

Veiligheid finasteride zal nooit bewezen worden

Kaalheid als ziekte niet serieus genomen

Lisanne Stolwijk,
freelance journalist

Kaalheid is geen onontkoombaar ouderdomsverschijnsel, maar een goed te behandelen volksziekte, zegt dermatoloog Ids Boersma. Van zijn vakgenoten krijgt hij echter weinig bijval. Gebrekkig bewijs voor de veilige werkzaamheid van het belangrijkste geneesmiddel werkt niet in zijn voordeel.

De typische kenmerken van het kaal worden zijn bij iedereen bekend: inhammen, dunner haar of een zichtbaar kruintje op het hoofd. De omgeving accepteert dit, zeker bij mannen, als normaal verschijnsel, maar de persoon in kwestie vindt het vaak allerm minst prettig. Het is bij niet-medici vaak onbekend dat de meest voorkomende oorzaak van kaalheid, alopecia androgenetica (zie *kader*), een – bij mannen – behandelbare aandoening betreft en dus zoeken ze hun heil op de commerciële markt. De markt voor haargroeimiddelen is omvangrijk, hoewel het merendeel van deze middelen bestaat uit bewezen niet-werkzame shampoos, vitaminen en lotions. Hun populariteit geeft een idee van de lijdensdruk van deze aandoening.

Psychische effecten

Sinds 2002 is het geneesmiddel finasteride in Nederland geregistreerd voor de indicatie alopecia androgenetica bij mannen. Deze pil stabiliseert het proces van haaruitval (zie *kader*). Toch blijft het gebruik daarvan opmerkelijk marginaal. 'De situatie is eigenlijk nog hetzelfde als 25 jaar geleden toen ik zelf kalend werd', zegt dermatoloog Ids Boersma. Boersma is werkzaam in het Albert Schweitzer Ziekenhuis en behandelt al jarenlang mannen en vrouwen met finasteride. 'Van de kapper

krijg je de tip allerlei shampoos te gebruiken en vitaminen te slikken. Als je uiteindelijk toch via de huisarts bij de dermatoloog terechtkomt, sta je te vaak binnen drie minuten buiten met de boodschap: "Je hebt erfelijke kaalheid, leer er maar mee te leven, want je bent niet ziek."

Hoogleraar Martino Neumann, dermatoloog in het Erasmus MC, legt uit dat kaalheid volgens de definitie van wereldgezondheidsorganisatie WHO een ziekte is. Maar deze opvatting is onder vakgenoten niet algemeen geaccepteerd. 'Dan laait er een discussie op over de ernst en wordt er gezegd dat je er niet dood aan gaat.' Maar volgens Neumann worden de psychische effecten zeer vaak onderschat. 'We zien zelfs in de praktijk dat alopecia androgenetica op vroege leeftijd kan leiden tot suïcide.' Neumann stelt dat de primaire taak van artsen is verschoven. Waar voorheen de nadruk lag op het redden van levens, is er tegenwoordig ook veel aandacht voor het verbeteren van kwaliteit van leven. 'Er is maar heel weinig deskundigheid in Nederland. Dermatologen zijn lang niet allemaal geïnteresseerd in haarziekten, maar als een patiënt in conflict komt met zichzelf, dan kan een behandeling met finasteride wel een oplossing van het probleem zijn.'

Finasteride

Of minder haar nu echt een fenomeen is dat je met medicijnen moet behandelen, trekt hoogleraar Adam Cohen, farmacoloog en chief executive van het Centre for Human Drugs

'Vakgenoten zeggen dat je er niet aan doodgaat'

Alopecia androgenetica

Alopecia androgenetica is een progressieve miniaturisering van de haarfollikel met een karakteristiek distributiepatroon bij genetisch gepredisponeerde mannen en vrouwen.¹ Een haarcyclus kent drie fases: de anagene fase waarin de haar twee tot zes jaar groeit, de katagene fase die twee tot drie weken duurt en de telogene fase waarin de haar drie maanden rust en vervolgens uitvalt. Deze cyclus herhaalt zich twintig tot dertig keer per leven. Bij alopecia androgenetica bindt dihydrotestosteron aan de androgeenreceptor in de haarfollikel, waarop die gaat miniaturiseren. Hierdoor worden de haarfollikels kleiner en duurt de anagene fase korter, resulterend in kortere, dunnere haren die versneld uitvallen.² Alopecia androgenetica wordt bij 70 procent van de mannen en 40 procent van de vrouwen gezien als zij 80 jaar zijn. Bij mannen wordt dit karakteristiek gezien op het frontotemporale deel van het hoofd en de kruin volgens de Hamilton-Norwood schaal. Bij vrouwen is het patroon volgens het Ludwig type. Hierbij wordt het haar diffuus dunner van de kruin naar frontaal, de scheiding raakt verbreed.³

Finasteride

Finasteride is een competitieve remmer van het enzym 5-alpha-reductase type II, waardoor de omzetting van testosteron in het krachtiger werkende dihydrotestosteron wordt geremd.^{4,5} Het verlaagt de concentratie dihydrotestosteron in het serum en de hoofdhuid respectievelijk met 60 en 70 procent en remt de miniaturisering van haarfollikels. Na staken van de behandeling is het effect na negen tot twaalf maanden verdwenen. Dutasteride remt zowel type I als type II, waardoor gedacht wordt dat dit geneesmiddel beter werkt voor deze indicatie. Uit onderzoek blijkt dat het proces van alopecia androgenetica in het vroege stadium gestabiliseerd kan worden bij mannen van 18 tot 41 jaar.

In de Samenvatting van Productkenmerken van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen wordt gerefereerd aan onderzoek waaruit blijkt dat na twee jaar behandeling met finasteride duidelijk verbetering optreedt in haartelling. Het haarverlies in de placebogroep werd progressief erger. Het verschil in haargroei tussen de beide behandelingsgroepen neemt gedurende vijf jaar toe. Bij 90 procent van de mannen behandeld met Propecia (finasteride 1 mg) stabiliseert het haarverlies. De tot nu toe gemelde bijwerkingen in onderzoek en bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb zijn hierbij gering, met als belangrijkste een verminderd libido en gynaecomastie. Een blijvende erectiedisfunctie is gemeld, ook na staken van het geneesmiddel.

Cijfers

Op de leeftijd van 30 jaar heeft 30 procent van de mannen alopecia, 50 procent op de leeftijd van 50 jaar, 70 procent met 80 jaar. Geschat wordt dat 3 tot 6 procent van alle vrouwen jonger dan 30 jaar last heeft van alopecia androgenetica. Op de leeftijd van 80 jaar wordt het bij 40 procent gezien. Finasteride moet men dagelijks slikken en kost per pil tussen de 1,07 euro en 1,41 euro (medicijnkosten.nl). In 2011 stonden de haargroeimiddelen in de top 5 van receptplichtige geneesmiddelen die niet zijn opgenomen in de basisverzekering. Er is 3 miljoen uitgegeven aan minoxidil (lotion) en finasteride.



Research, zeer in twijfel. 'Tot nu toe zijn de bijwerkingen van finasteride niet vreselijk gebleken, maar daarbij is het effect op het haar ook niet zeer indrukwekkend. Soms lijden mensen hieronder, zoals je bij alle cosmetische aandoeningen ziet. Het feit dat de langetermijnrisico's van finasteride niet bekend zijn, moet goed duidelijk gemaakt worden aan de

patiënt. Het ontbreken van *evidence* over de gevolgen van medicatiegebruik nemen we soms voor lief bij een ernstige ziekte, dat is hier niet het geval. Wat mij betreft zou de afweging van potentieel voordeel, namelijk iets meer haar, niet opwegen tegen het nadeel dat de risico's op langere termijn niet bekend zijn, los van de kosten die het met zich meebrengt.'

Bij de helft van de mannen van 50 jaar komt alopecia androgenetica voor.

beeld: Marcel van den Bergh, HH



Meer onderzoek naar finasteride is niet te verwachten

Door het gebrek aan wetenschappelijk bewijs voor de veiligheid van finasteride zijn ook dermatologen die kaalheid als ziekte erkennen erg behoudend in het voorschrijven ervan. Maar meer onderzoek naar het middel is niet te verwachten. De ziekte is daarvoor niet urgent genoeg, de werking is voor ervaren trichologen al bewezen en voor de industrie is het qua inkomsten niet interessant. Boersma windt zich op over de mensen aan de universiteit die


het nog niet voorschrijven: 'De academie is onze bron van kennis en de plek waarvandaan het verspreid moet worden. Patiënten die om hulp vragen met lege handen naar huis sturen, dus gefundeerde

hoop ontnemen, wat nu echt op het gebied van de trichologie aan de hand is, vind ik verschrikkelijk. Finasteride wordt nu wereldwijd vijftien jaar voorgeschreven, de eerste artsen deden dit op basis van de pathofysiologie.' Neumann ziet in de praktijk dat het probleem nog wel eens makkelijk terzijde wordt geschoven. 'Het zou de beroepsgroep sieren om te beginnen een goede diagnose te stellen.'

Vrouwen

Bij mannen is onzekerheid over de veiligheid en werkzaamheid van finasteride een drempel voor behandeling. Bij vrouwen ligt de situatie complexer. Het College voor de Beoordeling

van Geneesmiddelen stelt dat het gebruik van finasteride gecontra-indiceerd is bij vrouwen wegens mogelijke schade die het kan berokkenen aan de mannelijke foetus. De therapeutische opties zijn daardoor beperkt. Finasteride wordt door dermatologen wel voorgeschreven, al is het gebruik off-label. Ze drukken patiënten op het hart zes maanden voor een mogelijke zwangerschap te stoppen met de medicatie. Boersma stelt dat het bij vrouwen de meest gemiste diagnose in de dermatologie is. 'Vrouwen hebben in eerste instantie nog een aardige bos haar, al weten zij zelf dat die paardenstaart dunner is geworden, dat haren afbreken. Met een goed klinisch onderzoek onder gebruikmaking van de dermatoscoop kan een dermatoloog eenvoudig tot een goede diagnose komen. Het voorschrijven van een effectief geneesmiddel is dan een logische stap.' Neuman: 'De behandeling voor vrouwen is heel beperkt. De androgene receptor moet geblokkeerd worden. Het vervelende is dat het middel daar niet voor is geregistreerd in Nederland, je schrijft het voor op basis van het werkingsmechanisme. Dat moet je dus ook heel duidelijk met patiënten bespreken.'

Farmacoloog Cohen blijft kritisch over elk gebruik van finasteride bij kaalheid. 'Dat is het nadeel van off-labelgebruik van geneesmiddelen, er is geen proef waarbij we aan het einde iets uitvinden, het blijft onbekend. Geen trial, geen evidence, geen registratie, dus we zullen in het ongewisse blijven.' 



De voetnoten en meer berichten over finasteride vindt u bij dit artikel op www.medischcontact.nl.

Voetnoten

1. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. U. Blume-Peytavi et. Al. British Journal of Dermatology 2011 164, pp 5-15.
2. Androgenetic Alopecia, uptodate.com www.uptodate.com/contents/androgenetic-alopecia?view=print
3. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and men. Anja Blumeyer et al. JDDG, Berlin 9 (suppl. 6) S1-S57.
4. Efficacy and Safety of Finasteride Therapy for Androgenetic Alopecia – A Systematic Review. Jose Manuel Mella et al. Arch Dermatol/Vol 146 (no. 10), oct 2010.
5. Farmacotherapeutisch Kompas, finasteride www.fk.cvz.nl/Preparaatteksten/F/finasteride.asp?bIPrint=True