JAK-remmers bij patiënten met alopecia areata (2025-2026)

Sophie van Helmond[1], Petra Dikrama[1], Mathias Willaert[1], Elodie Mendels[1], Rick Waalboer-Spuij[1], Dirk Jan Hijnen[2]

Door de introductie van Januskinase (JAK)-remmers in de behandeling van alopecia areata (AA) zijn zowel de behandelingsmogelijkheden als de kans op succesvolle behandeling voor patiënten met ernstige AA aanzienlijk verbeterd. De komst van een nieuwe klasse geneesmiddelen roept echter ook vragen op. In dit artikel worden de meest voorkomende vragen behandeld. Het is belangrijk te benadrukken dat voor sommige van deze onderwerpen nog geen of onvoldoende wetenschappelijk bewijs bestaat, waardoor de antwoorden voornamelijk gebaseerd zijn op 'expert opinion'. Bovendien kunnen standpunten over deze kwesties in de toekomst veranderen. De meest recente ontwikkelingen vindt u op de website van ons AA-register: www.sta2r.nl

Welke JAK-remmers zijn vergoed voor AA?

Op dit moment (juni 2025) zijn er twee JAK-remmers geregistreerd die vergoed worden voor de behandeling van AA. Baricitinib kan worden voorgeschreven vanaf de leeftijd van 18 jaar en ritlecitinib vanaf 12 jaar. De leeftijdsindicaties kunnen in de toekomst worden uitgebreid. Zo is baricitinib ook al geregistreerd voor de behandeling van constitutioneel eczeem vanaf de leeftijd van 2 jaar. Bij kinderen met zowel eczeem als AA kan dit voorlopig een oplossing bieden.

Wie komen er in aanmerking voor een JAK-remmer?

De zorgverzekeraar stelt eisen aan de behandeling met een JAK-remmer. JAK-remmers worden vergoed bij 'ernstige AA' en nadat er eerst een andere, klassieke systemische behandeling onvoldoende effect had. De eisen van de zorgverzekeraar voor behandeling met een JAK-remmer zijn:

- Minimaal SALT50 (≥50% van het hoofdhaar verloren).
- De huidige ziekte-episode van het haarverlies is korter dan 8 jaar.
- De hergroei van het haar is onvoldoende ondanks behandeling met een systemisch medicijn: ciclosporine, prednison of methotrexaat, in adequate dosering en voor een passende behandelduur, tenzij er aangetoonde contra-indicaties zijn voor of bijwerkingen zijn van dit medicijn.

De patiënt komt in aanmerking, welke JAK-remmer kies ik?

Beide middelen hebben een vergelijkbare effectiviteit. In de BRAVE-AA1 en BRAVE-AA2 studies behaalde 38,8% van de (volwassen) patiënten die werden behandeld met baricitinib 4 mg een SALT-score <20 na 36 weken. [1]. Voor ritlecitinib, werd in de ALLEGRO-studie bij 23–31% van de patiënten een SALT-score <20 bereikt na 24 weken, waarbij het responspercentage verder toenam gedurende de 48 weken lange observatieperiode tot ongeveer 40%. [2]. (2) Baricitinib is een bredere JAK-remmer die de werking van zowel JAK1 als JAK2 remt en is voor meerdere indicaties goedgekeurd (reumatoïde artritis, constitutioneel eczeem, juveniele idiopatische artritis). Ritlecitinib, is een selectieve JAK3-remmer. Deze selectiviteit kan theoretisch een gunstiger bijwerkingenprofiel geven. Bij de keuze tussen beide middelen kunnen individuele patiëntkenmerken, zoals de aanwezigheid van comorbiditeiten, worden meegewogen. Aangezien baricitinib bewezen effectief is voor de behandeling van constitutioneel eczeem, is dit een logische keuze bij mensen met beide aandoeningen.

Hoelang duurt het voordat er reactie optreedt?

Bij behandeling van AA met JAK-remmers, zoals baricitinib of ritlecitinib, treedt doorgaans binnen 3–6 maanden een eerste respons op. Bij een subgroep van patiënten – de zogeheten *late responders* – kan klinische verbetering echter pas na 9–12 maanden zichtbaar worden. Het herkennen van dit vertraagde responsprofiel is van belang om voortijdige therapieonderbreking te voorkomen. De aanwezigheid van vellusharen wordt beschouwd als een teken van klinische vooruitgang en kan duiden op een beginnende respons op behandeling. Er wordt aangeraden om gedurende de eerste 6 maanden geen definitieve beslissing over het staken van JAK-remmers te nemen, tenzij er sprake is van verslechtering of onacceptabele bijwerkingen. Bij afwezigheid van bijwerkingen en enige klinische stabilisatie na 6 maanden kan het gerechtvaardigd zijn de behandeling tot 9-12 maanden voort te zetten.

1. Afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam
2. Afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen

Wat zijn de adviezen als er nog geen systemische therapie is gestart in het verleden?

Wij adviseren allereerst behandeling op te starten met ciclosporine (3-5mg/kg/dag zowel voor kinderen als volwassenen) of methotrexaat (voor volwassenen 15mg/week, voor kinderen 10-15 mg/m2) voor tenminste 6 maanden. Sinds de toenemende ervaring van late responders bij JAK remmers zijn we terughoudender met het vroegtijdig staken van ciclosporine of methotrexaat bij onvoldoende effect na 6 maanden. Als er duidelijke toename van terminale haren is maar er nog onvoldoende hergroei heeft opgetreden, overweeg dan de behandeling te verlengen minstens 9 maanden. Overweeg laagdrempelig topicale therapie (in de vorm van corticosteroïden +/- calcipotriol en minoxidil 5%) toe te voegen. Voor algemene behandeladviezen verwijzen wij u naar de recent gepubliceerde richtlijn AA (Richtlijnendatabase – Alopecia Areata, 2024).

Hoe ga je om met exacerbaties tijdens de behandeling met JAK-remmers?

Exacerbaties kunnen deel uitmaken van het natuurlijke, fluctuerende verloop van AA, ook tijdens behandeling. Er zijn verschillende mogelijke oorzaken waardoor het immuunsysteem tijdelijk niet voldoende onderdrukt kan worden wat zich uit in een aanval op de haarfollikels. In de praktijk blijkt dat dit bijvoorbeeld kan optreden tijdens periodes van verhoogde stress, na een ernstige infectie of wanneer de medicatie tijdelijk wordt onderbroken. Het is belangrijk om dit te bespreken met de patiënt en te benadrukken dat het niet direct betekent dat de behandeling faalt. Bij het optreden van een exacerbatie is het doorgaans niet direct nodig om de behandeling met JAK-remmers te staken. Bij hevige exacerbaties kan een tijdelijke toevoeging van lokale of systemische corticosteroiden worden overwogen (zoals calcipotriol/betamethason gel, desoximetason lotion, prednison (orale stootkuur of i.m.) of intralesionale triamcinolon injecties), eventueel in combinatie met topicaal minoxidil 5%.

Heeft switchen tussen JAK-remmers nut?

Wanneer een patiënt onvoldoende reageert op de ene JAK-remmer, bestaat de mogelijkheid dat er wél klinisch effect optreedt bij een andere JAK-remmer. Dit wordt in constitutioneel eczeem met name beschreven bij een switch tussen middelen met een verschillend selectiviteitsprofiel, bijvoorbeeld van niet-selectieve naar (meer) selectieve JAK-remmers, of omgekeerd. Ook bij de behandeling van AA zien we dat sommige JAK-remmers effectief zijn, terwijl een ander geen resultaat geeft. Dit fenomeen wordt vaker in de literatuur beschreven, hoewel de exacte invloed van selectiviteit nog onduidelijk blijft. [3,4] (3,4) Een soortgelijk mechanisme als bij constitutioneel eczeem zou hier mogelijk een rol kunnen spelen. Daarnaast kan het voorkomen dat een patiënt bijwerkingen ervaart bij de ene JAK-remmer, terwijl hij een andere JAK-remmer beter verdraagt. Dit verschil in bijwerkingenprofiel hangt mogelijk samen met de mate van selectiviteit voor specifieke JAK-isoenzymen, verschillen in dosering, of de farmacokinetische eigenschappen van het middel. Het overwegen van een switch kan daarom niet alleen op basis van effectiviteit, maar ook op basis van tolerantie zinvol zijn.

Hoe wissel je tussen de verschillende JAK-remmers?

Bij het wisselen van de ene naar de andere JAK-remmer is een *washout*-periode niet nodig, gezien de korte halfwaardetijd van deze middelen. Aangezien het bijwerkingenprofiel kan verschillen, adviseren we wel om de gebruikelijke controles uit te voeren zoals bij de start van het middel. Opnieuw screenen voor tuberculose, HBV/HCV/HIV is alleen nodig als daar anamnestisch een reden voor is.

Is afbouwen mogelijk bij goed effect?

Hoewel JAK-remmers doorgaans langdurig worden ingezet bij matig tot ernstig actieve AA, rijst bij klinisch stabiele patiënten vaak de vraag of afbouw dan wel staken van de behandeling mogelijk is. Afbouw is te overwegen bij patiënten die ≥6–12 maanden volledig of grotendeels haarherstel hebben behouden. [5] (5) In de praktijk kiest men veelal voor geleidelijke dosisreductie om een eventuele terugval vroegtijdig op te merken. Bij afbouw is nauwgezette opvolging van belang. Bij tekenen van hernieuwd haarverlies kan de eerdere dosering snel worden hervat om progressie van haarverlies te beperken. Afbouwen heeft de voorkeur boven direct volledig stoppen, aangezien uit een recente studie blijkt dat een tweede behandelepisode mogelijk minder effectief is dan de eerste. [6] (6) Patiënten die goed reageerden op ritlecitinib werden in deze studie overgezet op een placebo. Bij patiënten bij wie opnieuw haarverlies optrad en ritlecitinib herstart werd, was de volgende behandelepisode slechts bij 57% van de patiënten effectief. [6] (6) De ervaring leert dat patiënten bij goed resultaat terughoudend zijn met afbouwen uit angst voor haaruitval. Bespreek daarom al bij het starten van de medicatie dat de dosis bij goed resultaat zal worden afgebouwd, dit voorkomt angst voor afbouwen in de toekomst. Kijk voor een voorbeeld afbouwschema op www.sta2r.nl.

Wat is het advies m.b.t. herpes zoster vaccinatie en het starten van JAK-remmers?

Omdat de incidentie van herpes zoster-reactivatie verhoogd is bij patiënten die een JAK-remmer gebruiken, wordt er geadviseerd om voorafgaand aan de behandeling te vaccineren met een herpes zoster-vaccin (Shingrix bij volwassenen). Bij voorkeur wordt twee weken voor start van de JAK-remmer de eerste Shingrix vaccinatie gegeven. De tweede (booster) kan gegeven worden tijdens het gebruik van een JAK-remmer met een interval van 2-4 weken na de eerste vaccinatie. In Nederland wordt het herpes zoster-vaccin sinds 1 januari 2025 vergoed voor patiënten die starten met een JAK-remmer of biological. Dit is enkel het geval voor volwassen patiënten, voor kinderen wordt dit nog niet vergoed (anno juni 2025). Bij volwassen patiënten die reeds gestart zijn met een JAK-remmer kan alsnog gevaccineerd worden. Het is daarbij niet noodzakelijk om de behandeling te onderbreken. Meer informatie zie: NVDV-standpunt Shingrix.

Wat is het advies voor reisvaccinaties?

Er wordt geadviseerd toekomstige reisplannen waarvoor vaccinaties nodig zijn in kaart te brengen en te zorgen voor een goede vaccinatiestatus. Reisvaccinaties worden om veilig-

heids- en effectiviteitsredenen bij voorkeur toegediend vóór aanvang van de behandeling. Niet-levende vaccins (geïnactiveerde vaccins), zoals hepatitis A en B, kunnen doorgaans veilig worden gegeven tijdens behandeling met een JAK-remmer, het is niet nodig om de behandeling te staken als er al gestart is. Idealiter worden niet levende vaccins minimaal twee weken vóór de start van een JAK-remmer gegeven omdat de respons op vaccinaties verminderd kan zijn tijdens behandeling met een immunosuppressivum. Het vaccin tegen gele koorts is een levend verzwakt vaccin en kan niet worden toegediend gedurende gebruik immunosuppressiva of binnen 4 weken nadat er gestart wordt. Als vaccinatie met een levend (verzwakt) vaccin tijdens behandeling onvermijdelijk is, wordt geadviseerd de JAK-remmer minimaal één week voor toediening van het levend (verzwakt) vaccin te onderbreken. Na vaccinatie met een levend (verzwakt) vaccin moet minstens 4 weken gewacht worden met (her)start van de JAK-remmer. [7,8]

Wat zijn de vaccinatie adviezen bij kinderen die starten met een JAK-remmer?

Vaccineer, net als bij volwassenen, niet met een levend (verzwakt) vaccin tijdens en vlak voor start van de behandeling met een JAK-remmer en wacht na vaccinatie met een levend (verzwakt) vaccin 4 weken tot de start met een JAK-remmer. Het advies is om alle vaccinaties volgens het rijksvaccinatieprogramma af te ronden voor start van de behandeling. Hierbij zijn met name de levende (verzwakte) vaccins van belang (BMR-vaccinatie op leeftijd 14 maanden en 3 jaar bij kinderen geboren vanaf 2022). Kinderen geboren tussen 1 januari 2016 tot en met 2021 krijgen de tweede BMR vaccinatie op de leeftijd van 5 t/m 9 jaar. Wanneer JAK-remmers voor AA worden geregistreerd voor kinderen jonger dan 12 jaar, is het belangrijk hierop alert te blijven. Te overwegen valt dan de tweede BMR-vaccinatie naar voren te halen met een minimale interval van 4 weken.

Er is nog geen consensus over aanvullende vaccinatieadviezen, zoals de griepprik, COVID-vaccinatie en Pneumovax. Deze zal binnenkort worden gevormd binnen de hernieuwde richtlijn voor constitutioneel eczeem (kindermodule - biologicals en JAK-remmers bij kinderen en adolescenten), in samenwerking met de nationale sectie kinderimmunologie van de Nederlandse Vereniging voor Kinderartsen.

Inventariseer of waterpokken zijn doorgemaakt na het eerste levensjaar. Bepaal bij twijfel, een atypisch beloop of bij het doormaken van varicella voor het eerste levensjaar antistoffen (Varicella Zoster Virus IgG). Voor kinderen zonder doorgemaakte varicella-infectie bij wie nog tijd is vóór start van JAK-remmers, geniet *Provarivax* de voorkeur. In situaties waarin geen levend vaccin kan worden gegeven wegens reeds gestarte of urgente start van immunosuppressiva, kan off-label gebruik van Shingrix worden overwogen als alternatief. Er is momenteel geen eenduidige richtlijn of consensus over het gebruik van *Shingrix* bij kinderen, gezien het ontbreken van effectiviteitsdata in deze populatie. Op dit moment (juni 2025) wordt deze vaccinatie enkel nog standaard vergoed voor volwassenen.

Hoe behandel je een herpes zoster infectie gedurende gebruik van een JAK-remmer?

De incidentie van herpes zoster virus reactivatie bij patiënten die JAK-remmer gebruiken, is verhoogd. Het is daarom belangrijk patiënten te instrueren over symptomen die passen bij een reactivatie, zodat de patiënt vroegtijdig contact op kan nemen met de behandelaar als dit optreedt. De richtlijnwerkgroep CE adviseert tijdelijke onderbreking van de behandeling, tot er duidelijk herstel optreedt en er geen uitbreiding van huidlaesies meer is. [8] (8) Bij een herpes zoster-infectie adviseren wij antivirale therapie te starten conform het beleid voor immuun gecompromitteerde patiënten.

Hoe behandel je een herpes simplex infectie gedurende gebruik van een JAK-remmer?

De incidentie van herpes simplex virus reactivatie bij patiënten die JAK-remmer gebruiken is verhoogd.
Omdat een herpes simplex infectie ernstiger kan verlopen tijdens het gebruik van een JAK-remmer, is het afhankelijk van de ernst te overwegen om tijdelijk te stoppen met de JAK-remmer. De richtlijnwerkgroep CE adviseert zo nodig gedurende een aantal dagen te stoppen, tot er duidelijk herstel optreedt en er geen uitbreiding van huidlaesies meer is (vaak is dat 1 week). Bij patiënten met frequent recidiverende herpes simplex infecties valt een onderhoudsbehandeling met valaciclovir te overwegen. [8] (8) Bij een herpes simplex-infectie adviseren wij antivirale therapie te starten gezien de immuun gecompromitteerde status.

Belangrijke openstaande vragen

- ***Wat is 'voldoende hergroei', wat als er alleen hergroei van de wimpers en/of wenkbrauwen is?***
  Na 6 maanden evalueert de behandelaar of de behandeling wordt voortgezet. Patiënten kunnen al heel gelukkig zijn met hergroei van bijvoorbeeld alleen wimpers en wenkbrauwen. Is dat voldoende om het voortzetten van de behandeling met een JAK remmer te rechtvaardigen? In studies wordt er veelal een afkapwaarde SALT≤20 (maximaal 20% verlies van haren resterend) aangehouden voor succesvolle behandeling. Daarnaast is het belangrijk om te evalueren of de hergroei klinisch relevant is. Hoeft er bijvoorbeeld geen haarwerk meer te worden gedragen, waren er eerder fysieke symptomen van haarverlies die nu verdwenen zijn?
- ***Dient een patiënt levenslang een JAK-remmer te gebruiken om het effect te behouden?***
  Patiënten komen veelal met de vraag of zij op termijn ook weer kunnen stoppen met de behandeling. De vraag leeft of een levenslange behandeling wel wenselijk is en of er op termijn geen bijwerkingen ontstaan.
- ***Kunnen we afbouwen met JAK remmers na een succesvolle behandeling?***
  Mogelijk kan een patiënt uitkomen op een lagere dosering die wel effectief is om onderdrukking te bieden van de afweerreactie maar door de lagere dosering minder bijwerkingen geeft. We hebben een opzet gemaakt voor een afbouwprotocol, deze vindt u op onze website: www.sta2r.nl.

Samenvatting klinische vraagstukken

Vraag	Advies
Welke JAK-remmers zijn vergoed voor AA?	Baricitinib (vanaf 18 jaar – heden juni 2025) Ritlecitinib (vanaf 12 jaar – heden juni 2025)
Wie komen er in aanmerking?	• SALT ≥50% • Huidige episode <8 jaar • Falen op minimaal 1 systemisch middel (ciclosporine, prednison of methotrexaat)
Wat zijn de adviezen als er nog geen systemische therapie is gestart in het verleden?	Start met ciclosporine (3-5mg/kg lichaamsgewicht) of methotrexaat (15mg/week bij volwassenen, 10-15 mg/m2 bij kinderen).
Welke JAK-remmer kies ik?	Vergelijkbare effectiviteit in klinische trials. Bij comorbiditeit constitutioneel eczeem (of andere indicatie) voorkeur voor niet selectieve JAK-remmer (baricitinib).
Hoelang duurt het voordat er reactie optreedt?	Minimaal 6 maanden behandeling. Gezien mogelijke late response, overweeg verlenging van behandeling tot 9 maanden wanneer er op 6 maanden nog geen effect wordt gezien. Toename of ontstaan van vellushaar staat gelijk aan vooruitgang.
Hoe ga je om met exacerbaties tijdens de behandeling met JAK-remmers?	Stop niet direct met een JAK-remmer. Overweeg bij hevig haarverlies een lokaal of systemisch corticosteroïd toe te voegen.
Heeft switchen tussen JAK-remmers nut?	Bij bijwerkingen, onvoldoende effectiviteit (na een adequate behandelperiode) of aanhoudend verlies van effectiviteit kan het switchen van een JAK-remmer nuttig zijn, met name van selectief naar niet-selectief of andersom.
Is afbouwen mogelijk bij goed effect?	Overweeg afbouwen bij patiënten met een volledige respons voor tenminste 6-12 maanden. Bouw langzaam af, voor meer adviezen over afbouwen kijk op: www.sta2r.nl
Wat is het advies m.b.t. herpes zoster vaccinatie en start JAK- remmers?	Sinds 1 januari wordt het Shingrix vaccin vergoed voor volwassen patiënten die starten met een JAK-remmer of biological. Advies om twee weken voor start van de JAK-remmer de eerste injectie met Shingrix te geven. De tweede vaccinatie kan gegeven worden tijdens het gebruik van een JAK-remmer.
Wat is het advies voor reisvaccinaties?	Controleer voor start immunosuppressiva of vaccineren voor gele koorts of hepatitis A noodzakelijk is i.v.m. toekomstige reiswensen. Advies om bij reiswensen waarvoor gele koorts (levend verzwakt) noodzakelijk is, de gele koorts vaccinatie minimaal 4 weken voor start JAK af te ronden.
Wat zijn de vaccinatieadviezen bij kinderen die starten met een JAK-remmer?	Het advies is om alle vaccinaties volgens het rijksvaccinatieprogramma af te ronden voor start van de behandeling. Hierbij zijn met name de levende (verzwakte) vaccins van belang. Er is nog geen consensus bereikt over eventuele additionele vaccinaties (zoals griepprik, pneumokokken, COVID). Informatie hierover volgt via de hernieuwde richtlijn constitutioneel eczeem. Inventariseer of waterpokken zijn doorgemaakt (na 1ste levensjaar). Bepaal bij twijfel, een atypisch beloop of bij het doormaken van varicella voor 1ste levensjaar antistoffen (Varicella Zoster Virus IgG). Voor kinderen zonder doorgemaakte varicella-infectie bij wie nog tijd is vóór start van JAK-remmers, geniet Provarivax de voorkeur. In situaties waarin geen levend vaccin kan worden gegeven wegens reeds gestarte of urgente start van immuunsuppressie, kan men off-label gebruik van Shingrix overwegen als alternatief.
Hoe behandel je herpes zoster gedurende gebruik JAK-remmer?	Onderbreek tijdelijk de behandeling met een JAK-remmer, tot er duidelijk herstel optreedt en er geen uitbreiding van huidlaesies meer is. Overweeg start antivirale therapie.
Hoe behandel je herpes simplex gedurende gebruik JAK-remmer?	Onderbreek zo nodig gedurende een aantal dagen de behandeling met een JAK-remmer, tot er duidelijk herstel optreedt en er geen uitbreiding van huidlaesies meer is. Overweeg start antivirale therapie, bij patiënten met frequent recidiverende herpes simplex infecties valt een onderhoudsbehandeling met valaciclovir te overwegen.

- ***Wanneer er onvolledige hergroei is opgetreden en een patiënt daardoor stopt met behandeling, vallen alle haren dan weer uit?***
  Patiënten zijn dan vaak liever al het haar verloren dan dat ze een paar plukken haar op het hoofd terugkrijgen die zij dan frequent moeten weghalen.

Deze vragen hopen we te kunnen beantwoorden met de gegevens die momenteel verzameld worden in een multicenter AA register genaamd STA2R.

Praktische tips

Screening en monitoring van JAK-remmers

De aanbevelingen voor screening en monitoring zijn samengevat in tabel 1 en 2. Op dit moment bestaat er nog discussie over het al dan niet meenemen van cholesterolwaarden in de laboratoriumcontrole bij kinderen, gezien de lage incidentie van hart- en vaatziekten op jonge leeftijd. Vooralsnog wordt cholesterol echter wel standaard meegenomen. Meer informatie: Richtlijn AA (volwassenen), Richtlijn Constitutioneel Eczeem - Monitoring en dosering van conventionele systemische immunosuppressieve therapie bij kinderen met CE (kinderen).

Voorschrijven van JAK-remmer voor AA

Ritlecitinib ligt heden, juni 2025, enkel in een mobiele apotheek in Nederland genaamd de Alcura apotheek (e-mail: litfulo@alcura-apotheek.nl). Het recept kan naar Alcura worden verzonden met contactgegevens van de patiënt vermeldt. Baricitinib ligt in veel ziekenhuisapotheken en is dan ook via dat regulier systeem voor te schrijven. Wanneer er gestart wordt met een JAK-remmer voor AA dient er ook artsenverklaring worden toegevoegd genaamd artsenverklaring baricitinib en ritlecitinib. Deze verklaring dient door een dermato-

loog ondertekend te zijn. De artsenverklaring (ZN-formulier) is online te downloaden of digitaal eenvoudig in te vullen op www.zneller.com en dan direct door te mailen naar de apotheek. Het is ook mogelijk om op zneller.com collega's te machtigen die namens de dermatoloog kunnen ondertekenen.

Waar kan ik patiënten naartoe verwijzen?

Wij willen u graag stimuleren om, waar mogelijk, de behandeling met JAK-remmers van volwassenen patiënten met ernstige AA in het eigen centrum op te starten. Mocht u vragen hebben over de behandeling of behoefte hebben aan aanvullend advies, dan is het uiteraard mogelijk om patiënt bijvoorbeeld naar de AA-poli van het Erasmus MC te verwijzen. In het geval dat er nog geen systemische behandeling is gestart en de patiënt aldus nog niet in aanmerking komt voor JAK-remmers zullen wij in eerste instantie een eenmalige telefonische adviesafspraak inplannen. Op deze manier kan de behandeling vervolgens veelal worden voortgezet in de vertrouwde, regionale setting van de patiënt.
Bij kinderen adviseren we behandeling met JAK-remmers enkel op te starten in een centrum waar kindergeneeskundige ervaring is. U kunt kinderen die in aanmerking komen verwijzen naar de kinder AA-poli in het Erasmus MC.

Conclusie

Wij adviseren om JAK-remmers, zoals baricitinib of ritlecitinib, als behandeloptie te overwegen bij patiënten met matig tot ernstige AA. Beide middelen zijn bewezen effectief en laten overtuigende resultaten zien op het gebied van haargroei, zelfs bij patiënten met ernstige vormen van AA. Tegelijkertijd is het belangrijk om realistische verwachtingen te scheppen. De werkzaamheid kan per patiënt verschillen, en hoewel de middelen over het algemeen goed worden verdragen, zijn er nog vragen over de lange termijnveiligheid en optimale behandelduur. Het is daarom belangrijk om JAK-remmers zorgvuldig in te zetten, met goede begeleiding en monitoring. Bij juiste indicatiestelling en goede follow-up kunnen deze middelen bijdragen aan klinisch relevante verbetering van de ziekte en de gerelateerde kwaliteit van leven.

Tabel 1. Aanbevolen laboratoriumcontroles JAK-remmers bij volwassenen.

Parameter	Bij intake	Bij 4 weken	Bij 12-16 weken	Tijdens onderhoudsdosering (elke 3-6 maanden)
Bloedonderzoek				
- Hb, leukocyten met differentiatie, trombocyten	x	x	x	x
- ALAT	x	x	x	x
- Serum kreatinine (eGFR)	x	x	x	x
- CK	(x)	(x)	(x)	(x)
- Cholesterol (HDL, LDL en totaal) en triglyceriden	x		x	Jaarlijks
HIV*	x			
HBV/HCV*	x			
Zwangerschap**	x	x	x	x
TBC screening***	x			

Grenswaarden:
Hemoglobine <5 mmol/L → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd.
Absoluut lymfocyten aantal <0,5 x 109/L → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd.
Absoluut neutrofielen aantal <1 x 109/L → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd.
Leukocyten <3,0 x 109/L. → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd.
Trombocyten <50 x 109/L. → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd, streef naar >100 x 109/L. Bij 2x trombocyten tussen de 50-100 x 109/L: overweeg ook te onderbreken.
ALAT ≥3 x de bovengrens van normaalwaarde → overleg/verwijzen MDL-arts.
Cholesterol en triglyceriden → indien van toepassing verwijs naar de huisarts bij afwijkingen.
Serum kreatinine >130% boven de uitgangswaarde van de patiënt → intensivering frequentie van controles en evt. aanpassing van de dosering.
CK >5 x bovengrens van normaalwaarde → (sport)anamnese uitvragen, opnieuw controle binnen een week, indien persisterend overleg met reumatoloog. Waarden met een klinische consequenties zijn een veelvoud hiervan, waarbij >10.000 vaak pas sprake kan zijn van rhabdomyolyse of myositis. Een verhoogd CK behoeft maar zelden tot staken van de medicatie te leiden.

(X) = op indicatie (spierzwakte, spierstijfheid, verminderde inspanningstolerantie, snel optredende spierpijn met spierkrampen na inspanning, roodbruine urine, verwardheid).
* Screenen middels serologie; bij recente test (<6 maanden) dient de indicatie ingeschat te worden door het uitvragen van het risico op deze infecties.
** Anamnestisch uitsluiten en bij twijfel testen middels zwangerschapstest.
*** Zie FMS-richtlijn Tuberculosescreening voorafgaande aan immunosuppressieve medicatie.

Tabel 2. Aanbevolen laboratoriumcontroles JAK-remmers bij kinderen.

Parameter	Bij intake	Bij 4 weken	Bij 12-16 weken	Tijdens onderhoudsdosering (elke 3-6 maanden)
Bloedonderzoek				
- Hb, leukocyten met differentiatie, trombocyten	X	X	X	X
- ALAT	X	X	X	X
- Serum kreatinine (eGFR)	X	X	X	X
- CK*	(X)	(X)	(X)	(X)
- Cholesterol (HDL, LDL en totaal) en triglyceriden	X		X	Jaarlijks
Hepatitis B/C en HIV**	(X)			
Zwangerschap***	X	X	X	X
TBC screening****	X			
Screening op varicella-antistoffen*****	(X)			

De behandeling mag niet gestart worden bij patiënten met een absolute lymfocytentelling van < 0,5 × 109/L, een absolute neutrofielentelling van < 1 x 109/L of met een hemoglobinewaarde < 5 mmol/L. De behandeling kan worden ingesteld zodra de waarden tot boven deze limieten hersteld zijn.

Grenswaarden:
Hemoglobine <5 mmol/L → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd.
Absoluut lymfocyten aantal <0,5 x 109/L → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd.
Absoluut neutrofielen aantal <1 x 109/L de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd.
Leukocyten <3,0 x 109/L → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd.
Trombocyten <50 x 109/L. → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd, streef naar >100 x 109/L. Bij 2x trombocyten tussen de 50-100 x 109/L: overweeg ook te onderbreken.
ALAT ≥3 x de bovengrens van normaalwaarde → overleg/verwijzen kinder(MDL-)arts.
Cholesterol en triglyceriden → indien van toepassing verwijs naar de huisarts bij afwijkingen.
Serum kreatinine (eGFR) >130% boven de uitgangswaarde van de patiënt → intensivering frequentie van controles en evt. aanpassing van de dosering.
CK >5 x bovengrens van normaalwaarde → (sport)anamnese uitvragen, opnieuw controle binnen een week, indien persisterend overleg met kinderreumatoloog/-immunoloog. Waarden met een klinische consequenties zijn een veelvoud hiervan, waarbij >10.000 vaak pas sprake kan zijn van rhabdomyolyse of myositis. Een verhoogd CK behoeft maar zelden tot staken van de medicatie te leiden.

(X) = op indicatie
* Op indicatie bij spierzwakte, spierstijfheid, verminderde inspanningstolerantie, snel optredende spierpijn met spierkrampen na inspanning, roodbruine urine, verwardheid
** Op indicatie: patiënten met risicofactoren voor een dergelijke infectie. HBV zit sinds 2011 in het Rijksvaccinatieprogramma.
*** Anamnestisch uitsluiten en bij twijfel testen met zwangerschapstest
**** Op basis van risico-inventarisatielijst: Mantoux of IGRA voorafgaand aan start JAK-remmer bij patiënt zonder risicofactoren, en Mantoux + IGRA + X-thorax bij patiënt met risicofactoren. Zie Screening op latente Tbc-infectie bij kinderen - Richtlijn NVALT.
***** Test varicella-antistoffen bij twijfel over het doormaken van waterpokken ná leeftijd van 1 jaar, of een atypisch beloop in verband met het eventueel vaccineren voor waterpokken.

Onderzoek

De behandeling van AA met JAK-remmers is een relatief nieuwe ontwikkeling en er bestaan nog belangrijke kennishiaten met betrekking tot effectiviteit, veiligheid op lange termijn en optimale behandelstrategieën. Klinische praktijkervaring met deze middelen is momenteel nog beperkt. In de toekomst worden mogelijk nieuwe behandelmogelijkheden toegevoegd. Om meer inzicht te krijgen in de effectiviteit en veiligheid van systemische behandelingen voor AA, is Systemic Treatment for Alopecia Areata Registry (STA2R) opgezet. Hierin patiënten worden gevolgd die systemische therapie ontvangen voor AA. Omdat de beschikbare gegevens over behandeling met klassieke systemische immunosuppressiva ook nog beperkt is, includeren we naar JAK-remmer patiënten, ook patiënten die behandeld worden met bijvoorbeeld ciclosporine of methotrexaat.

Dit register beoogt bij te dragen aan beter inzicht in de effectiviteit en veiligheid van diverse systemische behandelopties voor AA, en vormt daarmee een belangrijke basis voor toekomstige richtlijnontwikkeling.

Updates en inzichten met betrekking tot behandelingen zullen gedeeld worden via onze website: www.sta2r.nl. Bent u geïnteresseerd om met uw centrum aan te sluiten of heeft u specifieke vragen? Neem dan gerust contact met ons op via: hairresearch@erasmusmc.nl

Literatuur

1. *King B, Ohyama M, Kwon O, Zlotogorski A, Ko J, Mesinkovska NA, et al. Two phase 3 trials of baricitinib for alopecia areata. N Engl J Med. 2022;386:1687-1699.*
2. *King B, Zhang X, Harcha WG, Szepietowski JC, Shapiro J, Lynde C, et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. Lancet. 2023;401:1518-1529.*
3. *Kazmi A, Moussa A, Bokhari L, Bhoyrul B, Joseph S, Chitreddy V, et*

al. Switching between tofacitinib and baricitinib in alopecia areata: A review of clinical response. J Am Acad Dermatol. 2023;89:1248-1250.

4. *Peterson D, Powell M, King B. Less is more? Failure of one JAK inhibitor does not predict failure of another one in a patient with alopecia areata. Dermatol Ther. 2021;34:e15062.*
5. *Rudnicka L, Arenbergerova M, Grimalt R, Ioannides D, Katoulis AC, Lazaridou E, et al. European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024;38:687-694.*
6. *Peeva E, Guttman-Yassky E, Banerjee A, Sinclair R, Cox LA, Zhu L, et al. Maintenance, withdrawal, and re-treatment with ritlecitinib and brepocitinib in patients with alopecia areata in a single-blind extension of a phase 2a randomized clinical trial. J Am Acad Dermatol. 2022;87:390-393.*
7. *Vaccinatie – Immuno-start. [geciteerd 21-05-2025]. Beschikbaar op: https://immunostart.nl/vaccinatie/#reisvaccinaties.*
8. *Constitutioneel eczeem. (2024, 28 augustus). Richtlijnen Database - Constitutioneel eczeem. Beschikbaar op: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/constitutioneel_eczeem/biologics_en_jak-remmers_bij_rl_ce/jak-remmers_bij_rl_constitutioneel_eczeem/baricitinib.html#:~:text=Het%20wordt%20aanbevolen%20om%20het,en%20start%202%20weken%20zit).*

Correspondentieadres

Sophie van Helmond
E-mail: hairresearch@erasmusmc.nl