

# Opeens een bos krullen

De meldingen bij Lareb en casuïstiek in de literatuur laten zien dat bij gebruik van valproïnezuur de haartextuur kan veranderen. Steil haar kan gaan krullen. Het is goed dat zorgverleners dit weten, zodat ze vragen van patiënten hierover goed kunnen beantwoorden.

Tekst | Florence van Hunsel

**M**evrouw A. (36) gebruikt valproïnezuur (Depakine) driemaal daags 500 mg, ter voorkoming van epileptische insulten na verwijdering van een meningeoom in 2005. Ongeveer zeven maanden na de start met valproïnezuur merkt mevrouw A. dat haar steile haar sterk gaat krullen. Ze besluit deze vermoede bijwerking zelf aan Lareb te melden, waarbij ze aangeeft dat ze dit effect niet als ernstig ervaart maar wel nieuwsgierig is of het mogelijk iets te maken heeft met het gebruik van valproïnezuur. Op het moment dat

mevrouw A. de melding bij Lareb doet, gebruikt ze nog steeds valproïnezuur en heeft ze nog krullen. In een latere e-mail geeft ze aan dat ze de krullen met een steiltang bewerkt.

Een maand na deze melding ontvangt Lareb van een psychiater een melding over mevrouw B. (37), die ook krullen krijgt door het gebruik van valproïnezuur. Mevrouw B. gebruikt het middel als stemmingsstabilisator, in een dosering van viermaal daags 300 mg. Haar comedicaatie is aripiprazol (Abilify), lithiumcarbonaat en fluoxetine

**L**areb

Regelmatig schenkt het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb in het Pharmaceutisch Weekblad aandacht aan een bijwerking. Het Lareb is afhankelijk van meldingen en roept apothekers en huisartsen op deze te blijven insturen: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

(Prozac). Het haar van mevrouw B. was voor het gebruik van valproïnezuur volledig steil, tijdens de twee jaar dat ze valproïnezuur gebruikt gaat het steeds meer krullen. Ook bij mevrouw B wordt het gebruik van valproïnezuur niet gestaakt.

## Zeven meldingen

Bovenstaande meldingen van krullend haar zijn bij gebruik van valproïnezuur niet de eerste. Lareb ontving tot op heden zeven meldingen van veranderingen van de haartextuur in samenhang met het gebruik

## Nog gissen naar mechanisme dat haartextuur wijzigt

Het mechanisme waardoor valproïnezuur de haartextuur verandert is onbekend. Mogelijk speelt de werking van valproïnezuur als chelator hierbij een rol [5]. Bij de haargroei en de keratinisatie van het haar zijn bepaalde metalen essentieel [5]. Bij mensen die valproïnezuur gebruiken zijn verminderde concentraties koper, zink en magnesium in het haar aangetroffen [12]. Ook is een gelijkenis beschreven tussen de haarveranderingen die optreden door gebruik van valproïnezuur en de haartextuur bij het menkussyndroom, ook wel het *Menkes kinky hair*-syndroom genoemd [6], waarbij de patiënten karakteristieke haarafwijkingen vertonen. Bij mensen met deze ziekte is het aanwezige haar kort, broos, sterk gekruld en voelt het aan als staalwol. Onder de microscoop zijn pili torti (haren met 180° draaiing van de haarschacht), trichoclasie en trichoptilosis (respectievelijk transverse en longitudinale breuken van de haarschacht) te zien [13]. Een karakteristieke laboratoriumbevinding bij het menkussyndroom is onder andere een lage serumconcentratie koper (<11 µmol/l) [13]. De meldingen bij Lareb kunnen deze theorie niet ondersteunen, omdat de serumconcentraties van onder meer koper niet bekend waren.



## Van steil haar naar pijpenkrullen door gebruik valproïnezuur

Patiënt, leeftijd	Dosering en indicatie voor gebruik	Comedicatie	Beschrijving bijwerking in meldingen	Latentietijd
A, 36 jaar	driemaal daags 500 mg, ter voorkoming van epileptische insulten na verwijdering van een meningeoom	niet vermeld	van steil haar naar enorme bos krullen	6 maanden
B, 37 jaar	viermaal daags 300 mg, stemmingstabilisator	lithium, fluoxetine, aripiprazol	krullend haar, voor gebruik volledig steil	binnen 2 jaar
C, 28 jaar	vijfmaal daags 500 mg, bipolaire stoornis	geen	krulvorming in haar, sterke pijpenkrullen vanaf de wortel, haar een tint donkerder	onbekend
D, 36 jaar	tweemaal daags 500 mg, bipolaire stoornis	quetiapine, lormetazepam, salbutamol,	alopecia en een kroezig aspect van het haar	2 weken
E, 36 jaar	driemaal daags 500 mg, bipolaire stoornis	olanzapine, candesartan	krullend haar (zonder speciale haarbehandeling)	5 maanden
F, 35 jaar	300 mg, indicatie onbekend	niet vermeld	steil haar gaat krullen vanaf start therapie	1 maand
G, 9 jaar	tweemaal daags 300 mg, epilepsie	niet vermeld	bros haar en haaruitval	enkele maanden

Meldingen bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb van haartextuurveranderingen door valproïnezuurgebruik.

van dit middel. Zes mensen kregen krullen (A-F) en een zevende (G) kreeg broos haar nadat ze met valproïnezuur waren begonnen. In een aantal gevallen is ook alopecia of een verandering in de haarkleur genoemd.

De latentietijden bij deze meldingen varieerden van twee weken tot enkele maanden. De patiënten A t/m F bleven valproïnezuur gebruiken en de krullen bleven aanwezig. Patiënt G, met het broos haar, staakte het gebruik; ongeveer een jaar later was de haartextuur hersteld. Alle meldingen van krullend haar betroffen vrouwen, in een leeftijd

tussen 28 en 37 jaar. Het broos haar trad op bij een meisje van 9 jaar.

Ook in de bijwerkingendatabank van de Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO/UMC, Uppsala, Zweden), waarbij circa honderd landen zijn aangesloten, is een abnormale haartextuur gemeld in verband met valproïnezuurgebruik: in totaal zestig keer. Het aantal meldingen bij valproïnezuur is hoger dan bij andere geneesmiddelen. Dit ondersteunt een causale relatie.

### Literatuur

Valproïnezuur is een anti-epilepticum dat behalve bij epilepsie onder meer wordt ingezet bij de behandeling van manische episoden van bipolaire stoornissen, en als profylaxe bij migraine. Het werkingsmechanisme is onbekend. Vermoedelijk wordt de cerebrale en cerebellaire concentratie van de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur verhoogd – als gevolg van remming van de afbraak en/of de beïnvloeding van de receptor van gamma-aminoboterzuur – en is er een effect op de spanningsgevoelige natrium- en kaliumkanalen [1].

De officiële productinformatie van valproïnezuur noemt wel tijdelijke haaruitval als frequent voorkomende bijwerking, en ook lichter worden van het haar. Dat het haar kan gaan krullen vermeldt de informatie niet [2]. In de literatuur zijn veranderingen van de

haartextuur, bij patiënten die valproïnezuur gebruiken, echter wel beschreven in enkele casereports [3-10]. Al in 1996 beschreef Lareb in het *Pharmaceutisch Weekblad* de casus van een 36-jarige vrouw bij wie het hoofdhaar fors ging krullen na gebruik van valproïnezuur. Deze vrouw ervoer de bijwerking als zeer positief en de therapie werd gecontinueerd [3]. Recentelijk gaf een vrouw in het *Pharmaceutisch Weekblad* aan dat ze “letterlijk krullen kreeg” bij het gebruik van valproïnezuur als stemmingsstabilisator [11].

In de literatuur worden herstel van de bijwerking na stoppen met valproïnezuur [4] en dosisafhankelijkheid van de bijwerking genoemd [5]. Een fraaie casus is beschreven door Wilting e.a., waarbij met foto's is geïllustreerd hoe het haar bij een gebruiker veranderde naarmate de dosis van valproïnezuur werd aangepast [5]. Daarnaast zijn alopecia en verkleuring van het haar gezien bij sommige patiënten die verandering van de haartextuur ondervonden [4, 6]. Ook bij Lareb is de combinatie van alopecia met verandering van de haartextuur gemeld. <

Florence van Hunsel is apotheker. Zij is werkzaam bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Correspondentie: f.vanhunsel@lareb.nl.

Zie voor de literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op [pw.nl](http://pw.nl).



## LITERATUUR

- 1 Farmacotherapeutisch Kompas. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen; 2009.
- 2 Depakine (valproïnezuur) [IB-tekst]. <http://www.cbg-meb.nl/IB-teksten/ho6175.pdf> 2009. Geraadpleegd 22 juni 2009.
- 3 Fischer-Steenvoorden MGJ, Stravens LCM. Verandering van haar bij gebruik van valproïnezuur. Pharm Weekbl 1996;131(26):744-5.
- 4 Gerstner T, Lipinski C, Longin E, et al. Valproate-induced change in hair color. J Am Acad Dermatol 2008;58(2 Suppl):S63-S64.
- 5 Wilting I, van Laarhoven JH, de Koning-Verest IF, et al. Valproic acid-induced hair-texture changes in a white woman. Epilepsia 2007;48(2):400-1.
- 6 Caneppele S, Mazereeuw-Hautier J, Bonafe JL. [Sodium valproate-induced kinky hair.] Ann Dermatol Venereol 2001;128(2):134-5.
- 7 Jeavons PM, Clark JE, Harding GF. Valproate and curly hair. Lancet 1977;1(8007):359.
- 8 Bittencourt PR. [Valproic acid, curly hair and weight gain.] Arq Neuropsiquiatr 1986;44(1):78-81.
- 9 Gupta AK. 'Perming' effects associated with chronic valproate therapy. Br J Clin Pract 1988;42(2):75-7.
- 10 Ebrahimi H, Shamsadini S, Sadre Eshkavar S. Frequency of sodium valproate-induced hair loss and curly hair. Iran J Pharmacol Ther 2005;4(2):143-5.
- 11 van der Zalm P. Niki Stoker zoekt juiste medicatie voor bipolaire stoornis: 'Nog niet stabiel, wel veel vrolijker'. Pharm Weekbl 2009;(23):18-9.
- 12 Suzuki T, Koizumi J, Moroji T, et al. Effects of long-term anticonvulsant therapy on copper, zinc, and magnesium in hair and serum of epileptics. Biol Psychiatry 1992;31(6):571-81.
- 13 Aldenhoven M, Klomp LW, van Hasselt PM, et al. [From gene to disease; Menkes disease: copper deficiency due to an ATP7A-gene defect.] Ned Tijdschr Geneeskd 2007;151(41):2266-70.