



Position Paper ETFAD

Behandeling constitutioneel eczeem rondom zwangerschap

M.S. de Bruin-Weller¹, D. van Beek², M.L.A. Schuttelaar³

De behandeling van mensen met een kinderwens, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven is een uitdaging. Er bestaat weinig onderzoek naar de effecten en bijwerkingen van geneesmiddelen op de conceptie, zwangerschap, het ongeboren kind en borstvoeding. In 2019 boog de European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) zich over de mogelijkheden voor het behandelen van patiënten met constitutioneel eczeem (CE) in deze fase. De bevindingen zijn vastgelegd in een *position paper*, waarvan dit artikel een samenvatting is.

Er is weinig bekend over de gevolgen van diverse geneesmiddelen rond zwangerschap(swens). Dat maakt behandelaars vaak terughoudend in het voorschrijven hiervan. Dit kan leiden tot onderbehandeling van het eczeem en onnodige exacerbaties. Dit heeft mogelijk weer een negatief effect op de gezondheid van vrouwen tijdens de zwangerschap en op de seksuele gezondheid, inclusief problemen met het verwekken van een kind. Het is daarom van belang te streven naar adequate ziektecontrole bij zowel mannen en vrouwen met een kinderwens, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven.

CE TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

CE is een veel voorkomende chronische huidziekte en komt vaak voor in de vruchtbare levensfase. In ongeveer 20% van de gevallen houdt het CE aan tijdens adolescentie en in het volwassen leven. Er zijn veel richtlijnen gericht op de behandeling van CE, maar specifieke aanbevelingen voor de behandeling tijdens conceptie, zwangerschap en lactatie missen vaak. Recent verscheen een *position paper* van de ETFAD over dit onderwerp, gebaseerd op expert opinion van de leden van de ETFAD en op bestaande veiligheidsdata van de voorgestelde behandelingen. [1] De meeste van deze data zijn afkomstig van andere inflammatoire aandoeningen en de transplantatie-geneeskunde.

CE is de meest voorkomende huidaandoening in de zwangerschap. Er kan sprake zijn van een toename van het al aanwezige eczeem of van een re-activatie van eczeem bij patiënten met CE in de anamnese. Er zijn verschillende factoren die kunnen bijdragen aan een verergering van CE tijdens de zwangerschap.

CE is gekenmerkt door een dominantie van de Th2 respons met verhoogde productie van IL-4, IL-5, IL-13, IL-22 en IL-31. Gedurende de zwangerschap is er sprake van een verschuiving richting Th2 immuunrespons, met als doel het verminderen van de immunologische afweerrespons tegen het ongeboren kind. Dat verkleint de kans op een miskraam. Theoretisch zou deze versterkte Th2 respons kunnen leiden tot een verergering van CE tijdens de zwangerschap. De reactie van het immuunsysteem is echter complex. Het is momenteel onbekend of ook andere onderliggende processen veranderen tijdens de zwangerschap en of dit kan leiden tot verergering of verbetering van CE.

Ook de fysieke en psychologische druk van zwangerschap kan reeds bestaande CE verergeren. Het is algemeen bekend dat CE een belangrijke psychologische component heeft; met name stress en slaapttekort kunnen de aandoening verergeren. Er is echter geen bewijs dat het CE zelf schade kan veroorzaken aan de foetus. Het zijn eerder bijkomende complicaties van CE die een risico vormen.

BEHANDELING VAN DE HUID (zie tabel 1)

Emollientia vormen de belangrijkste basisbehandeling voor CE. Voor mensen met een kinderwens, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven is dit niet anders. Het maakt in principe weinig uit welk middel men hiervoor gebruikt, dus houdt bij de keuze rekening met de wensen van de patiënt. Door bijvoorbeeld te continueren wat deze eerder gebruikte, als prettig ervoer en wat een goed effect gaf. En net als in de normale situatie hebben vette zalven met zo min mogelijk toevoegingen de voorkeur.

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie & Allergologie, UMC Utrecht
Mede namens de domeingroep Eczeem en allergie van de NVDV

² Namens de Vereniging van Mensen met Constitutioneel Eczeem (VMCE), Nijkerk; tevens redacteur van *Gaaf!*, kwartaalblad van de VMCE

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMC Groningen; tevens voorzitter van de domeingroep Eczeem en allergie van de NVDV

Tabel 1. Overzicht lokale behandelingen van de huid.

		Topicale corticosteroiden (TCS)	Calcineurine-remmers (tacrolimus en pimecrolimus)	Lichttherapie
Vrouwen	<i>Met een kinderwens</i>	Kan op de normale manier worden gebruikt.	Kan op de normale manier worden gebruikt.	Lichttherapie kan onbeperkt worden toegepast. Het gebruik van psoraleen wordt afgeraden (PUVA).
	<i>Zwanger</i>	Klasse II en III TCS kunnen worden gebruikt, mits niet meer dan 200 g/maand wordt gesmeerd. Uitzondering is fluticason, dit niet gebruiken. Klasse IV zalven in principe vermijden, alleen kortdurend gebruiken bij exacerbatie.	Kan op de normale manier worden gebruikt.	Lichttherapie kan onbeperkt worden toegepast. Het gebruik van psoraleen wordt afgeraden (PUVA).
	<i>Borstvoeding</i>	De tepelstreek onmiddellijk na het voeden insmeren, zodat het medicijn in de huid kan worden opgenomen. Vóór de volgende voeding de tepel voorzichtig schoonmaken om de resterende TCS te verwijderen.	Hiervoor geldt dezelfde procedure als bij TCS.	Lichttherapie kan onbeperkt worden toegepast. Het gebruik van psoraleen wordt afgeraden (PUVA).
Mannen	<i>Met een kinderwens</i>	Kan op de normale manier worden gebruikt.	Kan op de normale manier worden gebruikt.	Lichttherapie kan onbeperkt worden toegepast. Het gebruik van psoraleen wordt afgeraden (PUVA).

Topicale corticosteroiden (TCS) en topicale calcineurine remmers

Klasse II en III TCS zijn volgens de ETFAD een veilige en effectieve behandeloptie. Hierover is al veel bekend, omdat deze middelen al tientallen jaren in gebruik zijn. Er is een uitzondering: fluticason (Cutivate). Dit is het enige lokaal corticosteroid dat niet afbreekt in de placenta, waardoor zwangere vrouwen dit middel beter niet kunnen gebruiken. Ook is het af te raden om langere tijd te smeren met een klasse IV TCS. Maar tijdelijk gebruik, als stootkuur tijdens een exacerbatie, is geen probleem.

Calcineurine-remmers, en dan bij voorkeur tacrolimuszalf (Protopic), zijn volgens de ETFAD een veilig alternatief. Deze zalven kunnen op de normale manier worden gebruikt.

Lichttherapie

De meeste vormen van lichttherapie kan men zonder problemen toepassen. Let wel op de grotere kans op zwangerschapsvlekken, de huid verdient hiertegen bescherming. Alleen PUVA behandeling valt af te raden.

SYSTEMISCHE BEHANDELINGEN (zie tabel 2)

De combinatie van systemische middelen en zwangerschaps-wens, zwanger zijn en borstvoeding geven, is een grotere uitdaging. Daarom hebben stellen met een kinderwens,

zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven goede begeleiding nodig. Bij voorkeur in een eczeem expertisecentrum, of in overleg met artsen van een expertisecentrum. Wat de meest geschikte behandeling is, moet men altijd per individu bekijken.

De ETFAD noemt ciclosporine A het meest geschikte middel tijdens de zwangerschap, aangezien de bijwerkingen goed zijn onderzocht. Er is alleen een kleine kans op een wat lager geboortegewicht. Azathioprine is in uitzonderlijke gevallen een alternatief wanneer andere middelen niet werken. Voorwaarde is dat de vrouw azathioprine al gebruikt voor de zwangerschap, dus dit middel niet opstarten in de zwangerschap. Systemische corticosteroiden mag men gebruiken tijdens de zwangerschap, bij voorkeur als stootkuur of gedurende korte perioden (2-3 weken). Methotrexaat en mycofenolzuur zijn absoluut gecontra-indiceerd. Over dupilumab is nog te weinig bekend, dus dit kan voorlopig niet worden gebruikt.

Wanneer de moeder immunosuppressieve middelen heeft gebruikt, kan dit ook invloed hebben op het immuunsysteem van het kind. Dit is een aandachtspunt bij vaccinatie, dit kan dan minder effectief zijn. In het algemeen: wacht met vaccineren tot drie maanden na de geboorte of het staken van de borstvoeding. Dan is zeker dat het middel uit het lichaam van het kind is verdwenen. Zie figuur voor het volledige behandel-algoritme.

Tabel 2. Overzicht systemische middelen.

		Systemische corticosteroiden (o.a. Prednison)	Ciclosporine	Azathioprine	Methotrexaat	Mycofenolzuur	Dupilumab
Vrouwen	<i>Met een kinderwens</i>	Mag worden gebruikt, bij voorkeur kortdurend.	Mag onder strikte controle van een arts worden gebruikt.	Mag onder strikte controle van een arts worden gebruikt.	Behandeling moet 6 maanden voor gewenste conceptie worden gestopt.	Behandeling moet 3 maanden voor gewenste conceptie worden gestopt.	Voorlopig niet gebruiken.
	<i>Zwanger</i>	Mag worden gebruikt, bij voorkeur kortdurend.	Mag onder strikte controle van een arts worden gebruikt, is de voorkeursbehandeling voor langdurig gebruik tijdens zwangerschap.	Mag onder strikte controle van een arts worden gebruikt, maar alleen wanneer andere er geen andere opties zijn.	Niet gebruiken	Niet gebruiken	Voorlopig niet gebruiken.
	<i>Borstvoeding</i>	Mag worden gebruikt, bij voorkeur kortdurend.	Mag onder strikte controle van een arts worden gebruikt.	Mag worden gebruikt, maar het wordt aanbevolen om de melk die is geproduceerd binnen 4 uur na inname van het geneesmiddel weg te gooien.	Niet gebruiken	Niet gebruiken	Voorlopig niet gebruiken.
Mannen	<i>Met een kinderwens</i>	Kan op de normale manier worden gebruikt.	Mag worden gebruikt.	Mag onder strikte controle van een arts worden gebruikt.	De behandeling moet 3 maanden voor de gewenste conceptie worden gestopt.	De behandeling moet 3 maanden voor de gewenste conceptie worden gestopt.	Er is geen informatie bekend.

NOOT VAN DE DOMEINGROEP

Het ETFAD-advies ten aanzien van het gebruik van dermatocorticosteroiden wijkt iets af van het Nederlandse advies dat is opgenomen in de Leidraad dermatocorticosteroiden uit 2019 [2]. Op basis van dezelfde literatuur liggen de nuances in de adviezen net wat anders. Het *position paper* is niet bedoeld als medische richtlijn, de Nederlandse leidraad is hierin leidend.

De Nederlandse leidraad zegt over het gebruik van dermatocorticosteroiden en zwangerschap het volgende:

“Er wordt een mogelijke associatie gezien tussen laag geboortegewicht en maternaal gebruik van dermatocorticosteroiden van klasse 3 en 4 van >300 gram per zwangerschap, maar niet bij het gebruik van dermatocorticosteroiden klasse 1 en 2.

In het algemeen dient de behandelaar zich bewust te zijn dat er mogelijk percutane absorptie plaatsvindt bij gebruik van dermatocorticosteroiden door de moeder en dat dit met name op kan treden bij gebruik van klasse 3 en 4 dermatocorticosteroiden. Aan vrouwen kan worden verteld dat er geen significant verhoogd risico is op congenitale afwijkingen, vroeggeboorte en foetale dood als men dermatocorticosteroiden gebruikt tijdens de zwangerschap.

In de dagelijkse praktijk is het belangrijk het voordeel van adequaat behandelen van bv het eczeem af te wegen tegen

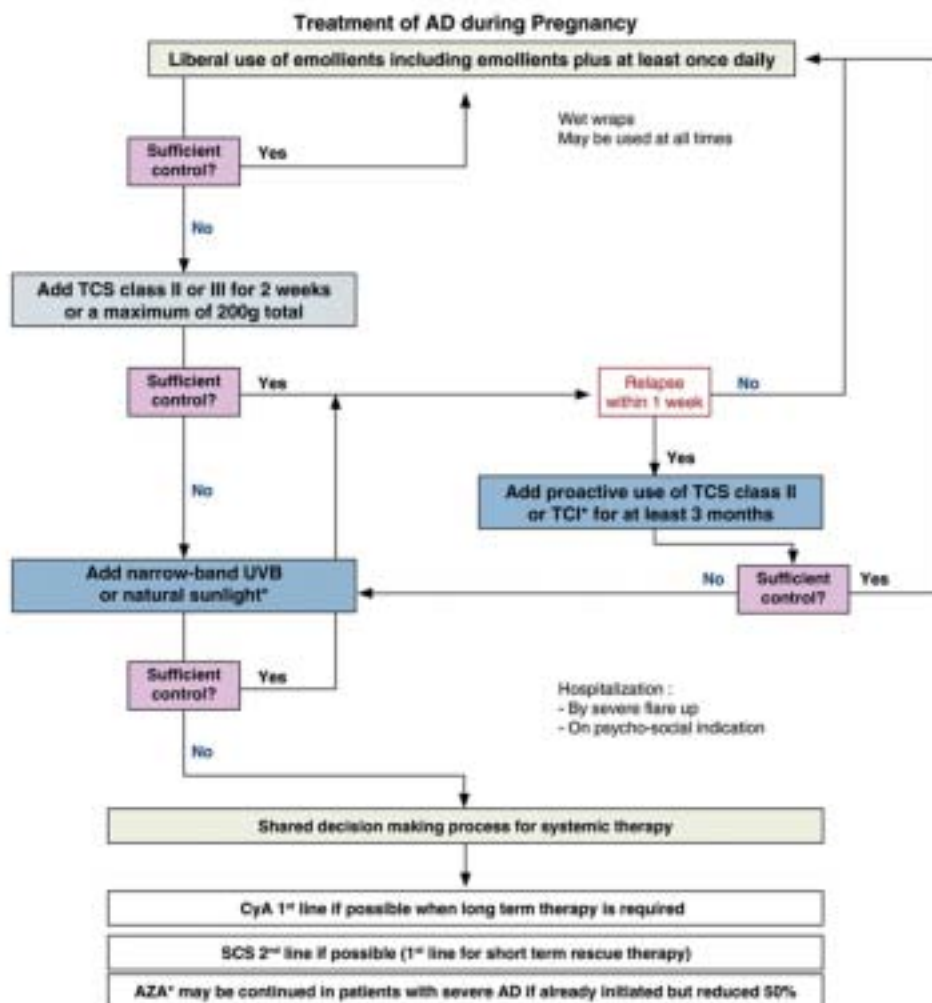
mogelijke risico's. Onderbehandeld eczeem tijdens de zwangerschap kan leiden tot slechte nachtrust en uitputting, een slechte kwaliteit van leven en angst/depressiegevoelens, wat mogelijk een veel nadeliger effect heeft op de zwangerschap dan het gebruik van dermatocorticosteroiden.

Indien de ernst van het eczeem noodzaakt tot intensieve lokale behandeling met potente dermatocorticosteroiden klasse 3 of 4, wordt geadviseerd de patiënt te verwijzen naar een expertisecentrum of een centrum met een topreferente functie.

Fluticason kan niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap in verband met metabolisatie bij de overgang met de placenta. Verder zijn er geen studies bekend over welk middel de voorkeur heeft tijdens de zwangerschap en borstvoeding met uitzondering van fluticason. Er wordt gestreefd naar een zo min mogelijk systemisch effect, waarbij dezelfde dosering kan worden aangehouden als bij niet-zwangeren.”

LITERATUUR

1. Vestergaard C, Wollenberg A, Barbarot S, et al. European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33-9:1644-59.
2. NVDV. Leidraad dermatocorticosteroiden. Utrecht, 2019.



Figuur. Algoritme voor de behandeling van zwangere vrouwen met constitutioneel eczeem. Het algoritme illustreert de aanbevelingen van de ETFAD.

LEERPUNTEN

- Goede behandeling van CE tijdens conceptie, zwangerschap en borstvoeding is belangrijk.
- Lokale behandelingen, waaronder emollientia, dermatocorticosteroiden en tacrolimus, worden als veilig beschouwd.
- Ultraviolette (UV) therapie kan men ook gebruiken.
- Schrijf systemische behandeling alleen voor na zorgvuldige afweging.
- De ETFAD stelt: beperk systemische behandeling tot systemische corticosteroiden en cyclosporine A en, in geselecteerde gevallen, azathioprine.

TREFWOORDEN

constitutioneel eczeem – zwangerschap – borstvoeding – conceptie – behandeling

KEYWORDS

atopic dermatitis – pregnancy – breastfeeding – conception – treatment

Gemelde (financiële) belangenverstremgeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Marjolein de Bruin-Weller

E-mail: m.s.debruin-weller@umcutrecht.nl