

# Aplasia cutis congenita er en sjælden og muligt underrapporteret misdannelse

Rasmus á Rogvi<sup>1</sup>, Mette Sommerlund<sup>2</sup> & Esben Thyssen Vestergaard<sup>1</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Børneafdelingen, Hospitalsenheden Vest  
2) Dermato-venerologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2014;176:V05140276

Aplasia cutis congenita (ACC) er en medfødt defekt af huden. Læsionerne er ikkeinflammatoriske, skarpt demarkerede og varierer i form og størrelse (typisk fra 0,5 cm til 10 cm) [1]. Kasuistisk er der beskrevet enkelte tilfælde af systemisk ACC, men 80-90% af tilfældene er begrænset til skalpen [1, 2]. Læsioner kan involvere både epidermis, dermis, subcutis, periost, knogler og dura mater [3]. ACC kan være associeret med andre alvorlige misdannelser eller være led i et syndrom. ACC er sjældent forekommende, men internationale opgørelser over ACC-incidens indikerer, at tilstanden er underdiagnosticeret eller underrapporteret i Danmark. Formålet med denne statusartikel er at øge kendskabet til ACC og at give retningslinjer for udredning og behandling.

## ÆTIOLOGI

Tilstanden ses hyppigst sporadisk, men der er beskrevet både autosomal dominant og recessiv arvegang

samt association til flere syndromer, bl.a. Johanson-Blizzards syndrom, Barts syndrom, Adams-Olivers syndrom og trisomi 13 [4-6].

Indtag af visse teratogener i graviditeten, bl.a. misoprostol i første trimester, methimazol, carbimazol, valproat, lavmolekylært heparin og benzodiazepiner, er beskrevet at øge risikoen for ACC [7, 8].

## DIAGNOSE OG

### DIFFERENTIALDIAGNOSTISKE OVERVEJELSER

Diagnosen stilles ud fra det kliniske billede, men større læsioner kan desuden påvises intrauterint med ultralyd- eller MR-skanning [9].

Differentialdiagnostisk bliver læsioner på skalpen hyppigt fejlagtigt anset for at være forårsaget af skalpelektroder, tang, kop eller anden manipulation i forbindelse med fødslen, hvilket kan have medikolegale konsekvenser [3].

Ved den membranøse form af AAC på skalpen ses der ofte *hair collar sign*, en hårkrans, der omgiver defekten. Dette kan være tegn på kranial dysrafisme [10].

## KLASSIFIKATION

*Frieden* har klassificeret ACC i ni forskellige typer afhængigt af lokalisation, størrelse og generelle præsentation, og den modificerede *Frieden*s klassifikation anses for at give den bedste beskrivelse af læsionerne (**Tabel 1**) [3, 11]. Hvis læsionen ikke er et led i et syndrom, kaldes tilstanden for nonsyndromisk ACC (**Figur 1**).

## FOREKOMST

Incidensen er i internationale studier opgivet til 1:3.000-1:10.000 fødsler, med en pige-dreng-ratio på 7:5 [1, 12-14]. 15-30% af ACC-tilfældene er beskrevet med underliggende defekt af knoglerne [1].

I Landspatientsregisteret (LPR) blev der i perioden 1997-2009 registreret i alt 65 tilfælde af ACC (børn registreret med hoved- eller bidiagnose DQ84.8 eller DQ84.8A) ud af 854.056 fødsler, hvilket svarer til en incidens på ca. 1:13.000 fødsler (data ikke vist). Sammenlignet med resultaterne i internationale studier kunne det tyde på en underdiagnosticering eller underrapportering af tilstanden til LPR [1, 12-14].

TABEL 1

Modificeret *Frieden*s klassifikation.

Type	Navn	Bemærkninger
1	Nonsyndromisk kongenit aplasi af skalpen	Hyppigst begrænset til skalpen
2	Kongenit aplasi af skalpen med påvirkning af ekstremiteter (Adams-Olivers syndrom)	Aplasi af skalpen med påvirkning af ekstremiteter Cutis marmorata Kardiovaskulære misdannelser
3	Kongenit aplasi af skalpen med epidermale nævi	–
4	Kongenit aplasi af huden dækkende udviklingsdefekter	F.eks. spina bifida, myelomeningocele og gastrokise
5	Kongenit aplasi af huden associeret med foetus papyraceus	–
6	Kongenit aplasi af huden associeret med epidermolysis bullosa (Barts syndrom)	–
7	Isolereret aplasi af huden på ekstremiteterne	–
8a	Kongenit aplasi associeret med teratogener	–
8b	Kongenit aplasi associeret med intrauterin infektion	F.eks. varicella-zoster-virus og herpes simplex-virus
9	Kongenit aplasi associeret med malformativ-onkologiske syndromer	F.eks. Patau's syndrom, Wolf-Hirschhorn syndrom, Johanson-Blizzards syndrom og <i>ankyloblepharon-ectodermal dysplasia-clefting</i> -syndrom

## BEHANDLING

Behandling af ACC afhænger af defektens størrelse, dybde og lokalisation. Traditionelt har man anbefalet konservativ behandling med sårhelingsprodukter til defekter under 2 cm, men det diskuteres stadig, hvad den bedste behandling er [13, 15, 16]. Ud over konservativt kan defekterne behandles kirurgisk i form af *skin grafts/flaps*, kranioplastik eller allografts [1, 17].

## PROGNOSE

Mortaliteten ved sværere ACC er opgjort til 20-55% pga. sinustrombose, infektion og blødning. Da de fleste rapporterede tilfælde drejer sig om udbredt ACC, og da ACC i flere tilfælde ikke diagnosticeres, er den totale mortalitet formentlig langt lavere end dette [1, 13].

For at udelukke underliggende knogledefekt, meningocele eller encefalocele, der øger risikoen for komplikationer, anbefales MR-skanning af cerebrum hos nyfødte med midtlinjemembranøs ACC, eller hvor man har klinisk mistanke om defekt af den underliggende knogle [9, 18]. Ved nonmembranøs ACC kan ultralydskanning ofte anvendes til påvisning af en underliggende knogledefekt [18].

Hvis læsionen er lille, og der ikke er defekt af underliggende strukturer, er prognosen god, og læsionen heler i løbet af de første leveuger. Læsionerne heler typisk med alopeci, men kan også hele med hypertrofisk ardannelse [3].

Blandt 65 tilfælde af ACC hos børn i Danmark i perioden 1997-2009 var der et dødsfald, hvilket svarer til en mortalitet på 1,6%, om end dødsfaldet ikke var direkte relateret til ACC (data ikke vist).

Blandt de 65 tilfælde var 28 (43%) registreret i LPR med mindst én anden misdannelse. Der var signifikant øget forekomst af dermatologiske, kardiale og muskuloskeletale misdannelser samt øre-næse-hals-misdannelser, om end der ikke var forøget risiko for specifikke misdannelser.

## DISKUSSION

ACC er en sjælden medfødt misdannelse af huden, som i det danske LPR er registreret med 2-9 tilfælde årligt i perioden 1997-2009, hvilket svarer til en årlig incidens i perioden på 1:13.000 fødsler; det er lavere end opgjort i internationale studier. Dette kan være udtryk for en underdiagnosticering eller -rapportering af tilstanden, men det kan også være udtryk for, at ACC ikke bliver registreret i LPR i forbindelse med mere gennemgribende syndromer eller misdannelser. På samme måde kan ACC, der bliver diagnosticeret i dermatologisk regi i forbindelse med genodermatoser såsom Barts syndrom (Figur 2) og ektodermal dysplasi være underrapporteret til LPR.

FIGUR 1

Nonsyndromisk aplasia cutis congenita hos en nyfødt.



FIGUR 2

Aplasia cutis congenita som led i Barts syndrom. Barn med epidermolysis bullosa dystrofica, autosomal dominant form (mutation i *COL7A1*).



Mortaliteten blandt børn, der var registreret med ACC i LPR, var 1,6%, og ingen dødsfald kunne tilskrives ACC, hvilket er en markant lavere mortalitet end opgjort i internationale studier, og betryggende i forhold til prognosen for børn med ACC.

Mange af børnene med ACC var registreret i LPR med yderligere misdannelser, med overrepræsentation af dermatologiske, kardiale og muskuloskeletale misdannelser samt øre-næse-hals-misdannelser. Dette tydeliggør, at børn med ACC skal undersøges grundigt for yderligere misdannelser, og at mere omfattende syndromer bør overvejes ved ACC.



## FAKTABOKS

**Aplasia cutis congenita**

Aplasia cutis congenita (ACC) er en sjælden medfødt misdannelse med en incidens på 1:13.000 fødsler i Landspatientregisteret.

90% af læsionerne er lokaliseret på hoved og hals.

Der anbefales billeddiagnostik i form af MR-skanning af cerebrum ved membranøs ACC i midtlinjen.

Ved ultralydskanning af cerebrum kan man påvise en underliggende knogledefekt.

Børn med ACC bør undersøges grundigt for øvrige misdannelser og henvises til dermatologisk vurdering.

**KONKLUSION**

ACC er en sjældent forekommende medfødt huddefekt, men incidensen i LPR kan tyde på, at tilstanden ikke altid diagnosticeres eller rapporteres. På grund af de mulige komplikationer, associationer og øget risiko for andre misdannelser er det vigtigt at genkende tilstanden og undersøge børn med ACC grundigt.

Ved små læsioner uden knogledefekt er prognosen god. Ved midtlinjedefekter skal man være opmærksom på, at der kan være ledsagende dysrafisme, og MR-skanning af cerebrum bør overvejes. Med ultralydskanning af cerebrum kan man ofte påvise knogledefekt ved nonmembranøs ACC. Nyfødte med ACC bør ligeledes henvises til dermatologisk vurdering og sårbehandling.

**SUMMARY**

Rasmus á Rogvi, Mette Sommerlund & Esben Thyssen Vestergaard:  
Aplasia cutis congenita is a rare and possibly overlooked congenital anomaly  
Ugeskr Læger 2014;176:V05140276

Aplasia cutis congenita (ACC) is a rare congenital defect of the skin. In this study we present the diagnosis and management of the condition. In 1997-2009 a total of 65 ACC cases were registered in the Danish National Patient Registry (1:13.000 births). The mortality among these cases was 1.6% (one case) though the death was not attributable to ACC, which is far lower than described in international studies.

**KORRESPONDANCE:** Rasmus á Rogvi, Børneafdelingen, Hospitalsenheden Vest, Gl. Landevej 61, 7400 Herning. E-mail: rasmus@rogvi.dk

**ANTAGET:** 25. september 2014

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 24. november 2014

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

**LITTERATUR**

1. Bharti G, Groves L, David LR et al. Aplasia cutis congenita: clinical management of a rare congenital anomaly. *J Craniofac Surg* 2011;22:159-65.
2. Zhou J, Zheng L, Tao W. Systemic aplasia cutis congenita: a case report and review of the literature. *Pathol Res Pract* 2010;206:504-7.
3. Moss C, Shahidullah H. Naevi and other developmental defects. I: Burns T,

Breathnach S, Cox N et al, red. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8 edition. Oxford: Wiley-Blackwell, 2010:98-106.

4. OMIM. <http://omim.org/entry/107600> (1. okt 2014).
5. Evers ME, Steijnen PM, Hamel BC. Aplasia cutis congenita and associated disorders: an update. *Clin Genet* 1995;47:295-301.
6. Elliott AM, Teebi AS. Further examples of autosomal dominant transmission of nonsyndromic aplasia cutis congenita. *Am J Med Genet* 1997;73:495-6.
7. Hubert A, Bonneau D, Couet D et al. Aplasia cutis congenita of the scalp in an infant exposed to valproic acid in utero. *Acta Paediatr* 1994;83:789-90.
8. Yoshihara A, Noh J, Yamaguchi T et al. Treatment of Graves' disease with anti-thyroid drugs in the first trimester of pregnancy and the prevalence of congenital malformation. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2396-403.
9. Jelin AC, Glenn OA, Strachowski L et al. Membranous aplasia cutis congenita: a recognizable lesion on prenatal sonography. *J Ultrasound Med* 2009;28:1393-6.
10. Held I, Rose C, Hamm H et al. The hair collar sign – a possible indication of cranial dysraphism. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011;9:136-8.
11. Frieden IJ. Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:646-60.
12. Orpha.net [www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Ing=EN&Expert=1114](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=EN&Expert=1114) (1. okt 2014)
13. Harvey G, Solanki NS, Anderson PJ et al. Management of aplasia cutis congenita of the scalp. *J Craniofac Surg* 2012;23:1662-4.
14. Skoufi G, Lialios G, Plachouras N et al. Aplasia cutis congenita: successful conservative treatment. *Pediatr Int* 2006;48:507-9.
15. Lahiri A, Nishikawa H. A nonadherent dressing for aplasia cutis congenita. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006;59:781-2.
16. Sen Z. Aplasia cutis congenita of the scalp: conservative treatment after failed surgical treatment. *J Ankara Med School* 2003;25:205-10.
17. Chung KH, Kim TK, Cho BC et al. Surgical treatment of aplasia cutis congenita with acellular dermal graft and cultured epithelial autograft. *Dermatol Surg* 2009;35:546-9.
18. Browning JC. Aplasia cutis congenita: approach to evaluation and management. *Dermatol Ther* 2013;26:439-44.