



VERLOSKUNDIG SAMENWERKINGS VERBAND
ZOETERMEER

Ketenprotocol

Neonatale controle op
bijnierschorsinsufficiëntie bij matернаал
glucocorticosteroïdgebruik

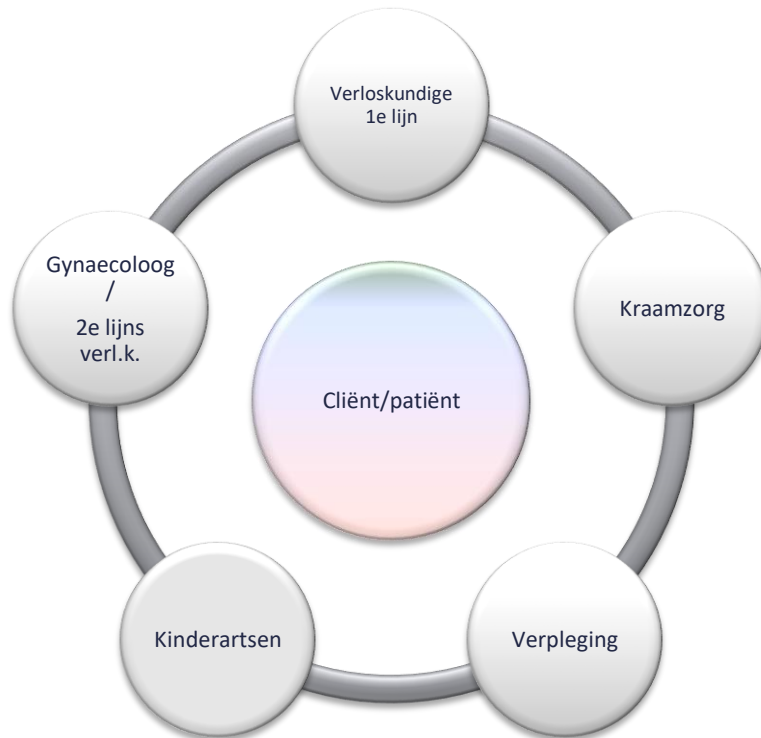
Auteurs: H.Kromhout

Datum: 16-07-2020

Algemeen

Het Verloskundig Samenwerkings Verband Zoetermeer (VSV Zoetermeer) is in 2012 formeel opgericht ter verbetering van de verloskundige zorg in Zoetermeer. Het uitgangspunt is het bieden van een samenhangend zorgtraject waarbij alle ketenpartners verantwoordelijk zijn binnen hun eigen domein.

Stroomdiagram verloskundige keten



Doel van dit protocol

Tijdig kunnen onderkennen van neonatale bijnierschorinsufficiëntie bij matернаal glucocorticosteroïdgebruik.

Uitgangspunten

Welke neonaten lopen een reëel risico op postpartum bijnierschorsinsufficiëntie na matернаal glucocorticosteroïd gebruik?

Hoe zou de neonatale follow up in deze groep neonaten moeten plaats vinden?

Betrokken disciplines bij dit protocol

Verloskundigen 1^e lijn

Verloskundigen 2^e lijn

O/(G) Verpleegkundigen

Gynaecologen

Kinderartsen

Kinderartsen LUMC

Inleiding

Maternale afhankelijkheid van supra-fysiologische doseringen glucocorticosteroiden gedurende de zwangerschap komt voor bij diverse auto-immuun aandoeningen (o.a. M. Crohn, ITP, reumatoïde artritis). Daarnaast zijn er zwangere vrouwen die substitutie doseringen hydrocortison gebruiken vanwege primaire of secundaire bijnierschorsinsufficiëntie (M. Addison, congenitale bijnierhyperplasie, panhypopituitarisme).

Er is casuïstiek bekend waarbij neonaten ernstige bijnierschorsinsufficiëntie ontwikkelden in de eerste dagen postpartum na maternaal glucocorticosteroid gebruik. De literatuur is zeer schaars op dit gebied en er bestaan geen gecontroleerde studies. Wel bestaan er enige data over transplacentaal steroid metabolisme in de foetus (zie achtergrond), van waaruit voorzichtige aannames gedaan kunnen worden t.a.v. de maternale doseringen die schadelijk zouden kunnen zijn. De aangedane neonaten werden allen geboren na zwangerschappen met supra-fysiologisch maternaal glucocorticosteroid gebruik.

Doelgroep

Alle neonaten na maternaal glucocorticosteroid gebruik tijdens de zwangerschap.

Probleemstelling

1. Welke neonaten lopen een reëel risico op postpartum bijnierschorsinsufficiëntie na maternaal glucocorticosteroid gebruik?
2. Hoe zou de neonatale follow up in deze groep neonaten moeten plaats vinden?

Achtergrond

Corticosteroiden worden gemetaboliseerd in de placenta via het enzym 11- β -hydroxylase steroid dehydrogenase-2, waarbij fysiologisch actief cortisol wordt gemetaboliseerd tot het inactieve cortison. Dezelfde placentaire inactivatie vindt in wisselende mate plaats bij de diverse synthetische glucocorticosteroiden die door zwangere vrouwen gebruikt kunnen worden. Zo worden de prednisolon-gerelateerde glucocorticosteroiden grotendeels geïnactiveerd door de placentaire enzymen (voor ca. 90%). Hierdoor bereikt slechts ca. 10% van de maternale steroid dosis de foetale circulatie. Bij maternaal betamethason en dexamethason gebruik ligt het percentage dat de foetus bereikt beduidend hoger: circa 33% en 50%, respectievelijk. Voorts kan langdurig hoog-gedoseerd prednison en methylprednisolon leiden tot verzadiging van de inactiverende placentaire enzymen, waardoor alsnog aanzienlijke hoeveelheden glucocorticosteroiden de foetale circulatie kunnen bereiken en tot foetale bijniersuppressie kunnen leiden. De exacte hoogte en duur van het (methyl)prednisolon gebruik, waarbij dit effect optreedt, is niet goed bekend.

Foetale bijniersuppressie kan zich reeds ontwikkelen na 10-14 dagen maternaal steroiden gebruik. Neonatale bijnierschorsinsufficiëntie wordt meestal pas prominent op dag 3 postpartum, waarbij de pasgeborene hyponatriëmie, hypoglykemie en hypotensie ontwikkelt. Aangezien er sprake is van centrale bijnierschorsinsufficiëntie door het suppressieve effect van maternale glucocorticosteroiden (i.t.t. primaire bijnierschorsinsufficiëntie), is het kalium doorgaans binnen normale grenzen (niet verhoogd).

Adviezen op basis van de beperkte literatuur en casuïstiek

1. Welke neonaten lopen risico op postpartum bijnierschorsinsufficiëntie na matернаal glucocorticosteroiden gebruik?

- Bij glucocorticosteroid substitutie bij de moeder in fysiologische (substitutie) doseringen hoeft er ongeacht de indicatie (Adrenogenitaal syndroom (AGS) of M. Addison) geen neonatale controle plaats te vinden, ook niet in geval van herhaalde hydrocortison stress doseringen in de dagen voorafgaand aan de partus (zo lang dit gebruik korter dan 10 dagen geweest is). Wel advies geven contact op te nemen bij tekenen van hypocortisolisme bij het kind (zie punt 3).
- NB bij een zwangere met AGS is er, wanneer de partner drager is, wel een verhoogd risico (50%) op een kind met AGS. In dat geval overleg met kinderarts/kinderendocrinoloog.
- Bij chronisch (> 10 dagen) matернаal glucocorticosteroid gebruik, dient er wel neonatale observatie afgesproken te worden, bij de volgende maternale glucocorticosteroid doseringen:
 - Oraal prednison of methylprednisolon > 10 mg /dag
 - Dexamethason > 0.5 mg/dag
 - Hydrocortison > 40 mg/dag
- NB1: Het gelijktijdig gebruik van inhalatie corticosteroiden (bijv. beclomethason, fluticason) of enterale corticosteroiden (bijv. hydrocortison klysmas bij IBD) verlaagt de bovengenoemde grenswaarden: in deze gevallen gaarne overleg met kinderarts/kinderendocrinoloog.
- NB2: Ook bij zwangeren die gedurende het 3^e trimester meerdere stootkuren hebben gebruikt of chronisch glucocorticosteroiden hebben gebruikt en kort voor de partus zijn gestopt, gaarne overleg met de kinderarts/kinderendocrinoloog.

2. Beleid postpartum indien observatie noodzakelijk is (zoals gedefinieerd bij punt 1):

- Opname neonaat op kraamafdeling gedurende minimaal 48-72 uur
- Glucose controles afspreken 3x daags voor de voeding, samen met controles vitale parameters (hartactie, ademhaling, RR en temperatuur)
- 24-48 hr postpartum: 2x een serum cortisol bepalen t.t.v. de glucose controles
- Indien beide cortisolwaarden < 0.15 umol/l, dan Synacthentest (1 mcg/kg) afspreken, bij voorkeur 48-72 uur postpartum

S.v.p. contact opnemen door kinderarts LLZ met dienstdoende kinderendocrinoloog LUMC (99178) in geval van:

- Recidiverende hypoglycemieën
- serum cortisol bij herhaling <0.15 umol/l
- afwijkende synacthentest (oploopt tot minder dan 0.43 umol/l)
- in geval van onbegrepen hypotensie, bradycardie, hypothermie of andere tekenen van mogelijk hypocortisolisme.

3. Advies aan ouders bij ontslag van kind van zwangere met glucocorticoïd gebruik:

Advies aan ouders om contact op te nemen na ontslag in geval van mogelijke tekenen van hypocortisolisme (onvoldoende gewichtstoename, slecht drinken, verminderd reactief, fladderig).

Referenties

- Saulnier PJ, Pigué X, Perault-Pochat C, Csizmadia-Bremaud C, Saulnier JP. Hypoglycaemic seizure and neonatal adrenal insufficiency after maternal exposure to prednisone during pregnancy : a case report. Eur J Pediatr 2010;169:763-765.
- Eventov-Friedman S, Shinwell ES. Current controversies in perinatal steroid therapy. Acta Paediatr 2008;97:1492-1501.
- Murphy VE, Fittock RJ, Zarzycki PK, Delahunty MM, Smith R, Clifton VL. Metabolism of synthetic steroids by the human placenta. Placenta 2007;28:39-46.
- Beitins IZ, Bayard F, Ances IG, Kowarski A, Migeon CJ. The placental passage of prednisone and prednisolone in pregnancy near term. J Pediatr 1972;81:936-945.
- Schaffer L, Luzi F, Burkhardt T, Rauh M, Beinder E. Antenatal betamethasone administration alters stress physiology in healthy neonates. Obstet Gynecol 2009;113:1082-1088.
- Yackel DB, Kempers RD, McConahey WM (1966) Adrenocorticosteroid therapy in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 7:985-989
- Homar V, Grosek S, Battelino T. High dose methylprednisolone in a pregnant woman with Crohn's disease and adrenal suppression in her newborn. Neonatology 2008;94:306-309.

Verantwoordelijk voor implementatie

: Leden VSV Zoetermeer

Versie 1.0 is goedgekeurd op

: 16-07-2020

Ingangsdatum versie 1.0

: 16-07-2020

Revisie datum

: juli 2023

Alle protocollen van het VSV Zoetermeer zijn terug te vinden op het publieke deel van onze website. In het LangeLand Ziekenhuis zijn zij gepubliceerd in het programma iProva. De herzieningstermijn van VSV-protocollen is 3 jaar.