



Ulrike Blume-Peytavi

Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité Campus Mitte, Charitéplatz 1, Berlin, Deutschland

Die Alopecia areata (AA), eine akut auftretende, häufig chronisch-rezidivierend verlaufende immunvermittelte Erkrankung des Haarfollikels, stellt für betroffene Patient*innen meist eine große emotionale Belastung dar. Frühe Erstmanifestation bereits im Kindes- und Jugendalter, die rezidivierenden, meist unerwartet auftretenden Haarausfallsschübe, die von umschrieben bis zu totalem Verlust der Kopfhare, teilweisem oder komplettem Verlust der Gesicht- und Körperhaare und auch Beteiligung der Nägel reichen können, charakterisieren das klinische Bild dieser Erkrankung. Das klinische Spektrum umfasst darüber hinaus eine Reihe assoziierter Komorbiditäten einschließlich Autoimmunerkrankungen, chronisch-entzündliche Erkrankungen und psychiatrische Erkrankungen, um nur einige zu nennen.

Insbesondere für Kinder und Jugendliche, die sich in einer wichtigen persönlichen Entwicklungsphase befinden, bedeutet der Haarverlust eine häufig stigmatisierende, ausgrenzende und langanhaltende Belastung für die psychische Gesundheit, die zu Einschränkung von Selbstbewusstsein und Lebensqualität, bis hin zu Isolation, sozialem Rückzug und psychischen Erkrankungen, wie z.B. Depressionen und Angstzuständen und auch Beeinträchtigung der schulischen Leistungen führen kann.

Der Behandler ist in der Regel konfrontiert mit dem Therapiewunsch des Betroffenen, den Haarausfall umgehend zu stoppen und gleichzeitig ein sofortiges Nachwachsen der Haare zu induzieren. Eine Herausforderung, die mit den bisher verfügbaren Therapiemöglichkeiten so gut wie unmöglich war.

Erkenntnisse aus genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) mit Identifizierung von Gen-Loci bei AA, Forschungsfortschritte mit einem verbesserten Verständnis der Pathogenese und ihrer immunvermittelten Entzündungskaskaden sowie zufällige klinische Beobachtungen unter Systemtherapien haben dazu beigetragen, dass für die Behandlung der Alopecia areata neue gezielte therapeutische Ansatzpunkte identifiziert wurden. So steht aktuell im Mittelpunkt der Forschung der Januskinase (JAK)–STAT–Signalweg und seine Hemmung durch JAK-Inhibitoren. Nach einer langer Zeit der Therapie-Dürre wurde so die Tür für neue therapeutische zielgerichtete Ansätze aufgestoßen.

In jüngsten randomisierten kontrollierten Studien konnte gezeigt werden, dass JAK-Inhibitoren bei moderater bis schwerer Alopecia areata zu einem erfolgreichen Nachwachsen auch bei häufig über Jahre bestehender Alopecia areata führen können. Verschiedene Kandidaten wurden in zahl-

reichen Studien untersucht. Bereits Mitte 2022 erhielt der erste, aus der Behandlung der atopischen Dermatitis bekannte JAK-Inhibitor, Baricitinib, zuerst von der FDA, dann auch von der EMA die Zulassung zur Behandlung der moderaten bis schweren Alopecia areata. Im Laufe des Jahres 2023 wird die Zulassung für mindestens zwei weitere Kandidaten aus der Familie der JAK-Inhibitoren erwartet. Auch wenn das Nebenwirkungsspektrum der JAK-Inhibitoren (thromboembolische Komplikationen, erhöhte virale Infektneigung, kardiale Zwischenfälle u.a.) nicht außer Acht gelassen werden darf, stellt diese Medikamentenklasse eine zukünftig vielversprechende Behandlungsoption dar.

Neben den JAK-Inhibitoren werden auch verschiedene Biologika, die bereits für andere entzündliche Erkrankungen zugelassen sind, sowie Phosphodiesterase-4 (PDE-4) Inhibitoren in kontrollierten klinischen Studien untersucht. Aktuelle Publikationen zeigen, dass die oral verfügbaren JAK-Inhibitoren Ritlecitinib, Deuruxolitinib und Brepocitinib als die vielversprechendsten weiteren Kandidaten zu sehen sind, da sie zu signifikantem Haarwachstum mit milden bis moderaten Nebenwirkungen führen. Die Daten für PDE-4 Inhibitoren (Apremilast) und für Biologika (Dupilumab, Secukinumab und Aldesleukin), soweit Daten

hierzu öffentlich verfügbar sind, scheinen eher zu enttäuschen, da sie nur eine sehr begrenzte Wirksamkeit zeigen.

Für umschriebene fleckförmige Alopecia areata und isolierte AA im Gesicht wäre es naheliegend, topisch anzuwendende JAK-Inhibitoren zu entwickeln. Bisherige kontrollierte klinische Studien konnten hier nicht überzeugen. Die eingesetzten galenischen Zubereitungen scheinen nicht oder in nicht ausreichend hoher Konzentration in den Haarfollikel bzw. peribulbär zu penetrieren, um vor Ort ausreichende Wirkspiegel zu erzielen. Weitere Entwicklungen wären hier gerade in Bezug auf eine Nutzen-

Risiko-Kosten-Abwägung für die milde AA wünschenswert.

Heute im Jahr 2023 steht mit der Substanzklasse der JAK-Inhibitoren endlich eine zielgerichtete Therapie für eine Erkrankung zur Verfügung, die seit Einführung der Kontaktimmuntherapie Ende der späten 1970er Jahre mittels Dicyclopropyphenon keine neuen Entwicklungen mehr erfahren hatte. Ein Wehrmutstropfen aber bleibt. Nach SGB V sind «Arzneimittel, bei deren Anwendung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, von der Versorgung ausgeschlossen, insbesondere Arzneimittel, die zur Verbesserung des Haarwuchses die-

nen.» Somit stehen wir speziell in Deutschland vor dem Dilemma, eine zugelassene erfolgreiche Therapie für die Behandlung der Alopecia areata zu haben, diese aber auf Kosten der gesetzlichen Krankenversicherung nicht erstattungsfähig ist. Und dies für eine Autoimmunerkrankung mit einer Reihe assoziierter Autoimmunerkrankungen, die zu folgenschweren emotionalen und entwicklungsrelevanten Belastungen führen kann.

