Epidermis aus Provitaminen gebildete Vitamin D3 stimuliert nicht nur die Basalzellen der Haut, sondern regt auch über zahlreiche erst kürzlich entdeckte Vitamin D3 Rezeptoren am Haarfollikel das Haarwachstum an. Besonders in der Anaphase kommt es zu einer starken Expression von Vitamin D3 Rezeptoren an den Keratinozyten des Haarfollikels. Dieser Zusammenhang zwischen Haut, Haar und Vitamin D3 erklärt auch das gemeinsame Auftreten von Verhornungsstörungen bei Vitamin D3 Mangel.

Vitamin D3 ist gemäß seiner chemischen Struktur eigentlich ein Steroidhormon und wirkt deshalb auch als eine solches. Es bindet über einen zytoplasmatischen Rezeptor, bildet mit dem T4 - oder Vitamin A Rezeptor eine Dimer und dockt als Steroid-Rezeptor-Komplex an der DNA des Nucleus an,

wo es immunregulativ und zellregulieren (Wachstum und Differenzierung) wirkt. Bei einem Vitamin D3 Rezeptor Defekt kommt es zu einem besonders starken Effluvium, das bis zur Alopecie führen kann

Therapie: Nach exakter Evaluierung der Ursachen (25-OH-Cholecalciferol-Bestimmung im Serum $< 30 \text{ nmol / l}$, sowie Bestimmung des Vitamin D3 Rezeptors) kann mit einer Vitamin D3 Substitution begonnen werden: 2 x täglich 1000IE Vitamin D3.

ad E) DAS IMMUNOLOGISCH BEDINGTE EFFLUVIUM

Klinik: Imponiert meist als streng umschriebener Haarausfall. die kahlen, nicht pathologisch veränderten Stellen (d.h. keine Entzündungszeichen, keine Schuppenbildung) am Haupthaar oder Barthaar erreichen oft Münzgröße. Es bilden sich entweder Einzelherde oder konfluierend Stellen (Alopecia areata). Diese Form des Haarausfalls tritt überwiegend in der ersten Lebenshälfte und bei Frauen im Klimakterium auf. Es werden pathologische Haarformen gefunden.

Ätiologie: Mit größter Wahrscheinlichkeit handelt es sich um ein immunologisches Geschehen, da im histologischen Bild eine dicht lymphozytäre Infiltration um die Haarfollikel gesehen wird.

Pathophysiologie: Die Hinweise mehren sich, dass es sich um eine Autoaggressionserkrankung handelt, da nicht selten andere Autoimmunerkrankungen (Vitiligo, Autoimmunthyreoiditis) koinzidieren.

Therapie: Bislang waren nur symptomatische Therapien vorhanden, die allerdings keinen Erfolg zeigten. Bei der Hälfte der Betroffenen tritt nach Jahren eine Spontanheilung ein.

ad F) DAS IATROGEN- bzw. TOXISCH BEDINGTE EFFLUVIUM

Klinik: Hierbei handelt es sich um ein charakteristisches Anageneffluvium (dystrophisches Effluvium). Die Haare, die sich gerade in der Wachstumsphase befinden, fallen geschlossen aus. Es werden fast nur pathologische Haarformen gefunden. Diffuser, meist vollständiger Haarausfall. Der gesamte Körper ist davon betroffen.

Ätiologie: schwere Vergiftungen oder Nebenwirkungen von Medikamenten.
 typische Beispiele: Zytostatika, Heparinderivate, Lipidsenker, Antimykotica,
 Kortikoidsteroid in hohen Dosen, Antimykotica,
 Multivitaminüberdosierung, Gichtmittel, Narkosemittel,
 Antiepileptica, Blei-Intoxikation

Pathophysiologie: Es kommt zur Schädigung der gerade in Mitose befindlichen Zellen des Anagenfollikels.

Therapie: Meiden oder Absetzen der Noxe. Bei bereits eingetretenem Haarausfall kommt es nach Entfernung der Noxe zum vollständigen Nachwachsen der Haare.

Additiv Therapien bei Haarausfall:

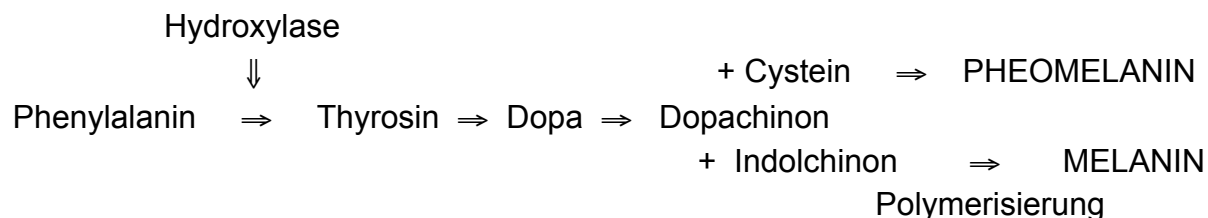
Beratung über sparsames Auftragen von Haarfärbemittel, Haarfestiger
 ausreichend Pflege von frisch gewaschenem Haar
 Änderung der Frisur ("Zugalopecie")
 Haare schneiden lassen, bzw. Abschneiden der Haarspitzen
 Verabreichung von Vitamin H Präparaten (Biotin® 300 mg)
 Zinkoratat 20 mg p.o.
 Ev. Eisensubstitution
 Substitution von Vitamin B12 und Vitamin B6

Sonderteil: HAARFARBE / ERGRAUEN DER HAARE (CANITIES)

Die Haarfarbe hängt vom Ausmaß an Melanin Synthese und von der Anzahl an Melanosomen ab, sowie von den luftgefüllten Räumen zwischen den Matrix Bündeln. Melanin wird im Zytoplasma der Melanozyten synthetisiert, wobei das endoplasmatische Reticulum (ER), der Golgi Apparat und Ribosomen daran beteiligt sind, und dann an die Keratinozyten abgegeben wird.

- *Schwarzes Haar besteht aus EUMELANIN mit sehr großen Melanosomen
- *Braunes Haar besteht aus EUMELANIN, die Melanosomen sind relativ klein
- *Blondes und rotes Haar besteht aus PHAEOMELANIN (reich an Schwefel) mit sehr kleinen und teilweise unvollständigen Melanosomen.

Melanin Synthese katalysiert durch ein einziges Enzym: Tyrosinase



Hydroxylase Defekt: Phenylketonurie (blondes Haar)

Canities: Aktivität der Tyrosinase sinkt

Tyrosinase ist Östrogen abhängig!

psychogenes Ergrauen über Nacht

Frauen mit vorzeitigem Ergrauen der Haare (d.h. > 50% graue Haare im Alter von 40 Jahren) sind 4.4 mal sooft gefährdet Osteoporose zu entwickeln als Menschen mit weniger grauem Haar.

Diesem Personenkreis ist zur Abklärung des Osteoporoserisikos eine Knochendichtemessung zu empfehlen.

