

Jeukende huidafwijkingen in de zwangerschap

Willemijn Quispel, Tobias Bonten, Koen Quint, Just Eekhof

De meeste huidaandoeningen die leiden tot jeuk tijdens de zwangerschap zijn onschuldig, maar cholestase en pemfigoid gestationis brengen risico's met zich mee. Bij cholestase is er jeuk zonder huidafwijkingen en zijn gal- en leverwaarden verhoogd, bij pemfigoid gestationis ontstaan in en rond de navel vesikels en bullae. Bij beide is verwijzing naar de tweede lijn geïndiceerd. Andere jeukende huidafwijkingen, zoals prurigo gestationis, zwangerschapseczeem, pruritische zwangerschapsfolliculitis en PEP/PUPPP, kunnen worden behandeld met indifferente zalf, topicale corticosteroïden of antihistaminica.

Als een zwangere vrouw op consult komt vanwege een jeukende huidafwijking, ben je als huisarts extra alert. Sommige jeukende zwangerschapsdermatosen brengen risico's met zich mee voor de zwangere en voor het ongeboren kind. In dit artikel gaan we dieper in op de verschillende zwangerschapsdermatosen.

DIFFERENTIAALDIAGNOSE

Tijdens de zwangerschap treden er hormonale en fysiologische veranderingen op in de huid. Daardoor kunnen bestaande huidafwijkingen verergeren of juist verminderen, of er kunnen nieuwe, sterk jeukende huidafwijkingen ontstaan.^{1,2} Van alle zwangeren heeft 14-20% last van zwangerschapsjeuk.³ Het eerste onderscheid dat van belang is voor de differentiaaldiagnose is dat tussen zwangerschapsjeuk en jeuk die niet exclusief gerelateerd is aan zwangerschap. Denk bij dat laatste bijvoorbeeld aan een bestaand eczeem dat verergert of aan een lokale huidallergie bij een middel tegen striae.

Vervolgens is het van belang of de jeuk al dan niet gepaard gaat met huidafwijkingen. Indien de jeuk aan de zwangerschap gebonden is en er geen (evidente) huidafwijkingen zijn, staat zwangerschapscholestase hoog in de differentiaaldiagnose. Bij zwangerschapscholestase stijgt de concentratie galzou-

ten. Dat veroorzaakt jeuk, vaak op de handpalmen en voetzolen, die toeneemt gedurende de dag en vaak ook 's nachts. Zwangerschapscholestase is geassocieerd met risico's voor de foetus, zoals vroeggeboorte. Afwijkende laboratoriumwaarden voor galzouten en leverfunctie zijn dan ook een indicatie voor verwijzing.⁴

Als eenmaal vaststaat dat het om een zwangerschapsdermatose gaat, staan er 5 jeukende huidafwijkingen in de differentiaaldiagnose [figuur 1]:²

- prurigo gestationis (*prurigo of pregnancy*, PP)
- zwangerschapseczeem
- pruritische zwangerschapsfolliculitis (*pruritic folliculitis of pregnancy*, PFP)
- *polymorphic eruption of pregnancy* of *pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy* (PEP/PUPPP)
- pemfigoid gestationis (PG), ook wel herpes gestationis genoemd

In een observationeel onderzoek bleek dat PP, PFP en zwangerschapseczeem klinisch, histopathologisch en immunologisch op elkaar lijken. Daarom worden deze 3 meestal samen gevoegd onder de verzamelnaam *atopic eruption of pregnancy* (AEP), al is niet iedereen het daarmee eens.⁵⁻⁸ Het gaat daarbij om ongeveer de helft van de vrouwen met zwangerschapsjeuk. De 5 zwangerschapsdermatosen kunnen van elkaar onderscheiden worden aan de hand van lokalisatie, mate van uitbreiding en kenmerkende efflorescenties, maar vooral aan de zwangerschapstermijn waarin ze het vaakst optreden. Bij driekwart van de patiënten met AEP ontstaat de jeuk in het eerste of tweede trimester. PEP/PUPPP en PG komen daarentegen vooral voor in het derde trimester en post partum.^{9,10} Als anamnese en lichamelijk onderzoek geen duidelijke diagnose opleveren, kan een biopsie door de dermatoloog uitkomst bieden.⁵

PRURIGO GESTATIONIS (PP)

- Etiologie en incidentie: bij PP kan meestal geen atopische predispositie worden aangetoond; het serum-IgE is slechts bij sommige patiënten verhoogd. De etiologie is onbekend, maar PP wordt vrij vaak vastgesteld (1 op de 300-450 zwangerschappen).^{5,11}
- Manifestatie: in het eerste of tweede trimester ontstaan klei-

Deze bijdrage in de serie Kleine kwalen is een bewerkte versie van het hoofdstuk dat eerder gepubliceerd is in het boek *Kleine kwalen en alledaagse klachten bij zwangeren* onder redactie van Just Eekhof, Marissa Scherptong-Engbers, Sjoerd Bruggink, Annemarije Kruis en Tobias Bonten. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2020. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

DE KERN

- Er zijn 6 huidaandoeningen die jeuk tijdens de zwangerschap kunnen veroorzaken; 5 daarvan gaan gepaard met huidafwijkingen.
- De zwangerschapsdermatosen kunnen klinisch van elkaar onderscheiden worden door de zwangerschapstermijn waarin de jeukende huidafwijkingen optreden, de lokalisatie en uitbreiding van de huidafwijkingen en de kenmerkende efflorescenties.
- Bij pemfigoid gestationis en zwangerschapscholestase is verwijzing geïndiceerd vanwege risico's voor de zwangere en de foetus.
- Prurigo gestationis, zwangerschapseczeem, pruritische zwangerschapsfolliculitis en PEP/PUPPP zijn eerder hinderlijk dan gevaarlijk; ze kunnen goed worden behandeld in de eerste lijn.

ne (< 0,5 cm), meestal gegroepeerde erythemateuze papels en noduli op de (strekzijden van de) extremiteiten [figuur 2]. Soms verergeren die door krabeffecten en inflammatie door het krabben. PP manifesteert zich zelden op de romp.^{4,10}

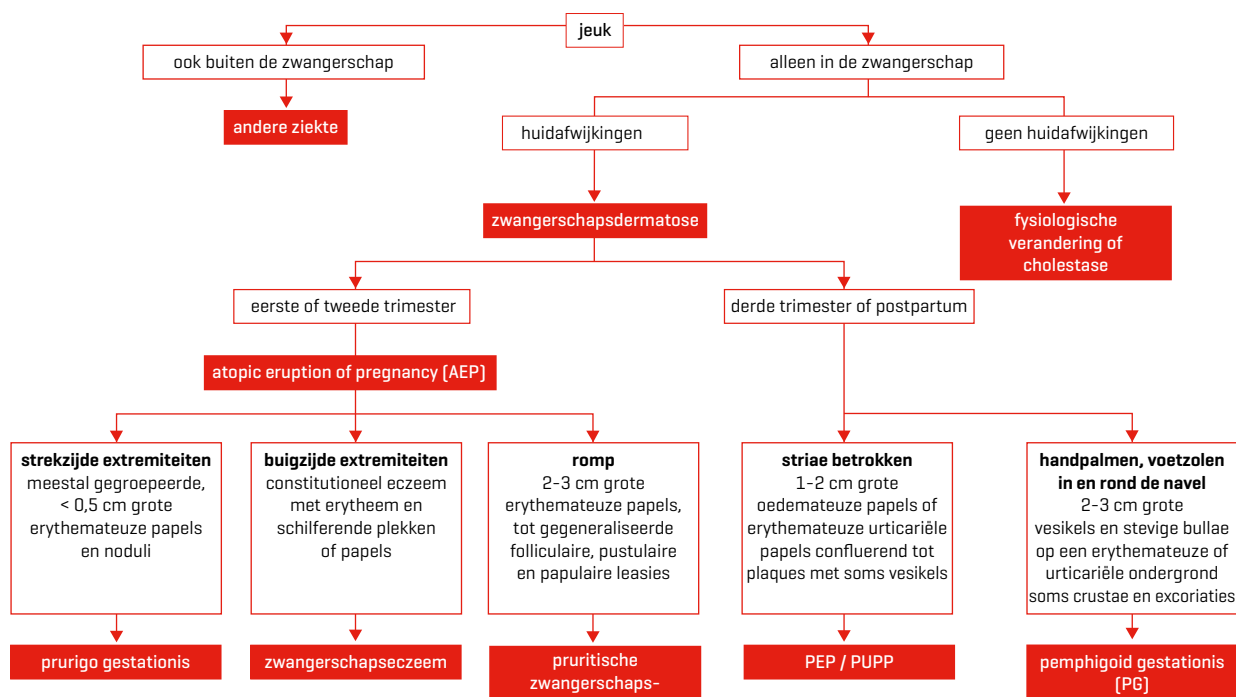
- Beloop en beleid: de laesies trekken vaak na enkele weken tot 3 maanden post partum weg. De kans op een recidief bij volgende zwangerschappen varieert. PP is hinderlijk, maar ongevaarlijk voor moeder en foetus. De jeuk en de uitslag kunnen bestreden worden met indifferente middelen, topicale corticosteroïden of antihistaminica.^{4,5,9,12,13,20}

ZWANGERSCHAPSECZEEM

- Etiologie en incidentie: zwangerschapseczeem treedt op bij 7-10% van alle zwangerschappen. Het klinische beeld is hetzelfde als dat van eczeem buiten de zwangerschap. Bij 20% van de patiënten gaat het om opvlamming van een al bestaand eczeem, de overige 80% krijgt het voor het eerst. Bij

Figuur 1

Differentiaaldiagnose van jeuk tijdens de zwangerschap



incidentie	1 : 300-450	1 : 3000	1 : 3000	1 : 160-250	1 : 50.000-60.000
predisponerende factoren	onbekend niet evident atopisch predispositie	eczeem atopie	onbekend niet evident atopisch predispositie	• snelle oprekking huid • eerste zwangerschap • tweelingzwangerschap • groot kind • veel vruchtwater • snelle gewichtstoename moeder	• eerdere PG • hormonale anticonceptie • ziekte van Graves, hyperthyreoïdie
aanvullend onderzoek	geen	geen	kweken pustel	geen	biopt
foetale risico's	geen	geen	geen	geen	vroeggeboorte laag geboortegewicht ontwikkeling bullae
beleid	symptomatische therapie	symptomatische therapie	symptomatische therapie	symptomatische therapie	verwijs naar tweede lijn

Figuur 2

Prurigo gestationis [PP]



Op het bovenbeen bevinden zich kleine ($< 0,5$ cm), gegroepeerde erythemateuze papels en noduli.

Figuur 3

Zwangerschapseczeem in de hals



Erytheem en schilferende plekken op de hals.

Figuur 4

Pruritische zwangerschapsfolliculitis [PFP]



PFP zonder acne, met 2-3 mm grote erythemateuze papels op de buik.



Detailopname.

Figuur 5

Polymorphic eruption of pregnancy [PEP] of pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy [PUPPP].



PEP/PUPPP in het derde trimester, met erythemateuze urticariële papels in en rondom striae op de buik. De navel is duidelijk niet betrokken.



PEP/PUPPP in het tweede trimester, met 1-2 mm grote oedemateuze papels op het onderbeen.

Figuur 6

Pemphigoid gestationis [PG]



Vesikels op een erythemateuze, urticariële ondergrond met daarna ontstane crustae en excoriaties op de bovenbenen.



Stevige, met helder vocht gevulde bullae op een erythemateuze ondergrond in en rond de navel.

sommige patiënten lijkt de opvlamming geassocieerd te zijn met atopie. De oorzaak is mogelijk een sterke toename van IgE, noodzakelijk om de zwangerschap niet af te stoten.^{2-4,11}

- Manifestatie: constitutioneel eczeem in het eerste of tweede trimester. Bij 2 van de 3 patiënten ziet men erytheem en schilferende plekken vooral in het gelaat, de hals of de buigzijden van de extremiteiten. Papels ziet men bij 1 op de 3 patiënten, met name op de extremiteiten en de romp [figuur 3].⁴
- Beloop en beleid: het beloop na de bevalling is niet duidelijk, maar de huidafwijkingen en de jeuk verdwijnen na een topicale behandeling snel.¹ Het eczeem vormt geen risico voor de zwangere of de foetus. Patiënten met een atopische predispositie hebben meer kans dat het eczeem terugkeert bij een volgende zwangerschap. Zwangerschapseczeem kan veilig behandeld worden met indifferente middelen, topicale corticosteroïden of orale antihistaminica.^{1,4,5,12}

PRURITISCHE ZWANGERSCHAPSFOLLICULITIS (PFP)

- Etiologie en incidentie: PFP is een steriele ontsteking van de haarfollikels. De etiologie is niet bekend. Ook is onduidelijk of PFP geassocieerd is met atopie. De geschatte incidentie van 1 op de 3000 zwangerschappen is waarschijnlijk een onderschatting vanwege de gelijkenis met bacteriële folliculitis en acne.^{4,5}
- Manifestatie: PFP treedt op na de tiende week, meestal in het tweede trimester. De verschijnselen zijn variabel. Bij de vorm met acne ziet men folliculair gerangschikte papels en pustels, maar geen comedonen (dit in tegenstelling tot acne

buiten de zwangerschap). Bij de vorm zonder acne ziet men erythemateuze papels van 2-3 mm [figuur 4]. Ook mengvormen komen voor.⁴ De eerste papels worden meestal op de romp waargenomen en kunnen zich uitbreiden tot gegeneraliseerde folliculaire, pustulaire en papulaire laesies elders, zoals armen en benen.^{10,14} Deze huidafwijkingen komen ook zonder jeuk voor.⁵

- Beloop en beleid: de laesies verdwijnen gemiddeld binnen een maand na de bevalling, maar soms ook al tijdens de zwangerschap. Soms recidiveert PFP in volgende zwangerschappen.⁵ PFP vormt geen gevaar voor moeder en foetus. Aangeraden wordt een pustel te kweken om bacteriële folliculitis uit te sluiten. De huidafwijkingen reageren goed op corticosteroïdzalf (de laagst mogelijke effectieve dosis wordt geadviseerd). Ook een combinatie van 10% benzoylperoxide en 1% hydrocortison kan worden toegepast.⁵ De jeuk is het best te verhelpen met orale antihistaminica.

PEP/PUPPP

- Etiologie en incidentie: *Polymorphic eruption of pregnancy* (PEP) en *pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy* (PUPPP) zijn 2 namen voor dezelfde dermatose. De etiologie is niet bekend, maar lijkt verband te houden met een immunologische reactie op schade aan onderhuids bindweefsel door het oprekken van de buik. PEP/PUPPP komt relatief vaak voor (1 op de 160-250 zwangeren) en wordt vooral gezien bij snelle oprekking van de buik (eerste zwangerschap, tweelingzwangerschap, snelle gewichtstoename).^{9,15,16}

- Manifestatie: de huidafwijkingen en jeuk ontstaan meestal in het tweede of derde trimester, of na de bevalling. Het begint met papels en soms folliculaire afwijkingen, vooral op de extremiteiten, soms in striae op de buik. In het derde trimester en post partum ontstaat ook urticaria met plaquevorming en vesikels op bovenbenen en eventueel billen, armen en nek. Een belangrijk onderscheid met PG (zie hieronder) is dat gelaat, handpalmen, voetzolen, mucosa en navel niet zijn aangedaan [figuur 5]. Bij diagnostische twijfel kan een dermatoloog met een biopsie onderscheid maken tussen PEP/PUPPP of PG.^{3,9,10}
- Beloop en beleid: PEP/PUPPP is ongevaarlijk voor moeder en foetus. Jeuk en huidafwijkingen verdwijnen binnen 3 dagen tot een week post partum. Met corticosteroidzalf van klasse 1 of 2 zal de jeuk verminderen, maar de ontsierende huidafwijkingen reageren het best op klasse 3-corticosteroiden. Antihistaminica zijn weinig effectief en hebben enkel toegevoegde waarde vanwege hun sederende effect.^{9,15,16}

PEMPHIGOID GESTATIONIS (PG)

- Etiologie en incidentie: pemphigoid gestationis (PG), ook wel herpes gestationis genoemd, is een auto-immuunziekte. De patiënt vormt antilichamen tegen eiwitten in de placenta die ook voorkomen in de overgang tussen epidermis en dermis. De antilichamen beschadigen de epidermo-dermale overgang en dat veroorzaakt de kenmerkende bullae. Met 1 op 50.000-60.000 zwangerschappen, voornamelijk bij witte vrouwen, is PG de zeldzaamste zwangerschapsdermatose. Vrouwen met een (familiare) auto-immuunziekte of met PG in een eerdere zwangerschap hebben een verhoogd risico.^{10,15}
- Manifestatie: in het tweede of derde trimester, of direct na de bevalling, ontstaan vesikels op een erythematueze, urticariële ondergrond, zonder betrokkenheid van striae. Daarna verschijnen vanuit de navel crustae en excoriaties die zich uitbreiden naar het gehele lichaam, inclusief handpalmen en voetzolen [figuur 6]. De mondholte blijft meestal vrij.^{2,9,10,15}
- Beloop en beleid: PG is niet zonder risico voor moeder en kind.^{10,17} Doordat de antilichamen de placenta passeren, ontwikkelt 10% van de pasgeborenen eveneens bullae. Deze verdwijnen spontaan in dagen tot weken.¹ Ook vroeggeboorte en een laag geboortegewicht komen vaker voor. Daarom is een vermoeden van PG altijd een indicatie voor verwijzing naar een gynaecoloog of dermatoloog.^{10,13,18} Diagnostiek en behandeling gebeuren in de tweede lijn. Bij de moeder verbeteren de klachten aan het eind van de zwangerschap, maar deze vlammen vaak (14-25%) weer op na de bevalling. Daarna trekken de huidafwijkingen in weken tot maanden weg. De recidiefkans bij een volgende zwangerschap is 33-50%; vaak treden de symptomen dan eerder op en zijn ze heviger.^{10,19}

ALGEMEEN BELEID

Alle zwangerschapsdermatosen, behalve cholestase en PG,

kunnen in de huisartsenpraktijk behandeld worden. Niet-medicamenteuze adviezen zijn: draag katoenen kleren, houd de nagels kort en vermijd krabben. De jeuk kan symptomatisch behandeld worden met lokale indifferente middelen zoals vette zalven.^{10,13} Lotions en zalven die menthol of ureum bevatten, kunnen tijdens de zwangerschap veilig gebruikt worden. Ook klasse 1- en klasse 2-corticosteroidzalfen zijn veilig tijdens de zwangerschap, mits toegepast op een beperkt oppervlak.^{9,13} Het gebruik van klasse 4-corticosteroidzalfen wordt ontraden.^{20,21} Als een corticosteroidzalf niet afdoende helpt tegen de jeuk, zijn orale antihistaminica een veilig alternatief. In het eerste trimester heeft clemastine de voorkeur, vanwege de uitgebreide ervaring met dit middel.²² In het tweede en derde trimester en post partum bij borstvoedende vrouwen gaat de voorkeur uit naar loratadine of cetirizine.²³ Zeer ernstige, therapieresistente klachten kunnen door de dermatoloog of gynaecoloog worden behandeld met een oraal corticosteroid.¹³

WANNEER VERWIJZEN?

- Verwijs bij blaren vanuit de navel direct naar de dermatoloog voor verder onderzoek naar PG.
- Verwijs bij jeuk zonder huidafwijkingen in combinatie met afwijkende laboratoriumwaarden (galzure zouten of leverfunctie) naar de gynaecoloog voor onderzoek naar cholestase.
- Verwijs bij zeer ernstige, therapieresistente PEP/PUPPP naar de dermatoloog voor een behandeling met orale corticosteroiden of lichttherapie met UVA of UVB.^{9,13}

LITERATUUR

1. Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy – clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Ann Dermatol* 2011;23:265-75.
2. Ambros-Rudolph CM, Mullegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:395-404.
3. Mehta N, Chen KK, Kroumpouzos G. Skin disease in pregnancy: The approach of the obstetric medicine physician. *Clin Dermatol* 2016;34:320-6.
4. Lehrhoff S, Pomeranz MK. Specific dermatoses of pregnancy and their treatment. *Dermatol Ther* 2013;26:274-84.
5. Roth MM, Cristodor P, Kroumpouzos G. Prurigo, pruritic folliculitis, and atopic eruption of pregnancy: Facts and controversies. *Clin Dermatol* 2016;34:392-400.
6. Cohen LM, Kroumpouzos G. Pruritic dermatoses of pregnancy: to lump or to split? *J Am Acad Dermatol* 2007;56:708-9.
7. Koutroulis I, Papoutsis J, Kroumpouzos G. Atopic dermatitis in pregnancy: current status and challenges. *Obstet Gynecol Surv* 2011;66:654-63.
8. Massone C, Cerroni L, Heidrun N, Brunasso AM, Nunzi E, Gulia A, et al. Histopathological diagnosis of atopic eruption of pregnancy and polymorphic eruption of pregnancy: a study on 41 cases. *Am J Dermatopathol* 2014;36:812-21.
9. Brandao P, Sousa-Faria B, Marinho C, Vieira-Enes P, Melo A, Mota L. Polymorphic eruption of pregnancy: Review of literature. *J Obstet Gynaecol* 2017;37:137-40.
10. Savervall C, Sand FL, Thomsen SF. Pemphigoid gestationis: current perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2017;10:441-9.
11. Yang CS, Teeple M, Muglia J, Robinson-Bostom L. Inflammation

- tory and glandular skin disease in pregnancy. *Clin Dermatol* 2016;34:335-43.
12. Zupan-Kajcovski B, Broeshart JH, Faber WR. Specifieke zwangerschapsdermatosen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2006;150:1549-56.
 13. Beentjes MM, Weersma RL, Koch W, Offringa AK, Verduijn MM, Mensink PA, et al. NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode, versie 3.0. Utrecht: NHG, 2012.
 14. Roth MM. Pregnancy dermatoses: diagnosis, management, and controversies. *Am J Clin Dermatol* 2011;12:25-41.
 15. Zwangerschapsdermatosen. www.huidziekten.nl, geraadpleegd november 2021.
 16. Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, Mullegger RR, Kerl H, Black MM. Polymorphic eruption of pregnancy: clinico-pathology and potential trigger factors in 181 patients. *Br J Dermatol* 2006;154:54-60.
 17. Pataia V, Dixon PH, Williamson C. Pregnancy and bile acid disorders. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2017;313:G1-6.
 18. Sadik CD, Lima AL, Zillikens D. Pemphigoid gestationis: Toward a better understanding of the etiopathogenesis. *Clin Dermatol* 2016;34:378-82.
 19. Danesh M, Pomeranz MK, McMeniman E, Murase JE. Dermatoses of pregnancy: Nomenclature, misnomers, and myths. *Clin Dermatol* 2016;34:314-9.
 20. Chi CC, Wang SH, Wojnarowska F, Kirtschig G, Davies E, Bennett C. Safety of topical corticosteroids in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD007346.
 21. Kushner CJ, Concha JSS, Werth VP. Treatment of autoimmune bullous disorders in pregnancy. *Am J Clin Dermatol* 2018;19:391-403.
 22. Lambert JL. Zwangerschapsdermatosen. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2015;25:80-3.
 23. Lareb: Geneesmiddelgebruik rondom de zwangerschap. www.lareb.nl, geraadpleegd november 2021.

Quispel WT, Bonten TN, Quint KD, Eekhof JA. Diagnostiek van jeukende huidafwijkingen in de zwangerschap. *Huisarts Wet* 2022;65:D01: 10.1007/s12445-022-1380-z.

Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Public Health & Eerstelijngeneeskunde, Leiden: dr. W.T. Quispel, huisarts; dr. T.N. Bonten, huisarts-epidemioloog; dr. J.A.H. Eekhof, huisarts-epidemioloog: j.a.h.eekhof@lumc.nl. Leids Universitair Medisch Centrum: dr. K.D. Quint, dermatoloog; Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.