

Fortschritte in der Behandlung der Alopecia areata

Zusammenfassung des Vortrags von Johannes Griss, Universitätsklinik für Dermatologie, Medizinische Universität Wien

Jahrestagung der ÖADF in Wien, ERSTE Campus Wien, 9.-11. Mai 2024

Die Alopecia areata (AA) ist eine chronische, immunvermittelte Erkrankung, die durch akuten oder chronischen Haarausfall gekennzeichnet ist und in jedem Lebensalter auftreten kann. Bei der Mehrzahl der Patienten sind die Symptome auf wenige Stellen der Kopfhaut beschränkt (Patch-Type). Weitere Subtypen umfassen die Alopecia areata totalis, bei der die gesamte Kopfbehaarung ausfällt, und die Alopecia areata universalis, die zum vollständigen Verlust der Kopf- und Körperbehaarung führt. Die diffuse Alopecia areata betrifft hauptsächlich Frauen und ist schwer von einer androgenetischen Alopezie (anlagebedingter Haarausfall) abzugrenzen.

Die Diagnose der AA erfolgt klinisch und kann durch eine Dermatoskopie unterstützt werden, die typische Merkmale wie Yellow-Dots, Black-Dots und Rufzeichenhaare nachweisen kann¹. Auch Nagelbeteiligungen sind häufig diagnostische Hinweise und können sich in Form von Tüpfelnägeln oder ekzemartigen Veränderungen zeigen. Der Schweregrad der AA wird anhand des SALT (Severity of Alopecia Tool)-Score bewertet, welcher den prozentualen Haarausfall auf der Kopfhaut misst.

In den letzten Jahren gab es bedeutende Fortschritte in der Therapie von AA, insbesondere durch die Einführung von Januskinase (JAK)-Inhibitoren. Der Wirkmechanismus der JAK-Inhibitoren basiert darauf, die T-Zell-Aktivierung durch Hemmung des Interleukin-15 (IL-15)-Rezeptors und die Wirkung auf Epithelzellen durch Hemmung des Interferon-Gamma (IFN- γ)-Rezeptors zu blockieren. Diese duale Blockade unterdrückt die entzündlichen Prozesse, die den Haarausfall bei AA verursachen. 2022 wurde mit Baricitinib, einem oralen JAK1/2-Inhibitor, die erste systemische Therapie zur Behandlung der fortgeschrittenen AA zugelassen. In den beiden placebokontrollierten Zulassungsstudien BRAVE-AA1 und BRAVE-AA2 erreichte Baricitinib Ansprechraten (definiert als SALT-Score < 20%) von 35–38%². Diese Ergebnisse sind insbesondere beeindruckend, da die Studienpopulation Patienten umfasste, die im Durchschnitt seit über zehn Jahren an AA litten und einen mittleren SALT-Score von 86% aufwiesen, was sie als schwer behandelbar einstufte. Auch Ritlecitinib, ein weiterer JAK-Inhibitor, zeigte in einer placebokontrollierten Studie vergleichbare Ansprechraten und ist für die Behandlung schwerer AA ab 12 Jahren zugelassen³.

Trotz dieser neuen Therapien bleiben auch konventionelle Therapieansätze wie Methotrexat (MTX) und Prednison relevant. Eine doppelblinde, randomisierte Studie zeigte Ansprechraten von 31% für eine komplette Remission bei Ver-

Progress in the treatment of alopecia areata

Summary of the presentation by Johannes Griss, Department of Dermatology, Medical University of Vienna

Annual Conference of the ÖADF in Vienna, ERSTE Campus Vienna, May 9-11, 2024

Alopecia areata (AA) is a chronic, immune-mediated disease characterized by acute or chronic hair loss, which can affect people of all ages. In most patients, the symptoms are limited to a few areas of the scalp (patch type). Other subtypes include alopecia areata totalis, in which the entire head of hair falls out, and alopecia areata universalis, which leads to the complete loss of head and body hair. Diffuse alopecia areata mainly affects women and is difficult to distinguish from androgenetic alopecia (congenital hair loss).

The diagnosis of AA is made clinically and can be supported by dermoscopy, which reveals typical features such as yellow dots, black dots, and exclamation mark hairs¹. Nail involvement is also a frequent diagnostic clue, which can manifest itself in the form of spotted nails or eczema-like changes. The severity of AA is assessed using the SALT (Severity of Alopecia Tool) score, which measures the percentage of hair loss on the scalp.

In recent years, significant advances have occurred in the treatment of AA, particularly with the introduction of Janus kinase (JAK) inhibitors. The mechanism of action of JAK inhibitors is based on the blocking of T-cell activation through interleukin-15 (IL-15) receptor inhibition and the effect on epithelial cells through interferon-gamma (IFN- γ) receptor inhibition. This dual blockade suppresses the inflammatory processes that cause hair loss in AA. In 2022, baricitinib, an oral JAK1/2 inhibitor, was approved as the first systemic therapy option for the treatment of advanced AA. In the two placebo-controlled pivotal trials BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2, baricitinib achieved response rates (defined as SALT score < 20%) of 35–38%². These results are particularly impressive, as the study population included patients who had suffered from AA for over ten years on average and had a median SALT score of 86%, categorizing them as difficult to treat. Ritlecitinib, another JAK inhibitor, also showed comparable response rates in a placebo-controlled study and is approved for the treatment of severe AA in patients 12 years of age and up³.

Despite the availability of these new therapies, conventional therapeutic approaches such as methotrexate (MTX) and prednisone are still relevant. A double-blind, randomized study showed response rates of 31% for

wendung von MTX in Kombination mit niedrig dosiertem Prednison⁴.

Die Therapieentscheidung bei Alopecia areata erfolgt primär altersabhängig und richtet sich nach der Schwere der Erkrankung⁵. Bei Kindern unter 12 Jahren wird zunächst die Behandlung mit topischen Glukokortikosteroiden empfohlen. Falls diese Therapie nicht anspricht, können Ditranol oder eine systemische Therapie mit oralen Glukokortikosteroiden in Betracht gezogen werden. Für Patienten ab 12 Jahren hängt die Behandlung vom Schweregrad der Erkrankung ab. Bei einem SALT-Score von unter 50% sind topische oder intraläsionale Glukokortikosteroide die Mittel der Wahl. Zeigen diese Behandlungen keine ausreichende Wirkung, wird eine Systemtherapie mit MTX mit oder ohne zusätzliche orale Glukokortikosteroide empfohlen. Bei einem SALT-Score von über 50% können topische Glukokortikosteroide versucht werden, die Ansprechraten sind in diesen Fällen jedoch meist sehr gering. Daher ist in solchen Fällen eine Systemtherapie mit oralen Glukokortikosteroiden indiziert, ergänzt durch Methotrexat. In der zweiten Therapielinie kommen JAK-Inhibitoren zum Einsatz.

Zusammenfassend bleibt die Lokalthherapie bei milden Formen von AA die erste Wahl. Der Stellenwert von JAK-Inhibitoren im Vergleich zu MTX und systemischen Steroiden ist noch unklar, insbesondere hinsichtlich der Kosten und Langzeitdaten. Bei AA sollten Behandlungswunsch und Leidensdruck des Patienten stets berücksichtigt und die Therapie entsprechend angepasst werden.

Redaktionelle Erstellung: Dr.ⁱⁿ Christine Rous

Korrespondenz: editors@skinonline.at

complete remission when using MTX in combination with low-dose prednisone⁴.

Which treatment is chosen for alopecia areata primarily depends on the patient's age and the severity of the disease⁵. In children under the age of 12, treatment with topical glucocorticosteroids is recommended initially. If this therapy does not evoke a response, Ditranol or systemic therapy with oral glucocorticosteroids can be considered. For patients 12 years and older, the treatment depends on the severity of the disease. If the SALT score is below 50%, topical or intralesional glucocorticosteroids are the treatment of choice. If these treatments are not sufficiently effective, systemic therapy with MTX with or without additional oral glucocorticosteroids is recommended. If the SALT score is above 50%, topical glucocorticosteroids can be tried, but the response rates in these cases are usually very low. Systemic therapy with oral glucocorticosteroids, supplemented with methotrexate, is therefore indicated in such cases. JAK inhibitors are used in the second line of therapy.

Overall, local therapy remains the first choice for mild forms of AA. The value of using JAK inhibitors as compared to MTX and systemic steroids is still unclear, particularly with regard to the costs and long-term data. When AA is diagnosed, the patient's treatment wishes and level of suffering should always be taken into account and the therapy adjusted accordingly.

Editorial work: Dr.ⁱⁿ Christine Rous

Correspondence: editors@skinonline.at

Literatur

1. Pirmez R. The dermatoscope in the hair clinic: Trichoscopy of scarring and nonscarring alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89(2S):S9–S15.
2. King B, Ohyama M, Kwon O, Zlotogorski A, Ko J, Mesinkovska NA, et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med.* 2022;386(18):1687–99.
3. King B, Zhang X, Harcha WG, Szepietowski JC, Shapiro J, Lynde C, et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet.* 2023;401(10387):1518–29.
4. Joy P, Lafon A, Houivet E, Donnadiou N, Richard MA, Dupuy A, et al. Efficacy of methotrexate alone vs methotrexate plus low-dose prednisone in patients with alopecia areata totalis or universalis: a 2-step double-blind randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2023;159(4):403–10.
5. Lintzeri DA, Constantinou A, Hillmann K, Ghoreschi K, Vogt A, Blume-Peytavi U. Alopecia areata – Aktuelles Verständnis und Management. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022;20(1):59–93

<https://doi.org/10.61783/oegdv10316>