

Samenvatting leidraad Dermatocorticosteroiden 2019

Mw. dr. M.A. Middelkamp Hup, Dhr. B.W.M. Arents, Mw. dr. M.S. de Bruin-Weller, Dhr. dr. J.J.E. van Everdingen, Mw. dr. A.F.S. Galimont, Mw. M.M.M. Geleedst-de Vooght, Mw. dr. P.P.M. van Lümig, Dhr. prof. dr. T. Rustemeyer, Mw. drs. A.A.J. van der Sande, Mw. L. Teligui, MSc, Mw. L.S. van der Schoot.

Inleiding

Dermatocorticosteroiden behoren tot de meest toegepaste externa. In 2016 werden bijna vier miljoen recepten voor dermatocorticosteroiden door de openbaar apotheker ter hand gesteld in Nederland.

In 2018 heeft een werkgroep op verzoek van het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie de leidraad uit 2000 geheel herzien. Het doel hiervan was het maken van een praktische handleiding voor het gebruik van dermatocorticosteroiden, met speciale aandacht voor classificatie, bijwerkingen, zwangerschap en borstvoeding, applicatiefrequentie, toe te passen hoeveelheid per klasse en leeftijd, vingertopeenheden, contra-indicaties, verslaving en controle. De leidraad is bedoeld voor het gebruik van dermatocorticosteroiden in het algemeen en niet voor een specifiek ziektebeeld; daarvoor verwijzen we naar de desbetreffende richtlijnen per ziektebeeld.

De werkgroep heeft er niet naar gestreefd een EBRO- of GRADE-richtlijn op te stellen, omdat de effectiviteit van dermatocorticosteroiden niet wordt betwijfeld. Wat vooral ontbreekt in de wetenschappelijke literatuur zijn klinische studies waarin verschillende dermatocorticosteroiden qua werkzaamheid en bijwerkingen met elkaar worden vergeleken. Daar waar wetenschappelijke literatuur voorhanden was, is geprobeerd de aanbevelingen zo goed mogelijk te onderbouwen.

Werking

Dermatocorticosteroiden zijn afgeleid van de glucocorticosteroïde hormonen cortison en hydrocortison. Bij toepassing bij huidziekten zijn de belangrijkste effecten remming van de ontstekingsreactie, remming van de celdeling en vasoconstrictie. Op basis hiervan geven dermatocorticosteroiden een symptomatische verbetering bij een groot aantal dermatosen, inclusief jeukvermindering.

De werkzaamheid hangt af van de aard van het corticosteroïdmolecuul: veranderingen hieraan kunnen de penetratie door het stratum corneum en de affiniteit met de intracellulaire receptoren vergroten. De beschikbaarheid is groter vanuit een vet vehiculum waarin het corticosteroïd is opgelost in plaats van gedispergeerd en waaraan een penetratiebevorderaar is toegevoegd. Bij een dun of aangetast stratum corneum is de barrièrefunctie van de huid verminderd en de opname van het corticosteroïd vergroot.

Classificatie

Dermatocorticosteroiden worden naar sterkte ingedeeld in vier klassen (zie tabel 1). Met de sterkte neemt de kans op bijwerkingen toe. Deze ontstaan gewoonlijk na gebruik gedurende weken tot maanden. Kinderen hebben een grotere kans op systemische bijwerkingen door hun relatief grote lichaamsoppervlak.

De moleculaire structuur van een corticosteroïd bepaalt de eigenschappen, zoals lipofiliteit, de affiniteit voor de glucocorticoïdreceptor en metabolisering. De klasse 3-preparaten mometasonfuroaat en fluticasonpropionaat hebben een hoge lipofiliteit en affiniteit voor de glucocorticoïdreceptor, maar kennen een lage biologische beschikbaarheid. Zo is de halfwaardetijd van fluticasonpropionaat na systemische toediening ongeveer 7-10 uur, van mometasonfuroaat ongeveer 6 uur, terwijl deze van betamethason 36-48 uur is. Omdat een korte halfwaardetijd mogelijk minder lokale en systemische bijwerkingen geeft, heeft de werkgroep wat betreft klasse 3-preparaten een lichte voorkeur voor fluticasonpropionaat en mometasonfuroaat boven betamethason.

Het verdient de voorkeur de gebruikelijke concentraties van het corticosteroïd toe te passen, voor zowel FNA- als handelspreparaten. De vermeende voordelen van aanpassing van de concentratie (mogelijk minder bijwerkingen) lijkt niet op te wegen tegen de nadelen, zoals het verlies aan standaardisatie en onvoorspelbare effecten op de sterkte. Het is in dat geval beter om de applicatiefrequentie te verminderen.

Bijwerkingen

Veel voorkomende lokale bijwerkingen zijn atrofie, teleangiëctasieën en striae (zie tabel 2). Sommige bijwerkingen zijn reversibel, zoals kortdurende epidermale atrofie, andere zijn irreversibel, zoals striae. Het risico op bijwerkingen is groter op plaatsen waar het stratum corneum dunner is, bijvoorbeeld in het gelaat, op de oogleden, in de lichaamsplooiën of op de genitaliën. Dit geldt ook voor huidaandoeningen waarbij de huidbarrière verstoord is, zoals constitutioneel eczeem. Ook onder occlusie (luier, hydrocolloïd) kan versterkte absorptie optreden. In de liezen, op de binnenzijde van de bovenbenen, in de oksels en op de binnenzijde van de bovenarmen kunnen snel striae ontstaan. Met name bij kinderen net voor en in de puberteit is er een groter risico op het ontwikkelen van striae.

Percutane absorptie van dermatocorticosteroïden kan leiden tot systemische beschikbaarheid van het lokaal aangebrachte corticosteroïd. Hierdoor kunnen potentiële bijwerkingen optreden in verschillende orgaansystemen. Het is niet bekend wanneer systemische bijwerkingen optreden, dit verschilt per individu. Systemische bijwerkingen zijn cushingachtige verschijnselen, bijnierschorsinsufficiëntie, osteoporose, groeiremming, glaucoom en cataract (zie tabel 3).

Oculaire bijwerkingen

De werkgroep is van mening dat er vooralsnog geen reden is om, indien medisch noodzakelijk, het gebruik van dermatocorticosteroïden rond de ogen af te raden en evenmin is er een reden om preventief te screenen op glaucoom of cataract bij patiënten die dermatocorticosteroïden rond de ogen gebruiken, aangezien er geen relatie wordt gevonden tussen het gebruik van dermatocorticosteroïden en het optreden van glaucoom en cataract. Onderbehandeling van bijvoorbeeld eczeem rond de ogen kan leiden tot ernstige oogafwijkingen, met name van de cornea door frequent wrijven en krabben. De keuze om rond de ogen niet te behandelen kent derhalve mogelijk grotere risico's dan adequate behandeling met dermatocorticosteroïden. De voorkeur gaat uit naar een zo laag mogelijke klasse dermatocorticosteroïden. Bij andere contra-indicaties kunnen lokale calcineurine-remmers overwogen worden.

Bijnierschorsinsufficiëntie

Door het effect van dermatocorticosteroïden op de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as), kunnen een corticosteroïd geïnduceerde bijnierschorsinsufficiëntie en een exogeen syndroom van Cushing ontstaan. Het ontstaan hiervan is afhankelijk van verschillende factoren, zoals absorptie, potentie van dermatocorticosteroïd, dosering, frequentie, duur van gebruik en gebruik op een groot lichaamsoppervlak, leeftijd, individuele verschillen in metabolisme en gevoeligheid voor corticosteroïden, gelijktijdig gebruik van andere corticosteroïden, leverfunctiestoornissen en beïnvloeding door andere geneesmiddelen (bijvoorbeeld CYP3A4-remmers).

De indicatie voor een ACTH-test wordt gesteld door een (kinder)endocrinoloog. Het onderzoek naar bijnierschorsinsufficiëntie bestaat uit een basaal cortisol in de ochtend (8.00-9.00 uur), zo nodig gevolgd door een 250 microgram ACTH-test.

Indien er bij een bewezen bijnierschorsinsufficiëntie klachten en verschijnselen van een bijnierschorsinsufficiëntie bestaan tijdens het afbouwen of staken van dermatocorticosteroïden kan hydrocortisonsuppletie nodig zijn (verwijzing naar polikliniek endocrinologie). Indien er sprake is van onderdrukking van de HPA-as bij een stabiele dosering/frequentie van dermatocorticosteroïden, zonder klachten of verschijnselen van bijnierschorsinsufficiëntie, is het aan te bevelen om in overleg met een endocrinoloog hydrocortisonsuppletie toe te passen in het geval van een stress situatie. Het advies is om langzaam af te bouwen en de cortisolniveaus te blijven volgen.

Contactallergie

Bij 0,5-5% van de gebruikers ontstaat een contactallergie voor dermatocorticosteroiden. In het geval van corticosteroid bevattende topische middelen kan de contactallergische reactie gericht zijn tegen zowel een hulpstof in het vehikel (bijvoorbeeld wolalcohol) als tegen het corticosteroid zelf. Dermatocorticosteroiden werden voorheen op basis van kruisreactiviteit ingedeeld in de groepen A, B, C en D. Nu worden ze onderverdeeld in drie groepen: groep 1, 2 en 3 (tabel 6).

Bij het vermoeden van een allergische reactie op een corticosteroid dient epicutaan allergologisch onderzoek plaats te vinden. Hierbij moet naast de Europese basale reeks een specifieke corticosteroidenreeks getest worden, omdat de Europese basale reeks slechts twee corticosteroiden bevat, te weten tixocortolpivalaat en budesonide, beide uit groep 1. Het aflezen van het epicutaan allergologisch onderzoek dient bij het testen van corticosteroiden, naast de gebruikelijke afleesmomenten op 48 uur en 72 uur, ook te geschieden na minimaal zes dagen. Door het anti-inflammatoire karakter van het corticosteroid wordt de contactallergische reactie in eerste instantie namelijk onderdrukt, waarbij de vroege aflezing fout-negatief kan zijn. Pas later (na circa een week) wordt de vertraagde overgevoeligheidsreactie dan manifest in de vorm van een positieve patch test.

Zwangerschap en borstvoeding

Er wordt een mogelijke associatie gezien tussen laag geboortegewicht en matернаal 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 wanneer dermatocorticosteroiden worden 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.

Behandeling

De applicatiefrequentie van dermatocorticosteroiden is in principe eenmaal per dag. In de beginfase kan ervoor gekozen worden om de behandeling dagelijks toe te passen, terwijl in de onderhoudsfase de behandeling intermitterend wordt voortgezet, bij voorkeur gedurende enkele aaneengesloten dagen per week (eenmaal daags).

De keuze voor een bepaalde klasse dermatocorticosteroid wordt bepaald door de huidaandoening en het te behandelen gebied. Voor de hoeveelheden toe te passen dermatocorticosteroiden per week worden maxima gehanteerd (zie tabel 7 en 8). Voor het doseren van dermatocorticosteroiden kan de vingertopmethodiek worden gehanteerd (VTE, zie tabel 9).

Bij een aantal huidziekten is het gebruik van dermatocorticosteroiden gecontra-indiceerd, zoals rosacea, dermatitis peri-oralis/periorificialis en acne vulgaris.

Verslaving aan dermatocorticosteroïden

Onder verslaving aan dermatocorticosteroïden wordt verstaan dat bij het staken van het gebruik ervan ernstige cutane reboundsymptomen optreden, die alleen kunnen worden behandeld door het weer toepassen van dermatocorticosteroïden, waardoor een vicieuze cirkel ontstaat. Men kan denken aan dermatocorticosteroïdverslaving indien er een brandend gevoel op de voorgrond staat en/of er sprake is van samenvloeiend erytheem, dat binnen dagen tot weken optreedt na het staken van het dermatocorticosteroïd. Omdat de klinische presentatie ook overlap heeft met bijvoorbeeld allergisch contacteczeem, moet dit worden uitgesloten. In de literatuur werd geen eenduidige strategie gevonden voor de behandeling van de ontwenningssverschijnselen, behalve verkoeling en psychologische ondersteuning. Vrouwen lopen mogelijk meer kans op dermatocorticosteroïdverslaving vanuit cosmetische overwegingen. De werkgroep is van mening dat dermatocorticosteroïdverslaving in Nederland maar zelden voorkomt, al is niet bekend hoe vaak. De reden is dat, in tegenstelling tot sommige andere landen, er in Nederland geen vrij verkrijgbare dermatocorticosteroïdpreparaten zijn die ongesuperviseerd gebruikt kunnen worden. Om dermatocorticosteroïdverslaving evenwel te voorkomen is het van belang dat patiënten op de hoogte zijn van correct gebruik van dermatocorticosteroïden, met name in het gezicht, rond de genitaliën en intertrigineuze zones, door de juiste sterkte te gebruiken met een duidelijk applicatieschema (start, afbouw en onderhoud). Tevens is het van belang voorschriften voor dermatocorticosteroïden niet langdurig zonder controle te herhalen, ook om lokale bijwerkingen te voorkomen.

Controle en patiëntenvoorlichting

Indien men dermatocorticosteroïden voorschrijft voor langdurig, intensief gebruik, verdient het aanbeveling regelmatig de te behandelen huidafwijkingen te beoordelen, en effectiviteit en bijwerkingen van de dermatocorticosteroïden te evalueren. Eventueel optredende bijwerkingen dienen te worden geregistreerd; de therapie moet worden aangepast. Bij kinderen die op een onderhoudsbehandeling met klasse 3 en 4 dermatocorticosteroïden staan is het aan te raden de groei bij te houden en kan overwogen worden om voor het bewaken van de groei dit tezamen met een kinderarts te controleren.

De voorschrijvend arts en apotheker dienen, ook volgens de WGBO, de patiënt over het gebruik van dermatocorticosteroïden goed te informeren over de wijze waarop het middel moet worden gebruikt. Aandachtspunten hierbij zijn: uitleg over de werking, wegnemen corticofobie, indeling in sterkteklassen, klasse per lichaamsdeel, hoe vaak en hoeveel, en beleid bij onvoldoende effectiviteit. Voor schriftelijke informatie kan men gebruikmaken van de NVDV-patiëntenfolder *Corticosteroïden voor de huid - hormoonzalven*. Tevens dient de voorschrijvend arts op het recept duidelijk aan te geven hoe en hoe vaak de patiënt het dermatocorticosteroïd moet gebruiken.