



nederlands huisartsen  
genootschap

## NHG-Behandelrichtlijn *Alopecia*

Damen Z, Verduijn MM

### Kernboodschappen

- Besteed bij patiënten met alopecia aandacht aan de psychische gevolgen die zij hiervan ondervinden en bied psychische ondersteuning aan.
- Wacht bij alopecia areata het natuurlijke beloop af, want er is geen effectieve behandeling bekend.
- Wees bij alopecia androgenetica terughoudend met medicamenteuze behandeling.
- Maak bij diffuse haaruitval onderscheid tussen fysiologisch en pathologisch haarverlies.
- Bij het merendeel van de gevallen van alopecia diffusa volstaat afwachten van het natuurlijke beloop gedurende drie tot zes maanden.
- De effectiviteit van zelfzorgmiddelen, zoals caffèineshampoo of voedingssupplementen, is niet aangetoond.

### Inleiding

De NHG-Behandelrichtlijn Alopecia geeft richtlijnen voor de behandeling van (jong)volwassen patiënten met haaruitval of kaalheid als gevolg van alopecia androgenetica, alopecia areata en alopecia diffusa die veroorzaakt wordt door telogeen effluvium. De achtergrond van alopecia diffusa als gevolg van anageen effluvium komt ook aan bod, maar het beleid valt buiten het bestek van deze behandelrichtlijn.

### Achtergronden

Zie [tabel 1] voor een samenvatting van de achtergronden van alopecia.

### *Begrippen/fysiologie*

Normaal verkeert 80 tot 90% van het haar in de groeifase (anagene fase). Deze fase duurt gemiddeld vier tot acht jaar. De duur van de anagene fase bepaalt de lengte die het haar kan krijgen. 10 tot 15% van het haar zit in de rustfase (telogene fase). Deze rustfase duurt drie tot zes maanden, waarna het haar uitvalt. Tussen de anagene en telogene fase bevindt het haar zich in een overgangsfase (de katagene fase), die ongeveer twee weken duurt. Het aantal haren dat per dag uitvalt fluctueert en is bijvoorbeeld aan het eind van de zomer op zijn hoogst. Een verlies van ongeveer honderd tot honderdtwintig haren per dag wordt nog als normaal gezien. Met het ouder worden neemt de

hoeveelheid hoofdhaar geleidelijk af. De klacht alopecia betreft vrijwel altijd uitval van terminaal haar. Dit is het dikke, gepigmenteerde haar dat zich onder andere op de behaarde hoofdhuid, wenkbrauwen en in de baardstreek bevindt. Vellushaar is het dunne, korte haar dat zich op bijna het hele menselijke lichaam bevindt.<sup>1</sup>

### *Epidemiologie algemeen*

De incidentie en prevalentie van haaruitval/alopecia (ICPC-code S23) was in de huisartsenpraktijk in 2015 respectievelijk 4,2 en 4,7 per 1000 patiëntjaren. De incidentie was het hoogst bij patiënten in de leeftijd van 19 tot 44 jaar. Vrouwen raadplegen de huisarts ongeveer twee keer vaker dan mannen met deze klacht.<sup>2</sup>

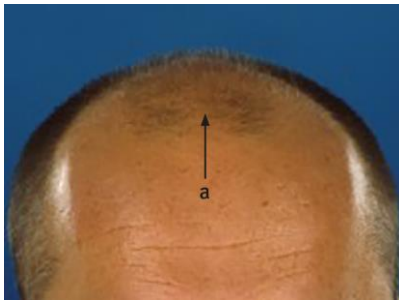
### **Alopecia androgenetica**

#### *Epidemiologie*

Alopecia androgenetica is de meest voorkomende vorm van kaalheid. De prevalentie neemt in de bevolking toe naarmate de leeftijd hoger is. Op 70-jarige leeftijd heeft 80% van de mannen en 30% van de vrouwen alopecia androgenetica. Soms zijn de eerste tekenen er al op tienerleeftijd. Bij vrouwen is er een piek in de incidentie op tienerleeftijd en na de menopauze. In Aziatische populaties komt alopecia androgenetica minder vaak voor. Er zijn geen prevalentiecijfers over Afrikaans-Amerikaanse mensen.<sup>3</sup>

#### *Klinisch beeld*

Bij alopecia androgenetica is er sprake van een geleidelijk wijkende voorste haargrens en kaalheid op en rond de kruin. Door het samenvloeien van de kalende plekken kan een hoefijzervormige strook haar ontstaan [**afbeelding 1 en 2**]. Vooral bij mannen verandert het terminale haar eerst in vellushaar. Daarna treedt kaalheid op en verdwijnen de haarfollikels. Bij vrouwen wordt het haar meestal diffuus dunner en blijft de voorste haargrens intact [**afbeelding 3**].<sup>3</sup>



Afbeelding 1 Alopecia androgenetica bij mannen. Vellushaar (a) en in kale gebieden geen haarfollikels



Afbeelding 2 Alopecia androgenetica met (nog) zichtbare haarfollikels (b)



Afbeelding 3 Alopecia androgenetica bij een vrouw

#### *Etiologie*

De belangrijkste factor die bijdraagt aan alopecia androgenetica is overgevoeligheid voor androgene hormonen. Familiaire predispositie is hierbij van grote invloed. De activiteit van haarfollikels vermindert, wat leidt tot een steeds kortere anagene fase. Uiteindelijk verdwijnen de haarfollikels. Ook een androgenenoverschot, het polycysteus-ovariumsyndroom, het gebruik van middelen met een androgene werking (anti-oestrogenen, aromataseremmers, anabole steroïden) of een androgenen producerende tumor kunnen een rol spelen.<sup>3</sup>

### *Prognose/beloop*

Het beloop is langzaam progressief. Als alopecia ontstaat onder invloed van middelen met een androgene werking komt het haar na het staken van de middelen niet altijd volledig terug. Dit hangt mogelijk af van de mate waarin de activiteit van haarfollikels onder invloed van het middel al is verminderd. Reeds verdwenen haarfollikels komen niet meer terug.<sup>3</sup>

## **Alopecia diffusa veroorzaakt door telogeen effluvium**

### *Epidemiologie*

De incidentie en prevalentie zijn niet bekend, maar de grote verscheidenheid aan oorzaken maakt waarschijnlijk dat iedereen in zijn leven weleens een periode van telogeen effluvium doormaakt.<sup>4</sup>

### *Klinisch beeld*

Diffuse, geleidelijke haaruitval van (arbitrair) meer dan honderdtwintig haren per dag. De kaalheid wordt pas na verloop van enige maanden zichtbaar, als de haaruitval aanhoudt. De patiënt verliest zelden meer dan 50% van het haar [afbeelding 4].<sup>4</sup>



Afbeelding 4 Diffuus haarverlies

### *Etiologie*

Door een verscheidenheid aan oorzaken komen anagene haarfollikels versneld in de telogene fase, waarna ze uitvallen. De haaruitval ontstaat vanaf drie maanden na blootstelling aan de oorzaak. Oorzaken zijn bijvoorbeeld: post partumperiode, periodes van acute stress (ontslag, verhuizing), extreme vermagering (bijvoorbeeld bij anorexia nervosa), koorts, een operatie, ijzergebrek, schildklierfunctiestoornissen, maligniteiten en verschillende chronische ziekten. Telogeen effluvium kan ook optreden vanaf drie maanden nadat de patiënt begonnen is met het gebruik van (zelfzorg)geneesmiddelen. Voorbeelden van geneesmiddelen waarbij telogeen effluvium het meest voorkomt zijn cumarines, interferonen, tretinoïnderivaten en lithiumzouten. Daarnaast is er een associatie met cholesterolverlagers, antidepressiva, antipsychotica, geslachtshormonen, bètablokkers, RAAS-remmers, anti-epileptica, antimalariamiddelen, NSAID's, protonpompremmers, H<sub>2</sub>-receptorantagonisten en thyreostatica. Een associatie betekent overigens niet automatisch dat er een causaal verband is. Factoren zoals acute stress, koorts en post partumperiode zijn bij de meeste patiënten waarschijnlijker dan maligniteiten, maar hierover is geen onderzoek bekend. Er zijn onvoldoende aanwijzingen voor voedingsdeficiënties als oorzaak.<sup>4</sup>

### *Prognose/beloop*

Het beloop is afhankelijk van de oorzaak. Bij reversibele oorzaken, zoals post partum of ijzergebrek, zal het haar waarschijnlijk geleidelijk weer geheel teruggroeien; bij een chronische aandoening is dit niet altijd het geval. Als de kaalheid ontstaan is door geneesmiddelengebruik groeit het haar vrijwel altijd volledig terug na het staken van het geneesmiddel.<sup>4</sup>

## **Alopecia areata**

### *Epidemiologie*

Ongeveer 2% van de mensen krijgt in zijn leven *alopecia areata*. Er lijkt geen verschil te zijn in incidentie tussen mannen en vrouwen en ook niet tussen verschillende etnische bevolkingsgroepen. Alopecia areata doet zich in de meerderheid van de gevallen voor bij (jong)volwassenen.<sup>5</sup>

#### *Klinisch beeld*

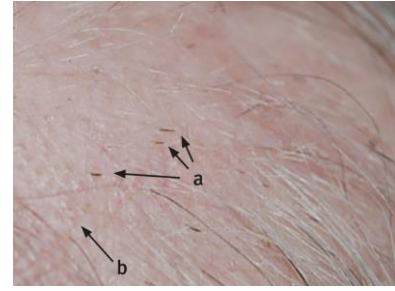
Bij alopecia areata is er sprake van subacuut verlies van terminaal haar op een of meer circumscrip te plekken. Meestal gaat het om haarverlies op de hoofdhuid, maar soms ook in de baardstreek, wenkbrauwen en andere lichaamsgebieden [afbeelding 5]. Ook kunnen nagelafwijkingen (putjes en deuken, longitudinale voren en een ruw oppervlak) bestaan [afbeelding 6]. Haren aan de grens van de aangedane plek(ken) vertonen vaak de vorm van een uitroepteken; de haarfollikels zijn meestal intact [afbeelding 7].<sup>5</sup>



Afbeelding 5 Alopecia areata



Afbeelding 6 Nagelafwijkingen bij alopecia areata



Afbeelding 7 Uitroeptekenharen (a) en zichtbare haarfollikels (b)

#### *Etiologie*

De etiologie is niet helemaal duidelijk. Waarschijnlijk gaan door een chronisch auto-immuunontstekingsproces plaatselijk meer haarfollikels dan gebruikelijk van de anagene naar de telogene fase, waarna de haar loslaat uit de follikel. Bij 20% van de patiënten speelt een genetische aanleg mogelijk een rol.<sup>5</sup>

#### *Prognose/beloop*

Het beloop is onvoorspelbaar. Het haar komt binnen een jaar terug bij 50 tot 80% van de patiënten, maar veel patiënten krijgen te maken met recidieven en soms groeit het haar niet meer helemaal terug. Maximaal 14 tot 25% van de patiënten krijgt alopecia totalis of universalis. Dit is zelden volledig reversibel. Negatieve prognostische factoren zijn: veel haarverlies, betrokkenheid van de nagels, jonge leeftijd bij de eerste symptomen, bandvorming haarverlies in het pariëto-temporo-occipitale gebied (ophiasis-type), een positieve familieanamnese en het lijden aan atopie en (andere) auto-immuunaandoeningen.<sup>5</sup>

### **Alopecia diffusa veroorzaakt door anageen effluvium**

#### *Epidemiologie*

De incidentie en prevalentie zijn niet bekend.<sup>4</sup>

#### *Klinisch beeld*

Diffuse subacute (binnen een tot drie weken) haaruitval van 80 tot 100% van het haar.<sup>4</sup>

#### *Etiologie*

Anageen effluvium ontstaat doordat haarfollikels worden blootgesteld aan een toxische stof. Hierna treedt remming van de celdeling op. Het haarverlies ontstaat binnen enkele dagen tot weken na blootstelling aan de toxische stof, bijvoorbeeld ioniserende straling, vrijwel alle cytostatica en thallium.<sup>4</sup>

#### *Prognose/beloop*

Herstel treedt op na het opheffen van de oorzaak. Het kan een tot twee jaar duren voordat het haar volledig is teruggegroeid.<sup>4</sup>

**Tabel 1 Samenvatting achtergronden alopecia**

Diagnose	Epidemiologie	Klinisch beeld	Etiologie	Prognose/beloop
<b>Alopecia androgenetica</b>	Meest voorkomende vorm van kaalheid. Prevalentie neemt toe met leeftijd.	Geleidelijk wijkende voorste haargrens en rond de kruin. Bij vrouwen: diffuus dunner wordend haar, intacte voorste haargrens.	Familiaire predispositie in combinatie met overgevoeligheid voor androgene hormonen. Soms: androgenenoverschot, (onder andere door gebruik van middelen met androgene werking).	Langzaam progressief beloop.
<b>Alopecia diffusa door telogeen effluvium</b>	Niet bekend. Waarschijnlijk maakt iedereen weleens een periode van telogeen effluvium door.	Diffuse geleidelijke haaruitval, zelden meer dan 50% van het haar.	Veel oorzaken, zoals post partum, periode van acute stress, extreme vermagering, koorts, een operatie, maligniteiten, ijzergebrek, schildklierfunctiestoornissen en verschillende chronische ziekten, geneesmiddelengebruik.	Bij reversibele oorzaken goede prognose.
<b>Alopecia areata</b>	Lifetime-risico 2%. Piek in incidentie bij jongvolwassenen. Associatie met atopie en auto-immuunaandoeningen.	Subacuut verlies van haar op een of meer circumscripte plekken, meestal op de hoofdhuid.	Mogelijk een auto-immunreactie tegen de haarfollikel. Bij 20% mogelijk genetische aanleg.	Onvoorspelbaar, vaak met remissies en exacerbaties. Negatief prognostische factoren: veel haarverlies, betrokkenheid van de nagels, jonge leeftijd bij de eerste symptomen, positieve familieanamnese en het lijden aan atopie en (andere) auto-immuunaandoeningen.
<b>Alopecia diffusa door anageen effluvium</b>	Niet bekend.	Diffuse subacute uitval van 80 tot 90% van het haar.	Ioniserende straling, vrijwel alle cytostatica en thalliumintoxicatie.	Bij reversibele oorzaken goede prognose.

## Diagnostiek

### Anamnese

Vraag naar de aard van de klacht: haaruitval en/of dunner worden van het haar/kaalheid.

Besteed aandacht aan de volgende aspecten:

- duur, beloop en lokalisatie

- schatting van de hoeveelheid haren die per dag uitvallen (minder dan honderdtwintig is normaal; hoewel het aantal moeilijk te tellen is, kan dit aantal de patiënt wel een handvat geven om in te schatten of het om normaal of abnormaal haarverlies gaat)
- onderscheid tussen haar dat uitvalt (met wortelzakje, een kegelvorm eraan) en haar dat afbreekt (zonder wortelzakje)
- resultaat van toegepaste zelfzorg
- psychische gevolgen van de haaruitval

Vraag naar de volgende zaken om meer duidelijkheid te krijgen over de diagnose en om onderscheid te maken met differentiaaldiagnoses:

Bij circumscripte kale plekken:

- familieanamnese voor deze klacht
- aanwijzingen voor atopie of een auto-immuunaandoening
- aanwijzingen voor tinea capitis, zoals roodheid, jeuk of schilfering
- aanwijzingen voor overmatige tractie op het haar: de gewoonte om het haar in een strakke haarspeld te dragen, het dragen van een strak op de hoofdhuid bevestigde hoofddoek of hijab of het dragen van een tulband<sup>6</sup>
- aanwijzingen voor het bestaan van een syfilisinfectie, zoals pijnloos ulcus genitalia, en seksueel risicogedrag (zie de NHG-Standaard Het soa-consult)

Bij dunnere beharing en/of kaalheid frontotemporaal en/of op de kruin:

- (bij mannen) een verband met het gebruik van anabole steroïden
- (bij vrouwen):
  - een verband met het gebruik van middelen met androgene werking, zoals anti-oestrogenen (tamoxifen), aromataseremmers (anastrozol, exemestan, letrozol) of anabole steroïden
  - tekenen van androgenenoverschot (zie NHG-Standaard Amenorroe), zoals een onregelmatige menstruatiecyclus, problemen met zwanger worden, miskramen, overbeharig, acne, een vette huid en verlaging van de stem

Bij diffuus haarverlies:

- aanwijzingen voor beschadigd haar, zoals de gewoonte om fanatiek te borstelen, permanenten, bleken of ontkroezen, gebruik van krul- of stijltang)
- periode van acute stress, ernstige vermagering of koorts in afgelopen twee tot drie maanden
- aanwijzingen voor het bestaan van ijzergebrekanemie, schildklierafwijkingen of maligniteiten
- verband met het gebruik van geneesmiddelen die anageen of telogeen effluvium kunnen veroorzaken, zoals cytostatica, cumarines, interferonen, tretinoïnderivaten en lithiumzouten (zie *Achtergrond*)
- verband met recente bestraling
- bij vrouwen:
  - verband met het gebruik van middelen met een androgene werking, zoals anti-oestrogenen (tamoxifen), aromataseremmers (anastrozol, exemestan, letrozol) of anabole steroïden
  - tekenen van androgenenoverschot (zie NHG-Standaard Amenorroe), zoals een onregelmatige menstruatiecyclus, problemen met zwanger worden, miskramen, overbeharig, acne, een vette huid en verlaging van de stem
  - verband met een recente bevalling

### *Lichamelijk onderzoek*

Inspecteer de behaarde hoofdhuid, wenkbrauwen, wimpers en baardstreek. Let op de volgende aspecten:

- (verdeling van) kale plekken en/of diffuse afname in de beharingsdichtheid
- aanwezigheid van een wortel (kegelvorm) aan het verloren haar
- aanwezigheid van vellushaar of uitroeptekenharen

- gebroken haar (met wisselende lengte)
- huidafwijkingen, zoals schilfering, ontsteking en verlittekening
- aanwezigheid van haarfollikels op kale plekken (kleine puntjes/rondjes op de hoofdhuid [afbeelding 4 en 7])
- bij vrouwen: tekenen van een androgenenoverschot, zoals acne en overbeharing

Inspecteer de nagels en beoordeel of sprake is van putjes en deuken, longitudinale voren en een ruw oppervlak [afbeelding 6].

De trektest wordt niet aanbevolen, omdat de waarde daarvan voor het stellen van een diagnose of het bepalen van het beleid onduidelijk is.<sup>7</sup>

### *Aanvullend onderzoek*

Overweeg bij diffuse haaruitval een oriënterend bloedonderzoek naar Hb en TSH. Verder aanvullend onderzoek naar oorzaken voor telogeen effluvium vindt alleen plaats bij concrete aanwijzingen voor het bestaan van een specifieke oorzaak. Bloedonderzoek naar voedingsdeficiënties wordt niet aanbevolen, aangezien er onvoldoende aanwijzingen zijn dat deze een rol spelen bij het ontstaan van alopecia diffusa.

### *Evaluatie*

Stel de volgende diagnoses met behulp van [tabel 2]. Beoordeel de mate van haaruitval, de lijdensdruk en eventueel aanwezige psychische klachten.

**Tabel 2 Evaluatie**

<b>Verschijsel</b>	<b>Diagnose</b>	<b>Kenmerken/onderscheid</b>	<b>Differentiaaldiagnose</b>
<b>Circumscripte kale plekken</b>	Alopecia areata	Jongvolwassen leeftijd; comorbiditeit: atopie of auto-immuunaandoening; nagelafwijkingen, haarfollikels zichtbaar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tinea capitis</li> <li>- Alopecia als gevolg van tractie</li> <li>- Trichotillomanie: asymmetrisch patroon, gebroken haren, verschillend van lengte, die stevig vastzitten</li> <li>- Verlittekenende alopecia (kan voorkomen bij sclerodermie, lichen planus, Systemische Lupus Erythematosus)</li> <li>- Syfilis (mottengatenachtige alopecia)</li> </ul>
<b>Dunnere beharing en/of kaalheid frontotemporaal en/of op kruin</b>	Alopecia androgenetica	<p>Langzaam progressief beloop, vellushaar, meestal geen zichtbare haarfollikels in kale gebieden.</p> <p>Onderscheid patiënten bij wie een relatie bestaat met (genees)middelengebruik of androgenenoverschot (zie <i>Achtergrond</i>).</p>	

<b>Diffuus haarverlies</b>	Alopecia androgenetica (bij vrouwen)	<p>Langzaam progressief beloop, meestal geen zichtbare haarfollikels in kale gebieden.</p> <p>Onderscheid patiënten bij wie een relatie bestaat met (genees)middelengebruik of androgenoverschot (zie <i>Achtergrond</i>).</p>	<p>- Fysiologische haaruitval (arbitrair &lt; 120 haren per dag en geen aanwijzingen voor dunner wordende beharing of kaalheid)</p> <p>- Seborroïsch eczeem: vette gelige schilfers, roodheid, loszittende haren</p> <p>- Beschadigd haar, bijvoorbeeld als gevolg van met geweld borstelen, permanenten, ontkroezen of intensief bleken (dan afgebroken haar)</p>
	Alopecia diffusa, telogeen effluvium	<p>Meestal progressiever beloop dan alopecia androgenetica, maar langzamer beloop dan anageen effluvium.</p> <p>Zelden meer dan 50% van het haar.</p> <p>Meestal zichtbare haarfollikels.</p> <p>Onderscheid patiënten bij wie een vermoedelijke oorzaak is aan te wijzen (zie <i>Achtergrond</i>).</p>	
	Alopecia diffusa, anageen effluvium	<p>Subacute uitval (binnen een tot drie weken) van 80 tot 100% van het haar.</p> <p>Meestal duidelijk verband met recente chemotherapie, ioniserende straling of thalliumintoxicatie (zie <i>Achtergrond</i>).</p>	
<b>Volledige kaalheid schedel/lichaam</b>	Alopecia areata	<p>Beloop met in eerste instantie circumscripte kale plekken; zie verder bij alopecia areata.</p>	<i>Zie differentiaaldiagnose bij circumscripte kale plekken.</i>
	Alopecia diffusa, telogeen effluvium	<p>Beloop met in eerste instantie diffuus haarverlies.</p>	<i>Zie differentiaaldiagnose bij diffuus haarverlies.</i>

## Beleid

### *Voorlichting*

Overweeg bij alle patiënten met alopecia de volgende adviezen:

- het beschermen van de hoofdhuid tegen de zon (met pet en/of zonnebrandcrème)
- het dragen van een haarstuk



Besprek met alle patiënten met alopecia de psychische gevolgen die de kaalheid voor ze heeft. Breng de Alopecia Vereniging onder de aandacht voor lotgenotencontact.

Bied voorlichtingsmateriaal aan en verwijs naar de informatie over alopecia op <http://www.thuisarts.nl>. De informatie op Thuisarts.nl is gebaseerd op deze behandelrichtlijn.

Leg patiënten met *alopecia androgenetica* het volgende uit:

- een genetische aanleg speelt een grote rol;
- de kaalheid ontstaat langzaam en is geleidelijk progressief;
- het is een fysiologisch verschijnsel dat hoort bij normale veroudering, al doet het zich bij de ene persoon op jongere leeftijd en in ernstiger mate voor dan bij de ander;
- het heeft geen consequenties voor de lichamelijke gezondheid;
- bij een relatie met (genees)middelgebruik groeit het haar na het staken daarvan mogelijk, maar niet altijd, weer terug.

Leg patiënten met *alopecia diffusa* door telogeen effluvium het volgende uit:

- het haarverlies wordt veroorzaakt doordat meer haarfollikels dan normaal in de rustfase zijn gegaan, die vervolgens vanaf drie maanden daarna uitvallen;
- bekende oorzaken zijn: post partumperiode, periodes van acute stress, na een operatie, na koorts, bij ernstige vermagering, ijzerebrekanemie, schildklierfunctiestoornissen, chronische aandoeningen, maligniteiten of bij/na gebruik van bepaalde geneesmiddelen (ook zelfzorgmiddelen, zoals NSAID's);
- het is lang niet altijd mogelijk om een oorzaak aan te wijzen en dit is ook vaak niet nodig, omdat de oorzaak vaak niet meer actueel is;
- daarom wordt meestal gedurende drie tot zes maanden het natuurlijke beloop afgewacht, tenzij er concrete aanwijzingen zijn voor een actuele behandelbare oorzaak;
- bij (aanwijzingen voor) een actuele behandelbare oorzaak richt het beleid zich hierop.

Leg patiënten met *alopecia areata* het volgende uit:

- de oorzaak van alopecia areata is niet goed bekend, maar waarschijnlijk speelt een auto-immunreactie gericht op de haarzakjes een rol;
- soms komt de aandoening familiair voor;
- het beloop is zeer wisselend: bij 50 tot 80% van de patiënten herstelt de kaalheid binnen een jaar, maar veel patiënten krijgen te maken met recidieven;
- de prognose is minder gunstig naarmate de haaruitval ernstiger is, de klachten op jongere leeftijd optreden, bij nagelafwijkingen, een positieve familieanamnese en bij comorbide auto-immuunaandoeningen;
- de haarzakjes blijven meestal behouden, wat betekent dat het haar in principe terug kan groeien, maar hiervoor is veel geduld nodig;
- van geen enkele behandeling staat de effectiviteit vast, dus zeker in eerste instantie is het afwachten van het natuurlijke beloop aangewezen.

De effectiviteit van zelfzorgmiddelen, zoals cafeïneshampoo of voedingssupplementen, is niet aangetoond.<sup>8</sup>

### *Niet-medicamenteuze behandeling*

Bied psychische begeleiding (bijvoorbeeld bij poh-ggz of gz-psycholoog) aan bij het leren omgaan met kaalheid.

## Medicamenteuze behandeling

Bij *alopecia androgenetica* luidt het advies om terughoudend te zijn met medicamenteuze behandeling. Het is een verschijnsel dat past bij het normale verouderingsproces. De effectiviteit van medicatie valt tegen, terwijl er wel bijwerkingen mogelijk zijn. Daarnaast is langdurige behandeling noodzakelijk om het effect te behouden, maar zijn gegevens over de effectiviteit en veiligheid op de lange termijn beperkt of afwezig. Bespreek alleen bij hoge lijdensdruk, wat waarschijnlijk vooral voorkomt bij jonge mannen en bij vrouwen, de medicamenteuze behandelingsopties aan de hand van de informatie in [tabel 3].<sup>9,10</sup>

**Tabel 3 Medicamenteuze behandelingsopties alopecia androgenetica, alleen bij hoge lijdensdruk**

Geneesmiddel	Minoxidil 2% (off-label bij vrouwen)	Finasteride (alleen voor mannen)
<b>Gebruik</b>	2 dd 1 ml aanbrengen midden in het kalende gebied en met vingers uitstrijken (maximaal 2 ml/dag).	1 dd 1 tablet 1 mg innemen.
<b>Effect</b>	Bij mannen: NNT voor matig of aanzienlijk effect ongeveer 6.  Toename aantal haren in vergelijking met placebo ongeveer 10%.  Bij vrouwen: NNT voor minimaal matige verbetering 8.	NNT voor minimaal enige verbetering ongeveer 4.  Gemiddelde toename aantal haren: - op korte termijn (< 1 jaar) 10%; - op lange termijn (> 1 jaar) 24%.
<b>Bijwerkingen</b>	Regelmatig (1 tot 10%): lokale irritatie.  Bij behandeling onder occlusie en bij cardiovasculaire comorbiditeit risico op systemische bijwerkingen (tachycardie, angina pectoris, oedeem, orthostatische hypotensie).	Soms (0,1 tot 1%): seksuele bijwerkingen (verminderd verlangen, erectiele disfunctie), depressieve stemming, onvruchtbaarheid en slechte zaadkwaliteit.
<b>Aandachtspunten</b>	Het effect is pas te beoordelen na zes maanden gebruik. Het effect verdwijnt als de behandeling wordt gestaakt. Er zijn geen gegevens over het gebruik op lange termijn.	
	Wees terughoudend met gebruik door patiënten met cardiovasculaire comorbiditeit.	Mogelijk verhoogd risico op borstkanker (bij mannen).  Houd rekening met verhoging van het PSA tijdens en tot zes maanden na de behandeling. Overweeg de waarde van een eventuele PSA-test te verdubbelen (zie de NHG-Standaard Mictieklachten bij mannen).

Aanbevelingen medicamenteuze behandeling:

- schrijf minoxidillotion 2% voor (bij vrouwen off-label) of finasteridetabletten 1 mg 1 dd 1 tablet (alleen voor mannen);
- bespreek het gebruik, de bijwerkingen en aandachtspunten [tabel 3];
- bied een (eventueel telefonisch) consult aan na twee tot vier weken om eventuele bijwerkingen te bespreken;
- evalueer het effect na zes maanden;
- staak het gebruik bij het uitblijven van effect na zes maanden. Bespreek in dat geval de optie om alsnog de andere behandeling toe te passen of om te verwijzen naar de tweede lijn (zie *Verwijzing/consultatie*);
- bij relevant effect na zes maanden kan de patiënt de behandeling desgewenst voortzetten (zie [tabel 3] voor aandachtspunten).

Overleg met patiënten met *alopecia androgenetica of diffusa* bij wie een mogelijke associatie bestaat met (genees)middelengebruik (zie *Achtergrond*) over de mogelijkheid om deze te staken of te vervangen door een ander geneesmiddel. Weeg de gevolgen van stoppen met het geneesmiddel af tegen de kans dat het geneesmiddel daadwerkelijk de oorzaak is van de haaruitval en bespreek de alternatieven. Een causaal verband is overigens pas aangetoond als na het staken of vervangen van het middel het haar volledig teruggroeit en de haaruitval weer begint na het hervatten van het middel. Weinig patiënten zijn bereid om dit te doen.

(Verdere) medicamenteuze behandeling van *alopecia diffusa* hangt af van de oorzaak. Behandel bijvoorbeeld anemie conform de aanbevelingen in de NHG-Standaard Anemie en een schildklierfunctiestoornis conform de aanbevelingen in de NHG-Standaard Schildklieraandoeningen.

Bij *alopecia areata* wordt medicamenteuze behandeling niet aanbevolen, vanwege het ontbreken van effect.<sup>11</sup>

### *Controles*

Bied aan om patiënten met *alopecia diffusa* na drie tot zes maanden terug te zien en beoordeel het beloop.

Bied aan om patiënten met *alopecia areata* periodiek (arbitrair een keer per twee tot drie maanden) terug te zien en besteed daarbij aandacht aan het beloop en aan de beleving en wensen van de patiënt.

### *Verwijzing/consultatie*

Benadruk dat er in de tweede lijn (ook) nauwelijks behandelingsmogelijkheden zijn en adviseer de patiënt kritisch te zijn over een aangeboden behandeling. Overleg eventueel voorafgaand aan de verwijzing met de dermatoloog over de beschikbare behandelingsopties.

Bespreek de mogelijkheid om naar de dermatoloog (tenzij anders vermeld) te verwijzen met patiënten met:

- alopecia areata:
  - bij hoge lijdensdruk (bijvoorbeeld bij ernstige, progressieve kaalheid, of langer dan een jaar aanhoudende kaalheid)
  - aanwijzingen voor het bestaan van een auto-immuunaandoening (verwijs naar een reumatoloog/internist voor nadere diagnostiek)
- alopecia androgenetica:
  - adolescenten
  - mannen en vrouwen met een hoge lijdensdruk bij wie behandeling met minoxidil en/of finasteride niet het gewenste effect heeft gehad
- patiënten met alopecia diffusa (naar de dermatoloog, of afhankelijk van de vermoedelijke oorzaak naar een andere medisch specialist):
  - bij een vermoeden van een oorzaak die behandeling in de tweede lijn vereist

- bij een hoge lijdensdruk: indien er onvoldoende aanwijzingen zijn voor teruggroei van het haar drie tot zes maanden na behandeling van de vermoedelijke oorzaak, of na afwachten van het natuurlijke beloop
- alle vormen van haaruitval/kaalheid: bij diagnostische onzekerheid

In de tweede lijn worden bij alopecia areata bijvoorbeeld intralesionale corticosteroïdinjecties toegepast. Op de korte termijn is er mogelijk enig effect, maar het effect op de lange termijn is niet bekend. Mogelijke bijwerkingen zijn folliculitis en huidatrofie.

Overweeg vrouwen met alopecia androgenetica die tekenen vertonen van androgenenoverschot te verwijzen naar de gynaecoloog of endocrinoloog voor nadere diagnostiek. Doe dit vooral om een androgenen producerende tumor (zeldzaam) uit te sluiten, maar ook om duidelijkheid te krijgen over het bestaan van een polycysteus-ovariumsyndroom, hoewel dit geen gevolgen heeft voor het beleid.

Consulteer bij patiënten met alopecia die samenhangt met medicatie de voorschrijvend medisch specialist. Ga na of het nodig is de medicatie te continueren en overweeg eventuele alternatieven.

Patiënten die ernstige hinder ondervinden van alopecia androgenetica kunnen een cosmetische ingreep, zoals haartransplantatie, overwegen. De effectiviteit daarvan op lange termijn is niet bekend. Voorwaarde is in ieder geval dat de patiënt voldoende donorharen beschikbaar heeft. Haartransplantatie heeft geen invloed op het beloop van de aandoening, dus na verloop van tijd zal de kaalheid in veel gevallen weer toenemen.<sup>12</sup>

## **Totstandkoming**

Download het deel *Totstandkoming en methoden* (pdf).

Download de *Disclaimer* (pdf).

© 2017 Nederlands Huisartsen Genootschap

## Literatuur

Bij verwijzing naar NHG-producten: zie [www.nhg.org](http://www.nhg.org).

Aguh C, Okoye G. Ethnic hair considerations for people of African, South Asian, Muslim, and Sikh origins. In: Aguh C, Jhaveri M, He A, Okoye GA, Cohen BE, Elbuluk N, editors. Fundamentals of ethnic hair - the dermatologist's perspective. Switzerland: Springer International Publishing, 2017.

Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A, Finner A, Marmol V, Trakatelli M, et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. Br J Dermatol 2011;164:5-15.

Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, Reygagne P, Del Marmol V, Spuls PI, et al. Evidence-based (s3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. J Dtsch Dermatol Ges 2011;9 Suppl 6:S1-57.

Bijl D. Orale anticonceptiva en trombosserisico (2013). <http://genesmiddelenbulletin.com/artikel/orale-anticonceptiva-en-trombosserisico>.

Delamere FM, Sladden MM, Dobbins HM, Leonardi-Bee J. Interventions for alopecia areata. Cochrane Database Syst Rev 2008:CD004413.

Devi M, Rashid A, Ghafoor R. Intralesional triamcinolone acetonide versus topical betamethasone vaealrate in the management of localized alopecia areata. J Coll Physicians Surg Pak 2015;25:860-2.

Eun HC, Kwon OS, Yeon JH, Shin HS, Kim BY, Ro BI, et al. Efficacy, safety, and tolerability of dutasteride 0.5 mg once daily in male patients with male pattern hair loss: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study. J Am Acad Dermatol 2010;63:252-8.

Farmacotherapeutisch Kompas. Minoxidil (lokaal) (2016). ZINL <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren-volgens-boek/preparaatteksten/m/minoxidil--in-de-dermatologie>.

Geneesmiddelenbulletin. Haaruitval bij gebruik van terbinafine (Lamisil®, 1997). <http://genesmiddelenbulletin.com/artikel/haaruitval-bij-gebruik-van-terbinafine-lamisil>.

Geneesmiddelenbulletin. Haaruitval door alendronaat (2000). <http://genesmiddelenbulletin.com/artikel/haaruitval-door-alendronaat>.

Geneesmiddelenbulletin. Huidreacties bij orale ijzerzouten (2009). <http://genesmiddelenbulletin.com/artikel/huidreacties-bij-orale-ijzerzouten>.

Geneesmiddelenbulletin. Behandeling van jicht (2010). <http://genesmiddelenbulletin.com/artikel/behandeling-van-jicht>.

Geneesmiddelenbulletin. Tien mythen over de farmaceutische industrie – Mythe 7 (2015). <http://genesmiddelenbulletin.com/artikel/tien-mythen-over-de-farmaceutische-industrie-mythe-7>.

Gubelin Harcha W, Barboza Martinez J, Tsai TF, Katsuoka K, Kawashima M, Tsuboi R, et al. A randomized, active- and placebo-controlled study of the efficacy and safety of different doses of dutasteride versus placebo and finasteride in the treatment of male subjects with androgenetic alopecia. J Am Acad Dermatol 2014;70:489-98.

Gupta AK, Charrette A. The efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors in androgenetic alopecia: a network meta-analysis and benefit-risk assessment of finasteride and dutasteride. J Dermatolog Treat 2014;25:156-61.

Gupta AK, Charrette A. Topical minoxidil: systematic review and meta-analysis of its efficacy in androgenetic alopecia. Skinmed 2015;13:185-9.

Hillmann K, Garcia Bartels N, Kottner J, Stroux A, Canfield D, Blume-Peytavi U. A single-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to investigate the efficacy and safety of minoxidil topical foam in frontotemporal and vertex androgenetic alopecia in men. *Skin Pharmacol Physiol* 2015;28:236-44.

Jimenez JJ, Wikramanayake TC, Bergfeld W, Hordinsky M, Hickman JG, Hamblin MR, et al. Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: a multicenter, randomized, sham device-controlled, double-blind study. *Am J Clin Dermatol* 2014;15:115-27.

Leavitt M, Charles G, Heyman E, Michaels D. Hairmax lasercomb laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia: a randomized, double-blind, sham device-controlled, multicentre trial. *Clin Drug Investig* 2009;29:283-92.

Mella JM, Perret MC, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review. *Arch Dermatol* 2010;146:1141-50.

Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British association of dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *Br J Dermatol* 2012;166:916-26.

Nasiri S, Haghpanah V, Taheri E, Heshmat R, Larijani B, Saeedi M. Hair regrowth with topical triiodothyronine ointment in patients with alopecia areata: a double-blind, randomized pilot clinical trial of efficacy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:654-6.

NIVEL. Incidentie- en prevalentiecijfers van gezondheidsproblemen in de Nederlandse huisartsenpraktijk in 2014. <https://www.nivel.nl/nl/nzr/incidenties-en-prevalenties>.

Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, Koperski JA, Swinehart JM, Tschien EH, et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:377-85.

Olsen EA, Hordinsky M, Whiting D, Stough D, Hobbs S, Ellis ML, et al. The importance of dual 5 $\alpha$ -reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1014-23.

Olsen EA, Whiting D, Bergfeld W, Miller J, Hordinsky M, Wanser R, et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:767-74.

Olsen EA. Investigative guidelines for alopecia areata. *Dermatol Ther* 2011;24:311-9.

Passier JLM. Haaruitval als bijwerking. *PM* 2006;44:1388-9.

Price VH, Menefee E, Strauss PC. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia, after application of 5% and 2% topical minoxidil, placebo, or no treatment. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:717-21.

Price VH, Menefee E, Sanchez M, Ruane P, Kaufman KD. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride, 1 mg, daily. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:517-23.

Rencz F, Gulacsi L, Pentek M, Wikonkal N, Baji P, Brodszky V. Alopecia areata and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2016;175:561-71.

Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:396-404.

Rushton DH, Bergfeld WF, Gilkes JJ, Van Neste D. Iron deficiency and hair loss--nothing new? *J Am Acad Dermatol* 2011;65:203-4.

Sardesai VR, Prasad S, Agarwal TD. A study to evaluate the efficacy of various topical treatment modalities for alopecia areata. *Int J Trichology* 2012;4:265-70.

Schalock PC, Hsu JTS, Arndt KA. Lippincott's primary care dermatology. Londen: Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer, 2011.

Shanshanwal SJ, Dhurat RS. Superiority of dutasteride over finasteride in hair regrowth and reversal of miniaturization in men with androgenetic alopecia: a randomized controlled open-label, evaluator-blinded study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2017;83:47-54.

Sillevis Smitt JH, Van Everdingen JJE, Starink ThM, Van der Horst HE. Dermatovenereologie voor de eerste lijn. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2009.

Spano F, Donovan JC. Alopecia areata: part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Can Fam Physician* 2015;61:751-5.

Stough D. Dutasteride improves male pattern hair loss in a randomized study in identical twins. *J Cosmet Dermatol* 2007;6:9-13.

Ucak H, Kandi B, Cicek D, Halisdemir N, Dertlioglu SB. The comparison of treatment with clobetasol propionate 0.05% and topical pimecrolimus 1% treatment in the treatment of alopecia areata. *J Dermatolog Treat* 2012;23:410-20.

Van den Bemt PM, Brodie-Meijer CC, Krijnen RM, Nieboer C. Haaruitval door gebruik van geneesmiddelen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:990-4.

Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Schoones J. Interventions for female pattern hair loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2016:CD007628.

Villasante Fricke AC, Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;8:397-403.

Zaher H, Gawdat HI, Hegazy RA, Hassan M. Bimatoprost versus mometasone furoate in the treatment of scalp alopecia areata: a pilot study. *Dermatology* 2015;230:308-13.

### <sup>1</sup> **Begrippen/fysiologie**

De inhoud van deze paragraaf is gebaseerd op een leerboek en een review [Schalock 2011, Van den Bemt 1999].

### <sup>2</sup> **Epidemiologie alopecia**

De verschillen in incidentie van alopecia tussen mannen en vrouwen worden toegelicht in [tabel 4]. Uitsplitsen naar specifieke aandoening of oorzaak is niet mogelijk, omdat er geen registratiegegevens zijn van de ICPC-subcodes voor alopecia areata (S23.01) en androgenetica (S23.02). Er is geen ICPC-code voor alopecia diffusa [NIVEL 2015].

Leeftijdsgroep	Mannen	Vrouwen
12-18 jaar	1,6	4,3
19-24 jaar	2,9	7,4
25-44 jaar	4,2	8,7
45-64 jaar	1,4	5,5
65-84 jaar	0,7	6,7
> 85 jaar	0,5	5,7

### <sup>3</sup> **Achtergrond alopecia androgenetica**

De gegevens zijn gebaseerd op reviews en leerboeken [Blumeyer 2011, Blume-Peytavi 2011, Sillevius Smitt 2009, Van den Bemt 1999]. Er is weinig onderzoek bekend naar de prevalentie van alopecia androgenetica. In de literatuur gaat men uit van een prevalentie van 80% bij westerse mannen van 70 jaar en van 29 tot 42% bij vrouwen van die leeftijd. De eerste tekenen van alopecia androgenetica kunnen zich zowel bij mannen als bij vrouwen al op tienerleeftijd manifesteren. Bij Aziatische mannen komt alopecia androgenetica met een prevalentie van 45 tot 60% op de leeftijd van 70 jaar minder vaak voor. De prevalentie onder Afrikaans-Amerikaanse mannen is niet goed bekend, maar is waarschijnlijk lager [Blumeyer 2011, Blume-Peytavi 2011]. Erfelijkheid speelt een grote rol bij alopecia androgenetica. Bij mannelijke, eeneiige tweelingen is de concordantie van alopecia androgenetica 80 tot 90%. Vrouwen met een mannelijk eerstegraads familielid met alopecia androgenetica hebben 54% kans dat zij dit ook krijgen. Bij een vrouwelijk eerstegraads familielid is deze kans 21%.

De ervaring leert dat alopecia androgenetica die ontstaan is onder invloed van middelen met een androgene werking niet altijd overgaat als het gebruik van het middel wordt gestaakt [Van den Bemt 1999]. Dit is waarschijnlijk te verklaren door het feit dat de haarfollikels uiteindelijk verdwijnen.

### <sup>4</sup> **Achtergrond alopecia diffusa**

Incidentie- en prevalentiecijfers van alopecia als gevolg van telogeen effluvium zijn niet bekend.

De beschrijving van de achtergronden van alopecia diffusa is ontleend aan leerboeken en een review [Sillevius Smitt 2009, Schalock 2011, Van den Bemt 1999]. Er is geen onderzoek gevonden naar de verdeling van de oorzaken bij patiënten met telogeen effluvium.

#### **Anageen effluvium door geneesmiddelen**

Een (niet-systematische) review bevat een overzicht van de literatuur over haarverlies veroorzaakt door geneesmiddelengebruik. Haarverlies (anageen effluvium) treedt op bij bijna alle patiënten die cytostatica gebruiken. Haaruitval is het sterkst bij gebruik van cyclofosfamide, ifosfamide, doxorubicine, dactinomycine, fluorouracil, daunorubicine, bleomycine, vincristine en vindesine. Het haarverlies start in de regel zeven tot tien dagen na het begin van de therapie en is na een tot twee maanden goed zichtbaar. Na het staken van het cytostaticum groeit het haar weer volledig terug [Van den Bemt 1999].

#### **Telogeen effluvium door geneesmiddelen**

Van den Bemt et al. bespreken in hun review ook de literatuur over telogeen effluvium veroorzaakt door geneesmiddelengebruik. Dit zou optreden bij 19 tot 70% van de gebruikers van anticoagulantia, vooral cumarinederivaten, bij 20 tot 30% van de gebruikers van interferonen, bij 20% van de gebruikers van tretinoïnderivaten en bij 10 tot 15% van de gebruikers van lithiumcarbonaat. De theorie achter haarverlies bij gebruik van cumarinederivaten is dat deze middelen de haarfollikels in de telogene fase zouden dwingen, met telogeen effluvium tot gevolg. Bij haaruitval als gevolg van interferonen kan de haaruitval bij voortgezet gebruik minder worden. Er is geen duidelijke samenhang met de toegepaste dosering. Gebruik van tretinoïnderivaten, inclusief vitamine A, vermindert de keratinevorming, waardoor haren bros worden en makkelijk breken. Enige



haaruitval treedt vrijwel altijd op, maar bij 20% van de patiënten is sprake van evidente haaruitval. Haaruitval bij lithiumgebruik lijkt niet dosisafhankelijk te zijn en kan samenhangen met door lithium geïnduceerde hypothyreoïdie. De haaruitval is reversibel, soms ook als de behandeling gecontinueerd wordt. Andere geneesmiddelen die met haaruitval worden geassocieerd zijn bètablokkers, thyreostatica, orale anticonceptiva, anticonvulsiva en cholesterolverlagende middelen [Van den Bemt 1999]. In een andere review wordt een overzicht gegeven van de top tien van geneesmiddelen waarbij haaruitval is gemeld bij Bijwerkingencentrum Lareb, zie [tabel 5]. Hieruit valt op te maken dat bijna de helft van de meldingen van haaruitval uiteenlopende andere geneesmiddelen betreft [Passier 2006].

<b>Tabel 5 Top tien geneesmiddelengroepen waarbij haaruitval is gemeld bij het Lareb</b>	
<b>Geneesmiddelgroep</b>	<b>Aantal meldingen (%)</b>
Cholesterolverlagers	76 (6,6%)
Psycho-analeptica (antidepressiva, antipsychotica)	74 (6,4%)
Geslachtshormonen	69 (6,0%)
Bètablokkers	67 (5,8%)
RAAS-middelen	64 (5,6%)
Anti-epileptica	59 (5,1%)
Antitrombotica	58 (5,0%)
Antiprozoïca (antimalariamiddelen)	58 (5,0%)
Anti-inflammatoire/reumamiddelen (NSAID's, COX-remmers)	56 (4,9%)
Maagmiddelen	54 (4,7%)
Overig	514 (45%)

In het Geneesmiddelenbulletin wordt ook melding gemaakt van haaruitval als bijwerking van alendronaat [Gebu 2000], dimeticon [Gebu 2015], orale ijzerzouten (al kan haaruitval ook door anemie veroorzaakt worden) [Gebu 2009] en terbinafine [Gebu 1997]. Van deze middelen staat alleen bij alendronaat en dimeticon haaruitval geregistreerd als bijwerking [KNMP Kennisbank, geraadpleegd 13 maart 2017]. Bij colchicine komt kaalheid sporadisch als bijwerking voor [Gebu 2010]. Deze bijwerking is ook geregistreerd [KNMP Kennisbank, geraadpleegd 13 maart 2017].

#### **Onzekerheid over causaal verband geneesmiddelen**

Meestal zijn er geen aangetoonde causale verbanden tussen haaruitval en bovengenoemde geneesmiddelen. Een causaal verband tussen het gebruik van een geneesmiddel is pas aangetoond als de klachten verdwijnen na het staken van het geneesmiddel en weer optreden als het middel opnieuw gebruikt wordt. De meeste patiënten zijn daartoe niet bereid [Van den Bemt 1999].

#### **Voedingsdeficiënties geen noemenswaardige rol bij telogeen effluvium**

In een (niet-systematisch) literatuuronderzoek betoogt de auteur dat alleen ijzergebrek een noemenswaardige rol lijkt te spelen bij alopecia diffusa, maar ook hierover is discussie [Rushton 2002, Olsen 2011, Rushton 2011]. Er zijn onvoldoende aanwijzingen voor een verband met vitamine B12, foliumzuur en zink bij 'normaal-gezonde' personen met alopecia diffusa [Rushton 2002].

#### **<sup>5</sup> Achtergrond alopecia areata**

In een systematisch literatuuronderzoek schatten de auteurs op basis van twee populatie-onderzoeken de kans dat iemand in zijn leven alopecia areata krijgt op 2%. De gemiddelde leeftijd waarop de klachten beginnen is 34 jaar. Er zijn geen duidelijke aanwijzingen voor man-vrouwverschillen in incidentie, maar er zijn wel twijfels in hoeverre deze onderzoeken representatief waren voor de algemene populatie [Villasante Fricke 2015]. De aandoening komt voor op alle leeftijden, met een piek rond de jongvolwassen leeftijd [Sillevis Smitt 2009].

De oorzaak van alopecia areata is niet geheel duidelijk. De theorie is dat haarfollikels door een chronisch (auto-immuun) ontstekingsproces sneller dan normaal van de anagene naar de telogene fase gaan, waarna de haar loslaat uit de follikel. Er is een associatie tussen alopecia areata en atopie, endocriene stoornissen en auto-immuunziekten, zoals de ziekte van Hashimoto en vitiligo, maar de rol die auto-antilichamen spelen in de pathogenese is niet duidelijk. Bij ongeveer 20% van de patiënten is sprake van een familiair voorkomen, wat een genetische predispositie aannemelijk maakt. Er zijn associaties aangetoond tussen verschillende genen en alopecia areata, maar een definitieve oorzaak is nog niet gevonden. [Sillevis Smitt 2009, Spano 2015, Villasante Fricke 2015].

---

In een richtlijn van de British Association of Dermatologists geven Messenger et al. een overzicht van wat er bekend is over de prognose van alopecia areata. In een Japans onderzoek is 80% van de patiënten met een beperkt aantal circumschripte kale plekken op het hoofd na een jaar spontaan hersteld. Onderzoeken uit de tweede en derde lijn leverden minder gunstige prognoses op. In deze onderzoeken is na een jaar maximaal de helft hersteld en krijgen bijna alle patiënten te maken met recidieven. Maximaal 14 tot 25% van de patiënten verliest al zijn schedel- of lichaamshaar. Slechts 10% van deze patiënten herstelt hiervan volledig [Messenger 2012].

Algemeen aanvaarde negatieve prognostische factoren zijn: veel haarverlies, bandvormig haarverlies in het pariëto-temporo-occipitale gebied (het ophiasis-type), betrokkenheid van de nagels, eerste symptomen op jonge leeftijd, positieve familieanamnese en gelijktijdig voorkomen met atopie of auto-immuunaandoeningen. De prevalentie van depressies en angststoornissen is bij patiënten met alopecia areata globaal vier keer hoger dan in de normale populatie [Spano 2015, Messenger 2012]. Uit een systematisch literatuuronderzoek van 21 onderzoeken (n = 2530) blijkt dat mensen met alopecia areata hun gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven significant lager scoren dan mensen zonder alopecia areata [Rencz 2015].

#### **<sup>6</sup> Tractie-alopecia**

In een leerboek staat omschreven welke haarproblemen regelmatig voorkomen bij verschillende etnische minderheden. Vooral tractie-alopecia komt regelmatig voor in verschillende bevolkingsgroepen. Bij moslimvrouwen kan het dragen van een hoofddoek of hijab, die strak met speldjes op de behaarde hoofdhuid wordt bevestigd, tractie-alopecia veroorzaken. De kaalheid is gelokaliseerd op de plaatsen waar de speldjes steeds worden bevestigd. De oplossing kan zijn om de hoofddoek of hijab anders te dragen of anders te bevestigen. Tractie-alopecia wordt ook beschreven bij de Sikh-populatie. Voordat zij hun haar bedekken met een tulband, draaien zij het strak in een knot. Dit kan tot alopecia leiden op de plaatsen waar de tractie het sterkste is. Bij vrouwen van Afrikaanse afkomst komt tractie-alopecia voor doordat zij sjaals, zoals een 'duku', 'gele' of 'tukwi', strak dragen. Daarnaast komt tractie-alopecia voor door het strak invlechten van het haar en het dragen van extensions. Het gebruik van chemische ontkroezingsmiddelen is bij deze bevolkingsgroep een bekende oorzaak van beschadigd, makkelijk brekend haar [Aguh 2017].

#### **<sup>7</sup> Trektest**

Het doel van de trektest is het vaststellen van telogeen effluvium. De waarde van de test hangt samen met de mate van ervaring van de onderzoeker [Sillevis Smitt 2009]. De waarde van de test voor het stellen van een diagnose en het bepalen van het beleid in de huisartsenpraktijk is onduidelijk. Daarom wordt de test niet aanbevolen.

#### **<sup>8</sup> Zelfzorgmiddelen tegen alopecia**

De uitspraak dat er geen aanwijzingen zijn voor het bestaan van effectieve zelfzorgmiddelen tegen alopecia is gebaseerd op bevindingen in een oriënterende search die voor deze behandelrichtlijn werd gedaan en de Cochrane-reviews van Van Zuuren en Delamere die in de noten 10 en 11 worden besproken [Van Zuuren 2016, Delamere 2008]. Er is niet of nauwelijks onderzoek naar zelfzorgmiddelen gedaan en de effectiviteit hiervan is niet aangetoond.

In een (niet-systematisch) literatuuronderzoek over de rol van voedingsdeficiënties bij het ontstaan van alopecia diffusa betoogt de auteur dat voedingssupplementen niet zinvol zijn, aangezien voedingsdeficiënties geen rol van betekenis lijken te spelen bij alopecia diffusa [Rushton 2002].

#### **<sup>9</sup> Interventies tegen alopecia androgenetica bij mannen**

##### **Achtergrond**

De bekendste behandelingsopties tegen alopecia androgenetica bij mannen zijn 5-alfa-reductaseremmers (voornamelijk finasteride en dutasteride), lokaal minoxidil (een bètablokker) en behandeling met laserkam. 5-alfa-reductaseremmers verminderen de omzetting van testosteron in dihydrotestosteron, waardoor de invloed daarvan op de haarfollikels vermindert. Minoxidil verlengt de anagene fase van het haar door een direct effect op keratinocyten op de hoofdhuid. Laserkamtherapie stimuleert epidermale stamcellen in de haarfollikel. Verder worden veel andere (lokale) middelen en methodes toegepast, waaronder behandeling met prostaglandineanalogen, adenosine en haartransplantatie. Deze methodes zijn nauwelijks onderzocht en worden daarom in deze noot buiten beschouwing gelaten.

##### *Uitgangsvraag*

Wat is de effectiviteit van 5-alfa-reductaseremmers, lokaal minoxidil en laserbehandeling bij mannen met alopecia androgenetica in vergelijking met placebo?

---

### Cruciale uitkomstmaten

- Subjectieve toename van de hoeveelheid haar (volgens de patiënt)
- Objectieve toename van de hoeveelheid haar op de kalende plekken (telling van het aantal haren per oppervlakte-eenheid)
- Bijwerkingen

Voor het beantwoorden van deze vraag is gebruikgemaakt van de meta-analyse van Mella et al. (AMSTAR 7/11) over finasteride bij mannen [Mella 2010]. Zowel een netwerkmeta-analyse als een meta-analyse van Gupta et al. werd uitgesloten vanwege de lage kwaliteit (AMSTAR respectievelijk 3/11 en 2/11) [Gupta 2015, Gupta 2014]. Aanvullend is gezocht naar gepubliceerde RCT's en dit leverde elf onderzoeken op [Eun 2010, Gubelin Harcha 2014, Hillmann 2015, Jimenez 2014, Leavitt 2009, Olsen 2002, Olsen 2006, Olsen 2007, Price 2002, Shanshanwal 2017, Stough 2007].

### Resultaat

#### Beschrijving onderzoeken

**Minoxidil:** in 4 RCT's (n = 979) werd het effect van minoxidil bij mannen onderzocht. Price et al. randomiseerden 36 mannen voor 2 dd behandeling met minoxidiloplossing 5%, minoxidiloplossing 2%, placebo of geen behandeling gedurende 96 weken. Het effect werd daarna nog 24 weken gemeten [Price 1999]. Olsen et al. randomiseerden 393 mannen voor 2 dd behandeling met lokaal minoxidiloplossing 5%, minoxidiloplossing 2% of placebo gedurende 48 weken [Olsen 2002]. Olsen et al. randomiseerden daarna 352 mannen voor behandeling met 2 dd minoxidilschuim 5% of placebo gedurende 16 weken. Dit onderzoek werd als openlabelonderzoek voortgezet tot 52 weken voor het meten van de bijwerkingen [Olsen 2007]. Hillmann et al. randomiseerden 70 mannen voor 2 dd behandeling met minoxidilschuim 5% of placebo gedurende 24 weken [Hillmann 2015].

**5-alfa-reductaseremmers:** in een systematisch literatuuronderzoek bespreken Mella et al. 12 RCT's waarin bij mannen met alopecia androgenetica (n = 3927) het effect van finasteride in vergelijking met placebo werd onderzocht. De mannen waren 18 jaar of ouder en de gemiddelde leeftijd was 37 jaar. De mannen kregen een dosering van 1 dd 1 mg (n = 1712) of 1 dd 5 mg (n = 570). De resultaten van beide doseringen werden gezamenlijk geanalyseerd. In 7 van de 8 onderzoeken waarin de leeftijd van eerste klachten werd gemeld was deze leeftijd jonger dan 30 jaar. De mate van kaalheid varieerde tussen de onderzoeken, maar er was minimaal sprake van stadium II op de Norwood-Hamiltonschaal. Dit betekent dat de haargrens een beetje is teruggetrokken, zonder kaalheid op de kruin. In 8 onderzoeken (n = 2968) bedroeg de behandelings- en follow-upduur 12 maanden of minder. Follow-upgegevens waren beschikbaar voor 70 tot 100% van de patiënten (mediaan 86%). In 9 onderzoeken (n = 3570) werden gegevens over bijwerkingen gerapporteerd. Bijna alle onderzoeken waren gesponsord door farmaceutische bedrijven [Mella 2010]. In 5 aanvullende RCT's werd bij in totaal 1610 mannen dutasteride in verschillende doseringen (0,1 tot 2,5 mg) vergeleken met finasteride 1 of 5 mg en/of met placebo. De behandelingsduur was in 4 van de 5 RCT's, waaraan het overgrote deel van de patiënten (1576 van de 1610) deelnam, een half jaar [Gubelin Harcha 2014, Shanshanwal 2017, Eun, 2010, Stough 2007, Olsen 2006].

**Laserkam:** in 2 RCT's werd het effect van laserkambehandeling bij mannen onderzocht. Jimenez et al. randomiseerden 128 mannen voor 1 van de 3 verschillende soorten laserkam of neplaserkam 3 keer per week gedurende 26 weken [Jimenez 2014]. Leavitt et al. randomiseerden 123 mannen voor behandeling met laser of neplaser 3 keer per week gedurende 26 weken [Leavitt 2009].

#### Kwaliteit van het bewijs

**Minoxidil:** de kwaliteit van het bewijs was laag, vanwege gebrekkige rapportage over de methode in het merendeel van de onderzoeken en vanwege onnauwkeurigheid van de resultaten.

**5-alfa-reductaseremmers:** de kwaliteit van het bewijs was laag, vanwege een groot risico op bias (gebrekkige rapportage over de methode, aanwijzingen voor publicatiebias) en selectieve rapportage.

**Laserkam:** de kwaliteit van het bewijs was laag, vanwege een groot risico op bias (selectiebias, relatief veel uitval van patiënten zonder dat daarvoor gecorrigeerd werd) en onnauwkeurigheid vanwege de kleine patiëntenaantallen.

**Bijwerkingen:** de kwaliteit van het bewijs is voor alle interventies zeer laag, omdat in geen van de onderzoeken inzichtelijk wordt gemaakt hoe bijwerkingen werden gemonitord.

#### Effectiviteit

##### Subjectieve toename van het haar:

Zie tabellen 6 t/m 10.

Referentie	N	Behandelingsduur (weken)	Kans op matige of aanzienlijke verbetering met:			RR (NNT) minimaal 'matige of aanzienlijke verbetering'*
			Minoxidil 5%	Minoxidil 2%	Placebo	Minoxidil 5% ten opzichte van placebo
<b>Olsen 2007</b>	362	16	48%	n.v.t.	22%	2,2 (3,8)
<b>Hillmann 2015</b>	77	24	33%	n.v.t.	21%	1,6 (7,9)
<b>Olsen 2002</b>	235	48	Tevredenheid van patiënt op VAS was gemiddeld met minoxidil 5% 50,5±28,6 en met placebo 26,1±27,9 (p < 0,001)**			

Referentie	N	Behandelingsduur (weken)	Tevredenheid van patiënt (VAS)**		p-waarde
			Minoxidil 5%	Minoxidil 2%	Minoxidil 5% ten opzichte van placebo
<b>Olsen 2002</b>	280	48	50,5±28,6	41,2±25,3	0,004

Referentie	Middel	N	Behandelingsduur (weken)	Gemiddelde kans op minimaal 'enige verbetering' 5-alfa-reductaseremmer	Gemiddelde kans op minimaal 'enige verbetering' placebo	RR (95% -BI)	NNT (95% -BI)
<b>Mella 2010</b>	Finasteride	2633	≤ 52	43%	26%	1,81 (1,42 tot 2,32)	5,6 (4,6 tot 7,0)
<b>Mella 2010</b>		598	> 52	60%	30%	1,71 (1,15 tot 2,53)	3,4 (2,6 tot 5,1)
<b>Olsen 2006</b>		134	24	61% van de finasteridegebruikers (5 mg) was tevreden over het gebruik versus 42% van de placebogebruikers (p < 0,05)			
<b>Gubelin Harcha 2014</b>	Finasteride en dutasteride	Geen bruikbare gegevens					
<b>Olsen 2006</b>	Dutasteride	134	24	Van dutasteridegebruikers 0,5 mg was 56% tevreden met gebruik versus 42% van placebogebruikers (verschil niet significant)			
<b>Eun 2010</b>		365	24	71%	36%		
<b>Stough 2007</b>		Geen bruikbare gegevens					

Referentie	N	Behandelingsduur (weken)	Percentage patiënten tevreden over het gebruik		p-waarde
			Finasteride	Dutasteride	
<b>Shanshanwal 2017</b>	72	24	32%	74%	niet bekend

<b>Olsen 2006</b>	138	24	61%	56%	niet bekend
-------------------	-----	----	-----	-----	-------------

<b>Tabel 10 Laserkam versus neplaser</b>							
Referentie	Soort laser	N	Behandelingsduur (weken)	Gemiddelde kans op 'minimaal enige verbetering' met laser	Gemiddelde kans op 'minimaal enige verbetering' met neplaser	RR*	NNT*
<b>Leavitt 2009</b>	Hairmax Lasercomb	115	26	24%	5%	4,7	5,4
<b>Jimenez 2014</b>	7-, 9- en 12-beam lasercomb (gepooled)	103	26	60%	47%	1,3	8

\* RR en NNT door het NHG berekend. 95%-BI niet berekend.

\*\* VAS (Visuele Analoge Schaal). Een score van 0 betekent dat de hoeveelheid haar duidelijk is afgenomen, een score van 50 betekent dat de situatie onveranderd is en een score van 100 betekent dat er een duidelijke toename is van de hoeveelheid haar.

Objectieve toename van het haar:

Zie tabellen 11 t/m 15.

<b>Tabel 11 Minoxidil versus placebo</b>							
Referentie	N	Behandelingsduur (weken)	Haartelling bij start*	Effect			% Verschil (p-waarde)**
				Minoxidil 5%	Minoxidil 2%	Placebo	Minoxidil 5% ten opzichte van placebo
<b>Price 1999</b>	18	96	79-251	+30%	+24%	+8%	+22% (p niet bekend)
<b>Olsen 2002</b>	235	48	150	+18,6±25,4 (12,4%)	+12,7±20,7 (+8,5%)	+3,9±2,1,7 (2,6%)	+9,8% (p < 0,001)
<b>Olsen 2007</b>	352	16	170	+20,9 (12,2%)	n.v.t.	+4,7 (2,7%)	+9,5% (p < 0,001)
<b>Hillmann 2015</b>	77	24	210	+7,8±24,1 (3,7%)	n.v.t.	+1,5±1,5,0 (0,7%)	+3% (p niet bekend)

<b>Tabel 12 Minoxidil 5% versus minoxidil 2%</b>						
Referentie	N	Behandelingsduur (weken)	Haartelling bij start*	Effect		% Verschil (p-waarde)**
				Minoxidil 5%	Minoxidil 2%	Minoxidil 5% ten opzichte van minoxidil 2%
<b>Price 1999</b>	18	96	79-251	+30%	+24%	+6% (p niet bekend)
<b>Olsen 2002</b>	280	48	150	+18,6±25,4 (12,4%)	+12,7±20,7 (+8,5%)	+3,9% (p < 0,025)

<b>Tabel 13 5-alfareductaseremmers versus placebo</b>								
Referentie	Middel	N	Behandelingsduur (weken)	Haartelling bij start*	Absolute effect 5-alfareductase-	Abso-lute effect placebo	% Verschil 5-alfareductaseremmers	95%-BI of p-waarde

					rem- mer		opzichte van placebo	
<b>Mella 2010</b>	Finasteride (meestal 1 mg)	2763	≤ 52	Niet vermeld			+9,4%	7,9 tot 10,9
<b>Mella 2010</b>		388	> 52	Niet vermeld			+24,3%	17,9 tot 30,6
<b>Gubelin Harcha 2014</b>		360	24	148	+12,1	-0,3	+8,4%**	< 0,01
<b>Olsen 2006</b>		134	24	182	+15,1	-6,5	+12%	< 0,01
<b>Gubelin Harcha 2014</b>	Dutasteride 0,5 mg	365	24	148	+18,1	-0,3	+12,4%**	0,015
<b>Eun 2010</b>		153	24	146	+12,2± 23,6	+4,7± 16,8	+5,1%**	0,03
<b>Stough 2007</b>		25***	52	Niet vermeld	+6,8	-3,8	Niet te berekenen	0,14
<b>Olsen 2006</b>		134	24	182	+18,9	-,65	+14%	< 0,01

**Tabel 14 Finasteride versus dutasteride**

Referentie	N	Behandelingsduur (weken)	Haartelling bij start*	Absolute effect dutasteride	Absolute effect finasteride	% Verschil dutasteride ten opzichte van finasteride	P-waarde
<b>Gubelin Harcha 2014</b>	363	24	148	+18,1	+12,1	+4%	< 0,016
<b>Shanshan wal 2017</b>	70	24	224	+23,1	+4,3	+8,4%	< 0,001
<b>Olsen 2006</b>	138	24	182	+18,9	+15,1	+2,1%	niet significant

**Tabel 15 Laserkam**

Referentie	Soort laser	N	Behandelingsduur (weken)	Haartelling start*	Effect laser	Effect neplaser	% Verschil laser ten opzichte van neplaser
<b>Leavitt</b>	Hairmax Lasercomb	110	26	122	+17,3±11,9 (+14,2%)	-8,9±11,7 (-7,3%)	+21,5% (p < 0,001)
<b>Jimenez</b>	7-beam lasercomb	38	26	213	18,4±14 (+8,6%)	1,6±8 (+0,8%)	+9,4% (p = 0,0017)
<b>Jimenez</b>	9-beam lasercomb	43	26	166	20,9±14 (+12,6%)	9,4±13 (+5,7%)	+6,9% (p = 0,0249)
<b>Jimenez</b>	12-beam lasercomb	44	16	160	25,7±17 (+16,1%)	9,4±13 (+5,9%)	+10,2% (p = 0,0028)

---

\* Absolute aantal haren/cm<sup>2</sup> (cirkel met diameter 1,13 cm) in representatief gebied. Geen onderscheid tussen vellus- of terminaal haar. Bij onderzoeken naar de laserkam zijn alleen niet-vellusharen geteld.

\*\* Door NHG berekend op basis van getoonde resultaten. 95%-BI niet beschikbaar.

\*\*\* Door technische problemen waren de haartellingen van vijf tweelingen in het onderzoek van Stough et al. niet bruikbaar.

### *Bijwerkingen*

Minoxidil versus placebo/verschillende sterktes: in een RCT (n = 380) kwamen lokale klachten (jeuk, uitslag) bij gebruikers van minoxidil 5% vaker voor dan bij gebruikers van minoxidil 2% en placebogebruikers (respectievelijk 6%, 2% en 3%). Vijf van de 157 minoxidil-5%-gebruikers stopte vanwege lokale bijwerkingen met het gebruik, in vergelijking met 1 van de 158 gebruikers van minoxidil 2% [Olsen 2002]. In een ander onderzoek (n = 362) was er geen verschil in bijwerkingen tussen gebruikers van minoxidil 5% en placebogebruikers [Olsen 2007]. In een derde onderzoek kwamen bij 3 van de 34 gebruikers van minoxidil 5% geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen voor: 2 patiënten hadden toegenomen haarverlies en 1 patiënt had hartkloppingen. Van de 33 placebogebruikers had 1 patiënt een geneesmiddelgerelateerde bijwerking: toegenomen haarverlies [Hillmann 2015]. In het onderzoek van Price et al. wordt geen aandacht besteed aan bijwerkingen.

5-alfa-reductaseremmers versus placebo/elkaar: toename van het risico op erectiele disfunctie (RR 2,2; 95%-BI 1,03 tot 4,78), maar geen significant effect op seksuele klachten, verminderd verlangen of ejaculatiestoornissen. Het Number Needed to Harm (NNH) voor erectiele disfunctie was 82 (95%-BI 56 tot 231). Geen significante toename van de kans om met de behandeling te stoppen vanwege seksuele bijwerkingen (gemeten in 5 onderzoeken; n = 2487) [Mella 2010]. Eun et al. vonden geen significante verschillen in bijwerkingen tussen dutasteride- en placebogebruikers [Eun 2010]. Gubelin Harcha et al. vonden vooral een verschil op de samengestelde uitkomstmaat 'veranderd verlangen'. Dit kwam bij finasteride- en dutasteridegebruikers vaker voor dan bij placebogebruikers (respectievelijk 6,7% en 4,9% versus 1,7%). Meestal was sprake van een verminderd verlangen. Erectiele disfunctie kwam iets vaker voor bij finasteride- en dutasteridegebruikers (respectievelijk 6,1 en 5,4% versus 3,9% bij placebo). Significantieniveaus zijn niet berekend [Gubelin Harcha 2014]. Bijwerkingen waren volgens de auteurs mild tot matig ernstig en kwamen evenveel voor bij finasteride- als bij dutasteridegebruikers. De bijwerkingen worden niet nader gespecificeerd [Shanshanwal 2017]. Verminderd libido kwam voor bij 1 van de 68 gebruikers van dutasteride 0,5 mg, bij 9 van de 71 gebruikers van dutasteride 2,5 mg, bij 3 van de 70 gebruikers van finasteride 5 mg en bij 2 van de 64 placebogebruikers. Erectiele disfunctie kwam nauwelijks voor. Er waren geen significante verschillen tussen de groepen [Olsen 2006]. Stough et al. leveren geen bruikbare gegevens over bijwerkingen [Stough 2007].

Laserkam: in beide onderzoeken kwamen bij mannen die met laser werden behandeld sporadisch (< 3%) niet-ernstige bijwerkingen voor, zoals een droge huid, jeuk en irritatie van de schedelhuid [Leavitt 2009, Jimenez 2014].

### **Conclusie**

Minoxidil, 5-alfa-reductaseremmers en laserbehandeling zijn mogelijk effectiever dan placebo of neplaserbehandeling bij mannen met alopecia androgenetica. Minoxidil 5% is mogelijk iets effectiever dan minoxidil 2%, maar veroorzaakt ook meer bijwerkingen, zoals huidirritatie. 5-alfa-reductaseremmers veroorzaken mogelijk vaker dan placebo seksuele klachten, zoals verminderd verlangen of erectiele disfunctie. Het is onduidelijk of er een klinisch relevant verschil in effectiviteit en bijwerkingen bestaat tussen finasteride en dutasteride. De algehele kwaliteit van het bewijs is laag. Het is zeer onduidelijk welke bijwerkingen deze interventies kunnen veroorzaken en de frequentie daarvan. De algehele kwaliteit van het bewijs is zeer laag.

### **Overwegingen**

De kwaliteit van het bewijs is laag en er is veel onduidelijkheid over de klinische relevantie van de aangetoonde effecten. Er zijn weinig gegevens over de tevredenheid van patiënten met het geneesmiddel in de praktijk. Subjectieve uitkomstmaten zijn per onderzoek anders gekozen en daarom moeilijk onderling te vergelijken. Het is de vraag of het veelgekozen afkappunt voor de subjectieve uitkomstmaten (minimaal enige verbetering) al gezien moet worden als een klinisch relevant effect. Er zijn ook geen normen die aangeven welke toename in haartelling per oppervlakte-eenheid klinisch relevant is. Een toename van 10%, zoals globaal aangetoond is voor alle interventies in deze noot, lijkt beperkt en is klinisch niet relevant. Voor minoxidil ontbreekt onderzoek met een langere follow-uptermijn dan een jaar en voor finasteride is het onderzoek met een langere follow-uptermijn beperkt, terwijl de aandoening chronisch is. Uit het onderzoek van Price et al. blijkt dat het effect na het staken van de behandeling (met minoxidil) binnen 24 weken verdwijnt en daalt tot onder het beginniveau [Price 1999]. In het Farmacotherapeutisch Kompas staat ook bij finasteride vermeld dat na het staken van de behandeling het

---

effect binnen negen tot twaalf maanden verdwenen is [ZINL 2016]. Van de 5-alfa-reductaseremmers is alleen finasteride geregistreerd voor de behandeling van vroege stadia van alopecia androgenetica bij mannen. Bij finasteride moet rekening gehouden worden met het optreden van seksuele klachten (frequentie van optreden volgens het Farmacotherapeutisch Kompas 0,1 tot 1%). Deze bijwerkingen kunnen ook na het staken van de behandeling aanhouden. Depressieve stemming, borstvergroting en verminderde zaadkwaliteit worden ook genoemd als mogelijke bijwerkingen. Mogelijk is er een relatie tussen finasteridegebruik en borstkanker (bij mannen). Finasteride verlaagt de concentratie van PSA in het bloed. Overweeg de waarde van een eventuele PSA-test te verdubbelen [ZINL 2016]. Zes maanden na het staken van de behandeling is het PSA genormaliseerd. Zowel minoxidil als finasteride (1 mg) worden niet vergoed. Finasteride heeft mogelijk invloed op de geslachtsorganen van mannelijke foetussen. Bij mannen zijn bij oraal gebruik van 5 mg per dag geringe hoeveelheden finasteride in het sperma aangetroffen. Bij gebruik van 5 mg wordt daarom het advies gegeven zwangere partners zo min mogelijk bloot te stellen aan het sperma en een condoom te gebruiken. Bij een dosering van 1 mg per dag geldt dit advies niet.

Ten aanzien van minoxidil is er een voorkeur voor sterkte 2%, omdat dit minder bijwerkingen veroorzaakt, terwijl er geen klinisch relevant verschil in effectiviteit lijkt te bestaan. Als meest voorkomende bijwerkingen van minoxidil meldt het Farmacotherapeutisch Kompas vooral lokale bijwerkingen, zoals huidirritatie. Vooral patiënten met cardiovasculaire comorbiditeit moeten rekening houden met het in zeldzame gevallen optreden van systemische bijwerkingen, zoals hartkloppingen, angina pectoris en een verlaagde bloeddruk. Mogelijk is het risico op systemische bijwerkingen groter bij gebruik in pre-existente huidaandoeningen of onder een haarstuk [ZINL 2016].

Alopecia androgenetica is, vooral bij oudere mannen, een fysiologisch verschijnsel. Ook vanwege het beperkte aangetoonde effect ligt (medicamenteuze) behandeling daarom niet voor de hand.

### **Aanbeveling**

Medicamenteuze behandeling van alopecia androgenetica wordt niet aanbevolen, omdat het een fysiologisch verschijnsel is, dat onderdeel is van het normale verouderingsproces. Geef mannen met een behandelingswens voorlichting over het waarschijnlijk beperkte effect van zowel minoxidil 2% als finasteride en de te verwachten bijwerkingen (lokale irritatie bij minoxidil, seksuele klachten bij finasteride). Benoem ook dat het effect verdwijnt zodra de man stopt met de behandeling. Gezien het ontbreken van overtuigend bewijs voor meerwaarde van de ene behandeling ten opzichte van de andere kan de man met een behandelingswens zelf een keuze maken op basis van overwegingen over het gebruiksgemak, bijwerkingen en kosten (kosten minoxidil per maand ± 24 euro, kosten finasteride per maand 18 tot 45 euro. Bron: medicijnkosten.nl, geraadpleegd december 2016). Het voorschrijven van dutasteride wordt niet aanbevolen, omdat het niet voor deze indicatie is geregistreerd en er een min of meer gelijkwaardig geregistreerd alternatief is.

### **<sup>10</sup> Interventies tegen alopecia androgenetica bij vrouwen**

#### **Achtergrond**

De meest onderzochte behandelingsopties tegen alopecia androgenetica bij vrouwen zijn lokale toepassing van minoxidil, orale behandeling met finasteride en laserbehandeling (zie ook noot 7). Ook voedingssupplementen en cyproteronacetaat worden toegepast.

#### *Uitgangsvraag*

Wat is de effectiviteit van lokale toepassing van minoxidil, orale behandeling met 5-alfa-reductaseremmers en laserbehandeling tegen alopecia androgenetica bij vrouwen in vergelijking met placebo of met elkaar?

#### *Cruciale uitkomstmaten*

- Subjectieve verbetering (volgens de patiënt)
- Objectieve toename van de hoeveelheid haar (telling van het aantal haren per oppervlakte-eenheid)
- Bijwerkingen

Voor het beantwoorden van deze vraag is gebruikgemaakt van de Cochrane-review van Van Zuuren et al. (AMSTAR 10/11) [Van Zuuren 2016]. Aanvullend is gezocht naar gepubliceerde RCT's, maar deze zijn niet gevonden.



---

## Resultaat

### *Beschrijving onderzoeken*

In een Cochrane-review bespreken Van Zuuren et al. 47 RCT's waarin bij vrouwen (n = 5290) het effect van behandelingen tegen alopecia androgenetica in vergelijking met placebo of met een andere behandeling werd onderzocht. In 9 onderzoeken (n = 1242) werd minoxidil vergeleken met placebo, in 4 (n = 1081) werd minoxidil 5% vergeleken met 2%, in 3 (n = 287) finasteride 1 mg met placebo en in 5 (n = 272) diverse toepassingen van laserkambehandeling met neplaserkambehandelingen. In 1 onderzoek (n = 66) werd minoxidil vergeleken met cyproteronacetaat en in een onderzoek (n = 24) werd cyproteron vergeleken met finasteride. In 1 RCT (n = 120) werd het effect van een voedingssupplement met visolie, zwarte bessenzaadolie, vitamine E en C en lycopen vergeleken met geen behandeling. Er waren geen onderzoeken naar het effect van oestrogenen of spironolacton. De overige onderzoeken worden vanwege mindere relevantie buiten beschouwing gelaten. De meeste onderzoeken hadden een behandelings- en follow-upduur van maximaal een jaar (gemiddeld dertig weken). De gemiddelde leeftijd van de vrouwen was veertig jaar. Meer dan de helft van de onderzoeken was gesponsord door farmaceutische bedrijven [Van Zuuren 2016]. Er zijn geen aanvullende RCT's over alopecia androgenetica bij vrouwen gevonden.

### *Kwaliteit van het bewijs*

Minoxidil: de kwaliteit van het bewijs was matig, vanwege een risico op vertekening. Dit kwam vooral voort uit gebrekkige rapportage van de methode van de onderzoeken.

Finasteride: de kwaliteit van het bewijs was laag, vanwege een risico op vertekening (gebrekkige rapportage over de methode) en inconsistentie tussen de onderzoeken.

Laserkambehandeling: de kwaliteit van het bewijs was laag, vanwege een risico op vertekening (gebrekkige rapportage over de methode, hoge uitval van patiënten in een RCT) en onnauwkeurigheid (weinig patiënten per onderzoek en daardoor brede betrouwbaarheidsintervallen).

Cyproteronacetaat: de kwaliteit van het bewijs was laag, vanwege een risico op vertekening (ontbreken van blinding) en vanwege onnauwkeurigheid.

Voedingssupplement: de kwaliteit van het bewijs was zeer laag, vanwege een risico op vertekening en selectieve rapportage (resultaten van de controlegroep werden niet getoond).

### *Effectiviteit*

#### Subjectieve toename van het haar:

Minoxidil: de kans op minimaal matige ('moderate') verbetering (6 RCT's; n = 1148) was significant groter bij minoxidilgebruiksters dan bij placebogebruiksters (respectievelijk 26 en 14%; RR 1,93; 95%-BI 1,51 tot 2,47). Er was geen statistisch significant verschil in effect tussen sterkte 5% en 2%.

Finasteride: er was geen statistisch significant verschil tussen finasteride en placebo (1 RCT; n = 127).

Laserkambehandeling: er was geen statistisch significant verschil tussen 'low level laser comb' of neplaserbehandeling (2 RCT's; n = 141).

Cyproteronacetaat: er was geen verschil tussen cyproteronacetaat en finasteride (respectievelijk 2 en 1 van de 12 vrouwen vond dat er verbetering was).

Voedingssupplement: 69 van de 80 vrouwen vonden dat er een matig grote tot grote verbetering optrad (p < 0,001), maar de resultaten van de controlegroep werden niet gegeven.

#### Objectieve toename van het haar:

Minoxidil: tussen vrouwen die minoxidil gebruikten en vrouwen die placebo gebruikten (9 RCT's; n = 1242) bedroeg het gemiddelde absolute verschil in haartelling per cm<sup>2</sup> 13,18 (95%-BI 10,92 tot 15,44). Er was geen statistisch significant verschil in effect tussen sterkte 5% en 2%. Het aantal haren per cm<sup>2</sup> bij de start werd niet gerapporteerd.

Finasteride: er waren inconsistente gegevens over de haartelling (3 RCT's; n = 231).

Laserkambehandeling: er werden statistisch significante verschillen in het voordeel van laserbehandeling (4 RCT's; n = 232) gevonden, maar door de verschillen in soorten laserkammethodes kon geen meta-analyse worden verricht.

Cyproteronacetaat: cyproteronacetaat was minder effectief dan minoxidil (gemiddeld absoluut verschil in haartelling per 0,36 cm<sup>2</sup> 7,9; 95%-BI 3,7 tot 12,1 in het voordeel van minoxidil).

Voedingssupplement: er is geen objectieve toename van het haar gemeten.

### *Bijwerkingen*

Minoxidil: er was geen significant verschil tussen minoxidil en placebo (6 RCT's; n = 1301) voor wat betreft de kans op bijwerkingen (RR 1,34; 95%-BI 0,98 tot 1,83). Lokale irritatie werd het meest genoemd. In een RCT (n = 381) werd hypertrichose genoemd door 34% van de minoxidilgebruikers versus 16% van de placebogebruikers. In 3 RCT's bestond er geen statistisch significant verschil in bijwerkingen tussen minoxidil 5% en 2%, maar in

---

de vierde RCT (n = 307) kwamen bijwerkingen bij minoxidil-5%-gebruikers twee keer vaker voor dan bij minoxidil-2%-gebruikers (14% versus 6%; RR 0,45; 95%-BI 0,22 tot 0,92). Hypertrichose en jeuk kwamen het meest voor.

Finasteride: er was geen statistisch significant verschil tussen finasteride en placebo voor wat betreft bijwerkingen (1 RCT; n = 137).

Laserkambehandeling: droge huid, jeuk bij maximaal 5% van de patiënten.

Cyproteronacetaat: er deden zich geen noemenswaardige bijwerkingen voor.

Voedingssupplement: geen bijwerkingen.

### **Conclusie**

Het is aannemelijk dat behandeling van vrouwen met alopecia androgenetica met minoxidil (5% en 2%) effectiever is dan met placebo, maar de klinische relevantie van het verschil is niet zeker. Minoxidil veroorzaakt vaker dan placebo lokale huidirritatie en hypertrichose. Minoxidil 5% is niet statistisch significant effectiever dan minoxidil 2%, maar minoxidil 5% veroorzaakt wel meer bijwerkingen dan minoxidil 2%. De algehele kwaliteit van het bewijs is matig.

Er is onduidelijkheid over het bestaan van een klinisch relevant effect van finasteride, laserkam, cyproteronacetaat of een voedingssupplement met onder andere visolie ten opzichte van placebo, neplaserkam of geen behandeling bij de behandeling van vrouwen met alopecia androgenetica. De onduidelijkheid geldt ook voor de bijwerkingen. De algehele kwaliteit van het bewijs is laag tot zeer laag.

### **Overwegingen**

De klinische relevantie van het kleine effect van minoxidil ten opzichte van placebo (12% meer vrouwen bemerken matige verbetering in de hoeveelheid haar) is discutabel. Op basis van de bijwerkingen is er een voorkeur voor de 2%-sterkte. Als meest voorkomende bijwerkingen van minoxidil meldt het Farmacotherapeutisch Kompas vooral lokale bijwerkingen, zoals huidirritatie en hypertrichose. Vooral patiënten met cardiovasculaire comorbiditeit moeten rekening houden met het in zeldzame gevallen optreden van systemische bijwerkingen, zoals hartkloppingen, angina pectoris en een verlaagde bloeddruk. Mogelijk is het risico op systemische bijwerkingen groter bij gebruik in pre-existente huidaandoeningen of onder een haarstuk [ZINL 2016].

Minoxidil wordt niet vergoed. Zowel minoxidil als finasteride is niet geregistreerd bij vrouwen. Cyproteronacetaat kan ernstige bijwerkingen veroorzaken. Het geeft bijvoorbeeld een viermaal verhoogd risico op veneuze trombose (het absolute risico op veneuze trombose bij vrouwen die geen gecombineerde orale anticonceptiva gebruiken is 1,9 tot 3,7 per 10.000 vrouwen per jaar) [Bijl 2013]. Het middel is daarbij alleen geregistreerd voor ernstige alopecia androgenetica die al dan niet met acne en/of seborroe gepaard gaat. Dit wordt in de regel in de tweede lijn behandeld.

### **Aanbeveling**

Medicamenteuze behandeling van alopecia androgenetica wordt niet aanbevolen, omdat het een fysiologisch verschijnsel is dat onderdeel is van het normale verouderingsproces. Geef vrouwen met een behandelingswens voorlichting over het waarschijnlijk beperkte effect van minoxidil en de te verwachten bijwerkingen (lokale irritatie, hypertrichose). Benoem ook dat het effect verdwijnt zodra de patiënt de behandeling staakt. Op basis van bijwerkingen gaat de voorkeur uit naar minoxidil 2%. Minoxidil wordt niet vergoed (kosten minoxidil per maand ± 24 euro. Bron: medicijnkosten.nl, geraadpleegd december 2016).

Behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen met finasteride wordt niet aanbevolen, omdat aanwijzingen voor de effectiviteit ontbreken. Het voorschrijven van cyproteronacetaat wordt afgeraden vanwege de onduidelijke effectiviteit en de potentieel ernstige bijwerkingen, zoals een viermaal verhoogd risico op veneuze trombose.

## **<sup>11</sup> Interventies tegen alopecia areata**

### **Achtergrond**

Er zijn verschillende behandelingsmogelijkheden tegen alopecia areata. Toegepast worden: systemische corticosteroiden, intralesionale corticosteroiden, lokaal ciclosporine, lokaal schildklierhormoon, fotodynamische therapie, immunotherapie en lokaal minoxidil.

### *Uitgangsvraag*

Wat is de effectiviteit van interventies tegen alopecia areata in vergelijking met placebo of met elkaar?

---

### *Cruciale uitkomstmaten*

- De mate van teruggroei van het haar
- Verbetering kwaliteit van leven
- Bijwerkingen

Voor het beantwoorden van deze vraag is gebruikgemaakt van de Cochrane-review van Delamere et al. (AMSTAR 9/11) [Delamere 2008]. Aanvullend is gezocht naar RCT's die verschenen zijn na de uiterste zoekdatum van de Cochrane-review (2006). Deze search leverde 5 RCT's op [Ucak 2012, Devi 2015, Zaher 2015, Nasiri 2012, Sardesai 2012]. Een na de Cochrane-review verschenen systematisch literatuuronderzoek van Hordinsky et al. is niet meegenomen vanwege de lage kwaliteit (AMSTAR 4/11).

### **Resultaat**

#### *Beschrijving onderzoeken*

In de Cochrane-review werden 17 RCT's (n = 540) ingesloten. Onderzocht werd de effectiviteit van lokale corticosteroiden (2 RCT's; n = 104), systemische corticosteroiden (1 RCT; n = 43), lokaal ciclosporine (2 RCT's; n = 102), fotodynamische therapie (1 RCT; n = 6), lokale immunotherapie (1 RCT; n = 30), lokaal minoxidil (5 RCT's; n = 110), systemische immunomodulatie (1 RCT; n = 34), antidepressiva (1 RCT; n = 13) en lokale prostaglandine-analogen (1 RCT; n = 11). De resultaten van deze laatste RCT konden niet geanalyseerd worden omdat de patiënten uit dit onderzoek mogelijk een gelijktijdige behandeling met oraal prednison vanwege een ander medisch probleem ondergingen. De RCT (n = 30) waarin lokale immunotherapie werd onderzocht wordt voor onze vraag niet relevant geacht, omdat immunotherapie werd vergeleken met niet-relevante behandelingen. Er zijn geen onderzoeken gevonden naar het effect van tacrolimus, intralesionale toediening van corticosteroiden en systemische toediening van ciclosporine.

De follow-upduur was in de meeste onderzoeken korter dan zes maanden. De langste follow-upduur was tien maanden. De ernst en de duur van de klachten liepen uiteen tussen de onderzoeken. De auteurs oordeelden dat meer dan 50% teruggroei van het haar een klinisch relevante verbetering was [Delamere 2008].

In een niet-geblindeerde RCT werden patiënten (n = 100) gerandomiseerd voor behandeling met clobetasol propionaatcrème 0,05%, met pimecrolimuscrème 1% of met placebocrème. De gemiddelde ziekteduur was ongeveer tien maanden en het gemiddelde percentage haarverlies bedroeg 12%. De behandelings- en follow-upduur bedroeg twaalf weken [Ucak 2012].

In een enkelblinde RCT werden bij dertig patiënten met alopecia areata twee kale plekken gerandomiseerd voor 2 dd lokale behandeling met corticosteroidcrème (mometason 0,1%) of 1 dd met een prostaglandine-analoog (bitamoprost 0,03%). Alle patiënten hadden 25% of minder haarverlies. De behandelings- en follow-upduur bedroeg twaalf weken [Zaher 2015].

In een niet-geblindeerde RCT werden 226 patiënten gerandomiseerd voor behandeling met intralesionale injecties met triamcinolon 10 mg/ml elke 3 weken of lokale behandeling met bètamethasoncrème 2 dd. De meeste patiënten hadden sinds korter dan een half jaar klachten en hadden een enkele kale plek. De behandelings- en follow-upduur bedroeg 12 weken [Devi 2015].

In een niet-geblindeerd onderzoek werden 24 patiënten met maximaal 5 kale plekken en 25% haarverlies gerandomiseerd voor behandeling met intralesionale triamcinoloninjecties, bètamethasoncrème, minoxidil 5%-oplossing en placebo. De behandelings- en follow-upduur bedroeg 12 weken [Sardesai 2012].

In een dubbelblinde RCT werden bij 10 patiënten twee symmetrische kale plekken gerandomiseerd voor lokale behandeling met 2 dd schildklierhormoon (trijoodthyronine) of placebocrème. De behandel- en follow-upduur bedroeg 12 weken [Nasiri 2012].

#### *Kwaliteit van het bewijs*

De kwaliteit van het bewijs was zeer laag. Het niveau van bewijskracht werd twee niveaus verlaagd vanwege het risico op vertekening. In de meeste onderzoeken werd niet beschreven hoe de randomisatie werd uitgevoerd. In drie onderzoeken was sprake van verschillen tussen de gerandomiseerde groepen. De toewijzing van de behandeling werd onduidelijk beschreven in alle onderzoeken. In een aantal onderzoeken werd geen duidelijkheid gegeven over blinding van de effectbeoordelaars. Daarnaast was er sprake van een risico op vertekening, omdat in meerdere onderzoeken de uitval van patiënten hoog was en daarvoor vaak geen verklaring werd gegeven. In slechts twee onderzoeken werd een intention-to-treatanalyse (ITT) verricht, maar de auteurs van de Cochrane-review hebben van enkele onderzoeken voldoende gegevens kunnen achterhalen om alsnog een

---

ITT mogelijk te maken. Ook werd met een niveau afgewaardeerd vanwege onnauwkeurigheid van de resultaten die het gevolg waren van brede betrouwbaarheidsintervallen (kleine patiëntenaantallen per onderzochte behandeling). Bijwerkingen werden niet systematisch bijgehouden.

### *Effectiviteit*

Lokale corticosteroiden: de resultaten in de Cochrane-review konden niet worden gepoold vanwege heterogeniteit in de behandelingen. Desoximetasoncrème was in 1 RCT (n = 70) niet beter dan placebocrème (RR 1,0; 95%-BI 0,67 tot 1,50). In de andere RCT (n = 34) werd geen statistische analyse verricht [Delamere 2008]. Er was geen significant verschil in effectiviteit tussen clobetasol propionaatcrème 0,05% en placebo (RR en 95%-BI niet gegeven) [Ucak 2012]. Bij alle 6 patiënten behandeld met bètamethasoncrème trad duidelijke verbetering op (> 75% teruggroei van het haar), terwijl dit bij geen van de 6 met placebo behandelde patiënten het geval was [Sardesai 2012].

Intralesionale corticosteroidinjecties: met intralesionale corticosteroidinjecties trad bij significant meer patiënten teruggroei van het haar op dan met bètamethasoncrème (respectievelijk bij 74% en 47% van de patiënten;  $p < 0,001$ ). Er wordt geen informatie gegeven over de mate van teruggroei van het haar [Devi 2015]. Bij alle 6 patiënten behandeld met intralesionale triamcinoloninjecties trad duidelijke verbetering op (> 75% teruggroei van het haar), terwijl dit bij geen van de 6 met placebo behandelde patiënten het geval was [Sardesai 2012]

Systemische corticosteroiden: er was op de uitkomstmaat > 60% teruggroei van het haar geen verschil tussen een prednison stootkuur van een week en placebo (RR 4,38; 95%-BI 0,22 tot 86,1) [Delamere 2008].

Lokaal schildklierhormoon: er was geen verschil in haarteruggroei tussen schildklierhormoon en placebo [Nasiri 2012].

Lokaal ciclosporine: er werd zowel op de korte als lange termijn (< of  $\geq 6$  maanden) geen statistisch significant verschil aangetoond tussen ciclosporine en placebo [Delamere 2008].

Lokaal prostaglandine: kale plekken behandeld met bitamoprost verbeterden significant meer dan plekken behandeld met mometasoncrème (haarteruggroei respectievelijk  $49 \pm 29\%$  en  $22 \pm 21\%$ ;  $p = 0,001$ ) [Zaher 2015].

Fotodynamische therapie: er werd geen statistisch significant verschil aangetoond tussen fotodynamische therapie en placebo [Delamere 2008].

Lokaal minoxidil: de resultaten van 2 van de 4 korte termijn RCT's (n = 50) konden worden gepoold. Er was geen statistisch significant effect van minoxidil in vergelijking met placebo (RR 0,96; 95%-BI 0,44 tot 2,12) [Delamere 2008]. Er was geen duidelijk verschil in effectiviteit tussen minoxidil en placebo [Sardesai 2012]. Ook in een langere termijn RCT ( $\geq 6$  maanden) was geen statistisch significant verschil aantoonbaar tussen minoxidil en placebo (RR 3,0; 95%-BI 0,35 tot 25,7) [Delamere 2008].

Lokale immunomodulatie: er was geen statistisch significant verschil in effectiviteit tussen pimecrolimuscrème 1% en placebo (RR en 95%-BI niet gegeven) [Ucak 2012].

Systemische immunomodulatie: geen van de deelnemers in een cross-over RCT (n = 34), waarin systemische immunomodulatie werd vergeleken met placebo, had klinisch relevante teruggroei van het haar [Delamere 2008].

Antidepressiva: er werd geen verschil gevonden in het percentage 'compleet herstelde' patiënten tussen met antidepressivum imipramine of met placebo behandelde patiënten (RR 2,63; 95%-BI 0,13 tot 13,54) [Delamere 2008].

### *Bijwerkingen*

De rapportage over bijwerkingen was niet gestructureerd. In een aantal onderzoeken was de uitval hoog en werd daar geen reden voor gegeven. Bijwerkingen kunnen hierin een rol hebben gespeeld.

Lokale corticosteroiden: deze veroorzaakten bij een aantal patiënten lokale huidreacties, zoals jeuk, acne-achtige uitslag en milde folliculitis [Delamere 2008, Ucak 2012]. Bij geen van de 6 behandelde patiënten trad atrofie, folliculitis, pruritis of erytheem op [Sardesai 2012].

Intralesionale corticosteroidinjecties: over bijwerkingen werd niet gerapporteerd [Devi 2015]. Bij geen van de 6 behandelde patiënten trad atrofie, folliculitis, pruritis of erytheem op [Sardesai 2012].

Systemische corticosteroiden: in de RCT waarin oraal prednison werd vergeleken met placebo traden significant meer bijwerkingen, zoals zwakte, acne en gewichtstoename, op bij de actief behandelde groep patiënten (RR 4,8; 95%-BI 1,2 tot 19,1) [Delamere 2008].

Lokaal schildklierhormoon: er waren geen bijwerkingen [Nasiri 2012].

Lokaal ciclosporine/prostaglandine: er zijn geen gegevens over bijwerkingen [Delamere 2008, Zaher 2015].

Fotodynamische therapie: dit veroorzaakte bij een aantal patiënten bijwerkingen, zoals lokale roodheid, pigmentveranderingen en een branderig gevoel [Delamere 2008].

Lokaal prostaglandine: jeuk en lokale roodheid kwamen voor [Delamere 2008].

---

Lokaal minoxidil: bij een aantal deelnemers traden huidirritatie en haargroei op buiten de plek waar minoxidil werd toegepast [Delamere 2008]. Bij geen van de 6 behandelde patiënten trad atrofie, folliculitis, pruritis of erytheem op [Sardesai 2012].

Lokale immunomodulatie: pimecrolimuscrème veroorzaakte bij enkele patiënten lokale roodheid en een branderig gevoel; dit kwam niet voor bij de placebocrème [Ucak 2012].

Systemische immunomodulatie: er waren geen opvallende bijwerkingen [Delamere 2008].

Antidepressiva: bijwerkingen werden niet gespecificeerd [Delamere 2008].

### **Conclusie**

Er is veel onzekerheid over klinisch relevante effecten van (algehele kwaliteit van het bewijs is zeer laag):

- corticosteroiden (lokaal, intralesionaal en systemisch): mogelijk is er op korte termijn enige effectiviteit van corticosteroidcrème en intralesionale corticosteroidinjecties, maar onderzoeksresultaten spreken elkaar tegen;
- lokaal prostaglandine: dit middel is effectiever dan corticosteroidcrème, maar het effect ten opzichte van placebo is niet onderzocht;
- lokaal schildklierhormoon/lokaal ciclosporine//fotodynamische therapie/lokale en systemische immunomodulatie/antidepressiva: er is geen effect aangetoond.

Er is ook veel onzekerheid over de bijwerkingen van bovengenoemde behandelingen, omdat deze niet systematisch werden bijgehouden.

### **Overwegingen**

Behandeling met een klasse-3-corticosteroidcrème kan na enkele weken lokale bijwerkingen veroorzaken, zoals atrofie, jeuk, branderigheid en irritatie (zie de NHG-Standaard Eczeem). Om reboundeffecten te voorkomen moet het gebruik geleidelijk afgebouwd worden [KNMP Kennisbank, geraadpleegd 16 maart 2017].

Intralesionale corticosteroidinjecties kunnen folliculitis en huidatrofie veroorzaken [Messenger 2012].

Effectiviteit van lokale en intralesionale corticosteroiden is op korte termijn weliswaar niet uitgesloten, maar er zijn geen gegevens over het effect op de lange termijn. Corticosteroiden zijn niet geschikt om op langere termijn te gebruiken, vanwege de bijwerkingen. Alopecia areata is een aandoening die regelmatig recidiveert, dus waarvoor een langetermijnoplossing nodig is. Lokale prostaglanineanalogen zijn in Nederland alleen op de markt in de vorm van oogdruppels tegen glaucoom. Een terughoudend medicamenteus beleid wordt ook in een Britse richtlijn voor dermatologen aanbevolen [Messenger 2012].

### **Aanbeveling**

Medicamenteuze behandeling van alopecia areata door de huisarts wordt niet aanbevolen.

### <sup>12</sup> **Haartransplantatie**

In een richtlijn van Europese dermatologen worden drie onderzoeken besproken waarin haartransplantatie bij mannen met alopecia androgenetica is onderzocht. Twee onderzoeken vergelijken verschillende technieken van haartransplantatie met elkaar, zonder relevante controlegroep. In het derde onderzoek (n = 79) werd haartransplantatie in combinatie met finasteride 1 dd 1 mg vergeleken met haartransplantatie alleen. In de eerste groep nam de hoeveelheid haar in het aangedane gebied toe met 12,6%, terwijl in de tweede groep het haar met bijna 9% afnam. Er werd geen onderzoek bij vrouwen gevonden. In deze richtlijn wordt op basis van expert opinion haartransplantatie bij mannen en vrouwen ter overweging gegeven, bij mannen eventueel gelijktijdig met gebruik van finasteride 1 dd 1 mg [Blumeyer 2011].