

Obstetriske dermatoser

Sofie Hjortø¹, Lone Skov² & Jacob Alexander Lykke³

Hudforandringer under graviditeten opdeles i fysiologiske forandringer, forværring eller recidiv af allerede eksisterende hudsygdomme samt graviditetsbetingede dermatoser.

De graviditetsbetingede dermatoser er en gruppe af hudsygdomme, som ses under graviditeten samt i de første seks uger post partum. De kan inddeles i pemphigoides gestationis (PG), svangerskabskolestase (ICP), *polymorphic eruption of pregnancy* (PEP) tidligere kaldet *pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy* (PUPPP) og graviditetsrelateret atopisk eksem (AEP) efter klassifikationen fra 2006 [1-5]. De er karakteriseret af udtalt kløe og er vigtige at kende til, da nogle øger risikoen for præterm fødsel, *fetal distress* og intrauterin fosterdød [1, 6, 7]. Klinisk kan tilstanden være vanskelige at adskille. Udredningen af dermatoserne kan foregå i almen praksis eller i dermatologisk og/eller obstetriske regi, mens en eventuel behandling som udgangspunkt foregår i et samarbejde mellem en obstetriske og en dermatologisk afdeling.

I denne statusartikel gennemgås de fysiologiske forandringer kort efterfulgt af en gennemgang af de graviditetsbetingede dermatoser.

FYSIOLOGISKE HUDFORANDRINGER UNDER GRAVIDITETEN

Eksempler på fysiologiske hudforandringer under graviditeten er hyperpigmentering af linea alba, melasma, palmart erytem, *spider*-nævi samt striae distensae [1, 5, 7]. Allerede eksisterende hudsygdomme kan påvirkes af graviditeten; således forbedres psoriasis ofte, mens pustuløs opblussen af psoriasis kan ses, og eksemmer ofte forværres [2, 3, 5, 6].

Hyperpigmentering findes hos ca. 90% af de gravide, oftest som hyperpigmentering af linea alba (linea nigra). Hyperpigmentering af areola og papiller er også almindeligt. Forandringerne forsvinder eller

aftager efter fødslen. Melasma (kloasma) findes hos ca. 75% af de gravide, fortrinsvis hos patienter med mørk hud, og er et større kosmetisk problem pga. lokalisationen i ansigtet og på halsen. Palmart erytem er diffus marmorering af håndflader, det opstår hos ca. 67% og forsvinder efter fødslen. *Spider*-nævi findes ligeledes hos ca. 67%, ofte i ansigtet, på halsen, brystkassen og armene. De forsvinder efter fødslen, og skal ikke forveksles med petekkier. Striae distensae opstår ofte i 6.-7. graviditetsmåned, er pink eller violette og forekommer hyppigst på maven, brysterne og lårene. Efter fødslen bliver de hypopigmenterede, men de forsvinder ikke [8].

PEMPHIGOIDES GESTATIONIS

PG er en meget sjælden autoimmun, vesikulobulløs lidelse med karakteristisk periumbilikal involvering [5, 6, 9]. Incidensen er 1:40.000-60.000 med debut i hhv. første trimester (18%), andet trimester (34%), tredje trimester (34%) eller post partum (14%) [6].

Patienterne vil typisk have intens kløe, specielt periumbilikalt. I det tidlige præbulløse stadie kan der ses et papulourtikarielt udslæt og erytematøse plaques på abdomen. Udslættet spreder sig til truncus, nates og ekstremiteter (**Figur 1**). Der kan også ses forandringer på håndflader og fodsåler, mens ansigt,



KLINISK
PRAKSIS

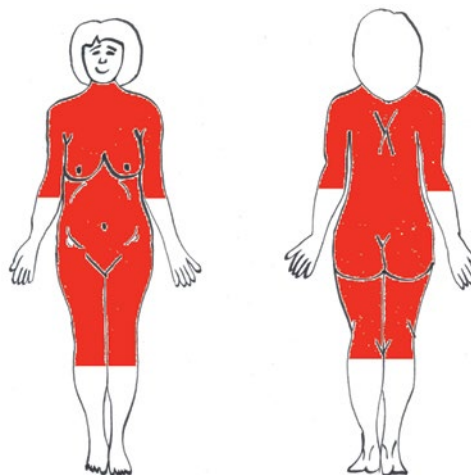
STATUSARTIKEL

- 1) Gynækologisk/Obstetriske Afdeling, Roskilde Sygehus
- 2) Hud- og allergi-afdelingen, Gentofte Hospital
- 3) Gynækologisk/Obstetriske Afdeling, Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V05130346

FIGUR 1

Den klassiske lokalisation af pemphigoides gestationis.



! FORKORTELSER

PG = pemphigoides gestationis
ICP = svangerskabskolestase
PEP = polymorphic eruption of pregnancy
AEP = graviditetsrelateret atopisk eksem
SGA = small for gestational age

TABEL 1

Obstetriske dermatoser.

	PG	ICP	PEP	AEP
Debutfidspunkt	2.-3. trimester	3. trimester	Sent (uge 36-39)	Før 3. trimester (uge 25-30)
Anamnese	Tidligere pemphigoides gestationis Autoimmun sygdom	Svangerskabskolestase i familien Flerfoldsgraviditet	Primipara Flerfoldsgraviditet Excessiv vægtstigning	Familier/personlig atopi Natlig kløe
Morfologi	Initielt papulourtikarielt udslæt og erytematøse plaques, herefter bullae	Ingen primære hudforandringer, kun ekskorationer	Papulourtikarielt udslæt, konfluerende til plaques	Eksem, ekskorationer
Lokalisation	Periumbilikale forandringer, abdomen, truncus, ryg, nates og ekstremiteter	Håndflader, fodsåler, generaliseret	Truncus, nedre abdomen og ekstremiteterne, udsparing omkring umbilicus, ofte i relation til striae distensae	Ansigtet, halsen, kløften mellem mammae og bøjefurerne på ekstremiteterne
Diagnostik	Hudbiopsi	P-galdesaltekonc. > 10 µmol/l og eller ALAT-konc. > 2 × øvre normalområde	Striae distensae Ingen periumbilikale forandringer Sen debut	Udelukkelse af PG, ICP, PEP og andre hudsygdomme
Behandling	Prednisolon evt. andre immunosuppressiva	Ursodeoxycholsyre	Prednisolon, evt. steroidcreme	Steroidcreme, UVB
Risiko for barnet	Bullae, SGA, præmatur fødsel, intrauterin fosterdød	Intrauterin fosterdød, præmatur fødsel og »intrapartum fetal distress«	Ingen	Øget risiko for atopi (genetisk disposition)

AEP = graviditetsrelateret atopisk eksem; ALAT = alaninaminotransferase; ICP = svangerskabskolestase; PG = pemphigoides gestationis; PEP = *polymorphic eruption of pregnancy*; SGA = *small for gestational age*.

skalp og slimhinder oftest er uden forandringer [1, 2, 5, 6, 9]. Efter 1-2 uger kan der komme karakteristiske store og ømme bullae på de erytematøse plaques.

Diagnosen stilles ved hudbiopsi til almen histologi og direkte immunofluorescens og eventuel blodprøve til indirekte immunofluorescens [1, 6, 9] (Tabel 1). Differentialdiagnostisk bør PEP, ICP, AEP, bulløs pemfigoid, pemphigus vulgaris, erythema multiforme, eksem og medikamentelle eksantemer overvejes [1, 6]. Specielt tidligt i det præbulløse stadie er PG vanskelig at adskille fra PEP. PG har dog i 90% af tilfældene en periumbilikal involvering, og er ikke relateret til striae distensae [6].

Udredning og behandling bør foregå i et kombineret dermatologisk og obstetrisk regi og afhænger af sværhedsgraden. I lette tilfælde kan lokal steroidcreme anvendes, hvorimod systemisk behandling med prednisolon anbefales ved mere udbredte til-

fælde. I tilfælde med mangelfuldt respons på steroidbehandling kan plasmaferese forsøges, og ved fortsat aktivitet efter fødslen kan andre immunosuppressiva anvendes. Antihistaminer (f.eks. cetirizin) og fede fugtighedscremer kan muligvis reducere kløen [1, 6, 9, 10].

Opløst omkring fødslen er almindeligt [5, 6, 9, 10], og steroiddosis bør i de tilfælde øges. Hudforandringerne heler op dage, uger eller måneder efter fødslen, oftest uden ar. Der er risiko for recidiv ved senere graviditet med tidligere debut og sværere forløb. Recidiv ved menstruation og p-pillebehandling kan forekomme, hvorfor sidstnævnte er kontraindiceret [1, 2, 5, 6, 9, 10]. Vaginal fødsel og amning anbefales. Der ses bullae og udslæt hos ca. 10% af børnene, men tilstanden forsvinder dog inden for seks uger og skyldes transplacentalt overførsel af antistoffer [1, 5, 6, 9, 10]. Endvidere er der øget risiko for præmaturitet, intrauterin fosterdød og børn, der er *small for gestational age* [1].

SVANGERSKABSKOLESTASE – LEVERKLØE

ICP er en relativt sjælden leversygdom med hormonelt udløst reversibel kolestase. Det er for fosteret den alvorligste af de graviditetsbetingede dermatoser. Incidensen i Skandinavien er 1,5% [11], dog hyppigere hos tvillingegravide [6]. Sygdommen debuterer hos hhv. 10% i første trimester, 25% i andet trimester og 65% i tredje trimester [1, 6]. Der er ICP i familien hos 50% [1, 6, 10].

FAKTABOKS

Fysiologiske kutane forandringer under graviditeten er hyppige, og hovedparten svinder eller bedres efter fødslen.

De graviditetsbetingede dermatoser kan inddeles i pemphigoides gestationis (PG), *intrahepatic cholestasis of pregnancy* (ICP), *polymorphic eruption of pregnancy* og *atopic eruption of pregnancy*.

ICP og PG er forbundet med øget risiko for præterm fødsel, *fetal distress* og intrauterin fosterdød.

De graviditetsbetingede dermatoser heler oftest spontant efter fødslen. Der er ikke indikation for forløsning (undtaget ved ICP), og amning anbefales.

Patienterne har intens kløe, ofte med natlig forværring, specielt i håndflader og på fodsåler (**Figur 2**). Efterhånden generaliseres kløen, men der er ingen primære hudforandringer, kun sekundære forandringer i form af ekskoriationer. Gulsot opstår hos 10%, oftest 4-6 uger efter debut, og kan ledsages af steatoré med nedsat absorption af fedtopløselige vitaminer, herunder K-vitamin [1, 5, 6, 10].

Diagnosen stilles ved fastebloodprøve med forhøjet plasmagaldesalte ($> 10,0$ mikromol/l) [11] og/eller alaninaminotransferase > 2 gange det øvre normalområde [12] (Tabel 1) og graderes jf. disse kriterier i mild, moderat og svær. Hyperbilirubinæmi ses hos 10-20% [5, 10].

Differentialdiagnostisk bør PG, PEP, AEP og leversygdomme som viral hepatitis, præeklamsi med forhøjede levertal, hyperemesis gravidarum, galdegangsobstruktion og *acute fatty liver of pregnancy* overvejes [1, 6].

Behandling med ursodeoxycholsyre bedrer kløen og (formentlig) fosterets prognose [1, 3, 5, 6, 13]. Medikamentet kan udskrives fra en obstetrisk afdeling med en generel udleveringstilladelse fra Sundhedsstyrelsen. Kløen kan endvidere lindres med antihistaminer og fede fugtighedscremer. Ved fedtmalabsorption bør der suppleres med peroralt givet K-vitamin pga. risiko for intra- og post partum-blødning, samt antepartum føtal hæmorigi. Der er øget risiko for kolecystolitis [5, 6]. Igangsættelse af fødslen kan i sværere tilfælde anbefales ned til uge 38 [2, 6, 10]. Der er øget risiko for intrauterin fosterdød (1-2%), præmatur fødsel (19-60%) og *intrapartum fetal distress* (22-33%) [1-3, 5, 6, 10], hvorfor patienterne bør følges i obstetrisk regi fra uge 34 [1, 6]. Amning anbefales.

Kløen forsvinder som regel spontant 1-2 dage post partum, men kan dog persistere i op til 1-2 uger. Behandling med ursodeoxycholsyre seponeres ved fødslen. Risikoen for recidiv i efterfølgende graviditeter er 45-70% [1-3, 5, 6, 10], og symptomerne kan også forekomme ved p-pillebehandling.

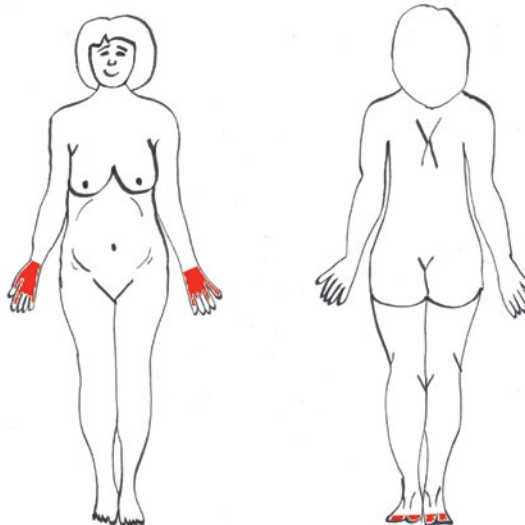
POLYMORPHIC ERUPTION OF PREGNANCY

PEP er en benign, papulourtikariell lidelse, som er kendetegnet ved relationen til striae distensae og manglende periumbilikale forandringer. Incidensen anslås til at være 1:160 [1, 5, 6], og sygdommen debuterer typisk i de sidste fire uger af graviditeten eller i de første to uger post partum (15%).

PEP er hyppigere hos primipara, flerfoldsgravide og i tilfælde af excessiv vægtstigning i graviditeten [1-3, 5-7, 10]. Patienterne har intens kløe, og der ses et papulourtikarielt udslæt, som ofte begynder på abdomen i relation til striae distensae (dog uden om umbi-

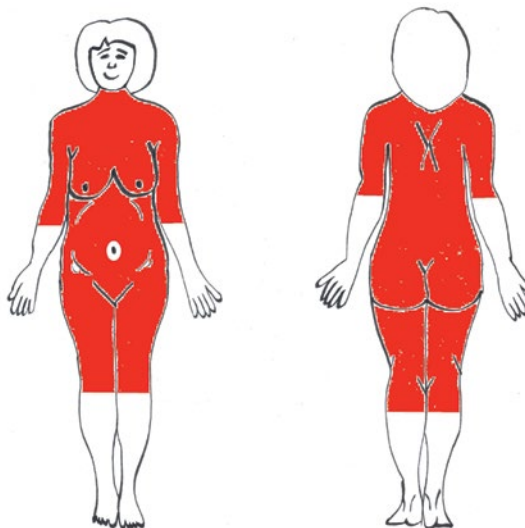
FIGUR 2

Den klassiske lokalisation af kløe ved svangerskabskolestase/*intrahepatic cholestasis of pregnancy*.



FIGUR 3

Den klassiske lokalisation af *polymorphic eruption of pregnancy*.



licus) og efterfølgende konfluerer til plaques (Tabel 1). Udslættet spreder sig hyppigt til truncus og ekstremiteterne (**Figur 3** og **Figur 4**). Senere bliver forandringerne polymorfe, og der kan ses vesikler samt små bullae. Ansigtet og slimhinderne er sjældent angrebet.

Differentialdiagnostisk bør PG, ICP, AEP, scabies, eksem, medikamentelle eksantemer, erythema multiforme og urticaria overvejes [1, 6].

FIGUR 4

Polymorphic eruption of pregnancy på venstre knæ hos en primipara, flerfoldsgravid 35-årig kvinde.



Patienterne følges som regel i dermatologisk eller obstetrisk regi. I milde tilfælde kan der behandles med antihistaminer og fed fugtighedscreme [1, 5, 6], men steroidcreme kan komme på tale. Der er sjældent behov for peroralt givet steroid.

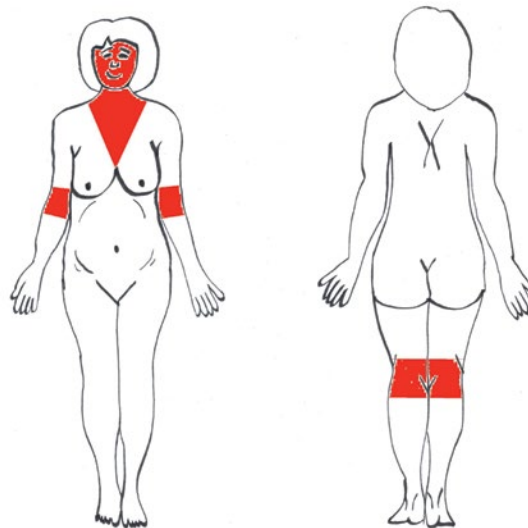
Forandringerne forsvinder mod slutningen af graviditeten eller post partum, oftest efter dage eller uger, og heler uden at give arvæv eller pigmentforandringer. Der er ingen recidiv i efterfølgende enkeltgraviditeter, men ved flerfoldsgraviditet kan recidiv dog ses med et mildere forløb [5, 7]. Vaginal fødsel og amning anbefales. Der er sjældent komplikationer i forbindelse med steroidbehandlingen pga. den korte behandlingsvarighed, og der ses ingen hudforandringer hos det nyfødte barn [1, 5, 6].

GRAVIDITETSRELATERET ATOPISK EKSEM

AEP er en benign, intenst kløende, graviditetsudløst hudsygdom med eksematøse og papulære forandringer hos personer med familiær eller personlig atopisk anamnese og/eller forhøjet total immunoglobulin E [1, 6, 7]. Der er akademisk uenighed om, hvorvidt *prurigo of pregnancy*, *pruritic folliculitis of pregnancy* og *eczema in pregnancy* [2, 6] er tre forskellige sygdomme eller repræsenterer forskellige manifestationer af samme sygdom og dermed skal grupperes under AEP [6]. AEP er den hyppigste graviditetsbetingede dermatose og udgør 50% af dermatoserne [1-3, 6]. AEP debuterer før tredje trimester hos 75%, oftest i uge 25-30 [1, 3, 6, 7]. Ætiologien er ukendt, men patienterne har ofte tidligere fået konstateret eller er familiært disponerede for atopi (astma, høfeber, eksem), og immunologiske faktorer menes at have betydning for patogenesen [1, 2, 6]. Graviditet forskyder balancen mellem det celledierede immunrespons og Th1-cytokinproduktionen til fordel

FIGUR 5

Klassiske lokalisationer af graviditetsrelateret atopisk eksem.



for et Th2-cytokinrespons, hvorfor Th2-dominerede sygdomme, såsom atopisk dermatitis, forværres under graviditeten [3, 5].

Patienterne har intens kløe, som ofte forværres om aftenen/natten. Der findes eksematøse hudforandringer og ekskorationer. Selvom graviditetsbetingede dermatoser defineres ved at opstå i graviditeten/post partum, klassificeres forværring af allerede eksisterende atopisk dermatitis under AEP og udgør 20% af tilfældene, hvorimod 80% under graviditeten oplever deres første atopiske hudforandringer eller første relaps siden barndommen. Hudforandringerne er ofte lokaliseret i ansigtet, på halsen, i kløften mellem mammae og bøjefurerne på ekstremiteterne (Figur 5). Diagnosen indebærer udelukkelse af andre graviditetsbetingede dermatoser samt andre hudsygdomme og baseres således på det kliniske og anamnestiske billede (Tabel 1).

Differentialdiagnostisk bør PG, PEP, ICP, scabies, pityriasis rosea, kontakteksem, samt medikamentelle, virale og bakterielle eksantemer overvejes.

Behandlingen består i milde til moderate tilfælde af gruppe 2-3 steroidcremer, i udtalte tilfælde af mere potent steroidcreme eller peroralt givet steroid. Fototerapi (med UVB-stråling) er også effektivt. Antihistaminer og fede fugtighedscremer kan anvendes mod kløen [1, 5, 6]. Patienterne følges hos egen læge eller i dermatologisk regi. Forandringerne forsvinder/bedres typisk 2-3 måneder efter fødslen [7].

Der er risiko for recidiv i senere graviditeter [3] og øget risiko for atopi hos barnet [5]. Vaginal fødsel og amning anbefales.

KONKLUSION

De graviditetsbetingede dermatoser er vigtige at kende, idet der ved ICP og PG er øget risiko for præterm fødsel, *fetal distress* og intrauterin fosterdød. De diagnosticeres på baggrund af anamnese, morfologi, debuttidspunkt, lokalisering af hudlæsioner, hudbiopsi og blodprøver. Gravide med kløe bør altid udredes med fastende levertal [5, 6]. Dermatoserne er ikke indikationer for forløsning (ICP undtaget), og amning anbefales. Kløen kan generelt behandles med antihistaminer og fede fugtighedscremer, mens den specifikke behandling består af ursodeoxycholsyre (ved ICP) og steroid enten som creme eller tablet (ved PG, PEP og AEP) [5].

KORRESPONDANCE: Sofie Charlotte Fage Hjortø, Gynækologisk/Obstetrisk Afdeling, Roskilde Sygehus, Køgevej 7-13, 4000 Roskilde.
E-mail: schj@regionsjaelland.dk

ANTAGET: 18. juli 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 14. oktober 2013

TAKSIGELSE: Maja Hartmann Rasmussen takkes for udlån af billedmateriale.

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Roth M-M. Specific pregnancy dermatoses. *Dermatol Nurs* 2009;21:70-4.
2. Warshauer E, Mercurio M. Update on dermatoses of pregnancy. *Int J Dermatol* 2013;52:6-13.
3. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA et al. 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.
4. Ambros-Rudolph CM. Spezifische Schwangerschaftsdermatosen. *Hautarzt* 2010;61:1014-20.
5. Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy - clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Ann Dermatol* 2011;23:265-75.
6. Roth M-M. Pregnancy dermatoses: diagnosis, management, and controversies. *Am J Clin Dermatol* 2011;12:25-41.
7. Beard MP, Millington GWM. Recent developments in the specific dermatoses of pregnancy. *Clin Exp Dermatol* 2012;37:1-4.
8. Geraghty LN, Pomeranz MK. Physiologic changes and dermatoses of pregnancy. *Int J Dermatol* 2011;50:771-82.
9. Semkova K, Black M. Pemphigoid gestationis: current insights into pathogenesis and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;145:138-44.
10. Kroumpouzou G, Cohen LM. Specific dermatoses of pregnancy: an evidence-based systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1083-92.
11. Glantz A, Marschall H-U, Mattsson L-A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology* 2004;40:467-74.
12. Andersen BR, Hvidman L, Weber T et al. Leverbetinget graviditetskløe. DSOG Guideline. Sandberg 2008:1-9 www.dsog.dk/sandbjerg/Leverbetinget%20graviditetskløe%20-%20endelig%20guideline_2008.pdf (3. sep 2013).
13. Chappell LC, Gurung V, Seed PT et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo, and early term delivery versus expectant management, in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: semifactorial randomised clinical trial. *BMJ* 2012;344:3799-814.

Leverlæsion hos hjertestoppatient behandlet med terapeutisk hypotermi

Sarah Ostenfeld, Olaf Hennes & Johnny Andersen

Hypotermi og acidose giver koagulopati [1]. Denne problematik kan opstå, når vi nedkøler hjertestoppatienter. En overset organlæsion kan således forværre en i forvejen kredsløbstruet patients tilstand. Terapeutisk hypotermi (TH) øger chancen for god neurologisk prognose efter hjertestop med en relativ risiko på 1,55 og 95% konfidens-interval 1,22-1,56 i forhold til normotermi [2].

Denne sygehistorie omhandler en patient, der havde fået leverlæsion efter hjertemassage ved lægmand.

SYGEHISTORIE

En 78-årig kvinde fik hjertestop i eget hjem. De pårørende påbegyndte hjertemassage. Da akutlægebilen ankom, havde patienten ventrikelflimren. Efter defibrillering fik patienten atrieflimren, et blodtryk på 60/45 mmHg og bradykardi. TH blev påbegyndt præ-

hospitalt. Patienten var fortsat ukontaktbar ved ankomst til traumemodtagelsen, hvor der i selve modtagelsen ved computertomografi (CT) af cerebrum blev fundet normale forhold. På mistanke om lungeemboli foretog man i samme seance CT af thorax og abdomen. Ved et tilfælde fandt man en leverlæsion og fri væske i abdomen. Patienten var kredsløbsstabil på volumen, pressorstoffer og inotropika. Der var ikke mistanke om igangværende blødning. Koagulations-tallene var normale, *international normalized ratio* var 1,0, aktiveret partiel tromboplastintid var 32 s, og trombocyt-niveauet var 214 mia./l, patienten var i fast magnylbehandling med 75 mg × 1 dagligt, pH var 7,14, og laktatniveauet var 6,6 mmol/l. Man fortsatte TH til patienten havde haft en temperatur på 33 °C i 24 timer. Kardiologerne fandt ikke indikation for at udføre koronarangiografi (KAG), da troponinniveauet var 75 ng/l og et elektrokardiogram ikke viste

KASUISTIK

Anæstesi- og
Operationsafdelingen,
Sygehus Sønderjylland

Ugeskr Læger
2014;176:V08120484