Haaruitval

Adaptatie van de Duodecimrichtlijn naar de Belgische context

Katrien Braekers, Universiteit Gent

Promotoren: prof. dr. Bert Aertgeerts, KULeuven
prof. Dr. Jan De Lepeleire, KULeuven
Co-promotor: mevr. Martine Goossens, KULeuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar 2014-2015

Woord vooraf

Om de studie 'huisartsgeneeskunde' af te ronden, wordt van iedere student gevraagd een manamaproject te maken. Samen met collega Anne Geussens koos ik voor het adapteren van de Duodecim-richtlijn 'Haaruitval' naar de Belgische context. Op deze manier hopen we dat ons project ook andere artsen kan dienen en niet ergens op een stoffige zolder belandt. Hoewel dit eindwerk veel tijd en energie heeft gekost, denk ik dat ik toch tot een mooi resultaat ben gekomen. Of laat ik zeggen dat 'wij' tot een mooi resultaat zijn gekomen, want een thesis schrijf je niet alleen. Zonder hulp en steun van anderen was dit nooit mogelijk geweest. Daarom maak ik van deze gelegenheid gebruik om een aantal bijzondere mensen te bedanken.

Graag wil ik onze copromotor Martine Goossens, onze promotor prof. Dr. Bert Aertgeerts en onze last-minute vervangpromotor prof. Dr. Jan De Lepeleire bedanken voor het deskundige advies, de leerrijke overlegmomenten en de enthousiaste begeleiding bij de realisatie van deze masterproef. Ook dank ik de leden van EBM*Practice*Net voor de organisatorische begeleiding. Een bijzonder dankwoord gaat hiervoor naar Nicolas Delvaux, voor zijn kritische blik op onze klinische vragen en feedback op de matrix. Bovendien had ik zonder zijn uitleg het GRADE-proces nooit tot een goed einde kunnen brengen.

Ook aan mijn praktijkopleiders Martin Lagrain en Cécile Rousseau wil ik een dankwoordje richten. Martin, bedankt om me je interesse voor EBM en richtlijnen over te brengen! Cécile, merci pour le support et les encouragements! Bien sûr, aussi un grand merci à toute l'équipe médicale de la maison médicale pour leur avis et le temps qu'ils m'ont consacré.

Mijn collega Anne Geussens verdient een bijzonder dankwoord. Zonder haar aanmoedigen, kritische blik en aangename samenwerking, was ik nooit tot dit mooie resultaat gekomen. Ik eindig met een woord van dank aan mijn familie en vrienden. Een grote dankjewel aan mijn ouders, voor de steun vanaf dag 1 van de opleiding en voor opspeuren van de taal- en schrijffouten in deze scriptie. In het bijzonder dank ik ten slotte mijn partner Vincent voor de steun, het geduld en de aanmoedigingen.

Ten slotte hoop ik dat dit werk een hulpmiddel kan zijn in de dagelijkse praktijk en een licht kan werpen op de huidige evidentie in de diagnose en behandeling van haaruitval. Ik wens u veel leesplezier!

Katrien Braekers

Luik, 26 april 2015

Inhoudsopgave

Woord vooraf 1

Inhoudsopgave 2

1 Abstract 4

2 Inleiding 5

3 Doelstellingen 7

4 Materialen en methoden 8

4.1 Screeningsfase 8

4.1.1 Definiëren van de klinische vragen 8

4.1.2 Zoeken van relevante richtlijnen en Belgische EBM-publicaties 8

4.1.3 Screening van de gevonden richtlijnen 8

4.1.4 Waardering van de geselecteerde richtlijnen 8

4.1.5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie 10

4.1.6 Nazicht door de leescommissie 10

4.2 Adaptatiefase 10

4.2.1 Eerste versie opmaken 10

4.3 Implementatiefase 12

4.3.1 Peer review 12

4.3.2 Proefperiode voor gebruik van richtlijn en flowchart 12

5 Resultaten 14

5.1 Screeningsfase 14

5.1.1 Definiëren klinische vragen 14

5.1.2 Zoeken van relevante richtlijnen en Belgische EBM-publicaties 14

5.1.3 Screening van de gevonden richtlijnen 15

5.1.4 Waardering van de geselecteerde richtlijnen 15

5.1.5 Selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie 19

5.1.6 Nazicht door de leescommissie 21

5.2 Adaptatiefase 22

5.2.1 Eerste versie opmaken 22

5.3 Implementatiefase 24

5.3.1 Peer review 24

5.3.2 Proefperiode voor gebruik van richtlijn en flowchart 25

6 Discussie 27

6.1 Screeningsfase 27

6.2 Adaptatiefase 29

6.3 Implementatiefase 30
7 Besluit 32
8 Finale richtlijn 33
8.1 Doelstelling 33
8.2 Doelgroep voor de richtlijn 33
8.3 Patiëntenpopulatie 33
8.4 Klinische vragen 33
8.5 Kernboodschap 33
8.6 Toelichting tot de aanbeveling 33
8.7 Basis voor de aanbeveling 36
8.8 Peer review proces 42
8.9 Planning voor update 42
8.10 Referenties 43
8.11 Lijst van auteurs en belangenvermenging 45
9 Referenties 46
10 Bijlagen
10.1 Hulpmiddelen bij de implementatiefase
10.1.1 Casussen
10.1.2 Flowchart
10.1.3 Likert-schaal
10.2 Matrix
10.3 Beoordeling door leescommissie
10.4 Toekennen van GRADE aan geadapteerde aanbevelingen
10.5 Onderzoeksprotocol met goedkeuring ethisch comité
10.5.1 Onderzoeksprotocol 'Duodecim-richtlijn haaruitval'
10.5.2 Goedkeuring ethisch comité

1 Abstract

Context: Hoewel haaruitval een veelvoorkomende klacht is, bestaat er in de Belgische context nog geen evidence-based richtlijn voor de aanpak van dit probleem. De Finse artsenorganisatie Duodecim beschikt wel over zo'n richtlijn en dankzij de samenwerking met EBM*Practice*Net, kon in dit manamaproject de Finse richtlijn van Duodecim omtrent de aanpak van haaruitval naar de Belgische context worden geadapteerd. Op deze manier wordt ook aan Belgische huisartsen een wetenschappelijk onderbouwde houvast geboden bij de diagnostiek en behandeling van patiënten die consulteren omwille van haaruitval.

Onderzoeksvraag: Hoe wordt de diagnose van haaruitval gesteld: welke onderzoeken zijn noodzakelijk? Welke laboratoriumtesten worden aanbevolen? Wat is de behandeling van patiënten met alopecia areata en alopecia androgenetica?

Methode (literatuur en registratiewijze): Om een antwoord te bieden op de onderzoeksvragen, stelden de onderzoekers eerst gezamenlijk vier klinische vragen op. Via een uitgebreide literatuurzoektocht werden wetenschappelijk onderbouwde antwoorden gezocht in zowel internationale richtlijnen als Belgische EBM publicaties. De gevonden richtlijnen werden door beide auteurs - onafhankelijk van elkaar- geëvalueerd door middel van het AGREE II-instrument. Vervolgens werd alle gevonden informatie (richtlijnen en andere) stap voor stap door de ADAPTE-procedure geloodst. Op basis van de geselecteerde evidentie, formuleerden de onderzoekers samen-na overleg en zo nodig consensus- nieuwe (geadapteerde) aanbevelingen.
Na het adaptatieproces, werd ook een implementatie uitgevoerd aan de hand van een peer review en het formuleren van een praktijkconcensus. Hiervoor werd, na aftoetsing van de huidige manier van handelen, de geadapteerde Duodecim-richtlijn ter discussie voorgelegd aan tien huisartsen. Ook werd een flowchart, die gebaseerd werd op de aanbevelingen, voorgesteld. Na deze voorstelling brachten een reflectie en discussie opmerkingen op de aanbevelingen aan het licht, waarna een aanpassing van deze aanbevelingen gebeurde. Tijdens een laatste stap volgde een toetsing in de opleidingspraktijk. Na een test van drie maanden werden de barrières tot gebruik van de flowchart geëvalueerd. Ten slotte bracht een scorelijst de barrières en faciliterende factoren voor toepassing van de aanbeveling in kaart.

Resultaten: Na vertaling van de klinische vragen in PIPOH-elementen, werd een zoekstrategie opgesteld aan de hand van de MeSH-term 'alopecia' waarmee in verschillende databanken systematisch werd gezocht. Deze zoektocht leverde meer dan 500 publicaties op, waarvan na screening slechts drie richtlijnen en vier Belgische publicaties weerhouden werden. De Belgische publicaties werden als achtergrondinformatie behouden, terwijl de weerhouden CKS (Clinical Knowledge Summary)-richtlijnen werden geëvalueerd met behulp van AGREE II. Hierna werd de inhoud opgelijst en getoetst aan bestaande literatuur volgens de ADAPTE-procedure. Vervolgens werd met deze informatie de Duodecim-richtlijn geadapteerd tot een nieuwe richtlijn die bruikbaar is in de Belgische context. Hiervoor was vooral verduidelijking en uitbreiding van de originele versie nodig.

Peer review in twee opleidingspraktijken leerde dat artsen zich in staat voelen om een goed klinisch onderzoek uit te voeren bij patiënten die consulteren met haaruitval en een aangepaste behandeling voor te stellen. Een duidelijke richtlijn geeft houvast bij de aanpak van patiënten met haaruitval en de voorgestelde richtlijn met flowchart werd positief onthaald.

Conclusies: De Duodecim-richtlijn 'haaruitval' werd aangepast aan de Belgische context en geïmplementeerd. Hoewel de onderliggende evidentie zwak is, werd de richtlijn bij de ondervraagde huisartsen als 'zeer goed' gevalideerd op inhoud, toepasbaarheid en haalbaarheid.

Sleuteltermen: haaruitval, alopecia areata, alopecia androgenetica, ICPC S23

2 Inleiding

De kapper velt zijn oordeel
Je hebt niet lang meer te gaan
Maar elk nadeel heeft z'n voordeel
Ik heb er niet veel werk meer aan
Op elke tegel, elke trap
Ligt wel een exemplaar
Sommigen vinden het een grap
Maar daarvoor ben ik nog niet klaar

Dit is een echte wereldramp
Dit is een echte wereldramp
Zij zegt: Het valt wel mee
Dat zegt ze nooit zomaar
Straks moet ik verder zonder haar

En het is toch niet zo vreselijk
Zeggen ze allemaal
Maar dit is ongeneeslijk
Zelfs dokters hebben geen verhaal…

(Yevgueni: verder zonder haar)

Haaruitval is een veelvoorkomend probleem dat zowel mannen als vrouwen treft en dit op iedere leeftijd. De prevalentie is afhankelijk van de oorzaak van het haarverlies en cijfers variëren van studie tot studie.

Androgene alopecie treft voornamelijk mannen en komt meer voor op oudere leeftijd. De prevalentie loopt bij blanke mannen min of meer parallel met het leeftijddecennium: 30% bij 20- tot 29-jarigen, 40% bij 30- tot 39-jarigen, enzovoort[1]. Bij vrouwen begint androgene alopecie voornamelijk postmenopauzaal en rond 70 jaar heeft ongeveer 1 op 3 blanke vrouwen er last van.[2-3] Ook etnische verschillen zijn beschreven: studies tonen dat blanke mannen vier maal meer kans hebben op haaruitval dan zwarten,[3] terwijl bij Aziaten alopecia later en trager optreedt: ongeveer 50% van de Aziatische mannen heeft haaruitval op 70 jaar.[4] Ook bij vrouwen komt androgene alopecie minder voor bij Aziatische dan bij Europese vrouwen. Over het voorkomen bij Afrikaanse vrouwen zijn geen cijfers beschikbaar.[3]

Alopecia areata is, met een geschatte incidentie van 1-2 per 1000 patiënten per jaar[5], een vrij courante aandoening die evenveel mannen als vrouwen treft. Het kan zich ontwikkelen op iedere leeftijd, maar presenteert zich meestal op kinderleeftijd of tijdens de puberteit: 50-60% ontwikkelt een eerste kale plek voor de leeftijd van 21 jaar, terwijl slechts 20% na 40 jaar de eerste symptomen krijgt.[6] De piekincidentie ligt tussen 15 en 29 jaar.[7-8]

Haaruitval is voor de meeste patiënten een ingrijpende gebeurtenis, waarover vele vragen bestaan. Getuige hiervan zijn de vele artikels in populaire tijdschriften of kranten en de vele vrij verkrijgbare preparaten tegen haaruitval. Maar ook voor de arts is de aanpak van haaruitval een uitdaging: welk type haaruitval is het? Welke onderzoeken moet ik aanvragen? Wat kan ik als therapie geven? Of moet ik toch eerder geruststellen? … Bij deze vragen kan een richtlijn houvast bieden. De bestaande richtlijnen zijn echter niet aangepast aan de Belgische context.

In deze manamaproef adapteerde ik samen met collega Anne Geussens – en onder toeziend oog van prof. dr. Bert Aertgeerts, prof. dr. Jan De Lepeleire, mevrouw Martine Goossens, dr. Nicolas Delvaux, en onze praktijkopleiders - de Duodecim-richtlijn 'Haaruitval'[9]. Deze adaptatie gebeurt in samenwerking met EBM*Practice*Net, een samenwerkingsinitiatief tussen verschillende Belgische organisaties die begaan zijn met evidence based medicine (EBM). De organisatie werd in 2010, onder impuls van het rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV), opgericht en ontwikkelde een elektronisch platform met gratis toegang tot een databank van Belgische én buitenlandse richtlijnen (ontwikkeld door de Finse artsenvereniging Duodecim). Deze buitenlandse richtlijnen werden internationaal geaccrediteerd en worden sinds 2012 stapsgewijs aangepast aan de Belgische context.

3 Doelstellingen

Het doel van deze masterproef is de bestaande Finse Duodecim-richtlijn 'Haaruitval' te evalueren op wetenschappelijke correctheid en toepasbaarheid in de Belgische context, en deze zo nodig te adapteren.

Nadat de redactie van EBM*Practice*Net de richtlijn 'Haaruitval' als 'te adapteren' beoordeelde (op basis van de kwaliteit van de inhoud, de consistentie van de aanbeveling met de inhoud en/of toepasbaarheid in de Belgische context), wordt deze verder herzien volgens een nauwkeurig uitgeschreven procedure op basis van de ADAPTE-procedure[10], een internationaal aanvaard instrument dat gebruikt wordt om bestaande richtlijnen/aanbevelingen te adapteren naar de lokale context.

De eerste fase van de adaptie is de **screeningsfase**: de originele richtlijn wordt bestudeerd en er wordt bepaald welke aanbevelingen aangepast moeten worden. Hiervoor worden vooreerst 4 klinische vragen opgesteld, waarop, via een systematische zoektocht naar bestaande richtlijnen en Belgische Evidence Based Medecine (EBM)-publicaties, antwoorden worden gezocht. Na selectie van enkel relevante en kwalitatief goede informatie, worden de weerhouden richtlijnen beoordeeld op basis van AGREE[11]. Hierna wordt de inhoud van de aanbevelingen bestudeerd, waarna op basis van de gevonden evidentie besloten wordt of adaptatie van de originele Duodecim-aanbevelingen nodig is. De informatie die verzameld wordt tijdens de screeningsfase, wordt verwerkt in een matrix.

De tweede fase van de adaptatie bestaat uit de **adaptatiefase**: er wordt een eerste versie van de geadapteerde richtlijn opgesteld en de sterkte van de aanbevelingen en kwaliteit van de achterliggende evidentie worden ingeschat.

De laatste fase van het manamaproject is de **implementatiefase:** deze bestaat uit een peer review en het laten proefdraaien van de richtlijn en de flowchart in de opleidingspraktijk. Tijdens de peer review worden de aanbevelingen getoetst in twee praktijken. Hiervoor wordt eerst, aan de hand van drie vooraf opgestelde casussen, de huidige manier van handelen in kaart gebracht. Daarna wordt de nieuwe richtlijn met behulp van een flowchart voorgelegd, is er tijd voor reflectie en volgt een discussie over de praktische toepassing van de aanbevelingen. In een volgende stap, de testfase, worden de richtlijn en flowchart aan de deelnemende artsen beschikbaar gesteld voor gebruik in de praktijk. Na een proefperiode van drie maanden volgt een eindevaluatie. Deze is gericht op het identificeren van de faciliterende factoren en barrières tot de toepassing van de aanbevelingen en het gebruik van de flowchart.

4 Materialen en methoden

De Finse Duodecim-richtlijn voor haaruitval werd aangepast aan de Belgische context door het systematisch volgen van de handleiding 'Adaptatie Duodecim Richtlijnen'[11]. Deze handleiding is gebaseerd op de ADAPTE-manual en Resource Toolkit[10] en beschrijft een procedure ter inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim-richtlijnen. De procedure bestaat uit een aantal opeenvolgende stappen, die hieronder zijn beschreven.

4.1 Screeningsfase

Tijdens de eerste fase van de adaptatie, werd de originele richtlijn bestudeerd en werd gedefinieerd welke aanbevelingen geadapteerd dienden te worden. Hiervoor werden klinische vragen opgesteld, die vertaald werden in PIPOH-elementen (cfr. infra). Op basis hiervan werd een zoekstrategie opgesteld en een zoektocht uitgevoerd naar andere internationale richtlijnen en Belgische EBM-publicaties. De richtlijnen weerhouden uit een eerste ruwe screening werden gewaardeerd volgens het AGREE II-instrument, en de uiteindelijke selectie werd vervolgens inhoudelijk onder de loep genomen. Ten slotte werden de aanbevelingen uit deze nieuwe richtlijnen vergeleken met de originele Duodecim-aanbevelingen en werd besloten of er al dan niet een adaptatie van deze laatsten nodig was.

4.1.1 Definiëren van de klinische vragen

Een goede richtlijn moet antwoord bieden op de concrete vragen die een arts zich stelt tijdens een bepaald patiëntencontact (klinische vragen). Om de originele Duodecim-richtlijn te kunnen beoordelen en adapteren, trachtten we om eerst klinische vragen te formuleren die de inhoud zoveel mogelijk dekken. Deze klinische vragen werden opgesteld volgens het PIPOH principe: een acroniem waarbij P staat voor patient population / disease characteristics, I voor intervention(s) of interest, P voor professionals targeted by the guideline, O voor outcomes and endpoints to be taken into consideration en H voor healthcare setting and context.

4.1.2 Zoeken van relevante richtlijnen en Belgische EBM-publicaties

Om een antwoord te vinden op de klinische vragen, werden de gebruikte PIPOH-elementen omgezet naar overkoepelende MeSH (Medical Subject Headings)-termen. Aan de hand van deze zoektermen, werden de volgende internationale databanken doorzocht: Guidelines International Network (GIN), National Guideline Clearinghouse (NGC), NHS guideline finder, Trip Database, Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en Guidelines Library. Hiernaast werd gezocht naar Belgische bronnen via het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE), de Hogere Gezondheidsraad (HGR), Minerva, Farmaka, het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV), het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutisch Informatie (BCFI), de Federale Overheidsdienst (FOD) Gezondheidszorg en Domus Medica.

4.1.3 Screening van de gevonden richtlijnen

Na het doorlopen van de zoekstrategie, dienden de gevonden richtlijnen te worden gescreend. Hiervoor vond eerst een ruwe selectie plaats, waarbij de titel en eventueel het abstract moesten voldoen aan de opgestelde inclusiecriteria. Daarna werden de richtlijnen vergeleken met de exclusiecriteria en werd de kwaliteit van weerhouden richtlijnen beoordeeld door middel van AGREE II. Na deze evaluatie gebeurde ten slotte een finale selectie.

4.1.4 Waardering van de geselecteerde richtlijnen

Om de geselecteerde richtlijnen te beoordelen, moesten verschillende fasen worden doorlopen. Na evaluatie met het AGREE II instrument, werd de inhoud geïnventariseerd. Vervolgens dienden de aanbevelingen te

worden beoordeeld op courantheid, samenhang en toepasbaarheid. Op deze manier kon worden ingeschat of de informatie up-to-date is, de richtlijnen onderling vergeleken kunnen worden en de aanbevelingen praktisch haalbaar zijn.

4.1.4.1 Evaluatie van de richtlijnen met AGREE II

De weerhouden richtlijnen werden door de onderzoekers geëvalueerd met behulp van het AGREE II-instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation)[12], een hulpmiddel om de methodologische kwaliteit en transparantie van de richtlijnontwikkeling te beoordelen. Hierbij wordt de richtlijn gequoteerd op 23 items, onderverdeeld in zes domeinen: onderwerp en doel, betrokkenheid van belanghebbenden, methodologie, helderheid en presentatie, toepassing en onafhankelijkheid van de opstellers. Nadat elk item gescoord is op een zevenpuntsschaal, wordt een algemeen oordeel gegeven.

Beide onderzoekers pasten eerst individueel het AGREE II-instrument toe op de richtlijnen, later werden de resultaten vergeleken. Bij discrepantie tussen de scores, leidden discussie en overleg tot een consensusscore waarmee beide onderzoekers zich akkoord verklaarden. Ten slotte werd besloten welke richtlijnen het verder ADAPTE-proces zouden doorlopen.

4.1.4.2 Inventariseren van de inhoud van de aanbevelingen

Voor elke klinische vraag werd de inhoud van zowel de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn als de weerhouden richtlijnen opgelijst in een matrix. Hierin werden naast de aanbevelingen ook de onderliggende evidentie en het gegeven evidentieniveau weergegeven.

4.1.4.3 Waardering van de aanbeveling op courantheid

De courantheid van de inhoud van de richtlijn moet worden beoordeeld aan de hand van een zoektocht naar recentere informatie. Hiervoor werden eerste richtlijnupdates gezocht. Indien deze niet beschikbaar waren, werd een watervalprocedure naar aanvullende wetenschappelijke publicaties uitgevoerd: eerst werd gezocht naar systematic reviews in de Cochrane-database; indien dit geen informatie opleverde werd via MEDLINE verder gekeken. Deze systematische zoekmethode gebeurde met behulp van specifieke PICO-elementen. Dit acroniem staat voor:

Patient: definitie van de patiëntenpopulatie
Intervention: over welke interventie of diagnostische test gaat de klinische vraag
Comparison: waarmee wordt vergeleken
Outcome: omvat patiënt outcomes (vb. genezing) zowel als system outcomes (vb. praktijkverschillen) en gezondheidszorg outcomes (vb. daling in ziekte-incidentie)

4.1.4.4 Waardering van de aanbeveling op samenhang

Om de samenhang van de aanbeveling in te schatten, werden drie stappen doorlopen.
Eerst werden de zoekstrategie en focus van de klinische vraag geëvalueerd. Hiervoor werden zoekperiode, inclusie- en exclusiecriteria, onderzochte databases en zoektermen gebruikt door de richtlijnontwikkelaar beoordeeld.

Daarna werd de samenvatting en interpretatie van de achterliggende evidentie door de auteurs geëvalueerd. Hierbij werd de gebruikte evidentie bestudeerd op vlak van soort studie en uitkomst betreffende een bepaalde klinische vraag. Ook werd gekeken of de gebruikte evidentie voor de aanbeveling in samenspraak is met de primaire eindpunten van de geselecteerde studies en of de heterogeniteit van de verschillende studies besproken is.

Vervolgens gebeurde er een evaluatie van de samenhang tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling. In deze stap werd gekeken of aan de volgende aspecten werd voldaan: kritische besprekingen van de geselecteerde studies zijn geïncludeerd en komen overeen met de aanbevelingen, de methode voor toekenning van het evidentieniveau wordt besproken en correct toegepast, in-/exclusiecriteria van de gebruikte studies komen overeen met deze van de richtlijn, kosten/baten van de aanbeveling worden besproken, een proces over de toekenning van de graad van aanbeveling wordt besproken.

4.1.4.5 Waardering van de aanbeveling op toepasbaarheid

Naast de inhoud, is ook de toepasbaarheid van een aanbeveling belangrijk. Om de toepasbaarheid in de Belgische context te beoordelen, werd nagegaan of de doelgroep en patiëntengroep in de geselecteerde richtlijn overeenkomt met deze in België. Vervolgens werd nagegaan of de wijze waarop de richtlijn tegemoet komt aan de verwachtingen en voorkeuren van de patiënten adequaat is en werd geëvalueerd of de richtlijn toepasbaar is in de Belgische praktijk (nodige expertise, praktijkorganisatie, beschikbaarheid medicatie, terugbetaling, ondersteuning). Ten slotte werd bekeken of er geen culturele conflicten zijn die de implementatie van de aanbeveling kunnen bemoeilijken.

4.1.5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

Door het overlopen van de verschillende evaluaties en het in rekening brengen van klinische ervaring en Belgische EBM-informatie, werd beoordeeld of de aanbevelingen van de Duodecim-richtlijn al dan niet geadapteerd dienden te worden. Indien aanpassing nodig was, gebeurde dit op basis van de geselecteerde relevante richtlijnen en andere weerhouden EBM-informatie.

4.1.6 Nazicht door de leescommissie

Na het doorlopen van de verschillende stappen van de screeningsfase, gebeurde een tussentijdse evaluatie van het resultaat door de leescommissie van EBMPracticeNet.

4.2 Adaptatiefase

Tijdens de tweede fase van het adaptatieproces, werd een eerste versie van de geadapteerde richtlijn opgemaakt.

4.2.1 Eerste versie opmaken

Om een eerste versie van de nieuwe richtlijn te ontwikkelen, werd vertrokken vanuit de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn[9]: hierbij werden de aanbevelingen uit de Duodecim-richtlijn vergeleken met deze uit de weerhouden richtlijnen. Indien de toelichting van de aanbeveling en de wetenschappelijke basis waarop de aanbevelingen stoelden overeenkwamen, bleef de oorspronkelijke Duodecim-tekst ongewijzigd. Was er echter een belangrijke inhoudelijke discrepantie én bleek de wetenschappelijke onderbouwing van de aanbevelingen uit de andere richtlijnen kwalitatief beter, werd de Duodecim-aanbeveling aangepast. Bij deze aanpassing werd ook rekening gehouden met Belgische informatie en eventueel nieuwe informatie die werd teruggevonden bij het beoordelen van de courantheid van de oorspronkelijke richtlijn.

De geadapteerde richtlijn werd opgemaakt volgens een duidelijk beschreven formaat, waarbij volgende punten werden uitgewerkt: doelgroep voor de richtlijn, patiëntenpopulatie, klinische vragen, kernboodschappen, toelichting tot de aanbeveling, basis voor de aanbeveling, peer review proces, planning voor update, referenties en een lijst van auteurs en belangenvermengingen. Ook een overzicht van het materiaal, introductie en achtergrond en doelstellingen konden aan bod komen.

Ten slotte werd aan iedere -al dan niet geadapteerde- aanbeveling een GRADE toegekend. Hiervoor werd de kwaliteit van de achterliggende evidentie (lettercode) beoordeeld alsook de sterkte van de aanbeveling (cijfercode). GRADE staat voor Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; het is een methode om op overzichtelijke wijze met een uniforme codering een inzicht te krijgen over de sterkte van de aanbeveling alsook de kwaliteit van de achterliggende evidentie.[13-15] De scoring gebeurde door het systematisch doorlopen van enkele opeenvolgende stappen. Eerst werd de kwaliteit van het bewijs beoordeeld aan de hand van het type evidentie (studiedesign) en de eventuele aanwezigheid van downgraders (beperkte studiekwaliteit, inconsistentie, indirect bewijs, onnauwkeurige of zeer beperkte gegevens, hoog risico op publicatiebias) of upgraders (sterke associatie, dosis-respons gradiënt, aanwezigheid van aannemelijke confounders die het waargenomen effect verminderd zouden hebben). Aan de hand van deze factoren werd een lettercode toegekend:

A = hoge kwaliteit van bewijs: verder *onderzoek zal ons vertrouwen in de schatting van het effect zeer waarschijnlijk niet veranderen,*

B = matige kwaliteit van bewijs: *verder onderzoek zal waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op ons vertrouwen in de schatting van het effect en zou deze schatting kunnen veranderen*

C=(zeer) lage kwaliteit van bewijs: *verder onderzoek zal zeer waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op ons vertrouwen in de schatting van het effect en zal waarschijnlijk deze schatting veranderen of eender welke schatting van het effect is zeer onzeker*

Vervolgens werd de graad van de aanbeveling (*strength of recommendation)* beoordeeld. Hiervoor werden voor- en nadelen beoordeeld: kwaliteit van het bewijs, belang van de uitkomst, grootte van het effect, kost van het effect, basisrisico voor de doelgroep, toepasbaarheid van bewijs in de lokale praktijk, voorkeuren van de doelgroep. Deze overweging werd vertaald in een lettercode:

1 = sterkte aanbeveling: *de onderzoekers erg zeker zijn dat de voordelen de nadelen niet/wel waard zijn*

2 = zwakke aanbeveling: *de onderzoekers beoordelen dat voordelen en nadelen (ongeveer) in balans zijn met elkaar of dat er een redelijke onzekerheid bestaat over de grootte van de voor- en nadelen*

Ten slotte werd een samenvattende GRADE toegekend (letter- en cijfercode): op basis van deze GRADE werden de aanbevelingen geformuleerd en verwoord (tabel 1).

Graden van aanbeveling		**Voordelen vs nadelen en risico's**	**Methodologische kwaliteit van de studies**	**Implicaties**
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*

2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*
2 B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	
2 C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*

Tabel 1: samenvattende tabel GRADE

4.3 Implementatiefase

Tijdens de derde fase van het manamaproject, werd een implementatie uitgevoerd aan de hand van een peer review en het laten proefdraaien van de richtlijn en de hierop gebaseerde flowchart in de opleidingspraktijk.

4.3.1 Peer review

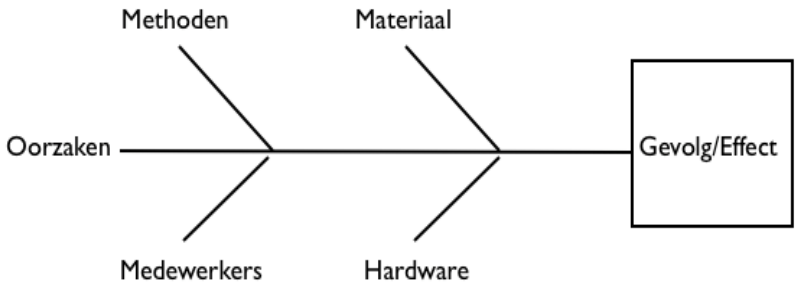
Tijdens het eerste deel van de implementatiefase werd de geadapteerde richtlijn voorgesteld in twee huisartsenpraktijken. Het was hierbij de bedoeling om via peer review informatie te verzamelen over de haalbaarheid en eventuele barrières bij de toepassing van de geadapteerde Duodecim-aanbevelingen. Ook werd getracht feedback te krijgen over de inhoud, opbouw en praktische implementatie van de richtlijn, zodat er eventueel nog aanpassingen in de richtlijn konden worden aangebracht.

In de opleidingspraktijken van beide onderzoekers werden de aanbevelingen van beide manamaprojecten voorgesteld met behulp van een PowerPointpresentatie (te verkrijgen bij de auteurs). Hierbij leidde één van de onderzoekers de presentatie en discussie, terwijl de andere verslag nam. Eerst werden drie vooraf opgestelde casussen, die telkens betrekking hadden op een klinische vraag, één na één voorgelegd aan de artsen. Er werd gepeild naar hun huidige manier van handelen, die aan de hand van de antwoorden en daaropvolgende discussie in kaart werd gebracht. Vervolgens werden de aangepaste aanbevelingen voorgesteld. Hierbij werd gebruik gemaakt van een flowchart, gebaseerd op de aanbevelingen. Na deze voorstelling was er tijd voor reflectie en volgde een discussie.

In bijlage 1 zijn zowel de casussen als de flowchart opgenomen.

4.3.2 Proefperiode voor gebruik van richtlijn en flowchart

Tijdens de laatste stap van de implementatiefase volgde een toetsing in de eigen praktijk. De richtlijn en flowchart werden voor alle deelnemende artsen beschikbaar gesteld zodat er tijdens de consultaties snel gebruik van kon worden gemaakt. Hierna volgde een proefperiode van drie maanden, waarna een eindevaluatie plaatsvond. Bij deze evaluatie werd, door middel van een mondelinge bevraging bij de deelnemende huisartsen en een individuele scorelijst in de vorm van een Likert-schaal (bijlage 1), getracht de barrières en faciliterende factoren voor de toepassing van de richtlijn en de flowchart in kaart te brengen. De factoren die in de eindevaluatie aan het licht kwamen, werden in een visgraatmodel (figuur 1) gegoten.



Figuur 1: visgraatmodel

5 Resultaten

Alle resultaten van het adaptatieproces kunnen worden teruggevonden in een samenvattende matrix. Deze is terug te vinden op de bijgevoegde Cd-rom in bijlage 2.

5.1 Screeningsfase

5.1.1 Definiëren klinische vragen

Na reflectie en overleg met zowel promotor als copromotor, besloten we ons te concentreren op de diagnostiek en behandeling van verschillende soorten haaruitval. We vonden volgende klinische vragen interessant om verder uit te werken:

Klinische vraag 1: Welke diagnostische onderzoeken uitvoeren bij patiënten met haaruitval in de huisartsenpraktijk?

P: patiënten met haaruitval
I: diagnostische onderzoeken
  a) klinisch onderzoek
  b) laboratoriumtesten/technische onderzoeken
P: huisartsen/dermatologen
O: stellen diagnose en voorspellen onderliggende factoren (vitamine- of mineralentekort, hyper- of hypothyroïdie, anemie, inflammatoire ziekte, auto-immune ziekte?)
H: huisartsenpraktijk/dermatologie

Klinische vraag 2: Wat is de behandeling van patiënten met alopecia areata in de eerste lijn?

P: patiënten met alopecia areata
I: behandeling
P: huisartsen/dermatologen
O: haar op het hoofd
H: huisartsenpraktijk/dermatologie

Klinische vraag 3: Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen in de eerste lijn?

P: mannen met alopecia androgenetica
I: behandeling
P: huisartsen/dermatologen
O: haar op het hoofd
H: huisartsenpraktijk/dermatologie

Klinische vraag 4: Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen in de eerste lijn?

P: vrouwen met alopecia androgenetica
I: behandeling
P: huisartsen/dermatologen
O: haar op het hoofd
H: huisartsenpraktijk/dermatologie

Voor het verder doorlopen van de ADAPTE-procedure, werden de klinische vragen onder de huisartsen-in-opleiding verdeeld: ik werkte klinische vraag 1a, 3 en 4 uit, terwijl Anne Geussens zich concentreerde op vraag 1b en 2.

5.1.2 Zoeken van relevante richtlijnen en Belgische EBM-publicaties

Om een antwoord te vinden op de klinische vragen, werden de gebruikte PIPOH-elementen omgezet naar één overkoepelende MeSH (Medical Subject Headings)-term “Alopecia”, die in de bovenvermelde databanken werd gebruikt.

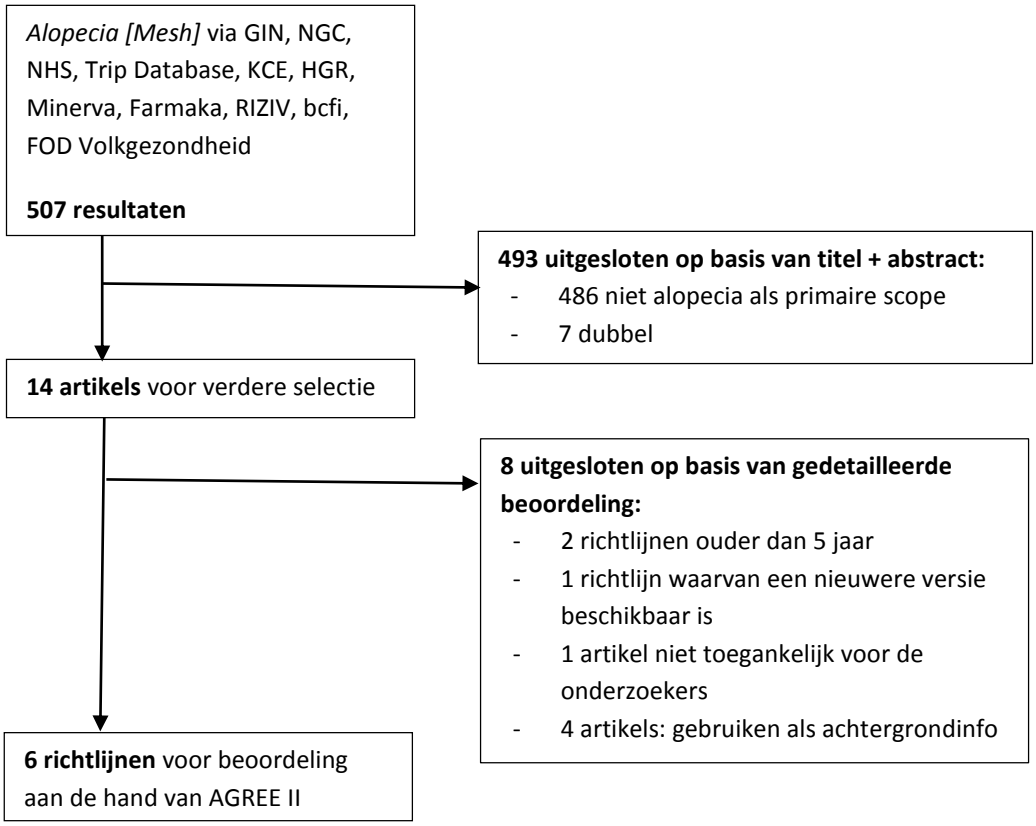
5.1.3 Screening van de gevonden richtlijnen

De hogerbeschreven zoekactie leverde op 23 februari 2014 507 hits op, waarvan de titel en eventueel het abstract bestudeerd werden en vergeleken met de opgestelde in- en exclusiecriteria. :

inclusiecriteria= taal (Engels, Nederlands, Frans), alopecia areata, alopecia androgenetica

exclusiecriteria= richtlijn ouder dan 5 jaar, richtlijn niet gericht op eerstelijnsartsen, alopecie is niet de primaire scope, andere vormen van alopecie (niet alopecia areata of alopecia androgenetica)

Na een ruwe selectie op basis van titel (weerhouden richtlijnen hadden alopecia als primaire scope), werden 9 richtlijnen en 5 andere publicaties weerhouden voor verdere screening, hiervan werden er nog vijf geëxcludeerd op basis van de hierboven beschreven in- en exclusiecriteria. Daarnaast werden 4 artikels uitgesloten omdat het geen richtlijnen waren, deze werden wel behouden als achtergrondinformatie. Details van de uitgevoerde screening worden in figuur 2 beschreven.



Figuur 2: screening gevonden resultaten

5.1.4 Waardering van de geselecteerde richtlijnen

De volledige resultaten van dit proces kunnen geraadpleegd worden in de matrix, terug te vinden op de bijgevoegde CD-rom (bijlage 2)

5.1.4.1 Evaluatie richtlijnen met AGREE II

De gedetailleerde resultaten van dit proces zijn terug te vinden in de matrix (stap 4.1) in bijlage 2, de conclusies worden beschreven in tabel 2.

Op basis van de bekomen resultaten, werd besloten nog drie richtlijnen uit te sluiten: één richtlijn was reeds opgenomen in de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn, terwijl de twee anderen van onzekere kwaliteit waren. Drie CKS-richtlijnen werden als van goede kwaliteit beschouwd en doorliepen het proces verder.

Richtlijn	Conclusie	Verklaring
BAD guideline for the management of alopecia areata (2012)[16] *British Association of Dermatologists*	exclusie	Reeds opgenomen in oorspronkelijke Duodecim-richtlijn (meest recente Duodecim-richtlijn geraadpleegd op 15/10/2014 via http://www.ebm-guidelines.com/ebmg/rhg.compareupdates)
Treatment of female pattern hair loss in primary care (2011)[17] *-University of Texas*	exclusie	Onzekere kwaliteit: - onvoldoende beschrijving van de betrokkenheid van de belanghebbenden (beoogde gebruikers, patiënten): - onvoldoende diversiteit in leden werkgroep (verpleegkundigen), - perspectief + voorkeuren patiënten niet nagegaan - onvoldoende beschrijving methodologie: - volledige zoekstrategie ontbreekt, - geen beschrijving van wetenschappelijk bewijs - geen beschrijving methode om aanbeveling op te stellen, - geen beschrijving herzieningsprocedure - onvoldoende score op toepassing: - geen ondersteuning tot toepassing richtlijn - geen beschrijving organisatorische belemmeringen of kosten - geen beschrijving conflict of interest
Evaluation of hair loss in women (2010)[18] *University of Texas*	exclusie	Onzekere kwaliteit: - onvoldoende beschrijving van de betrokkenheid van de belanghebbenden (beoogde gebruikers, patiënten): - onvoldoende diversiteit in leden werkgroep (verpleegkundigen), - perspectief + voorkeuren patiënten niet nagegaan - onvoldoende beschrijving methodologie: - volledige zoekstrategie ontbreekt, - geen beschrijving van wetenschappelijk bewijs - geen beschrijving methode om aanbeveling op te stellen, - geen beschrijving herzieningsprocedure - onvoldoende score op toepassing: - geen ondersteuning tot toepassing richtlijn - geen beschrijving organisatorische belemmeringen of kosten - geen beschrijving conflict of interest
Alopecia areata (2009)[19] *NICE-CKS*	inclusie	Goede score op alle domeinen van AGREE II, met uitzondering van het domein 'toepassing': - geen advies/hulpmiddelen voor toepassing aanbevelingen in de praktijk - geen onderzoek naar mogelijke implicaties van toepassing van de aanbevelingen voor kosten en benodigde middelen - geen beschrijving criteria om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd
Alopecia androgenetic male (2011)[20] *NICE-CKS*	inclusie	Goede score op alle domeinen van AGREE II, met uitzondering van het domein 'toepassing' - geen advies/hulpmiddelen voor toepassing aanbevelingen in de praktijk - geen onderzoek naar mogelijke implicaties van toepassing van de aanbevelingen voor kosten en benodigde middelen - geen beschrijving criteria om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd
Alopecia androgenetic female (2011)[21] *NICE-CKS*	inclusie	Goede score op alle domeinen van AGREE II, met uitzondering van het domein 'toepassing' - geen advies/hulpmiddelen voor toepassing aanbevelingen in de praktijk - geen onderzoek naar mogelijke implicaties van toepassing van de aanbevelingen voor kosten en benodigde middelen - geen beschrijving criteria om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd

Tabel 2: samenvatting beoordeling met AGREE II

5.1.4.2 Inventariseren inhoud van de aanbevelingen

In de gebruikte matrix werd eerst per klinische vraag, zowel voor de originele Duodecim-richtlijn als voor de drie weerhouden CKS-richtlijnen, de inhoud geïnventariseerd. Hierbij werden de kernboodschappen samengevat met daarnaast de onderliggende evidentie en, indien mogelijk, de gegeven graad van aanbeveling. Deze resultaten kunnen worden geraadpleegd in de matrix (stap 4.2-5) in bijlage 2.

5.1.4.3 Waardering van de aanbeveling op courantheid

Om de courantheid van de richtlijnen te beoordelen, werd er gezocht naar recentere informatie. CKS-richtlijnen worden regelmatig geüpdatet en reiken ook zelf nieuwe artikels aan in de rubriek 'How up-to-date is this topic? '. Via de website http://cks.nice.org.uk/, werd met de laatste versie van de richtlijn gewerkt en werden de vermelde artikels bestudeerd. Hierbij dient te worden opgemerkt dat deze richtlijn bij afwerking van het project niet meer vrij verkrijgbaar is. Daarnaast werd iedere klinische vraag vertaald in PICO-elementen, die op hun beurt werden omgezet in zoektermen. Aan de hand van deze termen werd in de Cochrane-database en via MEDLINE naar aanvullende informatie gezocht. De selectie van aanvullende publicatie werd verfijnt door de publicatiedatum (vanaf laatste richtlijnupdate t.e.m. 31/12/2014) en het publicatietype (guideline, systematic review, RCT) te beperken. De resultaten voor klinische vragen 1b, 3 en 4 zijn samengevat in tabel 3.

De zoektocht naar aanvullende informatie met betrekking tot het klinisch onderzoek, leverde 5 nieuwe publicaties op: 4 review artikels[22-25] en 1 RCT[26]. Al deze publicaties hadden betrekking op inspectie van de hoofdhuid en haren door middel van dermatoscopie, trichoscopie of microscopie. Aangezien de studies telkens dezelfde boodschap brachten, werd deze als aanvullende informatie behouden.

De gevonden artikels met betrekking tot de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen bevatten 1 richtlijn[27], 2 systematic reviews[28-29], 1 meta-analyse[30], 2 reviews[31-32] en 5 RCT's[33-36]. In deze artikels werd eenduidige informatie gevonden over de effectiviteit van minoxidil lokaal, de gebruikte concentratie verschilde echter tussen de verschillende studies. Ook werd er tegenstrijdige informatie gevonden over de efficiëntie en de bijwerkingen van het gebruik van dutasteride en low-level light therapie. Voor het gebruik van lokaal latanoprost 0,1% en C. aeroginosa werd telkens 1 RCT gevonden. Met betrekking tot het gebruik van finasteride, wezen de gevonden studies telkens op een effectief resultaat (haartelling, beoordeling patiënt en onderzoeker) ten opzichte van placebo. Hiertegenover staat dat de studies tegenstrijdige informatie gaven over het risico op bijwerkingen (seksuele dysfunctie). In dit licht, dienen ook de eerder gevonden Belgische EBM-informatie[37-39], die wijst op een negatieve risico-baten analyse van finasteride, te worden geraadpleegd.

Er werden 9 nieuwe publicaties gevonden voor de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen: 1 richtlijn[27], 1 Cochrane review[40], 5 reviews[41-45], 1 meta-analyse[30], 1 RCT[46]. Over het gebruik van lokaal minoxidil waren de studies het eens: het is effectiever dan placebo. Er is echter minder consensus over de concentratie (1, 2 of 5%) of de vorm (oplossing versus schuim). Ook over het gebruik van finasteride was er overeenstemming tussen de verschillende artikels: het wordt afgeraden bij vrouwen. Verschillende reviews pleitten voor camouflage en haartransplantatie, terwijl er in twee ook sprake was van lichttherapie. Er lijkt onvoldoende evidentie voor het gebruik van anti-androgene medicatie en voedingssupplementen.

Klinische vraag	PICO	Bron	Zoekstrategie	Resultaten
Klinische vraag 1b: **Welke diagnostische (klinische) onderzoeken uitvoeren bij patiënten met haaruitval (alopecia areata, alopecia androgenetica) in de huisartsenpraktijk?**	P: patients with alopecia I: clinical examination C: no examination O: adequate diagnosis	CKS-richtlijn	/	0
		Cochrane	Alopecia [MeSH]	0
		MEDLINE	"Alopecia Areata" [Mesh] AND (diagnosis OR exam*) + limits: from 2013/06/01 to 2014/12/31 + guideline, systematic reviews and RCT	2 (1 reeds vermeld in CKS)
			"Alopecia"[Mesh] AND androgenetic AND (diagnosis OR exam*) + limits: from 2010/07/01 to 2014/12/31 + guideline, systematic reviews and RCT)	4
Klinische vraag 3: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen in de eerste lijn?**	P: men with alopecia androgenetica I: treatment C: no treatment O: regrowth of hair on scalp	CKS-richtlijn	/	2
		Cochrane	Alopecia[MeSH] + review	1
		MEDLINE	"Alopecia"[Mesh] AND androgen* AND treat-ment + limits: from 2010/07/01 to 2014/12/31 + guideline, systematic reviews and RCT	6 (1 idem als Cochrane)
Klinische vraag 4: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen in de eerste lijn?**	P: women with alopecia androgenetica I: treatment C: no treatment O: regrowth of hair on scalp	CKS-richtlijn	/	3
		Cochrane	Alopecia[MeSH] + review	2 (idem als deze uit CKS)
		MEDLINE	"Alopecia"[Mesh] AND androgen* AND treatment + limits: from 2010/07/01 to 2014/12/31 + guideline, systematic reviews and RCT	8 (2 idem in CKS/Cochrane)

Tabel 3: zoektocht aanvullende informatie bij CKS-richtlijnen

5.1.4.4 Waardering van de aanbeveling op samenhang

De samenhang van de aanbevelingen in de drie beoordeelde CKS-richtlijnen lijkt goed te zijn. De zoekstrategie (in- en exclusiecriteria, onderzochte databases en gebruikte zoektermen) is consistent met iedere klinische vraag. Enkel de zoekperiode is in de richtlijnen over androgene alopecie te beperkt (tot februari 2011). Ook dient worden opgemerkt dat er niet specifiek gezocht is op diagnostiek. De auteurs van de CKS-richtlijnen vatten de achterliggende evidentie goed samen, maar maken hiervoor geen gebruik van evidentietabellen. De interpretatie door de auteurs lijkt goed en er is consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling. De samenhang van de aanbevelingen in de originele Duodecim-richtlijn is moeilijker te beoordelen aangezien er geen zoekstrategie beschreven is. Toch is de achterliggende evidentie goed samengevat door de auteurs en lijkt de interpretatie goed.

5.1.4.5 Waardering van de aanbeveling op toepasbaarheid

Er werden geen factoren geïdentificeerd die de toepasbaarheid van de aanbevelingen uit de Duodecim- en CKS-richtlijnen in de weg staan: de doelgroep van de Duodecim- en CKS-richtlijnen komt overeen met deze in de Belgische context, de nodige expertise is voorhanden en de praktijkorganisatie laat implementatie toe. Wel dient worden opgemerkt dat in de behandeling van alopecie geen van de voorgestelde behandelingen

(minoxidil, finasteride of een pruik) is terugbetaald. Ook naar de verwachtingen en voorkeuren van patiënten die consulteren met haaruitval, zijn in België niet in kaart gebracht, maar lijken me weinig verschillend van deze in Finland of het Verenigd Koninkrijk.

5.1.5 Selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie

Na evaluatie van zowel de Duodecim-richtlijn, de drie CKS-richtlijnen, als de aanvullende, recentere publicaties en Belgische EBM-informatie, werd besloten tot de hieronder weergegeven adaptaties. Hierbij wordt vooral gefocust op uitbreiding en verduidelijking van de bestaande Duodecim-richtlijn. Details van de geselecteerde richtlijnen en aanbevelingen worden weergegeven in stap 5 van de bijgevoegde matrix.

Klinische vraag 1b: **Welke diagnostische (klinische) onderzoeken uitvoeren bij patiënten met haaruitval (alopecia areata, alopecia androgenetica) in de huisartsenpraktijk?**

Aanbeveling uit Duodecim	Adapteren?	Informatie geselecteerd voor aanbeveling	Toelichting
differentiate between diffuse hair loss (throughout) and patchy hairloss	Nee: uitbreiden	[19]	Duodecim geeft zelfde boodschap als CKS, maar deze laatste bevat meer informatie: klinisch beeld bij diagnose
examen the scalp (redness, scaliness, folliculitis)	Nee: uitbreiden	[19]	Duodecim geeft zelfde boodschap als CKS, maar deze laatste bevat meer informatie: klinisch beeld bij diagnose
	+ beoordelen haar	[19, 22,] [24, 25]	Aanbeveling niet opgenomen in Duodecim, maar CKS-guideline + recente (2013) review geven aanvullende informatie voor diagnose alopecia areata Recente reviews, aanvullende informatie voor diagnose alopecia androgenetica
	+ inspectie nagels	[19]	Aanbeveling niet opgenomen in Duodecim, maar CKS-guideline geeft aanvullende informatie voor diagnose alopecia areata
	+ opzoeken tekens hyperandrogenisme	[21]	Aanbeveling niet opgenomen in Duodecim, maar CKS-guideline geeft aanvullende informatie
do hair pull test: grasp a few dozen hairs and pull lightly. Normally less than 5 hairs should come out	Ja: niet aanraden	[19-21]	Duodecim geeft zelfde boodschap in 3 CKS-richtlijnen: Duodecim-aanbeveling is gebaseerd op eMedicine (=online, peer-reviewed medical reference), CKS-aanbevelingen op expert-opinion uit 3 review artikels die aangeven dat deze test een grote 'interexaminer variability' kent

Klinische vraag 3: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen in de eerste lijn?**

Aanbeveling uit Duodecim	Adapteren?	Informatie geselecteerd voor aanbeveling	Toelichting
Pharmacotherapy **1. The effect of topical minoxidil and/or systemic finasteride (1 mg/ day) only lasts for as long as they are used, and treatment response does not become evident until after several months**	1. Minoxidil: Nee, uitbreiden Finasteride: ja, niet aanraden	[20] [20, 29, 37-39]	CKS geeft meer informatie dan Duodecim: praktisch gebruik + dosage uit een studie opgenomen in de CKS-richtlijn blijkt dat mannen slechts zelden de behandeling van finasteride volhouden Een systematic review[29] (2010) geeft aan dat het risico op seksuele dysfunctie toeneemt + Duodecim-aanbeveling is gebaseerd op Japanse richtlijn uit 2009 + de aanbeveling uit CKS is gebaseerd op oude (1998-2004) industrie-gesponserde RCT's Belgische EBM-informatie[37-39] beoordeelt de risico-batenanalyse van finasteride als negatief
2. Before commencing the treatment with minoxidil or finasteride the patient should be informed about the cost of the treatment and that it must be continued through-out life. Discontinuation of the treatment results in the loss of any results achieved	2. Nee: uitbreiden + meer benadrukken + meer algemene informatie	[20]	CKS-richtlijn geeft zelfde boodschap als Duodecim, maar legt meer nadruk op het informeren en het aanbieden van een afwachtend beleid
Hair transplantation and other plastic surgery treatment options for hair loss	Nee: aanvullen met camouflage, pruiken	[20]	CKS-richtlijn geeft zelfde boodschap als Duodecim, maar is uitgebreider
	+ verwijzen	[20]	Aanbeveling niet opgenomen in Duodecim, maar CKS-guideline geeft aanvullende informatie over verwijsmogelijkheden

Klinische vraag 4: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen in de eerste lijn?**

Aanbeveling uit Duodecim	Adapteren?	Informatie geselecteerd voor aanbeveling	Toelichting
	+ algemeen advies	[21]	Aanbeveling niet opgenomen in dudodecim, maar CKS-guideline geeft aanvullende informatie
The efficacy of topical minoxidil solution may be tried	Nee: uitbreiden	[21]	Duodecim geeft zelfde boodschap als CKS, maar deze laatste bevat meer informatie: praktisch gebruik + dosage
If the symptoms are distressing, anti-androgenic oral contraceptives or drugs with anti-androgenic properties (e.g. spironolactone) may be tried for 6–12 months **The optimal dose of spironolactone is 75–100mg/day, once daily or divided into 2doses. Plasma sodium, potassium and creatinine levels should be checked 1 month after treatment onset, and thereafter as necessary**	Ja: niet aanraden	[21, 40-41]	De Duodecim-aanbeveling is gebaseerd op een richtlijn, 2 reviews, een Cochrane systematic review en een interventionele studie, die allen concluderen dat er onvoldoende sluitende bewijs is voor de efficiëntie van anti-androgenen. Dit is ook de conclusie van de CKS-aanbeveling. Aanvullende informatie uit een richtlijn[26], review[40] en RCT[45] geven dezelfde informatie weer, terwijl enkele andere reviews[41-44] spironolactone aanbevelen bij vrouwen met tekens van hyperandrogenisme.
Vitamins, trace elements, hair care products, scalp massage etc. are ineffective)	Nee		
	+ camouflage, pruik, plastische chirurgie	[21]	Aanbeveling niet opgenomen in Duodecim, maar CKS-guideline geeft aanvullende informatie over esthetische behandeling
	+ verwijzen	[21]	Aanbeveling niet opgenomen in Duodecim, maar CKS-guideline geeft aanvullende informatie over verwijsmogelijkheden

5.1.6 Nazicht door de leescommissie

De uitgewerkte matrix werd door dr. Nicolas Delvaux van EMB*Practice*Net beoordeeld. De volledige beoordeling wordt weergegeven in bijlage 3. Globaal werden de meeste stappen als goed beoordeeld, enkel stap 5 (selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie) diende wat uitgebreid te worden.

5.2 Adaptatiefase

5.2.1 Eerste versie opmaken

Om een eerste versie van de nieuwe richtlijn op te stellen, werden de aanbevelingen uit de Duodecim-richtlijn vergeleken met deze uit de drie weerhouden CKS-richtlijnen en eventueel met recentere informatie die tijdens het waarderingsproces gevonden werd. Ook werd Belgische EBM-informatie in rekening gebracht. Indien de onderbouwing van de Duodecim-aanbevelingen als minder kwalitatief, achterhaald of niet aangepast aan de Belgische context werden beoordeeld, gebeurde een adaptatie. Hieronder worden per klinische vraag de voorlopige, geadapteerde aanbevelingen weergegeven. De originele Duodecim-aanbevelingen worden in normale tekst weergegeven, terwijl aanvullingen schuingedrukt staan. Adaptaties worden in het vet weergegeven.

Klinische vraag 1b: **Welke diagnostische (klinische) onderzoeken uitvoeren bij patiënten met haaruitval (alopecia areata, alopecia androgenetica) in de huisartsenpraktijk?**

- onderscheiden diffuus haarverlies vs. haarverlies in vlekken
    - *diffuus haarverlies past bij telogeen of anageen effluvium en androgene alopecie*
    - *haarverlies in vlekken past bij alopecia areata (goed afgelijnd) of tricholotillomanie (grillige vorm)*
- *beoordelen haar*
    - *alopecia areata kan aanleiding geven tot gele en zwarte stippen, gebroken haren, uitroeptekenharen, korte witte vellusharen en coudability haren (kegelvormige proximale haarbasis dat snel afbreekt bij buigen)*
    - *alopecia androgenetica kan aanleiding geven tot vellusharen, diversiteit in haardiameter, 1 à 2 haren per follikel en lege follikels, yellow dots (folliculaire openingen gevuld met keratine afval gemengd met talg) en peripilar tekenen (inflammatoir infiltraat rond de haarwortels met lokaal oedeem rond de wortel)*
- inspectie hoofdhuid
    - *bij alopecia areata is de hoofdhuid normaal*/lichtrood *met folliculaire openingen*
    - *bij tinea capitis kan* schilfering *worden gezien*
    - *bij littekenalopecie is er littekenvorming vb brandwonden*
- *inspectie nagels*
    - *bij alopecia areata kunnen deze normaal zijn of kunnen volgende kenmerken optreden: pitting, onycholysis, splijten, lijnen van beau (dwarse lijnen op de nagels), koilonychia (holle nagels), leukonychia (wit in de nagels)*
- *opzoeken tekens van hyperandrogenisme bij vrouwen met androgene alopecie*
    - *hirsutisme, ernstig acne, seborroe van (hoofd)huid*
- **De hair-pull test is niet accuraat indien deze wordt uitgevoerd door artsen die er weinig ervaring mee hebben en wordt bijgevolg niet aanbevolen**

Klinische vraag 3: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen in de eerste lijn?**

- Farmacotherapeutische behandeling remt verdere progressie van het haarverlies, voor zolang de behandeling ononderbroken wordt verdergezet. De therapie moet enkele maanden worden gebruikt alvorens er resultaat zichtbaar wordt. *Haarverlies zal niet verergeren door gebruik van shampoo.*
- Het is aanbevolen patiënt goed informeren over de kosten van de therapie en de mogelijke nadelen:
    - *minoxidil: irritatie, droogheid, schilfering en roodheid van de hoofdhuid.*

- *finasteride: seksuele stoornissen (progressief afnemend bij verderzetten behandeling, reversibel na stop) teratogeen, mogelijks verhoogd risico op borst- en prostaatkanker bij mannen, PSA verlaging*

- *Behandeling pas starten na het bespreken verwachtingen, wensen en doelen van de patiënt.*
  - *Afwachtend beleid*
  - Farmacotherapie: *topisch* minoxidil *2-5% 2 maal per dag* en/of systemisch finasteride *1mg/d. De effecten zijn gelijkwaardig, maar er zal pas haargroei zichtbaar zijn na 4 maanden gebruik. De behandelingen zijn duur.* **Wij suggereren om geen finasteride te gebruiken wegens onduidelijke risico-baten, er zijn veel onzekerheden over de risico's op lange termijn, voor een gering en omkeerbaar therapeutisch effect.**
  - Verwijzen voor *haarstukje/pruik/camouflage door extensie en haarstyling* of haartransplantatie *(duur in België). Pruik in België niet terugbetaald voor deze indicatie*

Verwijzing

- *Naar specialist indien onduidelijk diagnose of mogelijk onderliggende oorzaak*
- *Voor psychologische ondersteuning indien gewenst*

Klinische vraag 4: **<u>Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen in de eerste lijn?</u>**

- *Het is aanbevolen de patiënten te informeren en algemeen advies te geven*
  - *natuurlijk verloop, behandelopties.*
  - *aanbevelen haarstyling, -kleuring en –spray: haarverlies zal niet verergeren door gebruik shampoo.*
  - *counseling of steungroepen*
- *Het is aanbevolen patiënt goed informeren over de kosten van de therapie en de mogelijke nadelen:*
  - *minoxidil: niet gebruiken tijdens zwangerschap of borstvoeding, resultaat verdwijnt na stop behandeling, duur, veilig maar nevenwerkingen= irritatie, droogheid, schilfering en roodheid van de hoofdhuid*
- *Behandeling pas starten na het bespreken verwachtingen, wensen en doelen van de patiënt.*
  - *afwachtend beleid*
  - medicamenteus beleid:
    - minoxidil *2-5% 2xdaags aan te brengen*
    - *geen finasteride*
    - **anti-androgene medicatie is niet effectief**
    - vitamines, mineralen, haarproducten, hoofdhuidmassages zijn niet effectief
  - *esthetisch beleid: haarstukjes, pruik, camouflage door haarstyling, -camouflage of extensies, haartransplantatie (duur)*

Verwijzing

- *Naar dermatoloog indien onduidelijk diagnose*
- *Naar specialist indien mogelijk onderliggende oorzaak*
- *Voor psychologische ondersteuning indien gewenst*

Na het adapteren van de Duodecim-aanbeveling, werd aan iedere aanbeveling een GRADE toegekend. Dit proces wordt uitgebreid beschreven in bijlage 4.

5.3 Implementatiefase

5.3.1 Peer review

Tijdens het eerste deel van de implementatiefase werd de geadapteerde richtlijn voorgesteld in de opleidingspraktijken van de onderzoekers. Concreet was dit in groepspraktijk 'De Dam' in Maasmechelen (6 huisartsen) en maison médicale 'Les Houlpays' in Luik (4 huisartsen). Tijdens een diavoorstelling werden drie casussen, gebaseerd op telkens één klinische vraag, aan de artsen voorgelegd en werd naar hun huidige aanpak gepeild. Daarna werden de geadapteerde aanbevelingen voorgesteld en volgden een reflectie en discussie. De belangrijkste punten van deze discussie worden hieronder -per klinische vraag- weergegeven, het volledige verslag van het overleg is bij de auteurs verkrijgbaar.

Klinische vraag 1b: **Welke diagnostische (klinische) onderzoeken uitvoeren bij patiënten met haaruitval (alopecia areata, alopecia androgenetica) in de huisartsenpraktijk?**

- De richtlijn wordt in het algemeen door de artsen als goed toepasbaar beoordeeld: de artsen voelen zich in staat het klinisch onderzoek uit te voeren
- De beoordeling van het haar zelf, gaat voor de ondervraagde artsengroep in Maasmechelen te ver: ze denken over onvoldoende ervaring te beschikken om op basis van deze inspectie een onderscheid tussen de verschillende soorten alopecie te maken. De andere groep van artsen voelt zich in staat om dit klinisch onderzoek uit te voeren, maar geeft aan dat er hiervoor toch best nog een aanvullende opleiding wordt gegeven.

Klinische vraag 3: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen in de eerste lijn?**

- De richtlijn wordt in het algemeen door de artsen als goed toepasbaar beoordeeld: de artsen voelen zich in staat de voorgestelde behandeling aan de patiënt uit te leggen en eventueel de medicatie voor te schrijven
- De esthetische behandelopties worden door de meeste artsen kritisch onthaald: vooral de kostprijs van een pruik of haartransplantatie en het gebrek aan terugbetaling zijn hiervoor verantwoordelijk

Klinische vraag 4: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen in de eerste lijn?**

- De richtlijn wordt in het algemeen door de artsen als toepasbaar beoordeeld: de artsen voelen zich in staat de voorgestelde behandeling aan de patiënt uit te leggen en eventueel de medicatie voor te schrijven
- In beide artsengroepen werd vermeld dat vrouwen meer en sneller werden doorgestuurd naar een dermatoloog dan mannen. Dit had zowel te maken met de wens van de patiënt als met persoonlijke voorkeur van de arts: alle artsen gaven aan het moeilijk te vinden dat ze geen goede en efficiënte behandeling aan de vrouwen konden voorstellen.
- De esthetische behandelopties worden door de meeste artsen kritisch onthaald: vooral de kostprijs van een pruik of haartransplantatie en het gebrek aan terugbetaling zijn hiervoor verantwoordelijk. Toch vinden ze deze optie bij vrouwen meer aanvaardbaar dan bij mannen

Op basis van bovenbeschreven opmerkingen, werd besloten om de graad van aanbeveling van twee aanbevelingen te wijzigen van een sterke naar een zwakke aanbeveling: de aanbeveling over het beoordelen van het haar kreeg GRADE 2C in plaats van de oorspronkelijke GRADE 1C en ook de aanbeveling voor het verwijzen van mannen met alopecia areata voor een haarstukje/pruik/camouflage door extensie en haarstyling of haartransplantatie kreeg een GRADE 2C in plaats van de oorspronkelijke GRADE 1C. De reden van deze 'downgrading' ligt in de perceptie van de artsen: ze geloven niet dat de voordelen (respectievelijk diagnostische zekerheid en impact van behandeling) de nadelen (respectievelijk twijfel in kwaliteit van het onderzoek en prijs) overtreffen.

5.3.2 Proefperiode voor gebruik van richtlijn en flowchart

Als laatste stap van de implementatiefase gebeurde een toetsing in de eigen opleidingspraktijk. Voor deze toetsing werden de geadapteerde Duodecim-richtlijn en de hierop gebaseerde flowchart voor alle artsen beschikbaar gesteld. Omwille van technische moeilijkheden was integratie in het EMD niet mogelijk en gebeurde dit met een snelkoppeling op het bureaublad. De papieren flowchart werd in ieder kabinet naast het bureau opgehangen.

Na drie maanden gebruik, werd de deelnemende artsen gevraagd naar hun ervaring. Hiervoor werden de aanbevelingen eerst individueel gescoord door middel van een schriftelijke vragenlijst. In deze vragenlijst werd gepeild naar haalbaarheid en toepasbaarheid van de aanbevelingen. De belangrijkste resultaten worden hieronder -per klinische vraag - weergegeven, de volledig ingevulde Likert-schalen zijn bij de auteurs verkrijgbaar.

Klinische vraag 1b: **Welke diagnostische (klinische) onderzoeken uitvoeren bij patiënten met haaruitval (alopecia areata, alopecia androgenetica) in de huisartsenpraktijk?**

- De aanbevelingen over de diagnostiek van alopecia (anamnese, klinisch onderzoek, eventueel aanvullend onderzoek) werd door de artsen als haalbaar beoordeeld
- De aanbevelingen over de diagnostiek van alopecia werd door de verschillende artsen ook als toepasbaar op de patiënten in de Belgische huisartsenpraktijk beoordeeld.

Klinische vraag 3: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen in de eerste lijn?**

- De aanbevelingen over de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen werd door de artsen als haalbaar beoordeeld
- De aanbevelingen over de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen werd door de verschillende artsen ook als toepasbaar op de patiënten in de Belgische huisartsenpraktijk beoordeeld.
- Er wordt door één arts opgemerkt dat de prijs (nadeel) van het voorschrijven van een pruik of haartransplantatie niet opweegt tegen de voordelen

Klinische vraag 4: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen in de eerste lijn?**

- De aanbevelingen over de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen werd door de artsen als haalbaar beoordeeld
- De aanbevelingen over de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen werd door de verschillende artsen ook als toepasbaar op de patiënten in de Belgische huisartsenpraktijk beoordeeld.

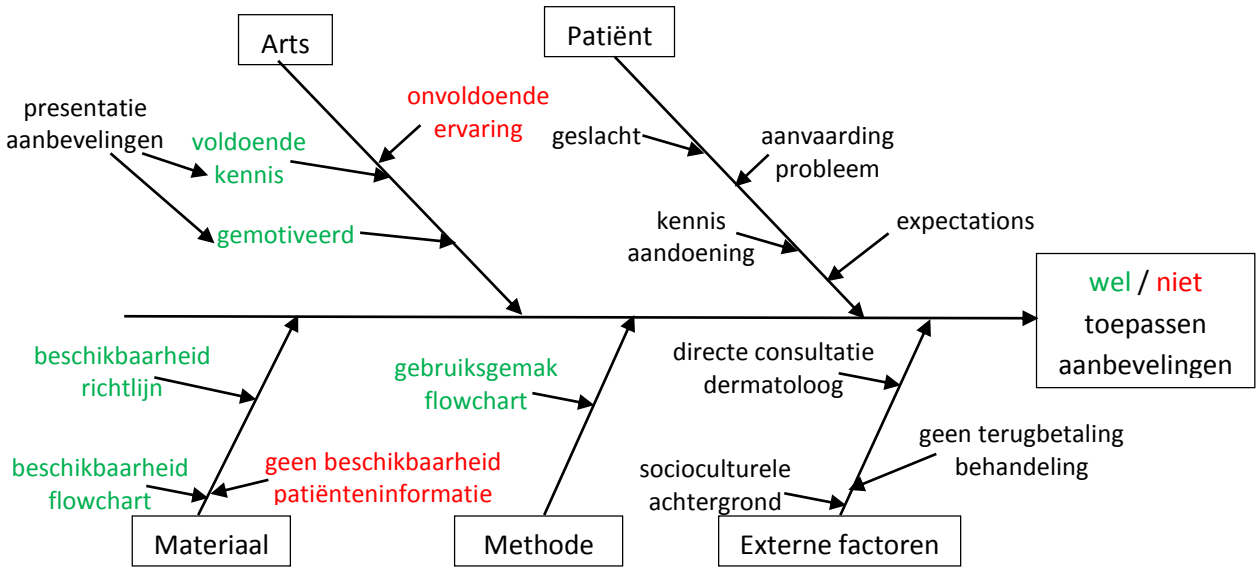
Daarna vond een mondelinge bevraging plaats. In maison médicale ‘les Houlpays’, gaf iedere arts aan één patiënt te hebben gezien met haarverlies, ook werd er eenmaal telefonisch een voorschrift van minoxidil aangevraagd. Bij elk van deze consultaties werd van de flowchart gebruik gemaakt en deze werd door de ondervraagde artsen als een goed hulpmiddel beschouwd. Tijdens de consultaties ging het in één geval over haarverlies ten gevolge een seborrheïsch eczeem en een andere patiënt werd gediagnosticeerd met tractie-alopecie: beide vallen buiten het bestek van de richtlijn. De twee andere patiënten waren vrouwen met androgene alopecia. In beide gevallen werd de patiënte geïnformeerd over de mogelijke behandelingen en werden esthetische behandelopties aangeraden. Hierbij dient worden opgemerkt dat in beide gevallen ook een algemeen labo-onderzoek werd gepland aangezien het patiënten met poly-pathologie en diverse klachten betrof. Eén arts schreef ook minoxidil voor aan een jonge man. Het betrof hier een telefonische verlenging van een reeds ingestelde behandeling. Bij contactname gaf de jongeman aan ’s ochtends en ’s avonds lokaal 5% minoxidil-oplossing te gebruiken sinds enkele jaren, met een positief resultaat. In groepspraktijk ‘de Dam’, werd slechts één patiëntencontact voor haarverlies gerapporteerd. Het betrof een

patiënte met androgene alopecie. Ook bij deze patiënt werd een afwachtend beleid voorgesteld en een bloedname gepland.

Tijdens de bevraging naar barrières en faciliterende factoren voor de toepassing van de aanbevelingen, werden verschillende factoren geïdentificeerd. Deze factoren konden de toepassing van de aanbevelingen vergemakkelijken of bemoeilijken en situeerden zich op verschillende niveaus: bij de arts, patiënt, materiaal, methode of extern. (figuur 3)

De geïdentificeerde faciliterende factoren voor het toepassen van de aanbevelingen door de arts zijn vooral kennis en motivatie. De ondervraagde artsen gaven aan zich voor de presentatie onvoldoende vertrouwd te voelen met de pathologie en mogelijke behandelingen. Door de presentatie van de geadapteerde Duodecim-richtlijn, voelden ze zich zekerder waardoor toepassing gemakkelijker was. In dit kader vonden de artsen het beschikbare materiaal (richtlijn en flowchart) ook een groot hulp. Bovendien zorgde het proefproject ervoor dat ze gemotiveerd waren de aanbevelingen toe te passen. Verder beïnvloedde ook de patiënt de mogelijkheid tot toepassing: de aanbevelingen werden beter gevolgd indien de patiënt kennis en inzicht had in de pathologie en het probleem aanvaardde.

De geïdentificeerde barrières voor het toepassen van de aanbevelingen door de arts zijn vooral de niet frequente aanmeldingsklacht en de hierdoor onvoldoende kennis van de aanpak van haaruitval belangrijk. Ook patiëntgebonden factoren bemoeilijken soms de toepassing: artsen gaven aan sneller medicatie voor te schrijven als de patiënt hierom vroeg. Ook gaven ze aan het moeilijker te hebben de aanbevelingen toe te passen bij vrouwelijke patiënten. Een patiëntenfolder zou kunnen helpen om deze barrières te omzeilen.



Figuur 3: barrières en faciliterende factoren in de toepassing van de aanbevelingen

6 Discussie

Het adapteren van de Duodecim-richtlijn 'haarverlies' was een interessante ervaring, waarbij ik leerde dat het maken van richtlijnen en aanbevelingen meer is dan enkel een literatuursamenvatting. Door het volgen van het door EBM*Practice*Net opgestelde stappenplan leerde ik dat er een goedomschreven procedure voor richtlijnadaptatie bestaat. Tijdens het doorlopen van deze procedure stootten we op verschillende knelpunten, waarvoor telkens een oplossing werd gezocht. Ook merkte ik ook dat de procedure niet altijd rechtlijnig was en er vaak keuzes gemaakt moesten worden. Hoewel deze keuzes altijd in consensus gebeurden, zouden ze toch tot een mogelijke bias kunnen leiden. Verder dient worden opgemerkt dat geen van beide onderzoekers ervaring had met het adapteren van een buitenlandse richtlijn naar de Belgische context. Hoewel er regelmatig overleg plaats had met de copromotor, kan dit gebrek aan ervaring toch tot interpretatiefouten hebben geleid. In deze discussie tracht ik daarom de resultaten met een kritische blik te bekijken en de ondervonden moeilijkheden te belichten.

6.1 Screeningsfase

In de screeningsfase van het proces werden eerst **klinische vragen** opgesteld. Hierbij werd vertrokken vanuit de inhoud van de originele Duodecim-richtlijn, waardoor slechts een aantal oorzaken van haaruitval besproken worden: alopecia areata en alopecia androgenetica. Oorzaken als trichotillomanie, tractie alopecie, tinea capitis of littekenalopecia vallen daarom helaas buiten het bestek van deze richtlijn over haaruitval. Hierbij kan voor de diagnose en behandeling van tinea capitis wel verwezen worden naar de geadapteerde Duodecim-richtlijn 'Dermatomycosen' op EBM*Practice*Net.

In een tweede stap werd een **zoektocht naar relevante richtlijnen en Belgische EBM-publicatie** uitgevoerd. Er werd hierbij getracht om alle gekende en bestaande databanken te doorzoeken. Hoewel de klinische vragen in PIPOH-elementen werden vertaald, werden deze zoektermen niet gebruikt omdat de zoekstrategie amper resultaten opleverde. In plaats van een specifieke zoektocht per klinische vraag, werd daarom gebruik gemaakt van slechts één enkele MeSH-term. Het lijkt me dat, door de algemeenheid en ruime dekking van deze zoekterm, de belangrijkste informatie werd opgenomen in deze literatuurstudie. Een nadeel van deze ruime zoekterm was dat er veel niet relevante publicaties gevonden werden, waardoor er een handmatige selectie van de relevante richtlijnen moest gebeuren. Een efficiëntere zoekstrategie had in deze stap zeker tijdswinst kunnen geven.

Tijdens de **screening van de gevonden resultaten**, werd gebruik gemaakt van in- en exclusiecriteria: taal, publicatiedatum, onderwerp van de publicatie en doelgroep. Omdat enkel gezocht werd naar Nederlands-, Frans- en Engelstalige artikels die niet ouder waren dan vijf jaar, zou het kunnen dat relevante informatie verloren ging. Toch hadden we in deze stap nog andere exclusiecriteria moeten opnemen om de volgende stappen van het proces niet onnodig te doorlopen. Tijdens deze screening hadden we de 3 richtlijnen die na de AGREE-beoordeling werden geëxcludeerd eigenlijk al moeten identificeren. Hiervoor hadden we enkel richtlijnen van organisaties met een gekende hoge kwaliteit (NICE/CKS) moeten includeren en hadden we richtlijnen die reeds opgenomen waren in de originele Duodecim-richtlijn (British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012) al moeten uitsluiten.

Om een **waardering van de geselecteerde richtlijnen** uit te voeren, werden deze eerst geëvalueerd met behulp van het ***AGREE II***-instrument. Dit was een zeer tijdrovende, maar belangrijke stap waarbij naar iedere mogelijke tekortkoming van de richtlijn werd gezocht. Hoewel deze evaluatie volgens het gedetailleerde, goed beschreven proces in de handleiding gebeurde, bleef de scoring van de verschillende items een redelijk subjectief gebeuren. Om deze subjectiviteit te minimaliseren, gebeurde de evaluatie eerst door de twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar en werden de eindresultaten door consensus bereikt. Tijdens het

overleg viel op dat er zelden grote onenigheden (verschillende scoring van 2 of meer punten) tussen de onderzoekers waren, maar dat ik globaal strenger was dan Anne. Ook dient te worden opgemerkt dat de waardering niet voor ieder onderdeel van AGREE even gemakkelijk was. Gegevens over de werkgroep waren in geen van de gevonden richtlijnen terug te vinden en ook de methodologie werd nergens in detail beschreven. Voor de beoordeling van deze methodologie, werd voor de CKS-richtlijnen gebruik gemaakt van een algemeen draaiboek voor het opstellen van richtlijnen, dat we terugvonden op de website van NICE.

Bij het ***inventariseren van de inhoud*** van de aanbevelingen, viel op dat de richtlijnen geen graad van aanbeveling of niveau van evidentie vermeldden. Hierbij was voor de klinische vragen die ik uitwerkte, in de originele Duodecim-richtlijn zelfs voor geen enkele van de aanbevelingen een evidentieniveau of graad van aanbeveling gegeven. Ook in de CKS-richtlijnen werd geen GRADE teruggevonden. Hierdoor was het geen sinecure de verschillende aanbevelingen te vergelijken en de klinische relevantie van een aanbeveling te bepalen. Om de bewijskracht en graad van aanbeveling toch te kunnen beoordelen, probeerden we ons op de onderliggende evidentie te baseren. Bij de Duodecim-richtlijn bleek ook dit geen gemakkelijke opdracht aangezien er bij geen van de aanbevelingen naar onderliggende studies wordt verwezen en enkel op het einde van de richtlijn een literatuurlijst opgenomen is. In de CKS-richtlijn kon de onderliggende evidentie wel gestructureerd worden teruggevonden onder het topic 'basis for recommendation'.

Vervolgens werden de aanbevelingen ***gewaardeerd op courantheid, samenhang en toepasbaarheid***. Om de *courantheid* in te schatten, werd eerst gekeken naar update rapporten van de richtlijnen. Dit was zowel voor de CKS- als voor de Duodecim-richtlijn snel uitvoerbaar. CKS vermeldt in iedere richtlijn de nieuwe, nog niet opgenomen, informatie onder een aparte subtitel. Duodecim vermeldt geen nieuwe informatie, maar geeft een updatedatum aan op website. In de laatste maanden van het adaptatieproces was de originele (vertaalde) Duodecim-richtlijn niet meer vrij toegankelijk vanuit België, maar tijdens de sceeningsfase werd regelmatig gecheckt of er geen update werd doorgevoerd. In tweede instantie werd naar recentere informatie gezocht door het doorlopen van een watervalprocedure aan de hand van PICO-vragen en zoektermen. Hoewel ook in deze zoekstrategie beperkingen werden gebruikt (publicatiedatum en –type) - waardoor informatie verloren kan zijn gegaan- kan naar mijn mening toch gesteld worden dat de gebruikte richtlijnen courant zijn. De reden hiervoor is dat in de recentere informatie geen nieuwe, belangrijke informatie werd teruggevonden. Er werd enkel een aanvulling van het klinisch onderzoek met inspectie van het haar gedaan op basis van enkele nieuwe review-artikels.
Het beoordelen van *samenhang* van de aanbevelingen was een hele opgave omdat vaak de nodige informatie ontbrak. Allereerst moesten de zoekstrategie en de focus van de klinische vraag worden gewaardeerd, een opdracht die voor de Duodecim-richtlijn niet mogelijk was aangezien er geen zoekstrategie of klinische vragen beschreven zijn. Vervolgens werd de consistentie tussen de geselecteerde evidentie en de interpretatie en samenvatting van de auteurs beoordeeld. Dit was een zeer arbeidsintensief proces waarbij de onderliggende literatuur met de aanbevelingen vergeleken werd. Hoewel er op het eerste zicht een goede samenvatting en interpretatie is gebeurd, kunnen details in deze stap over het hoofd gezien zijn door de afwezigheid van evidentietabellen. Omwille van deze reden was ook de inschatting van consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling geen sinecure.
Ten slotte werd de *toepasbaarheid* van de aanbevelingen ingeschat door onderzoek te doen naar de Belgische context. Dit onderzoek werd bemoeilijkt door de afwezigheid van onderzoek naar verwachtingen en voorkeuren van patiënten en eerstelijnsartsen. De auteurs vingen dit probleem op door een inschatting te maken op basis van hun klinische ervaring. Hierbij dient te worden opgemerkt dat de auteurs slechts een beperkte klinische ervaring met het probleem hebben, waardoor hun inschatting van de werkelijkheid kan verschillen. In deze stap was het misschien nuttig geweest de mening van een expert (vb. Belgische dermatoloog met specialiteit in haren) te vragen. Om deze reden werd dan ook contact genomen met een dermatoloog. Deze oordeelde echter dat haar mening weinig verandering aan de richtlijn zou brengen en

wenste niet mee te werken. Ook toekomstige studies zouden een beter licht moeten werpen op de verwachtingen van patiënten. Indien deze beter gekend zijn, zouden ook aanbevelingen naar behandeling en/of verwijzingen hierop gebaseerd kunnen worden.
Ook de inschatting van *haalbaarheid* (nodige expertise, praktijkorganisatie, ondersteuning) in de Belgische praktijk werd voornamelijk gebaseerd op ervaring en ideeën van de auteurs. Zo oordeelden we dat, tijdens het klinisch onderzoek, het uitvoeren van een dermatoscopie, trichoscopie, trichogram of microscopie van de haren voor de huisartsen te gespecialiseerd was en deze kennis niet tot de basiskennis van een huisarts behoren. Een beoordeling van het haar zelf leek ons in de praktijk wel haalbaar. Bij bevraging van deze elementen tijdens de peer review werd echter opgemerkt dat sommige artsen ook dit laatste een stap te ver vonden.

Ten slotte gebeurde er een **selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie**. Omdat we de Duodecim-richtlijnen te beknopt vonden om in de praktijk toe te passen, werd gekozen voor een mineure adaptatie van de richtlijnen op basis van de weerhouden CKS-richtlijnen, eventueel aangevuld met recentere informatie. Hierbij werden de CKS-aanbevelingen vaak als superieur beschouwd ten opzichte van deze van Duodecim, vooral omwille van hun duidelijke onderbouwing en recente publicatiedatum. Hierbij dient wel te worden opgemerkt dat vele van de CKS-aanbevelingen gebaseerd zijn op 'expert opinion'. Indien in de toekomst studies van betere kwaliteit gedaan worden, is het zeker mogelijk dat deze aanbevelingen aangepast dienen te worden.

6.2 Adaptatiefase

In de adaptatiefase werd een **eerste versie van de richtlijn** opgemaakt, een proces dat iedere onderzoeker individueel voor haar klinische vragen doorliep. Indien er werd besloten tot een adaptatie van de Duodecim-aanbeveling, gebeurde dit in consensus. Ook de resultaten van het toekennen van een GRADE werden overlegd en bediscussieerd tussen de onderzoekers.

Na het bestuderen van de aanbevelingen uit Duodecim, werden deze vergeleken met deze uit de weerhouden CKS-richtlijnen en de aanvullende informatie. Het viel op dat de meeste aanbevelingen uit Duodecim en CKS overeenkwamen, enkel waren de CKS-richtlijnen uitgebreider en duidelijker onderbouwd. Om deze reden werden de meeste van de Duodecim-aanbevelingen niet geadapteerd, maar wel uitgebreid op basis van de CKS-aanbevelingen.

Ik vond het belangrijk het klinisch onderzoek uit te breiden zodat de gebruiker van de richtlijn op basis van de aanbevelingen tot een diagnose kan komen. Hiervoor werden de verschillende klinische beelden en bijpassende diagnoses uitgeschreven. Ook werden bijkomende aanbevelingen gedaan voor de inspectie: bestuderen van haar en nagels, zoeken naar tekens van hyperandrogenisme. Een belangrijke wijziging ten opzichte van de Duodecim- en CKS-aanbeveling is dat de hair pull test niet wordt aangeraden in onze geadapteerde richtlijn. Hiervoor baseerde ik me vooral op de kwaliteit van de onderliggende evidentie, die allemaal expert opinion was. Bovendien gaf elk van de onderliggende studies aan dat er een grote variabiliteit was tussen verschillende onderzoekers bij de interpretatie van deze test, waardoor ik aan de betrouwbaarheid hiervan twijfel. Ook lijkt me dat, door de uitbreiding van het verdere klinisch onderzoek, de hair pull test niet meer onontbeerlijk is om tot een adequate diagnose te komen. Verder onderzoek is echter aangewezen om tot een kwalitatief betere aanbeveling hieromtrent te komen.

Ook de aanbevelingen omtrent de behandeling van androgene alopecie werden uitgebreid. Aangezien er geen duidelijk superieure behandeling werd geïdentificeerd, legde ik meer nadruk op het informeren van de patiënt. Op deze manier kan tot een shared-decision van de behandeling worden gekomen. In tegenstelling tot de Duodecim- en CKS-richtlijnen, wordt in de geadapteerde richtlijn finasteride niet aangeraden in de

behandeling van klassieke mannelijke kaalheid. Voor deze beslissing baseerde ik me op de gebruikte evidentie, die ik kritisch benaderde. Hoewel de CKS-aanbeveling steunt op RCT's, blijken deze van een zwakke kwaliteit te zijn en bovendien werden ze allemaal gesponsord door de farmaceutische industrie. Dit maakt hun betrouwbaarheid op z'n minst twijfelachtig. Omdat ook het BCFI de gunstige risico-batenverhouding bij de behandeling van alopecia in vraag stelt, denk ik dat er voorlopig onvoldoende bewijs is om een behandeling met finasteride aan te raden. Ten slotte werd ook de aanbeveling tot het gebruik van anti-androgene medicatie bij de behandeling van vrouwelijke kaalheid geadapteerd. Hoewel Duodecim deze behandeling wel aanbeveelt, spreekt CKS dit tegen en ook een recente Cochrane-review stelt dat anti-androgene medicatie geen plaats heeft in de behandeling van androgene alopecie bij vrouwen.

Een laatste belangrijke stap bij het formuleren van de aanbevelingen was het **toekennen van een GRADE**. Hoewel dit proces zo objectief mogelijk werd uitgevoerd en alle beslissingen grondig gedocumenteerd werden, bleef het een evenwichtsoefening die beïnvloed werd door eigen interpretatie, ervaring en visie op het probleem. Bij de beoordeling van het niveau van bewijskracht viel vooral op dat bijna elke aanbeveling gebaseerd is op expert opinion, waardoor ze een GRADE C kregen. Enkel de aanbevelingen met betrekking tot farmacologische behandeling zijn gestaafd op RCT's (Randomised Controlled Trials). Zoals eerder reeds opgemerkt, zijn deze RCT's echter van lage kwaliteit omdat ze vaak een zwak studie-opzet hebben en bovendien allemaal gesponsord zijn door de farmaceutische industrie. De wetenschappelijke evidentie van deze aanbevelingen is bijgevolg matig en een GRADE B werd toegekend. In een ideale situatie zouden studies met zo'n twijfelachtige evidentie beter worden uitgesloten, maar aangezien er geen andere voorhanden zijn werden ze bij deze aanbevelingen behouden. Bij het toekennen van de graad van aanbeveling viel op hoe subtiel het verschil tussen een sterke en zwakke aanbeveling kan zijn. In dit proces werd vooral rekening gehouden met de mening van de onderzoekers, die werd vergeleken met deze van de deelnemende artsen aan de peer review. Toch denk ik dat de sterkte van de aanbeveling waarschijnlijk anders beoordeeld zou zijn indien dit gebeurd was door een patiënt of nog anders indien een dermatoloog deze beoordeling had gedaan. Een zwakte van deze richtlijn is dan ook dat ze enkel is opgesteld door huisartsen-in-opleiding, in overleg met ervaren huisartsen. Het advies van andere belanghebbenden, als bijvoorbeeld een patiënt, dermatoloog, beleidsmaker, zorgmanager, … zou de kwaliteit van de aanbevelingen kunnen verbeteren.

Hoewel het beoordelen van de bewijskracht en de graad van aanbeveling een zeer arbeidsintensief en tijdrovend proces was, heb ik hier veel van bijgeleerd. Naar mijn idee was een richtlijn gebaseerd op harde bewijzen en sterke evidentie, maar tijdens dit proces begreep ik al snel dat de praktijk hier ver van staat: zelfs indien er geen kwalitatief goede studies met harde resultaten voorhanden zijn, worden aanbevelingen opgesteld. Hierdoor bekijk ik ook in de dagelijkse praktijk de beschikbare richtlijnen met andere ogen en zal ik er, afhankelijke van de GRADE, toch sneller van afwijken. Toch heb ik ook geleerd dat richtlijnen, zelfs als ze niet perfect zijn, vaak de enige houvast zijn.

6.3 Implementatiefase

De **peer review** van de richtlijn was als het ware een eerste test, waarbij de aanbevelingen kritisch beoordeeld werden. De meeste opmerkingen die in de discussie aan bod kwamen, waren reeds in overweging genomen bij het toekennen van de GRADE. Toch kwamen ook nieuwe discussiepunten aan de oppervlakte. Zo diende de aanbeveling over het beoordelen van het haar te worden geherevalueerd omdat de artsen in Maasmechelen aangaven zich niet in staat te achten deze inspectie goed uit te voeren. Ook de artsen in Luik gaven aan dat deze inspectie voor huisartsen moeilijk is en extra opleiding hiervoor noodzakelijk is. Aangezien de aanbeveling toch in verschillende reviews werd aangegeven en de inspectie van het haar mogelijk waardevolle informatie voor de diagnostiek oplevert, werd –na consensus tussen de onderzoekers- besloten de graad van aanbeveling te verlagen van 1 (sterk) naar 2 (zwak). Ook de graad van

aanbeveling in de aanbeveling over het voorstellen van een pruik of haartransplantatie in de behandeling van alopecia androgenetica bij de man werd aangepast naar 2 omdat de ondervraagde artsen de nadelen (prijs) meer waarde toekenden als de voordelen.

Een belangrijke tekortkoming van de peer review is dat deze slechts door tien huisartsen gebeurde. Bovendien hadden deze geen ervaring met het beoordelen van richtlijnen, waardoor het mogelijk is dat bepaalde opmerkingen of praktische factoren niet aan het licht kwamen. Om de factor onervarenheid op te vangen, werden de artsen vooraf duidelijk geïnformeerd over het doel en het verloop van een peer review. Toch denk ik dat aanvullende peer reviews gepland dienen te worden om tot een zo volledig mogelijke evaluatie te komen.

Ten slotte werd een **proefperiode voor gebruik van de geadapteerde richtlijn en de hierop gebaseerde flowchart** voorzien. Na deze testperiode van drie maanden, werden de aanbevelingen door de artsen als praktisch en haalbaar beoordeeld. In tegenstelling tot de discussie tijdens de peer review, werden ook de aanbevelingen over het beoordelen van het haar als haalbaar beschouwd. Dit zou kunnen verklaard worden door het feit dat de richtlijn bij de presentatie is uitgelegd en artsen zo beter geïnformeerd zijn. Een andere verklaring hiervoor is dat artsen de richtlijn niet vaak hebben moeten gebruiken aangezien de aanmeldingsklacht ‘haarverlies’ zich in de testperiode maar vijf keer stelde. Een langere testperiode en een proefperiode in meerdere huisartsenpraktijken zouden hierover uitsluitsel kunnen geven.

De flowchart, die als hulpmiddel voor de toepassing van de richtlijn werd opgesteld, werd door alle artsen positief onthaald. Er werden geen opmerkingen tot aanpassing gegeven. Toch denk ik dat we de flowchart nog niet als hulpmiddel als dusdanig kunnen publiceren aangezien een officiële validering ontbreekt.

Verder werd opgemerkt dat de richtlijn niet bij alle gevallen van haarverlies een hulpmiddel was en er nood is aan uitbreiding, voornamelijk op vlak van andere diagnoses van haaruitval: tractie alopecie, tinea capitis en andere huidafwijkingen. In de geadapteerde Duodecim-richtlijn zal dan ook een verwijzing naar de richtlijn over dermatomycosen gebeuren.

7 Besluit

De Duodecim-richtlijn ‘Haarverlies’ werd aangepast naar de Belgische context door het nauwkeurig volgen van de opgestelde adaptatieprocedure. Hoewel de geadapteerde aanbevelingen vooral een uitbreiding van de originele zijn, werden ook enkele belangrijke wijzigingen doorgevoerd: de hair pull test wordt niet meer aangeraden, finasteride wordt afgeraden in de behandeling van mannelijke alopecia androgenetica en ook anti-androgenen verdienen geen aanbeveling in de behandeling van vrouwelijke androgene alopecie. Toch blijft iedere aanbeveling gestaafd op zwakke evidentie, waardoor verder onderzoek naar klinisch onderzoek en behandeling van alopecia areata zeker noodzakelijk is.

Een eerste peer review en testfase wees op een haalbaarheid en toepasbaarheid van de aanbevelingen in de Belgische context. Verdere en meer uitgebreide implementatie is aangewezen om deze haalbaarheid en toepasbaarheid in alle Belgische huisartsenpraktijken te bevestigen.

8 Finale richtlijn

8.1 Doelstelling

Een op wetenschap gebaseerde houvast bieden bij de diagnose en behandeling van haaruitval.

8.2 Doelgroep voor de richtlijn

Artsen van de eerste lijn en dermatologen.

8.3 Patiëntenpopulatie

Patiënten met haaruitval in het bijzonder alopecia areata en alopecia androgenetica bij mannen en vrouwen.

8.4 Klinische vragen

Klinische vraag 1a: Welke diagnostische onderzoeken (klinische) uitvoeren bij patiënten met haaruitval?
Klinische vraag 3: Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen?
Klinische vraag 4: Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen?

8.5 Kernboodschap

1a. Het klinisch onderzoek bij patiënten met haaruitval bestaat uit het onderscheiden van diffuus haarverlies van een haarverlies in vlekken (GRADE 1C), het beoordelen van het haar (GRADE 1C), een inspectie van de hoofdhuid (GRADE 1C) en de nagels (GRADE 1C). Bij vrouwen dienen ook tekens van hyperandrogenisme te worden opgezocht (GRADE 1C).

3. Behandeling van mannen met alopecia androgenetica bestaat uit een afwachten beleid (GRADE 1C), lokale applicatie van minoxidil (GRADE 2B) of een esthetische behandeling (GRADE 1C)

4. Behandeling van vrouwen met alopecia androgenetica bestaat uit een afwachten beleid (GRADE 1C), lokale applicatie van minoxidil (GRADE 2B) of een esthetische behandeling (GRADE 1C)

8.6 Toelichting tot de aanbeveling

Klinisch onderzoek

- onderscheiden diffuus haarverlies vs. haarverlies in vlekken (GRADE 1C)
  a) diffuus haarverlies past bij telogeen of anageen effluvium en androgene alopecie
  b) haarverlies in vlekken past bij alopecia areata (goed afgelijnd) of tricholotillomanie (grillige vorm)
- beoordelen haar (GRADE 1C)
  a) alopecia areata kan aanleiding geven tot gele en zwarte stippen, gebroken haren, uitroeptekenharen, korte witte vellusharen en coudability haren (kegelvormige proximale haarbasis dat snel afbreekt bij buigen)
  b) alopecia androgenetica kan aanleiding geven tot vellusharen, diversiteit in haardiameter, 1 à 2 haren per follikel en lege follikels, yellow dots (folliculaire openingen gevuld met keratine afval gemengd met talg) en peripilar tekenen (inflammatoir infiltraat rond de haarwortels met lokaal oedeem rond de wortel)
- inspectie hoofdhuid (GRADE 1C)
  a) bij alopecia areata is de hoofdhuid normaal/lichtrood met folliculaire openingen
  b) bij tinea capitis kan schilfering worden gezien (zie ook https://www.ebmpracticenet.be/nl/Paginas/default.aspx?ebmid=ebm00267&sn=)
  c) bij littekenalopecie is er littekenvorming vb. brandwonden

- inspectie nagels (GRADE 1C)
    a) bij alopecia areata kunnen deze normaal zijn of kunnen volgende kenmerken optreden: pitting, onycholysis, splijten, lijnen van beau (dwarse lijnen op de nagels), koilonychia (holle nagels), leukonychia (wit in de nagels)
- opzoeken tekens van hyperandrogenisme bij vrouwen met androgene alopecie (GRADE 1C)
    a) hirsutisme, ernstig acné, seborroe van (hoofd)huid
- De hair-pull test is niet accuraat indien deze wordt uitgevoerd door artsen die er weinig ervaring mee hebben en wordt bijgevolg niet aanbevolen (GRADE 2C)

Klassieke mannelijke kaalheid (Alopecia androgenetica-mannen)

- Vaak erfelijk bepaald
- Diagnose op basis van anamnese en klinisch onderzoek (GRADE 1C)
- Haaruitval is klassiek het meest uitgebreid op de kruin en op de slapen, de haarlijn is terugtrekkend.

Behandeling

- Farmacotherapeutische behandeling remt verdere progressie van het haarverlies, voor zolang de behandeling ononderbroken wordt verdergezet. De therapie moet enkele maanden worden gebruikt alvorens er resultaat zichtbaar wordt. Haarverlies zal niet verergeren door gebruik van shampoo. (GRADE 1C)
- Het is aanbevolen patiënt goed informeren over de kosten van de therapie en de mogelijke nadelen: (GRADE 1C)
    - minoxidil: irritatie, droogheid, schilfering en roodheid van de hoofdhuid.
    - finasteride: seksuele stoornissen (progressief afnemend bij verderzetten behandeling, reversibel na stop) teratogeen, mogelijks verhoogd risico op borst- en prostaatkanker bij mannen, PSA verlaging
- Behandeling pas starten na het bespreken verwachtingen, wensen en doelen van de patiënt.
    - Afwachtend beleid (GRADE 1C)
    - Farmacotherapie: topisch minoxidil 2-5% 2 maal per dag (GRADE 2B) en/of systemisch finasteride 1mg/d (GRADE 2C). De effecten zijn gelijkwaardig, maar er zal pas haargroei zichtbaar zijn na 4 maanden gebruik. De behandelingen zijn duur. Wij suggereren om geen finasteride te gebruiken wegens onduidelijke risico-baten, er zijn veel onzekerheden over de risico's op lange termijn, voor een gering en omkeerbaar therapeutisch effect.
    - Verwijzen voor haarstukje/pruik/camouflage door extensie en haarstyling of haartransplantatie (GRADE 1C) (duur in België). Pruik in België niet terugbetaald voor deze indicatie

Verwijzing

- Naar specialist indien onduidelijk diagnose of mogelijk onderliggende oorzaak (GRADE 1C)
- Voor psychologische ondersteuning indien gewenst (GRADE 1C)

Vrouwelijke kaalheid (alopecia androgenetica-vrouw)

- Bepaald door erfelijke factoren
- Haarverlies begint op latere leeftijd dan bij mannen (40-60 jaar)
- De haargroei verdunt relatief gelijkmatig en er is geen terugtrekking van de haarlijn of kale kruin zoals bij mannen.
- Bij klinische tekens van hyperandrogenisme suggereren wij om een labo-onderzoek te doen (GRADE 2C)

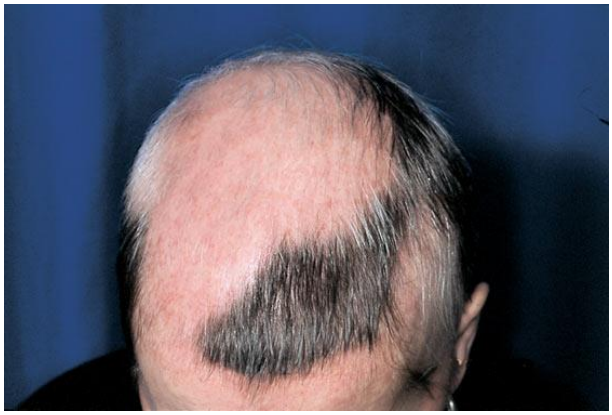
Behandeling

- Het is aanbevolen de patiënten te informeren en algemeen advies te geven (GRADE 1C)
    - natuurlijk verloop, behandelopties.
    - aanbevelen haarstyling, -kleuring en –spray: haarverlies zal niet verergeren door gebruik shampoo.
    - counseling of steungroepen
- Het is aanbevolen patiënt goed informeren over de kosten van de therapie en de mogelijke nadelen: (GRADE 1C)
    - minoxidil: niet gebruiken tijdens zwangerschap of borstvoeding, resultaat verdwijnt na stop behandeling, duur, veilig maar nevenwerkingen= irritatie, droogheid, schilfering en roodheid van de hoofdhuid
- Behandeling pas starten na het bespreken verwachtingen, wensen en doelen van de patiënt.
    - afwachtend beleid (GRADE 1C)
    - medicamenteus beleid:
        - minoxidil 2-5% 2xdaags aan te brengen (GRADE 2 B)
        - geen finasteride (GRADE 1)
        - anti-androgene medicatie niet effectief (GRADE 2B)
        - vitamines, mineralen, haarproducten, hoofdhuidmassages zijn niet effectief (GRADE 2C)
    - esthetisch beleid (GRADE 1C): haarstukjes, pruik, camouflage door haarstyling, -camouflage of extensies, haartransplantatie (duur)

Verwijzing

- Naar dermatoloog indien onduidelijk diagnose (GRADE 1C)
- Naar specialist indien mogelijk onderliggende oorzaak (GRADE 1C)
- Voor psychologische ondersteuning indien gewenst (GRADE 1C)

Afbeeldingen



Afbeelding 1 : alopecia areata

Article ID: ime00902(131.330), © 2014 Duodecim Medical Publications Ltd



Afbeelding 2 : alopecia areata

Authors: Raimo Suhonen, Article ID: ime00400(130.120),© 2014 Duodecim Medical Publications Ltd



Afbeelding 3 : alopecia areata van de wimpers

Article ID: ime00299(130.970),© 2014 Duodecim Medical Publications Ltd

8.7 Basis voor de aanbeveling

De aanbevelingen zijn gebaseerd op de oorspronkelijke duodecimrichtlijn[9], met aanvullingen en uitbreidingen die gebaseerd zijn op de CKS-richtlijnen 'Alopecia areata'[19], 'Alopecia androgenetic-male'[20] en 'Alopecia androgenetic-female'[21]. De aanbevelingen werden door de auteurs gewaardeerd en zo nodig aangepast op basis van meer recente en kwalitatieve informatie. Ten slotte werd aan iedere aanbeveling een GRADE toegekend.

Klinische vraag 1b: **Welke diagnostische (klinische) onderzoeken uitvoeren bij patiënten met haaruitval (alopecia areata, alopecia androgenetica) in de huisartsenpraktijk?**

1. **onderscheiden diffuus haarverlies vs. haarverlies in vlekken (GRADE 1C)**
   a. **diffuus haarverlies past bij telogeen of anageen effluvium en androgene alopecie**
   b. **haarverlies in vlekken past bij alopecia areata (goed afgelijnd) of tricholotillomanie (grillige vorm)**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over het onderscheiden van diffuus haarverlies van haarverlies in vlekken is overgenomen van de Duodecim-aanbeveling. Deze aanbeveling werd ook gedaan in de CKS-richtlijn 'Alopecia Areata'. Uit deze CKS-richtlijn zijn ook de bijbehorende differentiaal diagnoses overgenomen. Deze differentiaal diagnoses werden ook beschreven in de bronnen die door Duodecim als basis werden gebruikt. [Leavitt, 2008; Wu et al, 2008; Shapiro, 2007 en Messenger et al, 2012]. Deze laatste richtlijn wordt ook in de CKS-aanbevelingen als basis gebruikt. Verder wordt hier nog uitgegaan van een review artikel [Harries et al, 2010] en een handboek [Messenger et al, 2010]. In beide richtlijnen zijn de aanbevelingen gebaseerd op expert opinion.

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

2. **beoordelen haar (GRADE 1C)**
    a. **alopecia areata kan aanleiding geven tot gele en zwarte stippen, gebroken haren, uitroeptekenharen, korte witte vellusharen en coudability haren (kegelvormige proximale haarbasis dat snel afbreekt bij buigen)**
    b. **alopecia androgenetica kan aanleiding geven tot vellusharen, diversiteit in haardiameter, 1 à 2 haren per follikel en lege follikels, yellow dots (folliculaire openingen gevuld met keratine afval gemengd met talg) en peripilar teken (inflammatoir infiltraat rond de haarwortels met lokaal oedeem rond de wortel)**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: de aanbeveling met betrekking tot het beoordelen van het haar is gebaseerd op evidentie uit de CKS-richtlijnen. De beschrijving van het haar bij alopecia areata is overgenomen uit de CKS-richtlijn 'Alopecia Areata', die zich baseerde op expert opinion uit een richtlijn [Messenger et al, 2012], enkele review artikels [Drake et al, 1992; Bertolino, 2000; Madani and Shapiro, 2000] een handboek [Messenger et al, 2010]. Deze evidentie werd aangevuld met expert opinion uit een review artikel [Seetharam, 2013]. De beschrijving van het haar bij alopecia androgentica is gebaseerd op evidentie uit een 2 review artikels. [Rudnicka, 2013; Banka, 2013]

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

3. **inspectie hoofdhuid (GRADE 1C)**
    a. **bij alopecia areata is de hoofdhuid normaal/lichtrood met folliculaire openingen**
    b. **bij tinea capitis kan schilfering worden gezien**
    c. **bij littekenalopecie is er littekenvorming vb. brandwonden**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over het beoordelen van de hoofdhuid is overgenomen van de Duodecim-aanbeveling. Deze aanbeveling werd ook gedaan in de CKS-richtlijn 'Alopecia Areata', waaruit ook de bijbehorende differentiaal diagnoses werden overgenomen. Deze differentiaal diagnoses werden ook beschreven in de bronnen die door Duodecim als basis werden gebruikt. [Leavitt, 2008; Otberg, 2008; Wu et al, 2008; Shapiro, 2007; Messenger et al, 2012]. Deze laatste richtlijn wordt ook in de CKS-aanbevelingen als basis gebruikt. Verder wordt hier nog uitgegaan van een review artikel [Harries et al, 2010] en een handboek [Messenger et al, 2010]. In beide richtlijnen zijn de aanbevelingen gebaseerd op expert opinion.

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

4. **inspectie nagels (GRADE 1C)**
    a. **bij alopecia areata kunnen deze normaal zijn of kunnen volgende kenmerken optreden: pitting, onycholysis, splijten, lijnen van beau (dwarse lijnen op de nagels), koilonychia (holle nagels), leukonychia (wit in de nagels)**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over nagelinspectie is gedaan op basis van de CKS-aanbevelingen uit de richtlijn 'Alopecia Areata'. Deze zijn hun beurt gebaseerd op expert opinion uit een richtlijn [Messenger et al, 2012], review artikels [Drake et al, 1992; Bertolino, 2000; Madani and Shapiro, 2000] en een handboek [Messenger et al, 2010]

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

5. **opzoeken tekens van hyperandrogenisme bij vrouwen met androgene alopecie (GRADE 1C)**
   a. **hirsutisme, ernstig acné, seborroe van (hoofd)huid**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over het beoordelen van hyperandrogenisme bij vrouwen met androgene alopecie is gebaseerd op aanbevelingen uit de CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica, female'. Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinion uit 2 richtlijnen [Drake et al, 1996; Blume-Peytavi et al, 2010] en review artikels [Shapiro et al, 2000; Camacho-Martinez, 2009; Hillman and Blume-Peytavi, 2009].

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

6. **De hair-pull test is niet accuraat indien deze wordt uitgevoerd door artsen die er weinig ervaring mee hebben en wordt bijgevolg niet aanbevolen (GRADE 2C)**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De Duodecim-richtlijn raadt aan de hair-pull test uit te voeren. Deze aanbeveling is gebaseerd op evidentie uit 2 reviews [Leavitt, 2008; Shapiro, 2007]. De hair-pull test wordt ook in de 3 CKS-richtlijnen aangeraden. Elk van de onderliggende studies geeft aan dat er een grote variabiliteit is tussen verschillende onderzoekers bij de interpretatie van deze test, waardoor aan de betrouwbaarheid getwijfeld kan worden. Op basis hiervan besluiten de onderzoekers de hair-pull test niet aan te bevelen.

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: De onderzoekers beoordelen dat de voordelen (geen invasieve test, goedkoop) en nadelen (onvoldoende betrouwbaarheid bij beperkte ervaring onderzoeker) in balans zijn, dus zwakke aanbeveling =2

Klinische vraag 3: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen in de eerste lijn?**

1. **Farmacotherapeutische behandeling remt verdere progressie van het haarverlies, voor zolang de behandeling ononderbroken wordt verdergezet. De therapie moet enkele maanden worden gebruikt alvorens er resultaat zichtbaar wordt. Haarverlies zal niet verergeren door gebruik van shampoo. (GRADE 1C)**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over het ononderbroken gebruik en resultaat dat pas na enkele maanden zichtbaar wordt, is overgenomen uit de Duodecim-richtlijn. Dezelfde boodschap wordt gegeven in de CKS-aanbevelingen in de richtlijn 'Alopecia Androgenetic-male'. Hieruit is ook de aanbeveling over shampoo-gebruik overgenomen. Iedere aanbeveling is gestaafd door expert-opinion uit 2 richtlijnen [Drake et al, 1996; Blume-Paytave et al, 2010], aangevuld met advies van de CKS expert reviewers.

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

2. **Het is aanbevolen patiënt goed informeren over de kosten van de therapie en de mogelijke nadelen: (GRADE 1C)**
   a. **minoxidil: irritatie, droogheid, schilfering en roodheid van de hoofdhuid.**
   b. **finasteride: seksuele stoornissen (progressief afnemend bij verderzetten behandeling, reversibel na stop) teratogeen, mogelijks verhoogd risico op borst- en prostaatkanker bij mannen, PSA verlaging**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling met betrekking tot het informeren van de patiënt is overgenomen uit de Duodecim-richtlijn en dezelfde boodschap wordt gegeven in de CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-male'. Uit deze laatste richtlijn komen ook de specifieke nevenwerkingen. De CKS-aanbevelingen zijn gebaseerd op expert opinion uit 2 reviews. [Sinclair, 1998; Shapiro et al, 2000]

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

3. Behandeling pas starten na het bespreken verwachtingen, wensen en doelen van de patiënt.

a. Afwachtend beleid (GRADE 1C)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: de aanbeveling over het aanbevelen van een afwachtend beleid is gebaseerd op CKS-aanbeveling uit 'Alopecia Androgenetic-male', welke op zijn beurt gebaseerd is op expert opinion uit een review [Sinclair, 1998]

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling= 1

b. Farmacotherapie: topisch minoxidil 2-5% 2 maal per dag (GRADE 2B) en/of systemisch finasteride 1mg/d (GRADE 2C). De effecten zijn gelijkwaardig, maar er zal pas haargroei zichtbaar zijn na 4 maanden gebruik. De behandelingen zijn duur. Wij suggereren om geen finasteride te gebruiken wegens onduidelijke risico-baten, er zijn veel onzekerheden over de risico's op lange termijn, voor een gering en omkeerbaar therapeutisch effect.

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over <u>minoxidil</u> is overgenomen uit Duodecim, die zich baseert op een guideline [Tsuboi et al, 2012] en een evidence-based en physician-reviewed artikel op eMedecin [Feinstein,2014]. Deze refereert op zijn beurt naar een review studie van 1984 [Headington, 1984] en een relatief recente RCT [Olsen, 2002]. Deze aanbeveling werd aangevuld met details (dosage en gebruik) uit de CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-male', die zich hiervoor baseert op expert opinion van de CKS expert reviewers. In de CKS-richtlijn is de aanbeveling voor gebruik van topisch minoxidil gestaafd door een hele reeks RCT's [De Villez, 1985; Olsen et al, 1985; Katz et al, 1987; Kreindler, 1987; Savin, 1987; Connors et al, 1990; Olsen et al, 2002; Tsuboi et al, 2009; Mapar and Omidian, 2007; Olsen et al, 1990]. Ook meer recente informatie ondersteunt deze aanbeveling: 1 richtlijn [Blumeyer et al, 2011], review [Chin et al, 2013] en 1 RCT. [Tanglertsampan et al, 2012] Zowel Duodecim als CKS raden het gebruik van <u>finasteride</u> aan. Duodecim baseert zich voor deze aanbeveling op een guideline [Tsuboi et al, 2012] en een evidence-based en physician-reviewed artikel op eMedecin [Feinstein,2014], terwijl CKS zich baseert op RCT's [Kaufman et al, 1998; Leyden et al, 1999; Van Neste et al, 2000; Whiting et al, 2003; Kawashima et al, 2004]. In de CKS-richtlijn wordt aangegeven dat slechts weinig mannen de behandeling met finasteride volhouden. Bovendien geven de studies tegenstrijdige informatie over het risico op bijwerkingen (seksuele dysfunctie). Ook Belgische EBM-informatie [Folia pharmacotherapeutica 36, Nov 2010; Folia pharmacotherapeutica 39, Okt 2012; Folia pharmacotherapeutica 36. April 2009] wijst op een negatieve risico-baten balans. Op basis hiervan besluiten de onderzoekers het gebruik van finasteride niet aan te bevelen.

BEOORDELEN EVIDENTIE: de aanbeveling over topisch <u>minoxidil</u> is gebaseerd op RCT's met de aanwezigheid van verschillende downgraders (zwakke studiekwaliteit, onnauwkeurige gegevens, hoog risico op publicatiebias aangezien er enkel studies gevonden zijn die gesponsord zijn door de farmaceutische industrie) en geen upgraders. Hierdoor matige kwaliteit van bewijs =B

De aanbeveling over systemisch <u>finasteride</u> is gebaseerd op RCT's met de aanwezigheid van verschillende downgraders (zwakke studiekwaliteit, onzekerheid directheid bewijs, onnauwkeurige gegevens, hoog risico op publicatiebias aangezien er enkel studies gevonden zijn die gesponsord zijn door de farmaceutische industrie) en geen upgraders. Hierdoor lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: in het geval van <u>minoxidil</u> beoordelen de onderzoekers dat de voordelen en nadelen in balans zijn, dus zwakke aanbeveling =2

In het geval van <u>finasteride</u> beoordelen de onderzoekers dat er onzekerheid is over de grootte van de voordelen en nadelen, dus zwakke aanbeveling =2

c. Verwijzen voor haarstukje/pruik/camouflage door extensie en haarstyling of haartransplantatie (GRADE 1C) (duur in België). Pruik in België niet terugbetaald voor deze indicatie

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over het verwijzen voor esthetische behandeling is overgenomen van de Duodecim-aanbeveling. Deze aanbeveling werd ook gedaan in de CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica-male'. In beide richtlijnen zijn de aanbeveling gebaseerd op expert opinion; in Duodecim uit een [Tsuboi et al, 2012] en een evidence-based en physician-reviewed artikel op eMedecin [Feinstein,2014], in CKS uit een expert review *[Avram and Rogers, 2009].*

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

4. Verwijzing

a. Naar specialist indien onduidelijk diagnose of mogelijk onderliggende oorzaak (GRADE 1C)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over het verwijzen naar een specialist is gebaseerd op een aanbevelingen uit de CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica, male'. Deze aanbeveling is gebaseerd op good clinical practice, geëxtrapoleerd uit informatie in 2 guidelines [Drake et al, 1996; Blume-Peytavi et al, 2010].

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbeveling gebaseerd op good clinical practice, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

b. Voor psychologische ondersteuning indien gewenst (GRADE 1C)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over het verwijzen voor psychologische ondersteuning is gebaseerd op een aanbevelingen uit de CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica, male'. Deze aanbeveling is gebaseerd op good clinical practice, geëxtrapoleerd uit informatie in 2 guidelines [Drake et al, 1996; Blume-Peytavi et al, 2010].

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbeveling gebaseerd op good clinical practice, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

Klinische vraag 4: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen in de eerste lijn?**

1. Het is aanbevolen de patiënten te informeren en algemeen advies te geven (GRADE 1C)

a. natuurlijk verloop, behandelopties.

b. aanbevelen haarstyling, -kleuring en –spray: haarverlies zal niet verergeren door gebruik shampoo.

c. counseling of steungroepen

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: de aanbeveling over het informeren van de patiënt is gebaseerd op de CKS-aanbeveling uit 'Alopecia Androgenetic-female', welke op zijn beurt gebaseerd is op expert opinion uit een richtlijn [Drake et al, 1996] en 3 reviews [Thiedke, 2003; Mapar and Omidian, 2007; Mirmirani, 2007]. De aanbeveling met betrekking tot steungroepen word geadviseerd door CKS expert revieuwers.

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling= 1

2. Het is aanbevolen patiënt goed informeren over de kosten van de therapie en de mogelijke nadelen: (GRADE 1C)

a. minoxidil: niet gebruiken tijdens zwangerschap of borstvoeding, resultaat verdwijnt na stop behandeling, duur, veilig maar nevenwerkingen= irritatie, droogheid, schilfering en roodheid van de hoofdhuid

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: de aanbeveling over het informeren van de patiënt is gebaseerd op de CKS-aanbeveling uit 'Alopecia Androgenetic-female', welke op hun beurt gebaseerd is op expert opinion uit een richtlijn [Drake et al, 1996] en reviews [Thiedke, 2003; Mapar and Omidian, 2007; Mirmirani, 2007].

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling= 1

3. Behandeling pas starten na het bespreken verwachtingen, wensen en doelen van de patiënt.

a. afwachtend beleid (GRADE 1C)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: de aanbeveling over het aanbevelen van een afwachtend beleid is gebaseerd op CKS-aanbeveling uit 'Alopecia Androgenetic-female'.

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling= 1

b. medicamenteus beleid:

i. minoxidil 2-5% 2xdaags aan te brengen (GRADE 2 B)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over het gebruik van minoxidil is overgenomen uit Duodecim, die zich baseert op een guideline [Tsuboi et al, 2012], een evidence-based en physician-reviewed artikel op eMedecin [Feinstein,2014], een Cochrane review [van Zuuren et al, 2012] en een clinical practice artikel [Shapiro, 2007]. Deze aanbeveling werd aangevuld met details (dosage en gebruik) uit de CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-female', die zich hiervoor baseert op expert opinion van de CKS expert reviewers. In de CKS-richtlijn is de aanbeveling voor gebruik van topisch minoxidil gestaafd door RCT's [Price and Menefee, 1990; Jacobs et al, 1993; DeVillez et al, 1994; Lucky et al, 2004; Tsuboi et al, 2007]. Ook meer recente informatie ondersteunt deze aanbeveling: een richtlijn [Blumeyer et al, 2011], reviews [Hassani et al, 2012; Atanaskova Mesenkovska et al, 2013; Singal et al, 2013; Sinclair et al 2011] en een RCT [Blume-Peytavi et al, 2011]

BEOORDELEN EVIDENTIE: de aanbeveling gebaseerd op RCT's met de aanwezigheid van verschillende downgraders (zwakke studiekwaliteit, onnauwkeurige gegevens, hoog risico op publicatiebias aangezien er enkel studies gevonden zijn die gesponsord zijn door de farmaceutische industrie) en geen upgraders. Hierdoor matige kwaliteit van bewijs =B

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: de onderzoekers beoordelen dat de voordelen en nadelen in balans zijn, dus zwakke aanbeveling =2

ii. geen finasteride (GRADE 1C)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: de aanbeveling over afraden van finasteride is gebaseerd op CKS-aanbeveling uit 'Alopecia Androgenetic-female', die zich baseert op de manufacturer's Summary of Product Characteristics [ABPI Medicines Compendium, 2010b] en 1 RCT [Price et al, 2010]

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbeveling gebaseerd op informatie van producerend bedrijf en 1 RCT. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: de onderzoekers beoordelen dat de nadelen veel groter zijn dan de voordelen, dus sterke aanbeveling =1

iii. anti-androgene medicatie niet effectief (GRADE 2B)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: Hoewel de Duodecim-aanbeveling suggereert om anti-androgene orale anticonceptiva te proberen, geeft de onderliggende evidentie [van Zuuren et al, 2012; Sinclair et al, 2005; Scheinfield, 2008] aan dat hiervoor onvoldoende bewijs voor is. Dit is ook de boodschap die CKS brengt, gebaseerd op informatie uit enkele reviews [Thiedke, 2003; Mirmirani, 2007; Scheinfeld, 2008].

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbeveling gebaseerd op 3 review artikels + 1 Cochrane review. Hierdoor matige kwaliteit van bewijs =B

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: de onderzoekers beoordelen dat de voordelen en nadelen in balans zijn, dus zwakke aanbeveling =2

iv. vitamines, mineralen, haarproducten, hoofdhuidmassages zijn niet effectief (GRADE 2C)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: Aanbeveling overgenomen van de originele Duodecim-aanbeveling

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbeveling gebaseerd op 3 review artikels. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: de onderzoekers beoordelen dat de voordelen en nadelen in balans zijn, dus zwakke aanbeveling =2

c. esthetisch beleid (GRADE 1C): haarstukjes, pruik, camouflage door haarstyling, -camouflage of extensies, haartransplantatie (duur)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling is gebaseerd op deze in de CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica-female', welke zich baseert op een expert review [Avram and Rogers, 2009]

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbevelingen gebaseerd op expert opinion, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

4. Verwijzing

a. Naar dermatoloog indien onduidelijk diagnose (GRADE 1C)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over het verwijzen naar een specialist is gebaseerd op een aanbevelingen uit de CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica-female'. Deze aanbeveling is gebaseerd op good clinical practice, geëxtrapoleerd uit informatie in 2 guidelines [Drake et al, 1996; Blume-Peytavi et al, 2010].

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbeveling gebaseerd op good clinical practice, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

b. Naar specialist indien mogelijk onderliggende oorzaak (GRADE 1C)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over het verwijzen naar een specialist is gebaseerd op een aanbevelingen uit de CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica- female'. Deze aanbeveling is gebaseerd op good clinical practice, geëxtrapoleerd uit informatie in 2 guidelines [Drake et al, 1996; Blume-Peytavi et al, 2010].

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbeveling gebaseerd op good clinical practice, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

c. Voor psychologische ondersteuning indien gewenst (GRADE 1C)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: De aanbeveling over het verwijzen voor psychologische ondersteuning is gebaseerd op een aanbevelingen uit de CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica-female'. Deze aanbeveling is gebaseerd op good clinical practice, geëxtrapoleerd uit informatie in 2 guidelines [Drake et al, 1996; Blume-Peytavi et al, 2010].

BEOORDELEN EVIDENTIE: aanbeveling gebaseerd op good clinical practice, geen up- of downgraders aanwezig. Hierdoor zeer lage kwaliteit van bewijs =C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

8.8 Peer review proces

Na peer review door 10 huisartsen, kreeg de aanbeveling over het beoordelen van het haar een GRADE 2C in plaats van de oorspronkelijke GRADE 1C en ook de aanbeveling voor het verwijzen van mannen met alopecia areata voor een haarstukje/pruik/camouflage door extensie en haarstyling of haartransplantatie kreeg een GRADE 2C in plaats van de oorspronkelijke GRADE 1C. De reden van deze 'downgrading' ligt in de perceptie van de artsen: ze geloven niet dat de voordelen (respectievelijk diagnostische zekerheid en impact van behandeling) de nadelen (respectievelijk twijfel in kwaliteit van het onderzoek en prijs) overtreffen.

8.9 Planning voor update

Een update van de richtlijn dient vijfjaarlijks te worden uitgevoerd.

8.10 Referenties

- ABPI Medicines Compendium (2010b) Summary of product characteristics for Propecia 1mg tablets. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communication Ltd. www.medicines.org.uk
- Alopecia Areata, NICE Clinical Knowledge Summeries 2013
- Alopecia, androgenetic – female, NICE Clinical Knowledge Summeries 2011
- Alopecia, androgenetic – male, NICE Clinical Knowledge Summeries 2011
- Atanaskova Mesinkovska N, Bergfeld WF. Hair: what is new in diagnosis and management? Female pattern hair loss update: diagnosis and treatment. Dermatol Clin. 2013; 31 (1): 119-27
- Avram, M. and Rogers, N. Contemporary hair transplantation. Dermatologic Surgery. 2009; 35 (11): 1705-1719
- Banka N, Bunagan M, Shapiro J. Pattern Hair Loss in Men: Diagnosis and Medical Treatment. Dermatologic Clinics. 2013; 31(1): 129-140
- BCFI. 5α-reductase-inhibitoren en risico van prostaatkanker. Folia pharmacotherapeutica 39. Okt 2012, geraadpleegd via http://www.bcfi.be/Folia/Index.cfm?FoliaWelk=F39N10E
- BCFI. Finasteride: risico van borstkanker bij mannen? Folia pharmacotherapeutica 36. Nov 2010, geraadpleegd via http://www.bcfi.be/folia/index.cfm?FoliaWelk=F37N11F
- BCFI. Ongewenste effecten bij gebruik van finasteride bij alopecia androgenetica. Folia pharmacotherapeutica 36. April 2009, geraadpleegd via http://www.bcfi.be/folia/index.cfm? FoliaWelk=F37N11F
- Bertolino AP. Alopecia areata: a clinical overview. Postgraduate Medicine 2000; 107(7): 81-90
- Blume-Peytavi U, Hillmann K, Dietz E, Canfield D, Garcia Bartels N. A randomized, single-blind trial of 5% minoxidil foam once daily versus 2% minoxidil solution twice daily in the treatment of androgenetic alopecia in women. J Am Acad Dermatol. 2011; 65(6): 1126-1134
- Blume-Peytavi U., Blumeyer A., Tosti A. et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. British Journal of Dermatology. 2010; 164 (1): 5-15
- Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, Reygagne P, Del Marmol V, Spuls PI, Trakatelli M, Finner A, Kiesewetter F, Trüeb R, Rzany B, Blume-Peytavi U. European Dermatology Forum (EDF). Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. J Dtsch Dermatol Ges. 2011; 9 (6): S1-57
- Camacho-Martinez FM. Hair loss in women. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. 2009; 28 (1): 19-32
- Chin EY. Androgenetic alopecia (male pattern hair loss) in the United States: what treatments should primary careproviders recommend? Am Assoc Nurse Pract. 2013; 25 (8): 395-401
- Connors, T.J., Cooke, D.E., De Launey, W.E. et al. Australian trial of topical minoxidil and placebo in early male pattern baldness. Australasian Journal of Dermatology. 1990; 31 (1): 17-25
- De Villez, R.L. Topical minoxidil therapy in hereditary androgenetic alopecia. Archives of Dermatology. 1985; 121 (2): 197-202
- DeVillez, R.L., Jacobs, J.P., Szpunar, C.A. and Warner, M.L. Androgenetic alopecia in the female. Treatment with 2% topical minoxidil solution. Archives of Dermatology. 1994; 130 (3): 303-307
- Drake LA, Ceilley RI, Cornelison RL et al. Guidelines of care for alopecia areata. Journal of the American Academy of Dermatology 1992; 26 (2 Pt 1): 247-250.
- Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER et al. Guidelines of care for androgenetic alopecia. American Academy of Dermatology. Journal of the American Academy of Dermatology 1996; 35(3 Pt 1): 465-469
- Feinstein R. Androgenetic Alopecia. eMedicine. Nov 2014, geraadpleegd via http://emedicine.medscape.com/article/1070167-overview
- Harries MJ, Sun J, Paus R and King Jr LE. Management of alopecia areata. BMJ. 2010; 341: c3671
- Hassani M, Gorouhi F, Babakoohi S et al. Treatment of female pattern hair loss. Skinmed. 2012; 10(4): 218-227
- Headington JT, Novak E. Clinical and histological studies of male pattern baldness treated with topical minoxidil. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1984; 36: 1098-106.
- Hillman K, Blume-Peytavi U. Diagnosis of hair disorders. Seminars in Cutaneous Medicine & Surgery 2009; 28 (1): 33-38
- Jacobs, J.P., Szpunar, C.A. and Warner, M.L. Use of topical minoxidil therapy for androgenetic alopecia in women. International Journal of Dermatology. 1993; 32 (10): 758-762
- Katz, H.I., Hien, N.T., Prawer, S.E. and Goldman, S.J. Long-term efficacy of topical minoxidil in male pattern baldness. Journal of the American Academy of Dermatology. 1987; 16 (3 Pt 2): 711-718
- Kaufman, K.D., Olsen, E.A., Whiting, D. et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Journal of the American Academy of Dermatology. 1998; 39 (4 Pt 1): 578-589
- Kawashima, M., Hayashi, N., Igarashi, A. et al. Finasteride in the treatment of Japanese men with male pattern hair loss. European Journal of Dermatology. 2004; 14 (4): 247-254
- Kreindler, T.G. Topical minoxidil in early androgenetic alopecia. Journal of the American Academy of Dermatology. 1987; 16 (3 Pt 2): 718-724
- Leavitt M. Understanding and management of female pattern alopecia. Facial Plast Surg. 2008; 24(4): 414-27,

- Levy LL, Emer JJ. Female pattern alopecia: current perspectives. Int J Womens Health. 2013; 5: 541-556
- Leyden, J., Dunlap, F., Miller, B. et al. Finasteride in the treatment of men with frontal male pattern hair loss. Journal of the American Academy of Dermatology. 1999; 40 (6 Pt 1): 930-937
- Lucky, A.W., Piacquadio, D.J., Ditre, C.M. et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. Journal of the American Academy of Dermatology. 2004; 50 (4): 541-553
- Madani, S. and Shapiro, J. Alopecia areata update. Journal of the American Academy of Dermatology 2000; 42 (4): 549-566
- Mapar, M.A. and Omidian, M. Is topical minoxidil solution effective on androgenetic alopecia in routine daily practice? Journal of Dermatological Treatment. 2007; 18(5): 268-270
- Mapar, M.A. and Omidian, M. Is topical minoxidil solution effective on androgenetic alopecia in routine daily practice? Journal of Dermatological Treatment. 2007; 18 (5): 268-270
- Messenger AG, de Berker DAR. and Sinclair RD. (2010) Disorders of hair. In: Burns, T., Breathnach, S., Cox, N. and Griffiths, C. (Eds.) Rook's textbook of dermatology. 8th edn. Oxford: Wiley-Blackwell. 66.1-66.100
- Messenger AG, McKillop J et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. Br J Dermatol. 2012; 166(5): 916-26
- Mirmirani, P. How to approach hair loss in women. Dermatology Nursing / Dermatology Nurses' Association. 2007; 19 (6): 531-53
- Olsen E, Weiner M, Amara I and DeLong E. Five-year follow-up of men with androgenetic alopecia treated with topical minoxidil. Journal of the American Academy of Dermatology. 1990; 22 (4): 643-646.
- Olsen E., Weiner M., Delong E and Pinnell S. Topical minoxidil in early male pattern baldness. Journal of the American Academy of Dermatology. 1985; 13 (2 Pt 1):185-192.
- Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, 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*. Sep 2002; 47(3): 377-85.
- Otberg N, Wu WY, McElwee KJ, Shapiro J. Diagnosis and management of primary cicatricial alopecia: part I. Skinmed 2008 Jan-Feb; 7(1): 19-26
- Price V and Menefee E. Quantitative estimation of hair growth I androgenetic alopecia in women: effect of minoxidil. Journal of Investigative Dermatology. 1990; 95 (6): 683-687
- Price V, Roberts J, Hordinsky M et al. Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia. Journal of the American Academy of Dermatology. 2000; 43 (5 Pt 1): 768-776
- Rudnicka L, Rakowska A, Olszewska M. Trichoscopy: How It May Help the Clinician? Dermatologic Clinics. 2013; 31(1): 29-41 / Banka N, Bunagan M, Shapiro J. Pattern Hair Loss in Men: Diagnosis and Medical Treatment. Dermatologic Clinics. 2013; 31(1): 129-140
- Savin, R.C. Use of topical minoxidil in the treatment of male pattern baldness. Journal of the American Academy of Dermatology. 1987; 16 (3 Pt 2): 696-704
- Scheinfeld, N. A review of hormonal therapy for female pattern (androgenic) alopecia. Dermatology Online Journal. 2008; 14 (3), 1
- Seetharam KA. Alopecia areata: An update. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2013;79:563-75
- Shapiro J. Clinical practice. Hair loss in women. N Engl J Med 2007 Oct 18;357(16):1620-30.
- Shapiro, J., Wiseman, M. and Lui, H. Practical management of hair loss. Canadian Family Physician. 2000; 46: 1469-1477
- Sinclair R, Patel M, Dawson TL Jr, Yazdabadi A, Yip L, Perez A, Rufaut NW. Hair loss in women: medical and cosmetic approaches to increase scalp hair fullness. Br J Dermatol. 2011; 165 Suppl3: 12-8
- Sinclair R, Wewerinke M, Jolley D. Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens. Br J Dermatol; 2005; 152 (3): 466-73
- Sinclair R. Male pattern androgenetic alopecia. British Medical Journal. 1998; 317 (7162); 865-86
- Singal A, Sonthalia S, Verma P. Female pattern hair loss. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013; 79: 626-40
- Tanglertsampan C. Efficacy and safety of 3% minoxidil versus combined 3% minoxidil/0.1% finasteride in male pattern hair loss: a randomized, double-blind, comparative study. J Med Assoc Thai. 2012; 95 (10): 1312-6
- Thiedke, C.C. Alopecia in women. American Family Physician. 2003; 67 (5): 1007-1014
- Tsuboi, R., Arano, O., Nishikawa, T. et al. Randomized clinical trial comparing 5% and 1% topical minoxidil for the treatment of androgenetic alopecia in Japanese men. Journal of Dermatology. 2009; 36 (8): 437-446
- Van Neste, D., Fuh, V., Sanchez-Pedreno, P. et al. Finasteride increases anagen hair in men with androgenetic alopecia. British Journal of Dermatology. 2000; 143 (4): 804-810
- van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B et al. Interventions for female pattern hair loss (Cochrane Review). The Cochrane Library. 2012; Issue 5
- Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B. Evidence-based treatments for female pattern hair loss: a summary of a Cochrane systematic review. Br J Dermatol. 2012; 167 (5): 995-1010

- Whiting, D.A., Olsen, E.A., Savin, R. et al. Efficacy and tolerability of finasteride 1 mg in men aged 41 to 60 years with male pattern hair loss. European Journal of Dermatology. 2003; 13 (2): 150-160
- Wu WY, Otberg N, McElwee KJ, Shapiro J. Diagnosis and management of primary cicatricial alopecia: part II. Skinmed. 2008; 7(2): 78-83

8.11 Lijst van auteurs en belangenvermenging

De auteurs van deze richtlijn zijn Dr. Katrien Braekers en Dr. Anne Geussens. Er is geen sprake van sponsoring of afhankelijkheid. In de bronrichtlijnen werd ook geen belangenvermenging gemeld. Deze richtlijn werd geschreven in het kader van een Master Na Master-opleiding tot huisarts.

9 Referenties

1. Otberg N, Finner AM, Shapiro J. Androgenetic alopecia. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2007; 36: 379-98
2. Scheinfeld, N. A review of hormonal therapy for female pattern (androgenic) alopecia. Dermatology Online Journal. 2008; 14(3):1
3. Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A. et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. British Journal of Dermatology. 2010 ; 164(1): 5-15
4. Kawashima, M., Hayashi, N., Igarashi, A. et al. (2004) Finasteride in the treatment of Japanese men with male pattern hair loss. European Journal of Dermatology. 2004 ; 14(4) : 247-254
5. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. N Engl J Med. 2012; 366:1515-25
6. Harries MJ, Sun J, Paus R, King Jr LE. Management of alopecia areata. BMJ. 2010; 341, c3671
7. Shapiro J, Madani S. Alopecia areata: diagnosis and management. International Journal of Dermatology. 1999; 38(Suppl 1), 19-24.
8. Bolduc, C. and Shapiro, J. The treatment of alopecia areata. Dermatologic Therapy. 2001; 14(4) : 306-316.
9. EBM Guidelines. Hair Loss. 2013. Article ID: ebm00291 (013.003)
10. The ADAPTE Collaboration (2009). The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0.
11. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. Adaptatie Duodecim Richtlijnen. Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim Richtlijnene op EBMPracticeNet.be. 2003; versie 3.
12. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen. Mei 2009.
13. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008; 336: 924-926.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ. 2008; 336(7651): 995-8
15. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008; 336(7652): 1049-51
16. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata. Br J Dermatol. 2012; 166(5): 916-26
17. University of Texas at Austin, School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program. Treatment of female pattern hair loss in primary care. Austin (TX): University of Texas at Austin, School of Nursing. 2011
18. University of Texas at Austin, School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program. Evaluation of hair loss in adult women. Austin (TX): University of Texas at Austin, School of Nursing. 2010
19. Alopecia areata; NICE CKS, 2009, geraadpleegd via http://cks.nice.org.uk/alopecia-areata
20. Alopecia androgenetic male; NICE CKS, 2011, geraadpleegd via http://cks.nice.org.uk/alopecia-androgenetic-male
21. Alopecia androgenetic female; NICE CKS, 2011, geraadpleegd via http://cks.nice.org.uk/alopecia-androgenetic-female
22. Seetharam KA. Alopecia areata: An update. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2013;79:563-75
23. Jackson A, Price V. How to diagnose hair loss. Dermatologic Clinics. 2013; 31(1): 21-28
24. Rudnicka L, Rakowska A, Olszewska M. Trichoscopy: How It May Help the Clinician? Dermatologic Clinics. 2013; 31(1): 29-41
25. Banka N, Bunagan M, Shapiro J. Pattern Hair Loss in Men: Diagnosis and Medical Treatment. Dermatologic Clinics. 2013; 31(1): 129-140
26. Karadağ Köse Ö, Güleç AT. Clinical evaluation of alopecias using a handheld dermatoscope. J Am Acad Dermatol. 2012 Aug; 67(2): 206-14
27. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, Reygagne P, Del Marmol V, Spuls PI, Trakatelli M, Finner A, Kiesewetter F, Trüeb R, Rzany B, Blume-Peytavi U. European Dermatology Forum (EDF). Evidence-based

(S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. J Dtsch Dermatol Ges. 2011; 9 (6): S1-57
28. Amoretti A, Laydner H., Bergfeld W. Androgenetic alopecia and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American Academy of Dermatology. 2013: 68 (6); 937-943
29. Mella JM, Perret MC, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review. Archives of Dermatology. 2010; 146 (10): 1141-1150
30. Gupta A, 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. Journal of Dermatological Treatment. 2014: 25 (2); 156-161
31. Chin EY. Androgenetic alopecia (male pattern hair loss) in the United States: what treatments should primary careproviders recommend? Am Assoc Nurse Pract. 2013; 25 (8): 395-401
32. Gupta A, Daigle D. The use of low-level light therapy in the treatment of androgenetic alopecia and female pattern hair loss. Journal of Dermatological Treatment, 2014; 25: 162–163
33. Pumthong G, Asawanonda P ,Varothai S, Jariyasethavong V, Triwongwaranat D, Suthipinittharm P, Ingkaninan K, Leelapornpisit P, Waranuch N. Curcuma aeruginosa, a novel botanically derived 5a-reductase inhibitor in the treatment of male-pattern baldness: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Dermatolog Treat. 2012; 23 (5): 385-9
34. Tanglertsampan C. Efficacy and safety of 3% minoxidil versus combined 3% minoxidil/0.1% finasteride in male pattern hair loss: a randomized, double-blind, comparative study. J Med Assoc Thai. 2012; 95 (10): 1312-6
35. Blume-Peytavi U, Lönnfors S, Hillmann K, Garcia Bartels N. A randomized double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1% on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia. J Am Acad Dermatol. 2012; 66 (5): 794-800
36. Kim H, Choi JW, Kim JY, Shin JW, Lee SJ, Huh CH. Low-level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial. Dermatol Surg. 2013; 39(8): 1177-83
37. BCFI. Finasteride: risico van borstkanker bij mannen? Folia pharmacotherapeutica 36. Nov 2010, geraadpleegd via http://www.bcfi.be/folia/index.cfm?FoliaWelk=F37N11F
38. BCFI. 5α-reductase-inhibitoren en risico van prostaatkanker. Folia pharmacotherapeutica 39. Okt 2012, geraadpleegd via http://www.bcfi.be/Folia/Index.cfm?FoliaWelk=F39N10E
39. BCFI. Ongewenste effecten bij gebruik van finasteride bij alopecia androgenetica. Folia pharmacotherapeutica 36. April 2009, geraadpleegd via http://www.bcfi.be/folia/index.cfm? FoliaWelk=F37N11F
40. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B et al. Interventions for female pattern hair loss (Cochrane Review).The Cochrane Library. 2012; Issue 5
41. Hassani M, Gorouhi F, Babakoohi S et al. Treatment of female pattern hair loss. Skinmed. 2012; 10(4): 218-227
42. Atanaskova Mesinkovska N, Bergfeld WF. Hair:what is new in diagnosis and management? Female pattern hair loss update: diagnosis and treatment. Dermatol Clin. 2013; 31 (1): 119-27
43. Singal A, Sonthalia S, Verma P. Female pattern hair loss. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013; 79: 626-40
44. Sinclair R, Patel M, Dawson TL Jr, Yazdabadi A, Yip L, Perez A, Rufaut NW. Hair loss in women: medical and cosmetic approaches to increase scalp hair fullness. Br J Dermatol. 2011;165 Suppl3: 12-8
45. Levy LL, Emer JJ. Female pattern alopecia: current perspectives. Int J Womens Health.2013; 5: 541-556
46. Blume-Peytavi U, Hillmann K, Dietz E, Canfield D, Garcia Bartels N. A randomized, single-blind trial of 5% minoxidil foam once daily versus 2% minoxidil solution twice daily in the treatment of androgenetic alopecia in women. J Am Acad Dermatol. 2011; 65(6) : 1126-1134

10 Bijlagen

10.1 Hulpmiddelen bij de implementatiefase

10.1.1 Casussen

Casus 1:
Een patiënt komt op consultatie met haaruitval, welke klinische onderzoeken zou je doen om na te gaan over welk soort haaruitval het gaat?

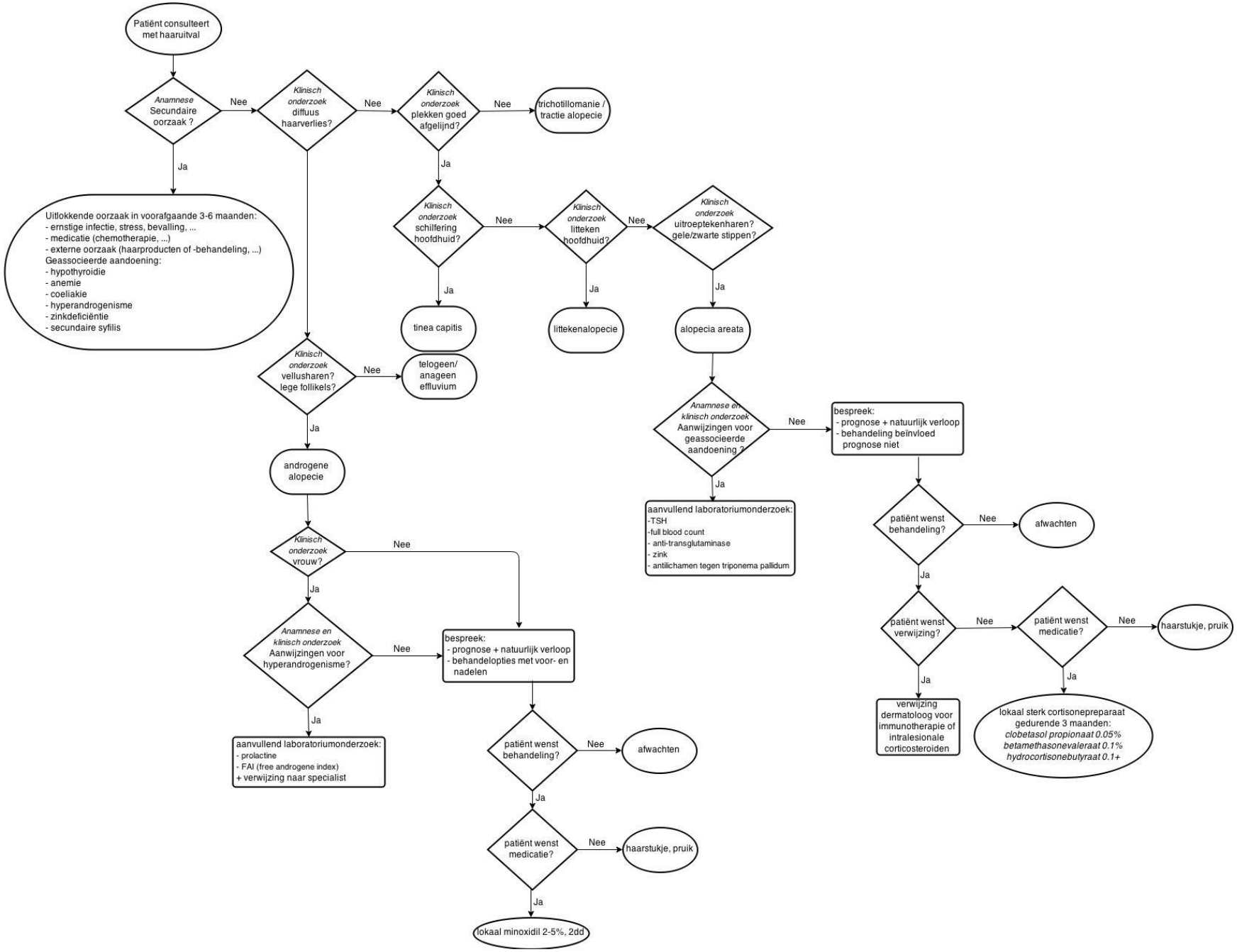
Zou je een labo doen? Als je besluit om een labo te doen, in welke gevallen zou je een labo doen? Als je een labo zou doen, welke testen zou je aanvragen?

Na een grondig klinisch onderzoek zie je dat de patiënt haarverlies in plekken heeft met yellow dots. Verder klinisch onderzoek is normaal. Je besluit dat de patiënt lijdt aan alopecia areata. Wat doe je (specifieer)?

Casus 2:
Jan, 40j, komt op consultatie met haaruitval. Hij vertelt dat het haarverlies sinds een half jaar bezig is, eerst geleidelijk maar nu is het reeds zichtbaar. Jan vertelt dat zijn vader dit ook rond deze leeftijd had en nu helemaal kaal is. Bij klinisch onderzoek merk je een terugtrekkende haargrens, het meest uitgebreid op de kruin en op de slapen. Verder is je anamnese en klinisch onderzoek normaal. Je besluit dat Jan aan alopecia androgenetica (mannelijke kaalheid) lijdt. Wat doe je?

Casus 3:
Anna, 53 jaar, komt op consultatie met haaruitval. Het is sinds een paar maanden bezig, ze merkt dat ze steeds meer haren verliest in vergelijking met vroeger. Haar haren zijn ook erg dun geworden vooral boven op haar hoofd. Ze heeft de indruk dat je haar hoofdhuid door haar haar kan zien. Bij klinisch onderzoek merk je wat kleine witte vellushaartjes, verder is er geen acne, seborreïsch eczeem of overmatige beharing. Je besluit dat Anna lijdt aan alopecia androgenetica van de vrouw. Wat doe je (specifieer)?

10.1.2 Flowchart



10.1.3 Likert-schaal

Beoordeel de volgende stellingen door een kruisje te plaatsen:

De aanbeveling over de diagnostiek van alopecia (anamnese, klinisch onderzoek, eventueel aanvullend onderzoek) is volgens u haalbaar (haalbaar heeft betrekking op verschillende dingen nl de beschikbaarheid van de aanbeveling, de kennis over het thema, de prijs van de consulten en medicatie en de toegankelijkheid van de aanbeveling)

Helemaal niet eens	Niet mee eens	Noch eens noch oneens	Eens	Helemaal eens

Als u het er niet mee eens bent, kan u argumenteren waarom?

……
……
……

De aanbeveling over de behandeling van alopecia areata is volgens u haalbaar (haalbaar heeft betrekking op verschillende dingen nl de beschikbaarheid van de aanbeveling, de kennis over het thema, de prijs van de consulten en medicatie en de toegankelijkheid van de aanbeveling)

Helemaal niet eens	Niet mee eens	Noch eens noch oneens	Eens	Helemaal eens

Als u het er niet mee eens bent, kan u argumenteren waarom?

……
……
……

De aanbeveling over de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen is volgens u haalbaar (haalbaar heeft betrekking op verschillende dingen nl de beschikbaarheid van de aanbeveling, de kennis over het thema, de prijs van de consulten en medicatie en de toegankelijkheid van de aanbeveling)

Helemaal niet eens	Niet mee eens	Noch eens noch oneens	Eens	Helemaal eens

Als u het er niet mee eens bent, kan u argumenteren waarom?

……
……
……

De aanbeveling over de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen is volgens u haalbaar (haalbaar heeft betrekking op verschillende dingen nl de beschikbaarheid van de aanbeveling, de kennis over het thema, de prijs van de consulten en medicatie en de toegankelijkheid van de aanbeveling)

Helemaal niet eens	Niet mee eens	Noch eens noch oneens	Eens	Helemaal eens

Als u het er niet mee eens bent, kan u argumenteren waarom?

……
……
……

Ik vind de aanbeveling over de diagnostiek van alopecia (anamnese, klinisch onderzoek, eventueel aanvullend onderzoek) toepasbaar op mijn patiënten in de Belgische huisartsenpraktijk (toepasbaarheid heeft betrekking op geografische achtergrond, patiëntenpopulatie en de zorgsetting)?:

Helemaal niet eens	Niet mee eens	Noch eens noch oneens	Eens	Helemaal eens

Als u het er niet mee eens bent, kan u argumenteren waarom?

……
……
……

Ik vind de aanbeveling over de behandeling van alopecia areata toepasbaar op mijn patiënten in de Belgische huisartsenpraktijk (toepasbaarheid heeft betrekking op geografische achtergrond, patiëntenpopulatie en de zorgsetting)?:

Helemaal niet eens	Niet mee eens	Noch eens noch oneens	Eens	Helemaal eens

Als u het er niet mee eens bent, kan u argumenteren waarom?

……
……
……

Ik vind de aanbeveling over de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen toepasbaar op mijn patiënten in de Belgische huisartsenpraktijk (toepasbaarheid heeft betrekking op geografische achtergrond, patiëntenpopulatie en de zorgsetting)?:

Helemaal niet eens	Niet mee eens	Noch eens noch oneens	Eens	Helemaal eens

Als u het er niet mee eens bent, kan u argumenteren waarom?

……
……
……

Ik vind de aanbeveling over de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen toepasbaar op mijn patiënten in de Belgische huisartsenpraktijk (toepasbaarheid heeft betrekking op geografische achtergrond, patiëntenpopulatie en de zorgsetting)?:

Helemaal niet eens	Niet mee eens	Noch eens noch oneens	Eens	Helemaal eens

Als u het er niet mee eens bent, kan u argumenteren waarom?

……

……

……

10.2 Matrix

Op deze Cd-rom staan de volledige resultaten van de waardering van de geselecteerde richtlijnen beschreven in de vorm van een Excel-matrix.

10.3 Beoordeling door leescommissie

Feedback stappen 1 t/m 5 adaptatie Duodecim-aanbevelingen ikv MANAMA-thesis jaar 1 - fase 1			
Titel Duodecim-richtlijn: Haaruitval			
Naam haio: Katrien Braekers, Anne Geussens			
Naam lid leescomité: Nicolas Delvaux			
Vragen			
Stap 1	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de klinische vragen concreet (duidelijk afgelijnd)?	ja		struikelblok voor veel haio's is een correcte definitie van outcome. In dit geval zal outcome vaak zijn: klinische evaluatie haargroei, grootte van kale plekken, tevredenheid patiënt, aantal haren bij trekken aan standaard haarplukje, …
Kunnen er klinische vragen geschrapt worden?	nee		
Zijn alle klinische vragen uit de Duodecim-richtlijn opgelijst?	ja		
Stap 2	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Werd in alle relevante internationale bronnen gezocht?	ja		
Werd in alle relevante Belgische bronnen gezocht?	ja		
Werden alle mogelijke trefwoorden in aanmerking genomen bij het zoeken naar richtlijnen?	ja		
Zijn de richtlijnen waarmee vergeleken wordt up-to-date?	ja		
Stap 3	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Worden de redenen van exclusie en inclusie van de richtlijn(en) voldoende* aangegeven?	ja		goede evaluatie van inclusie en exclusiecriteria
Wordt in voldoende mate aangegeven in welke periode de auteurs van de richtlijn naar literatuur hebben gezocht?	ja		een van de weinige haio's die dit correct heeft geïnterpreteerd!
Stap 4.1 (enkel van toepassing voor screening door studenten)	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Is de AGREE II-procedure correct toegepast door ten minste 2 beoordelaars?	ja		
Is bij negatieve scores voldoende duidelijk wat de majeure kritieken zijn?	ja		Zeer grondige bespreking van elke stap van Agree
Stap 4.2-4.5			
4.2 inhoud van elke aanbeveling	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de geïnventariseerde antwoorden op de klinische vragen gericht op klinisch handelen (achtergrond-informatie hoeft niet in de tabel te staan)?	ja		Probeer zoveel mogelijk de originele tekst uit de bronrichtlijn te behouden. Bij vertalingen of samenvattingen gaan soms belangrijke nuances verloren
Worden de niveaus van bewijskracht en/of grades of recommendation aangegeven en is het duidelijk welk classificatiesysteem er gebruikt wordt?	ja		

4.3 courantheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de geciteerde evidence als onderbouwing voor de aanbeveling(en) actueel genoeg?	ja		
Zo niet, is er een quick search gebeurd naar recentere evidentie met hoog niveau van bewijskracht?	ja		Zeer duidelijk!
Zo ja, worden deze referenties in het raster vermeld?	ja		
4.4 samenhang	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de beoordeling van samenhang tussen zoekstrategie, evidence en aanbeveling goed uitgevoerd en helder geformuleerd?	ja		mooi werk!
4.5 toepasbaarheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de conclusie correct mbt het al dan niet extrapoleerbaar zijn van de aanbeveling naar de Belgische zorgcontext?	ja		
Stap 5	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de redenen voor adaptatie voldoende duidelijk?	nee	Soms staat er enkel "ja". Het is onduidelijk welk deel van de aanbeveling zou moeten worden geadapteerd en wat er voorgesteld wordt ter vervanging.	stap 5 nog verder uitwerken. Met de resultaten van stap 4 denk ik dat dit goed moet lukken.
Is de conclusie tot het al dan niet adapteren van de aanbevelingen KLINISCH/METHODOLOGISCH correct?	ja		
Werd voldoende vergeleken met Belgische informatie?	ja		
Is de keuze van de richtlijn voor adaptatie van de aanbeveling gefundeerd?	ja		
Eindoordeel	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Het resultaat van fase 1 vormt een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, en wordt zonder aanpassingen goedgekeurd.	nee	stap 5 moet nog wat bijgewerkt	
Het resultaat van fase 1 vormt mits aanpassingen een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, maar wordt voorlopig nog niet goedgekeurd.	ja		
Het resultaat van fase 1 voldoet niet (als basis voor de eventuele verdere adaptatiefase), en dient opnieuw te worden doorlopen.	nee		
Advies mbt adaptatie	**Advies**	**Commentaar**	
Wat is uw advies met betrekking tot het al dan niet adapteren van deze Duodecim-richtlijn?	mineure adaptatie	De meeste aanbevelingen uit deze richtlijn zijn consensus based. De door te voeren adaptaties zijn dan vooral nuanceringen van de bestaande Duodecim aanbevelingen.	

10.4 Toekennen van GRADE aan geadapteerde aanbevelingen

Het toekennen van een GRADE omvat 2 onderdelen: een beoordeling van de bewijskracht (kwaliteit van het bewijs, evidentieniveau) en een beoordeling van de graad van aanbeveling. Daarom probeer ik telkens volgend stappenplan te volgen:

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: randomised trial = high
observational study = low
any other evidence = very low

Downgraders:
- Limitations to study quality
- Important inconsistency
- Uncertainty about directness
- Imprecise or sparsedata
- High probability of reporting bias

Upgraders:
- strong association
- dose respons gradient
- presence of plausible confounders would have reduced observed effect

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

risico-baten analyse

andere overwegingen: Quality of evidence
Importance of outcome measure
Size of the effect, cost of the effect
Baseline risk for target population
Translation of evidence into practice
Views and preferences of target population

Klinische vraag 1b: **Welke diagnostische (klinische) onderzoeken uitvoeren bij patiënten met haaruitval (alopecia areata, alopecia androgenetica) in de huisartsenpraktijk?**

1. **onderscheiden diffuus haarverlies vs. haarverlies in vlekken**
   a. **diffuus haarverlies past bij telogeen of anageen effluvium en androgene alopecie**
   b. **haarverlies in vlekken past bij alopecia areata (goed afgelijnd) of tricholotillomanie (grillige vorm)**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: Duodecim-richtlijn [Leavitt, 2008; Wu et al, 2008; Shapiro, 2007; Messenger et al, 2012] + CKS-richtlijn 'alopecia areata' [Harries et al, 2010; Messenger et al,2010]

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING: Onderzoekers beoordelen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, dus sterke aanbeveling =1

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→ **C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen (adequate diagnostiek) > nadelen
andere overwegingen: adequate diagnostiek is belangrijke outcome measure
aan klinisch onderzoek zijn geen extra kosten verbonden
gemakkelijk uitvoerbaar
→ **1**

2. **beoordelen haar**
   a. **alopecia areata kan aanleiding geven tot gele en zwarte stippen, gebroken haren, uitroeptekenharen, korte witte vellusharen en coudability haren (kegelvormige proximale haarbasis dat snel afbreekt bij buigen)**
   b. **alopecia androgenetica kan aanleiding geven tot vellusharen, diversiteit in haardiameter, 1 à 2 haren per follikel en lege follikels, yellow dots (folliculaire openingen gevuld met keratine afval gemengd**

met talg) en peripilar teken (inflammatoir infiltraat rond de haarwortels met lokaal oedeem rond de wortel)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Areata' [Messenger et al, 2012; Drake et al, 1992; Bertolino, 2000; Madani and Shapiro, 2000; Messenger et al, 2010] + expert opinion uit review artikels [Seetharam, 2013; Rudnicka, 2013; Banka, 2013]

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen (adequate diagnostiek) > nadelen
andere overwegingen: adequate diagnostiek is belangrijke outcome measure
aan klinisch onderzoek zijn geen extra kosten verbonden
gemakkelijk uitvoerbaar
→**1**

3. inspectie hoofdhuid

a. bij alopecia areata is de hoofdhuid normaal/lichtrood met folliculaire openingen

b. bij tinea capitis kan schilfering worden gezien

c. bij littekenalopecie is er littekenvorming vb. brandwonden

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: Duodecim-richtlijn [Leavitt, 2008; Otberg, 2008; Wu et al, 2008; Shapiro, 2007; Messenger et al, 2012] + CKS-richtlijn 'Alopecia Areata', [Harries et al, 2010; Messenger et al, 2010]

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen (adequate diagnostiek) > nadelen
andere overwegingen: adequate diagnostiek is belangrijke outcome measure
aan klinisch onderzoek zijn geen extra kosten verbonden
gemakkelijk uitvoerbaar
→**1**

4. inspectie nagels

a. bij alopecia areata kunnen deze normaal zijn of kunnen volgende kenmerken optreden: pitting, onycholysis, splijten, lijnen van beau (dwarse lijnen op de nagels), koilonychia (holle nagels), leukonychia (wit in de nagels)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Areata' [Messenger et al, 2012; Drake et al, 1992; Bertolino, 2000; Madani and Shapiro, 2000; Messenger et al, 2010]

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen (adequate diagnostiek) > nadelen
andere overwegingen: adequate diagnostiek is belangrijke outcome measure
aan klinisch onderzoek zijn geen extra kosten verbonden
gemakkelijk uitvoerbaar
→**1**

5. opzoeken tekens van hyperandrogenisme bij vrouwen met androgene alopecie

a. hirsutisme, ernstig acné, seborroe van (hoofd)huid

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica, female' [Drake et al, 1996; Blume-Peytavi et al, 2010; Shapiro et al, 2000; Camacho-Martinez, 2009; Hillman and Blume-Peytavi, 2009].

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen (adequate diagnostiek) > nadelen
andere overwegingen: adequate diagnostiek is belangrijke outcome measure
aan klinisch onderzoek zijn geen extra kosten verbonden
gemakkelijk uitvoerbaar
→**1**

6. **De hair-pull test is niet accuraat indien deze wordt uitgevoerd door artsen die er weinig ervaring mee hebben en wordt bijgevolg niet aanbevolen**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: Duodecim-richtlijn [Leavitt, 2008; Shapiro, 2007] + 3 CKS-richtlijnen 'Alopecia Areata', 'Alopecia, androgenetic-male', 'Alopecia, androgenetic-female'
Elk van de onderliggende studies geeft aan dat er een grote variabiliteit is tussen verschillende onderzoekers bij de interpretatie van deze test, waardoor aan de betrouwbaarheid getwijfeld kan worden. Op basis hiervan besluiten de onderzoekers de hair-pull test niet aan te bevelen.

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen (goedkoop, geen invasieve test) = nadelen (onvoldoende betrouwbaarheid bij beperkte ervaring onderzoeker)
andere overwegingen: adequate diagnostiek is belangrijke outcome measure
aan klinisch onderzoek zijn geen extra kosten verbonden
→**2**

Klinische vraag 3: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen in de eerste lijn?**

1. **Farmacotherapeutische behandeling remt verdere progressie van het haarverlies, voor zolang de behandeling ononderbroken wordt verdergezet. De therapie moet enkele maanden worden gebruikt alvorens er resultaat zichtbaar wordt. Haarverlies zal niet verergeren door gebruik van shampoo.**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: Duodecim-richtlijn + CKS- 'Alopecia Androgenetic-male' [Drake et al, 1996; Blume-Paytave et al, 2010] + advies van de CKS expert reviewers.

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen > nadelen
andere overwegingen: aan informeren zijn geen nadelen verbonden
aan informeren zijn geen extra kosten verbonden
gemakkelijk uitvoerbaar
→**1**

2. **Het is aanbevolen patiënt goed informeren over de kosten van de therapie en de mogelijke nadelen:**
   a. **minoxidil: irritatie, droogheid, schilfering en roodheid van de hoofdhuid.**
   b. **finasteride: seksuele stoornissen (progressief afnemend bij verderzetten behandeling, reversibel na stop) teratogeen, mogelijks verhoogd risico op borst- en prostaatkanker bij mannen, PSA verlaging**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: Duodecim-richtlijn + CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-male' [Drake et al, 1996; Blume-Paytave et al, 2010; ABPI Medecines Compendium 2010a,b + advice from CKS expert reviewers]

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen > nadelen
andere overwegingen: aan informeren zijn geen nadelen verbonden
aan informeren zijn geen extra kosten verbonden
gemakkelijk uitvoerbaar
→**1**

3. Behandeling pas starten na het bespreken verwachtingen, wensen en doelen van de patiënt.

a. Afwachtend beleid

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-male' [Sinclair, 1998]

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen > nadelen
andere overwegingen: aan afwachten zijn geen bijwerkingen verbonden
aan afwachten zijn geen kosten verbonden
gemakkelijk uitvoerbaar voor arts
'niets doen' is misschien moeilijk aanvaardbaar voor de patiënt, maar geen onderzoek beschikbaar
→**1**

b. Farmacotherapie: topisch minoxidil 2-5% 2 maal per dag en/of systemisch finasteride 1mg/d. De effecten zijn gelijkwaardig, maar er zal pas haargroei zichtbaar zijn na 4 maanden gebruik. De behandelingen zijn duur. Wij suggereren om geen finasteride te gebruiken wegens onduidelijke risico-baten, er zijn veel onzekerheden over de risico's op lange termijn, voor een gering en omkeerbaar therapeutisch effect.

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE:

<u>Minoxidil</u>: Duodecim-richtlijn [Tsuboi et al, 2012; Feinstein,2014] (laatste bron refereert naar review studie van 1984 [Headington, 1984] + relatief recente RCT [Olsen, 2002]) + CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-male' [De Villez, 1985; Olsen et al, 1985; Katz et al, 1987; Kreindler, 1987; Savin, 1987; Connors et al, 1990; Olsen et al, 2002; Tsuboi et al, 2009; Mapar and Omidian, 2007; Olsen et al, 1990 + expert opinion van de CKS expert reviewers] + meer recente informatie: richtlijn [Blumeyer et al, 2011], review [Chin et al, 2013] en RCT. [Tanglertsampan et al, 2012]

<u>Finasteride</u>: Duodecim-richtlijn [Tsuboi et al, 2012; Feinstein,2014] + CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-male' [Kaufman et al, 1998; Leyden et al, 1999; Van Neste et al, 2000; Whiting et al, 2003; Kawashima et al, 2004].

Opmerking: In de CKS-richtlijn wordt aangegeven dat slechts weinig mannen de behandeling met finasteride volhouden. Bovendien geven de studies tegenstrijdige informatie over het risico op bijwerkingen (seksuele dysfunctie). Ook Belgische EBM-informatie [Folia pharmacotherapeutica 36, Nov 2010; Folia pharmacotherapeutica 39, Okt 2012; Folia pharmacotherapeutica 36. April 2009] wijst op een negatieve risico-baten balans. Op basis hiervan besluiten de onderzoekers het gebruik van finasteride niet aan te bevelen.

BEOORDELEN EVIDENTIE:

<u>Minoxidil</u>

Type evidentie: RCT's = high
Downgraders: zwakke studiekwaliteit
onnauwkeurige gegevens
hoog risico op publicatiebias
enkel studies gesponsord door farmaceutische industrie
Upgraders: afwezig
→**B**

gedetailleerde uitleg scoring:

*6 double-blind **RCTs → high quality of evidence**, with at least a moderate risk of bias, supports the use of topical minoxidil 2% in men (industry-sponsored, double-blind, RCTs= De Villez, 1985; Olsen et al, 1985; Katz et al, 1987; Kreindler, 1987; Savin, 1987; Connors et al, 1990)*

- downgraders:

- Limitations to study quality: placebo group which was then switched to topical minoxidil 3% after 4 months; no intention-to-treat analysis of the data + drop-out rates 12-33%; limited trail duration (12-24 months); the method of randomization and adequacy of concealment of allocation were not apparent.

- Important inconsistency: consistent finding in visual hair counts (in the active groups, however, there was also a statistically significant increase in hair counts from baseline in the placebo groups at 4 months) and perceived improvement by participants

- Uncertainty about directness: nvt (change in visual hair counts of a standardized area of scalp on the vertex, and reported cosmetic improvement as assessed by trial participants and investigators)

- *Imprecise or sparse data: no intention-to-treat analysis of the data + drop-out rates 12-33%; outcome 'reported cosmetic improvement as assessed by trial participants and investigators' =imprecise*
- *High probability of reporting bias: industry-sponsered*

- *upgraders:*
  - *Strong association: nvt*
  - *dose respons gradient: nvt*
  - *Presence of plausible confouders would have reduced observed effect: nvt*

*2 double-blind **RCTs → high quality of evidence** have found that, based on hair counts, topical minoxidil 5% is more effective than lower concentrations (industry-sponsored, double-blind RCT= Olsen et al, 2002 + double-blind RCT= Tsuboi et al, 2009)*

- *downgraders:*
  - *Limitations to study quality: no intention-to-treat analysis of efficacy + 10% participants excluded; limited trail duration (48 weeks)*
  - *Important inconsistency: nvt (consistent findings in non-vellus hair and perceived improvement by participants)*
  - *Uncertainty about directness: nvt (change in non-vellus hair counts perceived improvement by participants)*
  - *Imprecise or sparse data: 2 studies; no intention-to-treat analysis of efficacy; outcome 'perceived improvement by participants'=imprecise*
  - *High probability of reporting bias: industry-sponsered*
- *upgraders:*
  - *Strong association: nvt*
  - *dose respons gradient: nvt*
  - *Presence of plausible confouders would have reduced observed effect: nvt*

*Evidence from long-term follow-up studies (with at least a moderate risk of bias) identifies poor adherence to long-term use of minoxidil (**prospective, non-randomized study**= Mapar and Omidian, 2007) **→low quality of evidence***

- *downgraders:*
  - *Limitations to study quality: prospective, non-randomized study + cohort;*
  - *Important inconsistency: nvt*
  - *Uncertainty about directness: nvt (stopping treatment)*
  - *Imprecise or sparse data: 2 studies*
  - *High probability of reporting bias: check*
- *upgraders:*
  - *Strong association: nvt*
  - *dose respons gradient: nvt*
  - *Presence of plausible confouders would have reduced observed effect: nvt*

→ totaal:

double-blind RCT's, prospective, non-randomized study, cohort --> high quality of evidence

- ***downgraders:***
  - ***Limitations to study quality: placebo groups switched to treatment after 4 months; no intention-to-treat analysis of the data/ efficacy + hight drop-out rates; limited trail duration (12-24 months) + longterm studie shows discontinuity of treatment; the method of randomization and adequacy of concealment of allocation were not apparent. -1***
  - ***Important inconsistency: consistent finding in hair counts (however, also a statistically significant increase in hair counts in the placebo groups) and perceived improvement by participants 0***
  - ***Uncertainty about directness: nvt 0***
  - ***Imprecise or sparse data: no intention-to-treat analysis of the data/efficacy; outcome 'improvement as assessed by trial participants' =imprecise -1***
  - ***High probability of reporting bias: only industry-sponsered studies -2***
- ***upgraders:***
  - ***Strong association: nvt***
  - ***dose respons gradient: nvt***
  - ***Presence of plausible confouders would have reduced observed effect: nvt***

<u>Finasteride</u>

Type evidentie: RCT's = high

Downgraders: zwakke studiekwaliteit
onzekerheid directheid bewijs
onnauwkeurige gegevens
hoog risico op publicatiebias
enkel studies gesponsord door farmaceutische industrie

→C

Upgraders: afwezig

gedetailleerde uitleg scoring:

Strong evidence from 5 **RCTs → high quality of evidence** *with up to 2 years' follow up supports the use of oral finasteride 1 mg (industry-sponsored, identical, multicentre, double-blind RCTs= Kaufman et al, 1998; Leyden et al, 1999 + Van Neste et al, 2000 + US, multicentre, double blind RCT= Whiting et al, 2003 ; Kawashima et al, 2004)*

- downgraders:
  - Limitations to study quality: (modified intention-to-treat analysis); method of randomization and adequacy of concealment of allocation were not mentioned; dropout 6-29%
  - Important inconsistency: nvt (consistent findings in hair count and perceived improvement by participants)
  - Uncertainty about directness: degree of satisfaction with hair regrowth is unclear, as the trials reported only 'any improvement'
  - Imprecise or sparse data: outcome 'improvement as assessed by trial participants' =imprecise
  - High probability of reporting bias: industry-sponsered
- upgraders:
  - Strong association: nvt
  - dose respons gradient: nvt
  - Presence of plausible confouders would have reduced observed effect: nvt

Evidence from long-term follow up (up to 5 years) multicentre, double-blind RCT → high quality of **evidence** *of men taking finasteride that maximum hair regrowth occurs after about 1 year and declines slightly thereafter (remaining above baseline hair counts), whilst men who take placebo show a progressive decline in hair counts to well below baseline values. In men taking finasteride, self-assessment scores are maintained, although the degree of satisfaction is difficult to gauge from the reported data. Long-term adherence to treatment is likely to be poor outside of trial conditions, as high drop-out rates were seen over the 5-year trial period.*

- downgraders:
  - Limitations to study quality: (modified intention-to-treat analysis); method of randomization and adequacy of concealment of allocation were not mentioned; high drop-out rates
  - Important inconsistency: nvt (only 1 study)
  - Uncertainty about directness: degree of satisfaction with hair regrowth is unclear, as the trials reported only 'any improvement'
  - Imprecise or sparse data: 1 study; outcome 'improvement as assessed by trial participants' =imprecise
  - High probability of reporting bias: industry-sponsered
- upgraders:
  - Strong association: nvt
  - dose respons gradient: nvt
  - Presence of plausible confouders would have reduced observed effect: nvt

→ totaal:

***6 double-blind* RCTs → high quality of evidence**

- **downgraders:**
  - **Limitations to study quality: (modified intention-to-treat analysis); method of randomization and adequacy of concealment of allocation were not mentioned; high drop-out -1**
  - **Important inconsistency: nvt (consistent findings in hair count and perceived improvement by participants) 0**
  - **Uncertainty about directness: degree of satisfaction with hair regrowth is unclear, as the trials reported only 'any improvement' -1**
  - **Imprecise or sparse data: outcome 'improvement as assessed by trial participants' =imprecise -1**
  - **High probability of reporting bias: industry-sponsered -2**
- **upgraders:**
  - **Strong association: nvt**
  - **dose respons gradient: nvt**
  - **Presence of plausible confouders would have reduced observed effect: nvt**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

<u>Minoxidil</u>

voordelen = nadelen

andere overwegingen: minoxidil heeft slechts een beperkt effect op haargroei
minoxidil is in België niet terugbetaald
ononderbroken behandeling is moeilijk toepasbaar, zeker op lange termijn
geen studies beschikbaar over voorkeuren patiënt

→ **2**

Finasteride

Onzekerheid balans voordelen-nadelen
andere overwegingen: finasteride heeft slechts een beperkt effect op haargroei
finasteride is in België niet terugbetaald
ononderbroken behandeling is moeilijk toepasbaar, zeker op lange termijn
geen studies beschikbaar over voorkeuren patiënt
→**2**

c. Verwijzen voor haarstukje/pruik/camouflage door extensie en haarstyling of haartransplantatie (duur in België). Pruik in België niet terugbetaald voor deze indicatie

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: Duodecim-richtlijn een [Tsuboi et al, 2012; Feinstein,2014] + CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica-male' [Avram and Rogers, 2009]

BEOORDELEN EVIDENTIE:
Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:
voordelen (esthetisch goed resultaat, geen nevenwerkingen) > nadelen (prijs)
andere overwegingen: goed esthetisch effect
duur, geen terugbetaling in België
misschien psychologische drempel voor patiënten, maar geen onderzoek beschikbaar
→**1**

4. Verwijzing

a. Naar specialist indien onduidelijk diagnose of mogelijk onderliggende oorzaak

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica, male' [Drake et al, 1996; Blume-Peytavi et al, 2010].

BEOORDELEN EVIDENTIE:
Type evidentie: good clinical practice= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:
voordelen > nadelen
andere overwegingen: terugbetaling van specialisten in België
nodige expertise in België aanwezig, geen duidelijke organisatorische of financiële barrières
→**1**

b. Voor psychologische ondersteuning indien gewenst

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica, male' [Drake et al, 1996; Blume-Peytavi et al, 2010].

BEOORDELEN EVIDENTIE:
Type evidentie: good clinical practice= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:
voordelen > nadelen
andere overwegingen: geen terugbetaling van psychologen in België
nodige expertise in België aanwezig, geen duidelijke organisatorische barrières
misschien wel moeilijk aanvaardbare oplossing voor patiënt, maar geen onderzoek beschikbaar
→**1**

Klinische vraag 4: **Wat is de behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen in de eerste lijn?**

1. **Het is aanbevolen de patiënten te informeren en algemeen advies te geven**
   a. **natuurlijk verloop, behandelopties.**
   b. **aanbevelen haarstyling, -kleuring en –spray: haarverlies zal niet verergeren door gebruik shampoo.**
   c. **counseling of steungroepen**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-female' [Drake et al, 1996; Thiedke, 2003; Mapar and Omidian, 2007; Mirmirani, 2007] + CKS expert reviewers.

BEOORDELEN EVIDENTIE:
Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:
voordelen > nadelen
andere overwegingen: aan informeren zijn geen nadelen verbonden
aan informeren zijn geen extra kosten verbonden
gemakkelijk uitvoerbaar, misschien onvoldoende expertise bij de huisartsen?
→**1**

2. **Het is aanbevolen patiënt goed informeren over de kosten van de therapie en de mogelijke nadelen:**
   a. **minoxidil: niet gebruiken tijdens zwangerschap of borstvoeding, resultaat verdwijnt na stop behandeling, duur, veilig maar nevenwerkingen= irritatie, droogheid, schilfering en roodheid van de hoofdhuid**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-female' [Drake et al, 1996; Thiedke, 2003; Mapar and Omidian, 2007; Mirmirani, 2007; ABPI Medicines Compendium, 2010a]

BEOORDELEN EVIDENTIE:
Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:
voordelen > nadelen
andere overwegingen: aan informeren zijn geen nadelen verbonden
aan informeren zijn geen extra kosten verbonden
gemakkelijk uitvoerbaar
→**1**

3. **Behandeling pas starten na het bespreken verwachtingen, wensen en doelen van de patiënt.**
   a. **afwachtend beleid**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-female'.
BEOORDELEN EVIDENTIE:
Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:
voordelen > nadelen
andere overwegingen: aan afwachten zijn geen bijwerkingen verbonden
aan afwachten zijn geen kosten verbonden
gemakkelijk uitvoerbaar voor arts
'niets doen' is misschien moeilijk aanvaardbaar voor de patient, maar geen onderzoek beschikbaar
→**1**

medicamenteus beleid:
   i. **minoxidil 2-5% 2xdaags aan te brengen**

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: Duodecim [Tsuboi et al, 2012; Feinstein, 2014; van Zuuren et al, 2012; Shapiro, 2007] + CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-female' [Price and Menefee, 1990; Jacobs et al, 1993; DeVillez et al, 1994; Lucky et al, 2004; Tsuboi et al, 2007] + expert opinion van de CKS expert reviewers + recente informatie

[Blumeyer et al, 2011; Hassani et al, 2012; Atanaskova Mesenkovska et al, 2013; Singal et al, 2013; Sinclair et al 2011; Blume-Peytavi et al, 2011]

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: RCT's = high
Downgraders: zwakke studiekwaliteit
belangrijke inconsistentie
onnauwkeurige gegevens
hoog risico op publicatiebias
enkel studies gesponsord door farmaceutische industrie
Upgraders: afwezig
→**B**

gedetailleerde uitleg scoring:

*5 double-blind **RCTs → high quality of evidence**, with at least a moderate risk of bias, supports the use of topical minoxidil 2% in women (very small RCT=Price and Menefee, 1990; industry-sponsored, multicentre, double-blind RCT=Jacobs et al, 1993; DeVillez et al, 1994; Lucky et al, 2004; double-blind RCT, with one of the principal investigators worked for a pharmaceutical company=Tsuboi et al, 2007)*

- downgraders:
  - Limitations to study quality: 1 very small RCT, no intention-to-treat analysis of the data + drop-out rates 9->30%; limited trail duration (24-48 weeks); (the method of randomization and adequacy of concealment of allocation were not always apparent, however the baseline characteristics of the active and placebo groups were not statistically different) -1
  - Important inconsistency: consistent finding in non-vellus hair counts (minoxidil vs. placebo, 5% niet meer effectief dan 2%), niet in perceived improvement by participants / investigators 0
  - Uncertainty about directness: nvt (change in visual hair counts of a standardized area of scalp on the vertex, and reported cosmetic improvement as assessed by trial participants and investigators) 0
  - Imprecise or sparse data: no intention-to-treat analysis of the data + drop-out rates 9->30%; outcome 'reported cosmetic improvement as assessed by trial participants and investigators'=imprecise -1
  - High probability of reporting bias: industry-sponsered -1
- upgraders:
  - Strong association: nvt
  - dose respons gradient: nvt

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen = nadelen
andere overwegingen: minoxidil heeft slechts een beperkt effect op haargroei
minoxidil is in België niet terugbetaald
ononderbroken behandeling is moeilijk toepasbaar, zeker op lange termijn
geen studies beschikbaar over voorkeuren patiënt
→**2**

ii. geen finasteride

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-female' [ABPI Medicines Compendium, 2010b; Price et al, 2010]

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: geneesmiddelenbijsluiter +1 RCT= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

Nadelen >> voordelen
andere overwegingen: contra-indicatie bij vrouwen
geen effect, geen terugbetaling
→**1**

iii. anti-androgene medicatie niet effectief

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: Duodecim-aanbeveling [van Zuuren et al, 2012; Sinclair et al, 2005; Scheinfield, 2008] + CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetic-female' [Thiedke, 2003; Mirmirani, 2007; Scheinfeld, 2008].

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: reviews +1 Cochrane-review= low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**B**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

Voordelen = nadelen
andere overwegingen: geen bewezen effect op haargroei
risico op bijwerkingen
medicatie op zich wel terugbetaald in België
→2

iv. vitamines, mineralen, haarproducten, hoofdhuidmassages zijn niet effectief

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: Duodecim-aanbeveling [Tsuboi et al, 2012; Feinstein, 2014; van Zuuren et al, 2012]

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: expert opinion = very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

Voordelen = nadelen
andere overwegingen: geen bewezen effect op haargroei
risico op bijwerkingen
duur, geen terugbetaling in België
→2

b. esthetisch beleid: haarstukjes, pruik, camouflage door haarstyling, -camouflage of extensies, haartransplantatie (duur)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica-female' [Avram and Rogers, 2009]

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: expert opinion= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen (esthetisch goed resultaat, geen nevenwerkingen) > nadelen (prijs)
andere overwegingen: goed esthetisch effect
duur, geen terugbetaling in België
misschien psychologische drempel voor patiënten, maar geen onderzoek beschikbaar
→1

4. Verwijzing

a. Naar dermatoloog indien onduidelijk diagnose (GRADE 1C)

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica- female' [Drake et al, 1996; Blume-Peytavi et al, 2010]

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: good clinical practice= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen > nadelen
andere overwegingen: terugbetaling van specialisten in België
nodige expertise in België aanwezig, geen duidelijke organisatorische of financiële barrières
→1

b. Naar specialist indien mogelijk onderliggende oorzaak

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica- female' [Drake et al, 1996; Blume-Peytavi et al, 2010]

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: good clinical practice= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→C

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen > nadelen
andere overwegingen: terugbetaling van specialisten in België
nodige expertise in België aanwezig, geen duidelijke
→1

organisatorische of financiële barrières

c. Voor psychologische ondersteuning indien gewenst

ONDERLIGGENDE EVIDENTIE: CKS-richtlijn 'Alopecia Androgenetica-female' [Drake et al, 1996; Blume-Peytavi et al, 2010].

BEOORDELEN EVIDENTIE:

Type evidentie: good clinical practice= very low
Downgraders: afwezig
Upgraders: afwezig
→**C**

BEOORDELEN GRAAD VAN AANBEVELING:

voordelen > nadelen

andere overwegingen: geen terugbetaling van psychologen in België
nodige expertise in België aanwezig, geen duidelijke organisatorische barrières
misschien wel moeilijk aanvaardbare oplossing voor patiënt, maar geen onderzoek beschikbaar

→**1**

10.5 Onderzoeksprotocol met goedkeuring ethisch comité

10.5.1 Onderzoeksprotocol 'Duodecim-richtlijn haaruitval'

10.5.1.1 Introductie

Onder impuls van het RIZIV ontstond in 2010 EBM*Practice*Net: een samenwerkingsinitiatief tussen verschillende Belgische organisaties die begaan zijn met evidence based medicine (EBM). Dit initiatief ontwikkelde een elektronisch platform in de eerste plaats voor Belgische huisartsen, maar ook voor andere eerstelijnszorgverleners zoals verpleegkundigen, kinesitherapeuten,…. met gratis toegang tot een databank van Belgische én buitenlandse richtlijnen (ontwikkeld door de Finse artsenvereniging Duodecim). Deze richtlijnen werden internationaal geaccrediteerd en worden sinds 2012 stapsgewijs aangepast aan de Belgische context.

Nadat de redactie van EBM*Practice*Net de richtlijn 'Haarverlies' als 'te adapteren' beoordeelde (op basis van kwaliteit van inhoud, consistentie van aanbeveling met inhoud en/of toepasbaarheid in de Belgische context), werd deze verder herzien op basis van een nauwkeurig uitgeschreven procedure op basis van de "Adapte Manual and Resource Kit" (zie verder). Hiervoor werden vooreerst 4 klinische vragen opgesteld, waarop, via een systematische zoektocht naar bestaande richtlijnen, antwoorden werden gezocht. De weerhouden richtlijnen werden gewaardeerd op basis van AGREE, waarna op basis van de gevonden evidentie nieuwe praktijkaanbevelingen werden geformuleerd.

In de laatste fase van het manamaproject, worden de praktijkaanbevelingen geadapteerd op basis van de Adapte-methodologie[1]. Adapte is een internationaal aanvaard instrument dat gebruikt wordt om bestaande richtlijnen/aanbevelingen te adapteren naar de lokale context. Van dit adaptatieproces maakt ook het luik implementatie deel uit: hiervoor worden de aangepaste praktijkaanbevelingen getoetst in de opleidingspraktijk. Eerst wordt, aan de hand van vooropgestelde casussen de huidige manier van handelen in kaart gebracht, daarna wordt de nieuwe richtlijn voorgelegd aan de groep artsen (peer review) voor feedback over haalbaarheid en toepasbaarheid. Er vindt daarna ook een praktijktoetsing plaats.

10.5.1.2 Objectieven

Via peer review en praktijktoetsing informatie verzamelen over de haalbaarheid en eventuele barrières bij de toepassing van de geadapteerde duodecim richtlijn 'Haaruitval'. Op zoek gaan naar eventuele tools die de implementatie van de aanbevelingen kunnen vergemakkelijken.

10.5.1.3 Studie-opzet

Er wordt getracht de huidige situatie in kaart te brengen via een bevraging van de deelnemende huisartsen (6 + 4 van de opleidingshuisartsenpraktijk). Hiervoor worden enerzijds 3 casussen, één na één, aan de deelnemende huisartsen voorgelegd (bijlage 1): na individuele reflectie, zullen de antwoorden mondeling verduidelijkt worden in groep. De antwoorden worden door de onderzoekers anomien genoteerd.

In een volgende stap stellen beide onderzoekers de geadapteerde duodecimrichtlijn voor aan de hand van een flowchart (bijlage 2), waarna er ruimte is voor discussie. Tijdens deze discussie wordt getracht de barrières en faciliterende factoren voor toepassing van de aanbeveling in kaart te brengen. Vervolgens ontvangen de deelnemende artsen via email de richtlijn en een individuele scorelijst in de vorm van een Likert schaal waarbij de toepasbaarheid en haalbaarheid van de verschillende aanbevelingen (diagnostiek

[1] The ADAPTE Collaboration (2009). The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0.

van alopecie (anamnese en klinisch onderzoek), behandeling van alopecia areata, behandeling van alopecia androgenetica bij mannen en behandeling van alopecia androgenetica bij vrouwen) in de dagelijkse praktijk wordt beoordeeld (bijlage 3). Aan de hand van de bekomen resultaten wordt de definitieve praktijkconsensus over het handelen bij haaruitval opgesteld en besproken met EBMPracticeNet, copromotor en promotor, welke de basis is voor de laatste aanpassingen aan onze richtlijn en flowchart. De richtlijn en flowchart wordt voor alle deelnemende artsen beschikbaar gesteld zodat er tijdens de consultaties snel gebruik van kan worden gemaakt. Ten slotte zal na 3 maanden gebruik een eindevaluatie van de richtlijn en flowchart worden opgesteld waarbij de focus ligt op de barrières in het gebruik. Deze eindevaluatie zal gebeuren door opnieuw een zelfde mondelinge bevraging in groep per praktijk over de barrières en faciliterende factoren van de toepassing van praktijkconsensus.

10.5.2 Goedkeuring ethisch comité

Beste student
Dear student

Uw aanvraag werd aanvaard door de ethische commissie van het UZ Leuven. Dit wil zeggen dat de ethische commissie van oordeel is dat uw studie volgens de gangbare ethische normen wordt uitgevoerd.
Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan u deze mail als bewijs van goedkeuring door een ethische commissie aan het betreffende tijdschrift doorgeven.

Your application was accepted by the Ethics Committee of the University Hospitals Leuven. This means that the Ethics Committee acknowledges that your study is carried out according to the prevailing ethical standards.
If you plan to publish your masterthesis you can use this mail as approval by the ethics committee.

Met vriendelijke groeten

An Stockmans