

Zwangerschap en borstvoeding: medicamenteuze behandeling van gastro-oesofageale reflux

Samenvatting

- Tijdens de **zwangerschap** zijn **symptomen van gastro-oesofageale reflux** frequent. Bij weinig uitgesproken symptomen vormen **aanpassingen van de levensstijl** de basis van de behandeling. Bij meer uitgesproken klachten zijn **antacida de eerstekeuzegeneesmiddelen**. Indien de symptomen niet voldoende onder controle zijn met antacida kan **ranitidine** (H₂-antihistaminicum) of een **protonpompinhibitor** (PPI, omeprazol als eerste keuze) gebruikt worden. Er zijn geen aanwijzingen voor een teratogeen effect met deze geneesmiddelen.

- Tijdens de periode van **borstvoeding** zijn er geen aanwijzingen van problemen bij het borstgevoede kind met de **antiacida, ranitidine** en de **PPI's**, maar de gegevens over het gebruik van ranitidine en PPI's zijn zeer beperkt.

- **Gastroprokinetica hebben geen plaats** bij de behandeling van gastro-oesofageale reflux tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Inleiding

Tijdens de zwangerschap zijn symptomen van gastro-oesofageale reflux frequent. Deze symptomen reageren meestal goed op aanpassingen van de levensstijl zoals het vermijden van vetrijke maaltijden, zure of gekruide voedingsmiddelen, alcohol, koffie en tabak, van een liggende houding direct na een maaltijd, of van voorover te buigen. Indien deze maatregelen onvoldoende zijn, kunnen geneesmiddelen gebruikt worden. In dit artikel wordt ingegaan op de plaats en de veiligheid van antacida, ranitidine en protonpompinhibitoren (PPI's) bij de aanpak van gastro-oesofageale reflux tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Zwangerschap

Antacida

Antacida zijn de eerstekeuzegeneesmiddelen bij de medicamenteuze aanpak van gastro-oesofageale reflux tijdens de zwangerschap. Er zijn geen aanbevelingen die toelaten om bij de zwangere vrouw een keuze te maken tussen de verschillende antacida, tenzij bij zwangere vrouwen met hypertensie of met intestinale stoornissen (zie verder). Hoewel er weinig gegevens zijn over hun gebruik tijdens de zwangerschap, worden antacida reeds lange tijd ruim gebruikt en lijken ze geen specifieke risico's te geven bij de zwangere vrouw of de foetus wanneer ze in de aanbevolen doses en kortdurend gebruikt worden.

- Gegevens afkomstig van studies uitgevoerd bij het dier zijn geruststellend wat betreft het risico van teratogeniteit.

Bij het dier is natriumwaterstofcarbonaat niet teratogeen noch toxisch gebleken voor de foetus. Er zijn geen aanwijzingen van een teratogeen effect met calciumzouten. Gegevens over aluminium- en magnesiumzouten ontbreken. Aluminiumhydroxide (of algeldraat) en calciumcarbonaat zijn enkel bij ernstige overdosering bij het moederdier schadelijk gebleken voor de foetus (botafwijkingen en vertraagde verkalking van het skelet van de foetus).

- Er is bij de zwangere vrouw een lange ervaring met natriumwaterstofcarbonaat, en een teratogeen effect werd niet beschreven. Daarentegen kan langdurig gebruik van hoge doses bij de zwangere vrouw leiden tot waterretentie, oedeem, elektrolytenstoornissen en wijziging van de pH in het bloed.
- Calciumcarbonaat mag eveneens gebruikt worden tijdens de zwangerschap maar chronisch gebruik van hoge doses kan leiden tot metabole alkalose bij de foetus.
- De gegevens omtrent de aluminium- en magnesiumzouten zijn beperkt. Langdurige inname van aluminiumzouten in hoge doses is te vermijden omwille van het risico van skeletgerelateerde en neurologische ongewenste effecten bij de foetus.
- Sommige antacida worden gecombineerd met alginaten; gezien deze laatste niet geresorbeerd worden, is er waarschijnlijk geen risico voor de foetus.
- In geval van hypertensie bij de moeder zal men natriumbevattende antacida vermijden. Als de moeder last heeft van obstipatie zijn aluminiumzouten te vermijden. In geval van versnelde darmtransit worden magnesiumzouten niet aanbevolen.

Indien de symptomen niet voldoende gecontroleerd zijn met antacida kunnen inhibitoren van de maagzuursecretie, met name ranitidine (H₂-antihistaminicum) of een protonpompinhibitor, gebruikt worden.

H₂-antihistaminica

Ranitidine is het enige H₂-antihistaminicum dat nog op de markt is. Ranitidine is bij het dier noch teratogeen noch toxisch voor de foetus. Studies bij de zwangere vrouw tonen geen verhoogd risico van congenitale afwijkingen, ongeacht het stadium van de zwangerschap, maar deze gegevens zijn gebaseerd op een gering aantal blootstellingen *in utero*. De langetermijneffecten van blootstelling *in utero* aan ranitidine zijn niet bekend.

Protonpompinhibitoren (PPI's)

PPI's mogen in elk stadium van de zwangerschap gebruikt worden. Gezien de grotere ervaring met omeprazol is deze PPI het eerstekeuzemiddel.

- Dierstudies toonden geen teratogeen effect met de verschillende PPI's.
- Bij de zwangere vrouw wijzen de talrijke beschikbare gegevens met omeprazol niet op een verhoging van het risico van majeure congenitale afwijkingen. De studies lieten echter niet toe een geringe verhoging van het risico van congenitale afwijkingen of mineure misvormingen te detecteren.
- De gegevens over het gebruik van pantoprazol, lansoprazol en esomeprazol bij zwangere vrouwen zijn beperkt maar neigen tot dezelfde conclusie.
- De gegevens over het gebruik van rabeprazol bij zwangere vrouwen zijn te beperkt om zijn veiligheid te bevestigen.
- De effecten van blootstelling *in utero* aan een PPI op lange termijn zijn niet bekend.

Borstvoeding

Antacida

Antacida zijn compatibel met borstvoeding indien ze in de aanbevolen therapeutische dosering en kortdurend gebruikt worden. Calciumcarbonaat en natriumwaterstofcarbonaat worden in de moedermelk uitgescheiden. Calciumcarbonaat beïnvloedt de calciumconcentraties in de moedermelk niet. Gegevens over het gebruik van natriumwaterstofcarbonaat tijdens de periode van borstvoeding ontbreken maar er zijn geen specifieke risico's beschreven bij het borstgevoede kind. In de geraadpleegde bronnen zijn er geen gegevens over aluminium- of magnesiumzouten, of alginaten.

Tijdens de periode van borstvoeding moet chronisch gebruik van hoge doses antacida, vooral deze die natriumwaterstofcarbonaat of aluminiumzouten bevatten, vermeden worden omwille van het mogelijk risico van ongewenste effecten bij de zwangere vrouw of de foetus (hoger beschreven).

H₂-antihistaminica

Ranitidine, het enige H₂-antihistaminicum dat nog op de markt is, mag gebruikt worden tijdens de periode van borstvoeding. Ranitidine wordt in de moedermelk uitgescheiden. Hoewel geen ongewenste effecten werden beschreven, wordt in het standaardwerk Briggs voorzichtigheid aanbevolen aangezien slechts zeer weinig gegevens beschikbaar zijn. Daarenboven zijn de invloed op de maagzuursecretie van het borstgevoede kind en de

langetermijneffecten van blootstelling van het borstgevoede kind niet bekend. Deze mogelijke risico's wegen echter niet op tegen het voordeel van de behandeling bij vrouwen die borstvoeding geven. Daarenboven tonen gegevens over *off label* gebruik van ranitidine bij de pasgeborene dat ranitidine goed verdragen wordt. Ten slotte zijn de doses die het kind bereiken via de moedermelk veel lager dan deze gebruikt bij de pasgeborene, zodat een klinisch effect weinig waarschijnlijk is.

Protonpompinhibitoren

PPI's worden in de moedermelk uitgescheiden. Er zijn slechts zeer weinig gegevens (omeprazol, pantoprazol) of geen gegevens (esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol) over hun gebruik tijdens de periode van borstvoeding, noch over de langetermijneffecten van blootstelling van het borstgevoede kind aan een PPI. Er zijn evenwel geen aanwijzingen voor specifieke problemen bij de foetus. Omeprazol wordt *off label* gebruikt bij de behandeling van gastro-oesofageale refluxziekte van de pasgeborene, en wordt goed verdragen. Volgens het standaardwerk Briggs is er een mogelijk risico van inhibitie van de maagzuursecretie bij de pasgeborene, maar PPI's zijn niet stabiel in zuur milieu en worden dus waarschijnlijk vlug afgebroken door het maagzuur van de pasgeborene.

Nota: Gastroprokinetica

De doeltreffendheid van de gastroprokinetica metoclopramide en domperidon bij reflux is twijfelachtig. Daarenboven is de afwezigheid van teratogeniteit niet duidelijk bewezen, vooral voor domperidon [zie [Folia maart 2012](#) en [Repertorium 3.4.](#)]. Gastroprokinetica zijn dan ook niet aan te bevelen voor de behandeling van gastro-oesofageale reflux tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Algemene bronnen

- Patientes enceintes ayant un reflux gastro-oesophagien. *La Revue Prescrire* 2015;35:521-6.
- *A Reference Guide To Fetal and Neonatal Risk: Drugs in Pregnancy and Lactation*, 10th edition: Gerald G Briggs BPharm, Roger K Freeman MD.: elektronische versie.
- Lareb, laatst geraadpleegd op 18/02/17, via https://www.lareb.nl/teratologie-nl/zwangerschap/#TOC_Middelen_ter_behandeling en https://www.lareb.nl/teratologie-nl/borstvoeding/#TOC_Middelen_ter_behandeling1
- SKP's ranitidine, SKP's omeprazol
- Drugs and Lactation Database (LactMed), laatst geraadpleegd op 21/02/17, via toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm
- *Medications & Mother's milk*, 2012 : Thomas W. Hale PhD, Hilary Rowe PharmD.