

Graviditet kompliceret af pseudoxanthoma elasticum

Henrik Christian Drue, Helle Mogensen & Annette Wind Olesen

KASUISTIK

Gynækologisk
Obstetrisk Afdeling,
Sygehus Lillebælt

Ugeskr Læger
2014;176:V04140206

Pseudoxanthoma elasticum (PXE) er en arvelig multi-organsygdom, som er associeret med mutationer i *ABCC6*-genet og karakteriseret ved progressiv kalcifikation af de elastiske fibre i huden, retina og det kardiovaskulære system [1, 2]. Sygdommen nedarves recessivt med en prævalens på op til 1:100.000 [1]. Hudforandringerne blev første gang beskrevet af den franske dermatolog *Rigal* i 1881. Der er i litteraturen beskrevet svære, men sjældne komplikationer i graviditeten hos kvinder med PXE [3, 4]. Et større kendskab til håndtering af gravide med PXE er nødvendig, således at patienterne kan vejledes korrekt, og komplikationer kan forebygges.

SYGEHISTORIE

En 36-årig kaukasid kvinde med PXE havde tidligere født et barn med svær intrauterin væksthæmning og en fødselsvægt på 1.670 g i uge 35. Herefter blev hun behandlet med in vitro-fertilisering og blev gravid med dikoriske-diamniotiske gemelli. Graviditeten kompliceredes af flere tilfælde af uprovokeret vaginalblødning.

I uge 24 + 5 fandtes føtal vækstretardering med en vægtafvigelse på -18% og -5% hos hhv. gemellus A og B med normale flow i a. umbilicalis og normal fostervandsmængde. I uge 26 + 4 var vægtafvigelsen -17% og -11% hos hhv. gemellus A og B, med normale flow og fostervandsmængde. I placenta forekom der talrige hyperekkogene områder, hvilket var for-

eneligt med forkalkninger (**Figur 1A**). Patienten blev i uge 26 behandlet med betamethason pga. vaginalblødning og risiko for snarlig forløsning.

I uge 27 + 2 blev hun igen indlagt pga. blødning. Ved en objektiv undersøgelse og ultralydskanning fandtes der normale forhold. Pga. tiltagende kraftig blødning og kontraktioner blev der foretaget akut sectio i uge 27 + 6. Peroperativt fandtes placenta forkalket. Placenta var fastvokset til myometriet, og der forekom peroperativ blødning på 2.000 ml.

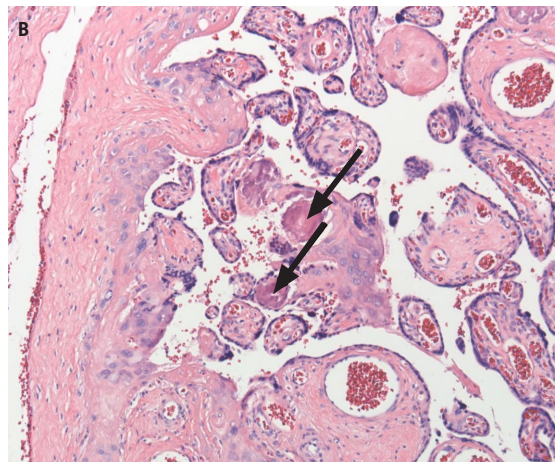
Begge tvillinger var respiratorisk påvirkede fra starten og måtte intuberes. Hos begge udvikledes der store grad IV-intraventrikulære blødninger. Tvilling A afgik ved døden, og tvilling B fik hydrocefalus. Mikroskopi af placenta viste kalcifikationer i parenkymet (**Figur 1B**).

DISKUSSION

Hudforandringer er typisk den første manifestation på PXE. Forandringerne er gullige papler, der gradvist konfluerer til plaques. I øjet kan der ses angiode streaks, som skyldes fissurer i den forkalkede Bruchs membran. Fissurerne kan medføre sekundær subretinal karydannelse og give synstruende komplikationer i form af retinablødning [3]. Kardiovaskulære komplikationer som hypertension, angina og myokardieinfarkt kan optræde som følge af forkalkning af tunica intima og media. Der foreligger kun få studier, hvor sammenhængen mellem PXE og graviditet be-

FIGUR 1

A. UL-skanningsbillede af placenta i uge 26 + 4 med hyperekkogene områder, der indikerer kalcifikation. **B.** Mikroskopi af placenta i uge 27 + 6, hæmatoxylin-eosin-farvning. Chorionvillus har et udseende svarende til gestationsalderen uden tegn på infarkter. I parenkymet ses enkelte både mindre og større kalcifikationer (pile).



skrives. Det største studie viser, at incidensen af PXE-relaterede komplikationer i forbindelse med graviditet er lav [3]. Gastrointestinale blødninger fra submukosale kar, kardiale arytmier og intrauterin væksthæmning pga. udbredte forkalkninger af placenta er beskrevet [3, 4]. I et studie af placentas patologi blev der påvist en udtalt mineralisering af placenta hos kvinder med PXE [5]. Kvinderne med PXE og kvinderne i kontrolgruppen havde alle normal graviditet og fødsel, hvorfor forkalkninger af placenta ikke menes at forringe placentafunktionen. Patienten i sygehistorien havde flere episoder med vaginalblødning. Ante partum-blødninger er sparsomt belyst [3], men blødning fra kar er en del af symptomatologien ved PXE [1].

I Danmark findes der ingen publicerede retningslinjer for håndtering og opfølgning af gravide med PXE. Der kan foreslås oftalmologisk undersøgelse i graviditeten. Hvis der påvises subretinal karnydanelse anbefales elektivt sectio, da brug af Valsalvas manøvre under presseperioden ved fødsel kan medføre retinalblødning med tab af centralsynet. Der er ikke grundlag for at fraråde graviditet hos kvinder med PXE.

SUMMARY

Henrik Christian Drue, Helle Mogensen & Annette Wind Olesen:
Pregnancy jeopardized by pseudoxanthoma elasticum
Ugeskr Læger 2014;176:V04140206

Pseudoxanthoma elasticum (PXE) is a rare inherited systemic disorder characterized by progressive calcification in the elastic tissue. Information about pregnancy in women with PXE is sparse. We report of a 36-year-old Caucasian woman, diagnosed with PXE, with a dichorionic diamniotic twin pregnancy, whose antenatal ultrasound scans showed a hyperechogenic placenta due to calcification. The calcification was confirmed on post-partum placental histology. Both twins, delivered via caesarean section due to maternal bleeding at 27 weeks of gestation suffered from intraventricular haemorrhage.

KORRESPONDANCE: *Henrik Christian Drue, Gynækologisk Obstetriske Afdeling, Sygehus Lillebælt, Skovvangen 2-8, 6000 Kolding. E-mail: henrik.christian.drue1@rsyd.dk*

ANTAGET: 7. juli 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 6. oktober 2014

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

LITTERATUR

1. Plomp AS, Toonstra J, Bergen AA et al. Proposal for updating the pseudoxanthoma elasticum classification system and a review of the clinical findings. *Am J Med Genet A* 2010;152A:1049-58.
2. List-Jensen K, Abom A, Bygum A. Pseudoxanthoma elasticum. *Ugeskr Læger* 2010;172:2546-7.
3. Bercovitch L, Leroux T, Terry S et al. Pregnancy and obstetrical outcomes in pseudoxanthoma elasticum. *Br J Dermatol* 2004;151:1011-8.
4. Broekhuizen FF, Hamilton PR. Pseudoxanthoma elasticum and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynaecol* 1984;148:112-4.
5. Gheduzzi D, Taparelli F, Quagliano D Jr et al. The placenta in pseudoxanthoma elasticum; clinical, structural and immunochemical study. *Placenta* 2001;22:580-90.