

# Welke behandelopties zijn er voor alopecia androgenetica?

Mark de Koning, Tristan Hidde van Dongen

**Kaal worden hoort bij het verouderingsproces. Toch kunnen mensen lijden onder haarverlies, zeker jonge mannen en vrouwen. Welke behandelopties zijn er voor alopecia androgenetica (AAG), de meest voorkomende vorm van haarverlies? Hoe terughoudend moeten we zijn met medicamenteuze behandeling? Met welke differentiële diagnose moeten we rekening houden?**

De incidentie van alopecia androgenetica (AAG) bij mannen stijgt vanaf de puberteit evenredig met de leeftijd. Op 50-jarige leeftijd zien we het bij 50% van de mannen. Voor 50-jarige vrouwen ligt dit percentage op ongeveer 30%, maar het stijgt gestaag naar 50% op 75-jarige leeftijd.<sup>1</sup>

De incidentie en prevalentie van de ICPC-codering S23 'Haaruitval/alopecia' was in 2020 respectievelijk 4,8 en 5,4 per 1000 registraties.<sup>2</sup> In een normpraktijk zien we dus ongeveer 10 keer per jaar patiënten die komen om haarverlies te bespreken. In werkelijkheid zal het aantal patiënten dat met psychosociale klachten rond haarverlies kampt groter zijn, omdat veel patiënten het als een normale ontwikkeling beschouwen en minder snel als 'probleem' bij hun huisarts zullen bespreken. Ook de dokter kan het als een normaal verschijnsel beschouwen. Bovendien denken veel artsen dat behandelingen tegen haarverlies geen somatische winst geven, maar wel bijwerkingen hebben. Het effect van de behandeling is daarbij ook lastig vast te stellen, omdat het pas na maanden optreedt.

Het *Farmacotherapeutisch kompas* maant ons om terughoudend te zijn en waarschuwt voor off-label voorschrijven.<sup>3-5</sup>

De psychische lijdensdruk kan echter groot zijn, zeker bij jonge mannen met AAG (< 30 jaar) en bij vrouwen, vanwege respectievelijk de levensfase en de maatschappelijke acceptatie. AAG kan gepaard gaan met een toename van stemmingsstoornissen, en daarom kan medicamenteuze behandeling van alopecia wel degelijk gewenst zijn.<sup>6</sup>

Hierbij blijven een goede klachtenexploratie en gedeelde besluitvorming wel de belangrijkste uitgangspunten. Zowel de niet-medicamenteuze (begeleiding bij acceptatie/mentale ondersteuning) als de medicamenteuze optie dient goed besproken te worden. Hierbij is het uiteraard wel van belang om de diagnose AAG met zekerheid te stellen.

In deze nascholing komen de oorzaak, diagnose en behandel-

opties met de belangrijkste bijwerkingen en resultaten aan de orde.

## OORZAAK VAN AAG

Bij AAG wordt de groeifase van de haren (anagene fase) geleidelijk korter en worden de haren dunner en kleiner, totdat er alleen nog een donshaartje resteert of in een heel laat stadium ook het haarzakje uiteindelijk verdwijnt. De oorzaak hiervan lijkt multifactorieel en deels genetisch. In dit proces speelt dihydrotestosteron (DHT), het omzettingsproduct van testosteron, een belangrijke rol. DHT bindt zich aan de androgeenreceptor in de haarfollikel, waar het een negatieve invloed op de haargroei heeft. De individuele (genetische) verschillen in deze hormonale cascade zouden het fenotype verklaren. Ook een verminderde doorbloeding blijkt mee te spelen door spiertractie aan het schedelpeesblad.<sup>7</sup>

## ANAMNESE EN DIAGNOSTIEK

Voor het stellen van de diagnose AAG volstaan een goede anamnese en lichamelijk onderzoek. Bij de anamnese zijn het beloop en ontstaan van het haarverlies het belangrijkste. Een snel progressief beloop pleit meer voor andere vormen van alopecia, zoals een telogeen effluvium. Jeuk- en pijnklachten kunnen wijzen op andere oorzaken (infecties, cicatriciële alopecia). Ten slotte moet de patiënt (afhankelijk van het klinische beeld) gevraagd worden naar gedrag en gewoonten om een mechanische component uit te sluiten (trichotillomanie, tractie-alopecia), bijvoorbeeld trekken aan de haren, strak invlechten, stylen en dergelijke.

Het lichamelijk onderzoek richt zich op het patroon van het haarverlies. Bij mannen met AAG zijn vooral de 'inhammen' frontotemporale en de vertex aangedaan [figuur 1]. De mate van het verlies geven we voor mannen aan met de norwood-schaal [figuur 2]. Bij vrouwen blijft de voorste haargrens juist vaak gespaard en treedt het haarverlies meer centraal op. De middenscheiding wordt daarbij langzaam breder, wat we ook wel een 'kerstboomconfiguratie' noemen [figuur 3].<sup>3</sup> De meest praktische schaal voor het aanduiden van de mate van het haarverlies bij vrouwen is de sinclairschaal [figuur 2 en 4]. Bij inspectie van de haren bij AAG zien we bij de aangedane gebieden een toename van dunnere en kleinere haren ten opzichte van de normale haren occipitaal.

## Figuur 1

De bij mannen kenmerkende 'inhammen' en kale kruin



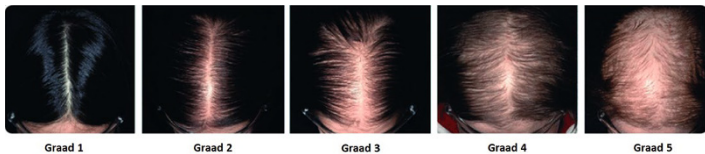
## Figuur 3

De 'kerstboomconfiguratie' bij vrouwen



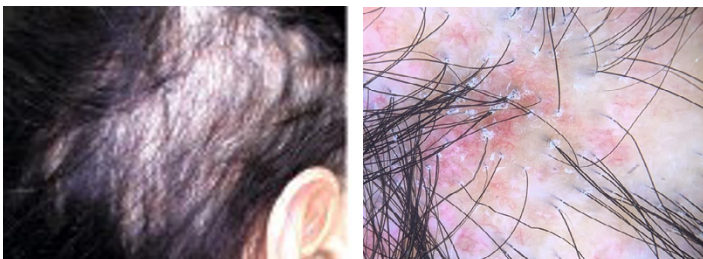
## Figuur 4

De sinclairschaal



## Figuur 5

Een patiënt met cicatriciële alopecia (lichen planopilaris)



Vooral het onderscheid tussen AAG en een telogeen effluvium kan lastig zijn. Bij een telogeen effluvium is er echter geen sprake van dunnere haren en manifesteert het verlies zich meer diffuus, zonder evident patroon. Daarbij zullen in tegenstelling tot AAG bij milde tractie te veel haren loslaten (een positieve trektest).

Verlittekening van de haarzakjes openbaart zich als kalende gebieden met ontbrekende haarzakjes, wat vaak gepaard gaat met ontstekingsverschijnselen, zoals roodheid of keratose rondom de haren in het aangrenzende gebied [figuur 5]. Dit past bij cicatriciële alopecia en is een reden voor verwijzing naar een dermatoloog.

## FEMALE PATTERN HAIR LOSS

De NHG-Behandelrichtlijn maakt zowel voor de diagnostiek van het haarverlies, als voor de behandeling ervan een onderscheid tussen mannen en vrouwen.<sup>3</sup> In beide gevallen noemen we het echter AAG. In de literatuur wordt inmiddels bij vrouwen de term *female pattern hair loss* (FPHL) gebruikt, omdat het patroon van haarverlies verschilt van dat bij mannen. Ook is het proces van haarverlies bij FPHL minder evident androgeen gedreven. Uitzondering is een androgene overactiviteit bij vrouwen, zoals bij het polycysteus ovariumsyndroom (PCOS). Wanneer FPHL door PCOS waarschijnlijk lijkt, is uiteraard aanvullend onderzoek nodig.<sup>8</sup>

## BEHANDELING

Voor zowel AAG als FPHL geldt dat hoe eerder een behandeling gestart wordt, des te beter het uiteindelijke cosmetische resultaat zal zijn. Bij langer bestaand haarverlies treedt namelijk onomkeerbare fibrosering van de haarzakjes op.<sup>9</sup> Een hoge ziektelast rechtvaardigt naar onze mening behalve psychologische begeleiding ook een medicamenteuze aanpak. Consulteer bij twijfel over de diagnose een dermatoloog, voor starten van de behandeling.

## Topicale behandeling

Topicaal minoxidil (5% oplossing 2 dd voor mannen en 2% oplossing 2 dd of 5% oplossing 1 dd voor vrouwen) is de niet-systemische behandeloptie. Bij minder vergevorderde stadia (tot norwoodschaal graad 3 en sinclairschaal graad 2) is dit gezien het beperkte bijwerkingenprofiel de behandeling van eerste keus. Het werkingsmechanisme van minoxidil is niet volledig opgehelderd, maar een deel van het effect wordt veroorzaakt doordat de haargroei wordt gestimuleerd met prostaglandine E2 en de doorbloeding van de hoofdhuid verbetert. De lotion bevat propyleenglycol en kan daardoor bij een deel van de patiënten een irritatieve huidreactie veroorzaken. Wanneer dit gebeurt vormt minoxidil 5% schuim een goed alternatief omdat het geen propyleenglycol bevat. Uit onderzoek blijkt dat het haar bij 62% van de patiënten dankzij deze behandeling in enige mate teruggroeit. De gemiddelde teruggroei van anagene haren bedroeg 15 haren/cm<sup>2</sup>. Het effect van topicaal minoxidil blijkt maximaal na 1 jaar.<sup>10,11</sup> Maak patiënten voor het starten van de behandeling duidelijk

dat eerst enkele weken iets meer haarverlies kan optreden, maar dat er tegelijkertijd wel al nieuwe haargroei kan ontstaan (hoewel klinisch nog niet zichtbaar). Evaluatie van het effect is zodoende pas na 6 maanden mogelijk. De werking van minoxidil gaat verloren wanneer de patiënt de behandeling stopt en daarom moet het gebruik bij tevredenheid levenslang volgehouden worden. Minoxidil wordt niet vergoed en is zonder recept ook online verkrijgbaar, waardoor de prijs erg kan uiteenlopen.

Ketoconazol-shampoo (2-3 maal/week) kan bij AAG en FPHL aan minoxidil worden toegevoegd omdat het een milde anti-androgene werking heeft en vooral een positief effect kan hebben op de dikte van de haren (een toename van 5-7% in haarschachtdiameter).<sup>12</sup> In de huisartsenpraktijk wordt ketoconazol-shampoo vaak voorgeschreven bij seborrhoïsch eczeem op de hoofdhuid. Ketoconazol heeft echter geen plek in de NHG-Behandelrichtlijn Alopecia, omdat het geen monotherapie is. Als additief kan het echter wel positief bijdragen en kent het weinig nadelen.

### Systemische therapie bij mannen

Finasteride is een 5 $\alpha$ -reductaseremmer die de omzetting van testosteron naar DHT voorkomt, wat de progressie van het haarverlies remt en waardoor nieuwe haargroei kan optreden. In vergelijking met topicaal minoxidil 5% lijkt systemische finasteride 1 mg 1 dd na een jaar 2 maal effectiever.<sup>13</sup> Omdat finasteride, in tegenstelling tot minoxidil, de hormoonhuishouding beïnvloedt, kent het geregisteerde bijwerkingen als

### DE KERN

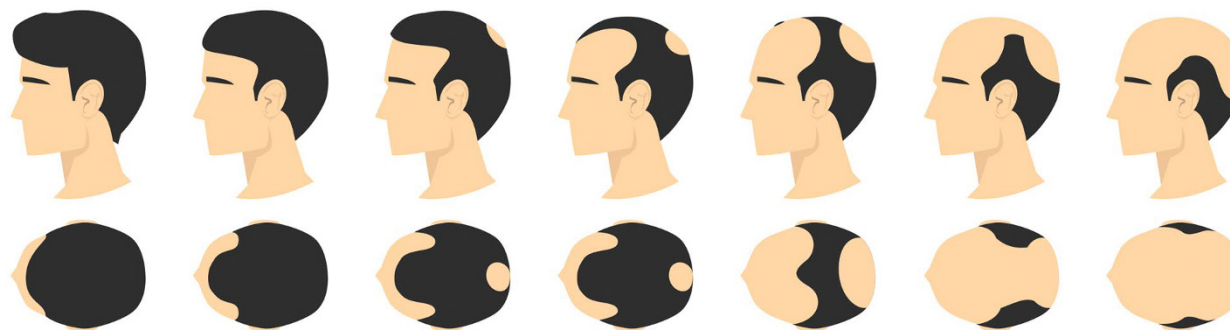
- Tachtig procent van de mannen en 50% van de vrouwen ontwikkelen gedurende het leven alopecia androgenetica [AAG].
- Bij jonge vrouwen met AAG dient aan polycysteus-ovariumsyndroom [PCOS] gedacht te worden.
- Depressieve klachten bij patiënten met AAG zijn niet zeldzaam.
- Hoe eerder met medicamenteuze behandeling gestart wordt, hoe beter het resultaat.
- Topicaal minoxidil is de hoeksteen van de behandeling voor zowel mannen als vrouwen.

libidoverlies en erectieproblemen. Deze lijken echter weinig voor te komen (0,1-1%).<sup>5</sup> Bespreek deze bijwerkingen wel vooraf en adviseer de patiënt om met de behandeling te stoppen wanneer deze klachten optreden.

Omdat een combinatie van behandelingen na 1 jaar 14-30% effectiever lijkt dan monotherapie, kunt u finasteride 1 mg 1 dd aan de behandeling toevoegen wanneer u met alleen topicaal minoxidil onvoldoende resultaat boekt (beoordeel dit na minimaal 6 maanden).<sup>14,15</sup> Overweeg bij een verder gevorderd stadium van haarverlies (norwoodschaal graad 3 en hoger) om naast topicaal minoxidil direct met finasteride te starten. Vervang finasteride bij onvoldoende effect door dutasteride

**Figuur 2**

De norwoodschaal



De sinclairschaal

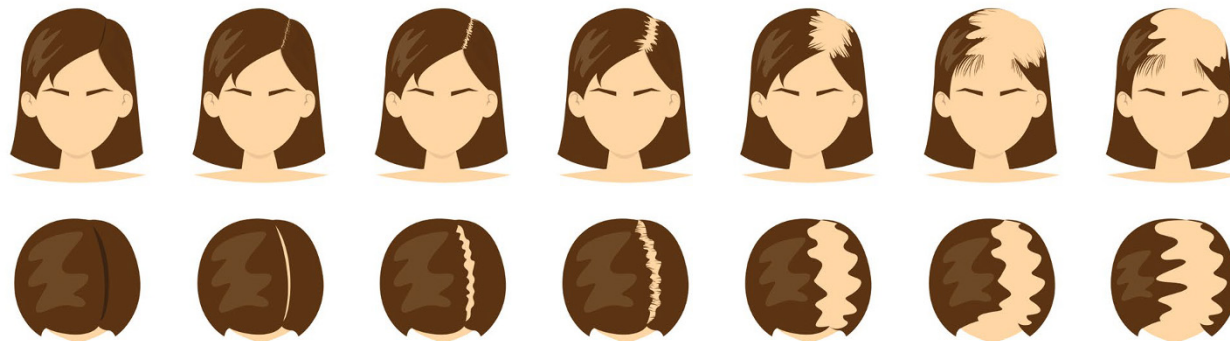


Foto: Shutterstock

0,5 mg 1 dd, een potentere 5 $\alpha$ -reductaseremmer met een vergelijkbaar seksueel bijwerkingenprofiel.<sup>16</sup> Bedenk dat er nog geen follow-uponderzoeken zijn gedaan naar de mogelijke cardiovasculaire en diabetiforme bijwerkingen door remming van DHT op de lange termijn.<sup>17</sup> Omdat dutasteride potenter is, blijft finasteride nog wel de eerste stap. Continueer de behandeling zolang de patiënt het haarverlies niet accepteert. Na het staken zal het haarverlies namelijk alsnog intreden. Net als bij minoxidil wordt finasteride 1 mg niet vergoed; het kost ongeveer 40 eurocent per tablet.

### Systemische therapie bij vrouwen

Finasteride en dutasteride kennen in Nederland vooralsnog geen plek in de behandeling bij FPHL. Bij vrouwen vormen naast topicaal minoxidil ook systemische middelen met anti-androgene werking een optie. Vanwege het bijwerkingenprofiel krijgt off-label spironolacton, een kaliumsparend diureticum met anti-androgene eigenschappen, hierbij de voorkeur boven cyproteronacetaat. Het beperkte onderzoek naar spironolacton bij FPHL laat zien dat bij ongeveer 75% van de vrouwen stabilisatie of verbetering van het haarverlies optreedt.<sup>18</sup> In een retrospectief onderzoek was de meeste verbetering zichtbaar bij vrouwen met verder gevorderd haarverlies (sinclairschaal graad 3 en hoger), met een verbetering van 0,93-1,25 graden op deze schaal.<sup>19</sup>

Start met spironolacton 25 mg 2 dd en verhoog de dosis afhankelijk van de bijwerkingen naar 50 mg 2 dd. Bespreek onder andere de mogelijke seksuele bijwerkingen (verminderd libido, veranderde vaginale afscheiding, pijnlijke borsten). Over het algemeen verdraagt de patiënt de behandeling goed en kan deze in meer dan 80% van de gevallen zonder problemen gecontinueerd worden.<sup>19</sup> Controleer regelmatig de bloeddruk, de nierfunctie en het serum kalium.

### Overige behandelingen

Een haartransplantatie kan voor mannen bij minder gevorderde stadia (norwoodschaal graad 2 tot 5) een cosmetisch fraai resultaat opleveren. Hierbij is additieve behandeling met topicaal minoxidil en/of finasteride wel aan te raden om het behaalde resultaat te behouden. Bij een gevorderd stadium vormt een haarwerk voor vrouwen een cosmetische oplossing. Met een verwijfsbrief kunnen patiënten vanuit de basisverzekering meestal een gedeeltelijk vergoede behandeling krijgen bij gecontracteerde aanbieders.

### FOLLOW-UP

Omdat het effect van de behandelingen geleidelijk optreedt en pas na maanden beoordeeld kan worden, is het voor zowel de patiënt als de behandelaar soms moeilijk vast te stellen. Het is daarom raadzaam om de ontwikkeling vanaf het begin fotografisch bij te houden en vast te leggen in het HIS. Zorg hierbij voor scherpe overzichtsfoto's en fotografeer telkens vanuit dezelfde positie en met een gelijke lichtinval. Evalueer uiteraard ook de tevredenheid over de behandeling, de ziekte-last en eventuele bijwerkingen. ■

### LITERATUUR

1. Piraccini BM, Alessandrini A. Androgenetic alopecia. *G Ital Dermatol Venereol* 2014;149:15-24.
2. Nivel. Jaarcijfers aandoeningen – Huisartsenregistraties. Utrecht: Nivel, 2021.
3. Damen Z, Verduijn MM. NHG-Behandelrichtlijn Alopecia. <https://richtlijnen.nhg.org/>. Utrecht: NHG, 2017.
4. Commissie Farmaceutische Hulp. Farmacotherapeutisch kompas. Minoxidil (in de dermatologie). [www.fk.cvz.nl](http://www.fk.cvz.nl).
5. Commissie Farmaceutische Hulp. Farmacotherapeutisch kompas. Finasteride (bij alopecia). [www.fk.cvz.nl](http://www.fk.cvz.nl).
6. Titeca G, Goudetsidis L, Francq B, Sampogna F, Gieler U, Tomas-Aragones L, et al. 'The psychosocial burden of alopecia areata and androgenetica': a cross-sectional multicentre study among dermatological out-patients in 13 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:406-11.
7. Tellez-Segura R. Involvement of mechanical stress in androgenetic alopecia. *Int J Trichology* 2015;7:95-9.
8. NHG-werkgroep Amenorroee. NHG-Standaard Amenorroee. <https://richtlijnen.nhg.org/>. Utrecht: NHG, 2018.
9. Yoo HG, Kim JS, Lee SR, Pyo HK, Moon HI, Lee JH, et al. Perifollicular fibrosis: pathogenetic role in androgenetic alopecia. *Biol Pharm Bull* 2006;29:1246-50.
10. Rundegren J. A one-year observational study with minoxidil 5% solution in Germany: results of independent efficacy evaluation by physicians and patients. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:91.
11. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:136-41.
12. Fields JR, Vonu PM, Monir RL, Schoch JJ. Topical ketoconazole for the treatment of androgenetic alopecia: a systematic review. *Dermatol Ther* 2020;33:e13202.
13. Gupta AK, Venkataraman M, Talukder M, Bamimore MA. Relative efficacy of minoxidil and the 5- $\alpha$  reductase inhibitors in androgenetic alopecia treatment of male patients: a network meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2022;158:266-74.
14. Chen L, Zhang J, Wang L, Wang H, Chen B. The efficacy and safety of finasteride combined with topical minoxidil for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg* 2020;44:962-70.
15. Hu R, Xu F, Sheng Y, Qi S, Han Y, Miao Y, et al. Combined treatment with oral finasteride and topical minoxidil in male androgenetic alopecia: a randomized and comparative study in Chinese patients. *Dermatol Ther* 2015;28:303-8.
16. Zhou Z, Song S, Gao Z, Wu J, Ma J, Cui Y. The efficacy and safety of dutasteride compared with finasteride in treating men with androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging* 2019;14:399-406.
17. Traish AM, Guay AT, Zitzmann M. 5 $\alpha$ -Reductase inhibitors alter steroid metabolism and may contribute to insulin resistance, diabetes, metabolic syndrome and vascular disease: a medical hypothesis. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2014;20:73-80.
18. Sinclair R, Wewerinke M, Jolley D. Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens. *Br J Dermatol* 2005;152:466-73.
19. Burns LJ, De Souza B, Flynn E, Hagigeorges D, Senna MM. Spironolactone for treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2020;83:276-8.

De Koning M, Van Dongen TH. Welke behandelopties zijn er voor alopecia androgenetica? *Huisarts Wet* 2022;65:DOI:10.1007/s12445-022-1491-1. Amsterdam UMC, locatie VUmc, Huisartsopleiding, Amsterdam: M. de Koning, huisarts, wetenschappelijk docent. Erasmus MC, afdeling Dermatologie, Rotterdam: T.H. van Dongen, dermatoloog i.o., lid domeingroep Haar en nagels, [t.vandongen@erasmusmc.nl](mailto:t.vandongen@erasmusmc.nl). Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.