

University of Groningen

Met de handen in het haar

Visser, Marlien; Olgers, Tycho J; Postema, Harmen E; van den Boomgaard, Maria A; Bouma, Hjalmar R; Touw, Daan J

Published in:
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
 Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
 2022

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Visser, M., Olgers, T. J., Postema, H. E., van den Boomgaard, M. A., Bouma, H. R., & Touw, D. J. (2022). Met de handen in het haar: Klinische toepassingen van haaranalyse. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 165(2), [5625]. <https://www.ntvg.nl/artikelen/met-de-handen-het-haar>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTVG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTVG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Met de handen in het haar

Klinische toepassingen van haaranalyse

Marlien Visser, Tycho J. Olgers, Harmen E. Postema, Maria A. van den Boomgaard, Hjalmar R. Bouma en Daan J. Touw

Dames en Heren, haaranalyse speelt van oudsher een belangrijke rol in de forensische geneeskunde. Haaranalyse kan ook als diagnostisch middel worden ingezet bij klinische problemen. Tot nu toe wordt daar echter weinig gebruik van gemaakt. Aan de hand van 2 casussen beschrijven wij enkele toepassingen van haaranalyse in de klinische praktijk in Nederland.

Patiënt A, een 51-jarige vrouw, werd verwezen naar de polikliniek Interne Geneeskunde om haar rookgedrag vast te stellen op basis van haaranalyse op nicotine. Patiënte werd elders in het land gezien voor een longtransplantatietraject vanwege een onderliggende systeemziekte met pulmonale betrokkenheid. Bij herhaalde urinecontroles aldaar werd eenmalig een verhoogd cotinine aangetroffen, het afbraakproduct van nicotine. Op basis van deze bevinding werd zij afgewezen voor een longtransplantatie, omdat dit zou passen bij actief roken. Patiënte ontkende dit stellig, maar bevond zich in deze periode wel in gelegenheden waar gerookt werd, zoals op overdekte verwarmde terrassen. Wij hebben haaranalyse verricht op nicotine en cotinine. De maximale haarlengte bedroeg 16 cm. Wij analyseerden 5 cm, op basis waarvan wij iets konden zeggen over de periode waarbinnen de urinecontroles plaats hadden gevonden. De gevonden nicotiewaarden waren lager dan 5,7 microgram per gram haar, de afkapwaarde voor actief rookgedrag. Op basis hiervan konden wij actief roken uitsluiten. Incidenteel (mee)roken, wat de verhoogde cotiniewaarden tijdens eerdere urinecontroles mogelijk heeft verklaard, konden wij met haaranalyse niet uitsluiten. Patiënte kon nadien elders verdergaan met het transplantatietraject.

Patiënt B, een 60-jarige man, werd verwezen naar onze polikliniek in verband met progressieve moeheid, waardoor hij sinds enkele maanden zijn werk niet meer kon uitvoeren. Sinds een week was hij niet meer in staat zijn hond uit te laten. Patiënt meldde dat hij al 3 jaar malaiseklachten had, gepaard met thoracale pijn, maagklachten en snel zweten. Een uitgebreide analyse, bestaande uit oriënterend bloedonderzoek, ecg, CT-onderzoek van thorax en abdomen, gastroscopie, fietsergometrie en psychiatrisch onderzoek elders, gaf geen verklaring voor de klachten. Patiënt vertelde te werken als taxidermist, waarbij hij met arseen dieren opzet. Een chronische intoxicatie met arseen werd overwogen als verklaring voor de klachten. Analyse van een haarlok liet tot 10 mcg arseen per gram haar zien. Normaal is deze concentratie 0,1-1,0 mcg per gram haar, afhankelijk van de achtergrondblootstelling. De patiënt besloot zijn werk als taxidermist voorlopig te staken. Bij controle 6 maanden later vertelde de patiënt zich veel beter te voelen. Een herhaalde meting toonde maximaal 6,9 mcg arseen per gram haar aan het uiteinde tot 1,2 mcg arseen per gram haar dicht bij de hoofdhuid, passend bij verminderde tot geen blootstelling aan arseen.

Beschouwing

Haaranalyse kan worden ingezet om blootstelling aan diverse stoffen te analyseren. Een van de indicaties voor haaranalyse is het uitsluiten van een vermeende blootstelling aan genotmiddelen, zoals drugsgebruik of roken. Dit was bij patiënt A het geval. Bij patiënt B was het risico op blootstelling aan een stof in combinatie met een specifiek klinisch beeld de aanleiding voor haaranalyse. Een groot voordeel van haaranalyse is dat het informatie kan geven over blootstelling gedurende een tijdsperiode, tot wel maanden terug. Dit in tegenstelling tot bloed- en urineonderzoek, dat informatie heeft over slechts enkele dagen. Nicotine wordt na inhalatie snel geabsorbeerd en in de lever omgezet in cotinine en andere metabolieten. Ongeveer 5% wordt als onveranderd nicotine in urine teruggevonden en ongeveer 10% in de vorm van cotinine. De plasmahalfwaardetijd van nicotine bedraagt 0,5-2 uur en van cotinine 6-16 uur. Om die reden is nicotine tot enkele dagen na gebruik in urine aantoonbaar in de vorm van cotinine. Nicotine wordt echter ook ingebouwd in haar. De normale achtergrondconcentratie en afkapwaarde voor actief dan wel passief meeroken zijn respectievelijk 5,0 en 5,7 microgram per gram haar.^{1,2} Arseen wordt na inname binnen 4 dagen nagenoeg volledig uitgescheiden via urine.³ Het heeft een hoge affiniteit voor sulfhydrylgroepen in keratine en andere eiwitten in haar. Voordeel van deze sterke binding is dat arseen uitstekend is aan te tonen in haar, tot maanden na blootstelling. Nadeel is dat ook uitwendige blootstelling aan arseen leidt tot binding aan haar.

Haargroei en monsterafname

Haargroei kent 3 fasen: de groeifase (anageen), de overgangsfase (katageen) en de rustfase (telogeen). In de groeifase worden stoffen vanuit het bloed ingebouwd in haar en kunnen stoffen het haar binnendringen vanuit talg en zweet. Tijdens de rustfase kunnen stoffen het haar van buitenaf blijven binnendringen, maar niet meer via het bloed worden ingebouwd.⁴ Voor haaranalyse wordt meestal hoofdhaar gebruikt, dat gemiddeld 1 cm per maand groeit. Voor een analyse over een tijdsperiode van 3 maanden wordt bij de patiënt een pluk van minimaal 3 cm afgeknipt. Dit gebeurt zo dicht mogelijk bij de hoofdhuid zodat haar van de meest recente periode gebruikt wordt. Bij het afknippen blijft een aantal millimeter haar in de hoofdhuid achter. De blootstelling in de week voorafgaand aan de analyse kan dus niet worden bepaald. Hiervoor blijft urine- en bloedonderzoek van belang.

De pluk moet ongeveer 50 haren met een dikte van circa 5 mm bevatten. Deze haren worden afgeknipt langs de hoofdhuid bij de kruin aan de achterzijde van het hoofd. Daar is de haargroei het meest constant.⁴ Als de patiënt kaal is, kan eventueel analyse van andere lichaamsbehaaring, zoals oksel- of schaamhaar, plaatsvinden. Deze haren bevinden zich echter minder lang in de groeifase vergeleken met hoofdhaar, waardoor de concentraties verschillen.⁴ Over het algemeen vallen concentraties hoger uit dan in hoofdhaar, omdat zweet en talg tijdens de rustfase zorgen voor extra binnendringen van medicatie, drugs en andere toxische stoffen, vooral in een warm en vochtig klimaat zoals onder de oksel.⁴ Een ander nadeel van het gebruik van oksel- en schaamhaar is dat het lastiger is om een periode van 1 maand te markeren door het tragere groeitempo, terwijl dit bij hoofdhaar wel kan.

Stabiliteit van stoffen in hoofdhaar

Eenmaal opgeslagen in het haar blijven stoffen erg stabiel. Dat is de reden dat ze na meerdere maanden worden teruggevonden. Wel zijn verschillende factoren van invloed op de stabiliteit van stoffen in hoofdhaar, zoals de manier van haarverzorging en de mate van pigmentatie, afhankelijk van de concentratie melanine in het haar. Cocaïne heeft bijvoorbeeld een sterke affiniteit met melanine.⁵ Donkerder haar bevat meer melanine waardoor dus ook meer cocaïne wordt ingebouwd. Het 'stijlen' van haar kan tot een verhoogde concentratie metabolieten van cocaïne en cannabis leiden.⁶ Bleken en permanent zorgen voor verlaagde concentraties opiaten en cocaïne vergeleken met onbehandeld haar.⁵ Door dit soort bewerkingen van het haar kunnen foutnegatieve resultaten optreden, wat mogelijk ook geldt voor andere stoffen dan opiaten en cocaïne. Verven en gebruik van shampoo hebben in mindere mate effect op haaranalyse.⁵ De interpretatie van de uitslag van haaranalyse is derhalve complex en haaronderzoek dient als aanvulling op overige diagnostiek worden gezien.

Analysemethoden en normaalwaarden

Het haarmonster wordt eerst gewassen om het risico op externe contaminatie te beperken.⁷ Het laatste spoelwater wordt gecontroleerd op de afwezigheid van de gezochte stof. Aanwezigheid zou wijzen op externe contaminatie. Hierna vinden achtereenvolgens de extractie en analyse plaats door massaspectrometrie. De kosten van haaranalyse bedragen ongeveer 300 euro. Tijdens de interpretatie van de resultaten is het belangrijk ons te realiseren dat normaalwaarden afhankelijk zijn van de (lokale) achtergrondblootstelling. Tevens is het van belang dat haaranalyse 3 maanden positief kan zijn voor bijvoorbeeld cocaïne na chronisch gebruik, ondanks abstinentie.⁸

Mogelijkheden voor haaranalyse in Nederland

Genotsmiddelen

Haaranalyse is een bekende methode om blootstelling aan diverse genotsmiddelen te controleren door het bepalen van het genotsmiddel zelf en eventuele metabolieten. Zo werd bij patiënt A gekeken naar nicotine en cotinine. Er is veel vraag naar haaranalyse om mogelijk gebruik van cocaïne vast te stellen. In 2010 werd bij de militair Marco Kroon borsthaar afgenomen voor onderzoek naar bezit en gebruik van harddrugs.⁹ Haaranalyse liet toen verhoogde concentraties cocaïne en xtc zien. De rechtbank besloot echter dit resultaat niet mee te nemen in de uitspraak, omdat niet met genoeg zekerheid kon worden gezegd dat deze bevinding het gevolg was van drugsbezit en drugsgebruik. Wanneer cocaïne wordt gebruikt, wordt dat in het lichaam zeer snel omgezet in benzoylecgonine. Indien uitsluitend cocaïne wordt gevonden zonder benzoylecgonine, mag niet worden geconcludeerd dat cocaïne is gebruikt, aangezien niet kan worden bewezen dat de cocaïne door de patiënt is ingenomen. Contaminatie van het haar met cocaïne is dan ook een verklaring voor de gevonden concentraties cocaïne. Het is ons niet bekend of in het geval van Marco Kroon de metaboliet benzoylecgonine ook bepaald is. Tot slot is er geen onderscheid te maken tussen bewust gebruik of bijvoorbeeld toediening door derden.

Zware metalen

Patiënten kunnen op verschillende manieren in contact komen met zware metalen, zowel opzettelijk als beroepsmatig of

hobbymatig. Voorbeelden zijn tandartsen (amalgam), mijnwerkers (kwik bij goudwinning) of glas-in-loodwerkers (loodvergiftiging). Bij patiënt B gaf bloedonderzoek geen aanwijzingen voor een intoxicatie met arseen. Arseen is door de korte halfwaardetijd slechts enkele dagen aantoonbaar na laatste expositie. Omdat arseen wordt ingebouwd in het haar konden wij via haaranalyse een oorzaak voor zijn klachten duiden en gericht advies geven. Ook kon het beloop worden gevolgd met een herhaalde haaranalyse. Een haaranalyse wordt het meest aangevraagd voor lood, kwik en arseen. Het analyseren van lood in haarmonsters achten wij echter minder zinvol, aangezien lood door binding aan het bot een zeer lange eliminatiehalfwaardetijd kent en langdurig in bloed en urine aantoonbaar is.

Overige toepassingen: medicatietrouw en endocrinologie

Haaranalyse wordt nog weinig toegepast om medicatie in te stellen en therapietrouw te monitoren. Een kwantitatieve bepaling om aan te tonen dat de patiënt medicatie heeft ingenomen lijkt mogelijk, maar een adequate dosis-tijdsrelatie is lastig te interpreteren. Er is namelijk geen eenduidige relatie tussen de concentratie in het bloed en in het haar, omdat dit afhangt van factoren zoals haarkleur, haarstyling en andere invloeden van buitenaf. Er zijn per medicijn geen normaalwaarden bekend. Dit zal individueel en per medicament onderzocht moeten worden. Haaranalyse kan tot slot worden ingezet voor bepalingen van hormonen. Een voorbeeld hiervan is een cortisolbepaling. Met haaranalyse kan de langetermijnblootstelling aan cortisol worden gemeten, bijvoorbeeld om het syndroom van Cushing te diagnosticeren.¹⁰

Wat had er anders gekund?

Patiënt A werd in eerste instantie afgewezen voor een longtransplantatie vanwege vermeend actief roken. Deze conclusie was gebaseerd op een minimaal verhoogde concentratie van cotinine in de urine. Hierbij is echter onvoldoende stilgestaan bij andere mogelijke verklaringen, zoals passief meeroken, en er is onvoldoende gebruikgemaakt van de mogelijkheden om actief rookgedrag te diagnosticeren. Het transplantatietraject heeft ernstige vertraging opgelopen. Dit had voorkomen kunnen worden door eerdere inzet van haaranalyse na twijfel over nicotinegebruik. Bij patiënt B werd lang gezocht naar een verklaring voor de klachten en zijn vele onderzoeken verricht met bijbehorende kosten en vertraging van dien. Pas toen het echt niet meer ging werd haaranalyse op zware metalen verricht.

Dames en Heren, haaranalyse is niet alleszeggend door de complexe interpretatie, maar kan in selecte gevallen een belangrijke aanvulling zijn op de huidige diagnostiek naar blootstelling aan zowel genotsmiddelen als zware metalen. Toekomstige ontwikkelingen kunnen haaranalyse mogelijk ook bruikbaar maken om therapietrouw te evalueren en hormoonspiegels te monitoren. Het grote voordeel is dat (de mate van) blootstelling in de voorafgaande maanden bepaald kan worden, in tegenstelling tot slechts dagen bij bloed- en urineonderzoek. Op dit moment wordt haaranalyse nog relatief weinig gebruikt, maar wees ervan bewust dat deze mogelijkheid bestaat in Nederland. Zit dus niet met de handen in het haar, maar analyseer het!

- Online artikel en reageren op nvtg.nl/D5625
- Rijksuniversiteit Groningen, faculteit Medische Wetenschappen: M. Visser, student. Universitair Medisch Centrum Groningen, afd. Interne Geneeskunde: T.J. Olgers, internist acute geneeskunde; H.E. Postema, internist acute geneeskunde; M.A. van den Boomgaard, aios; dr. H.R. Bouma, internist acute geneeskunde (tevens farmacoloog bij afd. Klinische Farmacie en Farmacologie). Universitair Medisch Centrum Groningen, afd. Klinische Farmacie en Farmacologie: prof. dr. D.J. Touw, ziekenhuisapotheker (tevens klinisch farmacoloog/toxicoloog bij Groningen Research Institute of Pharmacy, Rijksuniversiteit Groningen).
- Contact: D.J. Touw (d.j.touw@umcg.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Aanvaard op 12 mei 2021
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2021;165:D5625

Literatuur

1. Uematsu T, Mizuno A, Nagashima S, Oshima A, Nakamura M. The axial distribution of nicotine content along hair shaft as an indicator of changes in smoking behaviour: evaluation in a smoking-cessation programme with or without the aid of nicotine chewing gum. *Br J Clin Pharmacol*. 1995;39:665-9. doi: [10.1111/j.1365-2125.1995.tb05726.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1995.tb05726.x) [Medline](#)
2. Tsuji M, Kanda H, Hayakawa T, et al. Nicotine cut-off value in human hair as a tool to distinguish active from passive smokers: A cross-sectional study in Japanese men. *Cancer Biomark*. 2017;20:41-8. doi: [10.3233/CBM-170004](https://doi.org/10.3233/CBM-170004) [Medline](#)
3. Orloff K, Mistry K, Metcalf S. Biomonitoring for environmental exposures to arsenic. *J Toxicol Environ Health B*. 2009;12:509-24. doi: [10.1080/10937400903358934](https://doi.org/10.1080/10937400903358934) [Medline](#)
4. Pennings EJM. [Toxicologisch onderzoek naar drugs in haar](#). *Nederlands Tijdschrift voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde*. 2011;36:156-61.

5. Tsanaclis L, Andraus M, Wicks J. Hair analysis when external contamination is in question: a review of practical approach for the interpretation of results. *Forensic Sci Int.* 2018;285:105-10. [doi: 10.1016/j.forsciint.2018.01.028](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2018.01.028) [Medline](#)
6. Ettlinger J, Yegles M. Influence of thermal hair straightening on cannabis and cocaine content in hair. *Forensic Sci Int.* 2016;265:13-6. [doi: 10.1016/j.forsciint.2016.01.002](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.01.002) [Medline](#)
7. Koster RA, Alffenaar JWC, Greijdanus B, Van Der Nagel JEL, Uges DRA. Fast and highly selective LC-MS/MS screening for THC and 16 other abused drugs and metabolites in human hair to monitor patients for drug abuse. *Ther Drug Monit.* 2014;36:234-43. [doi: 10.1097/FTD.0b013e3182a377e8](https://doi.org/10.1097/FTD.0b013e3182a377e8) [Medline](#)
8. Garcia-Bournissen F, Moller M, Nesterenko M, Karaskov T, Koren G. Pharmacokinetics of disappearance of cocaine from hair after discontinuation of drug use. *Forensic Sci Int.* 2009;189:24-7. [doi: 10.1016/j.forsciint.2009.04.004](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2009.04.004) [Medline](#)
9. NOS. [OM: Kroon gebruikte cocaïne en xtc](#). 2010.
10. Van Boven E, Massolt ET, Van Rossum EFC, Kiewiet-Kemper RM. [Spontaneous remission of unidentified Cushing's disease revealed by hair cortisol analysis](#). *Neth J Med.* 2020;78:297-9. [Medline](#)

Kernpunten

- Haaranalyse staat bekend om haar toepassingen binnen de forensische geneeskunde, maar speelt ook een belangrijke rol bij het diagnosticeren van intoxicaties.
- Haaranalyse kan blootstelling aan zware metalen en drugs aantonen en daarbij een relatie in de tijd aangeven.
- Met haaranalyse kunnen blootstellingen tot 3 maanden terug betrouwbaar worden gekwantificeerd.
- Als het haar lang genoeg is, kunnen ook blootstellingen uit een verder verleden worden gekwantificeerd, al is er nog geen consensus over de betrouwbaarheid van deze analyse.
- Een aantal factoren kunnen de interpretatie van de haaranalyse beïnvloeden zoals pigmentatie, haarstyling en externe contaminatie.
- In de toekomst kan haaranalyse ingezet worden bij controle van hormoonspiegels en therapietrouw.