



Medizinische Universität Graz

Hautveränderungen in der Schwangerschaft – kosmetisches Problem oder therapiebedürftige Erkrankung?

Christina M. Ambros-Rudolph

Sitzung der Perinatologischen Arbeitsgemeinschaft für Steiermark, Graz, 20.06.2013







Immunologische, endokrinologische, metabolische und vaskuläre Umstellungen führen zu:

- „Physiologischen“ Hautveränderungen
(Hyperpigmentierung, Melasma, Varicositas, Palmarerythem, Spidernaevi, Haar- und Nagelveränderungen, Striae distensae)
 - Veränderungen präexistenter Dermatosen
(Psoriasis, SLE)
 - Spezifischen Schwangerschaftsdermatosen
- *Koinzidierende Dermatosen*

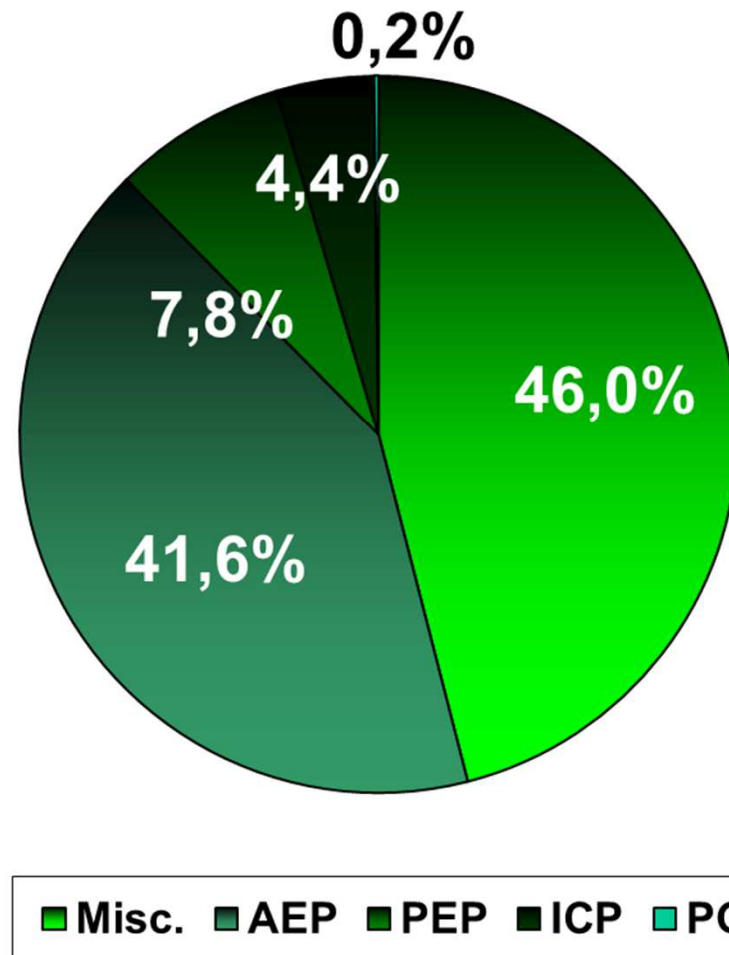


Dermatosen in der Schwangerschaft

Daten der Ambulanz für Schwangerschaftsdermatosen



Medizinische Universität Graz



Graz, 2000-2/2013, n=574

- Spezifische Dermatosen 54%
 - Atopische Schwangerschaftsdermatose (AEP, 41.6%)
 - Polymorphe Schwangerschaftsdermatose (PEP, 7.8%)
 - Intrahepatische Schwangerschaftscholestase (ICP, 4.4%)
 - Pemphigoid gestationis (PG, 0.2%)
- Koinzidierende Dermatosen 46%

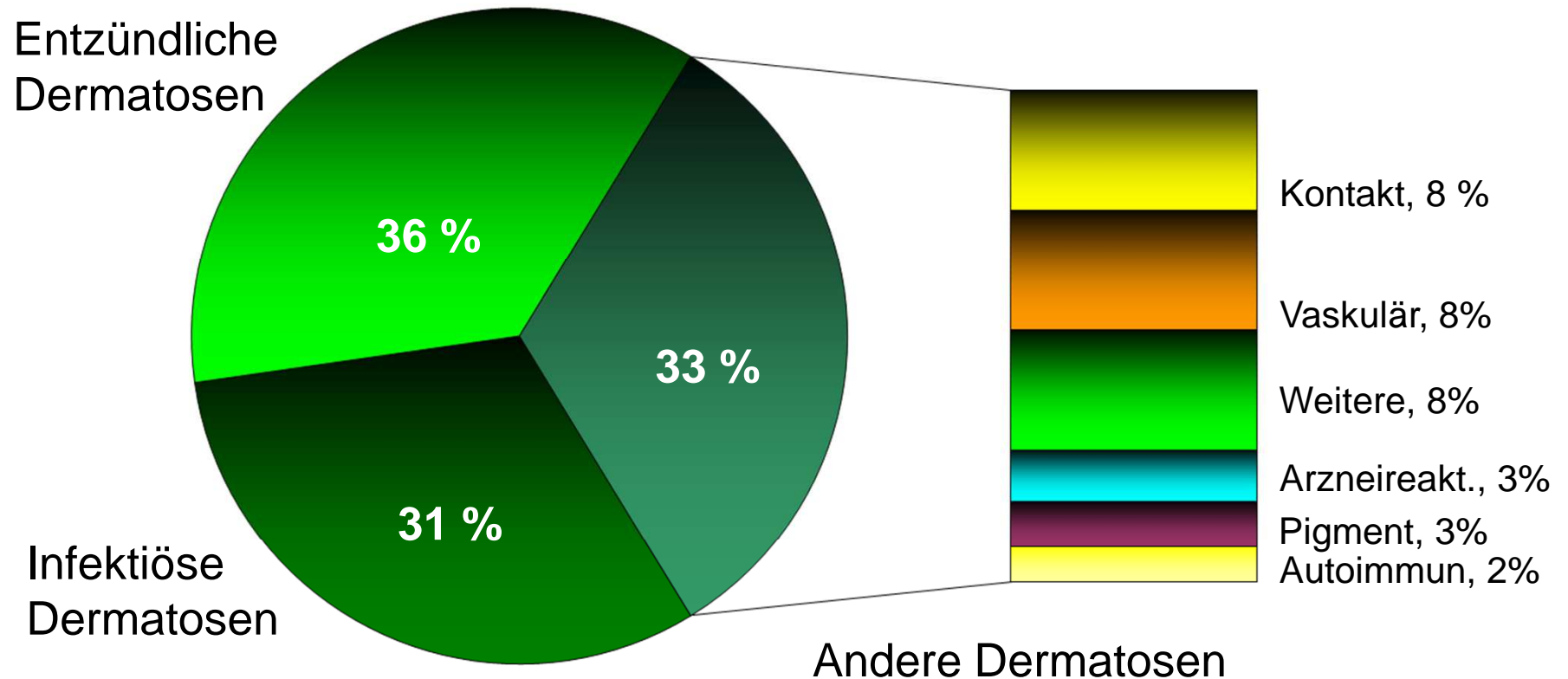


Koinzidierende Dermatosen

Daten der Ambulanz für Schwangerschaftsdermatosen



Medizinische Universität Graz



N= 264



Schwangerschaftsdermatosen



Medizinische Universität Graz

- Hauterkrankungen die ausschließlich mit der Schwangerschaft und/oder dem Puerperium assoziiert sind
- **PRURITUS**







- Herpes (Pemphigoid) gestationis
- Impetigo herpetiformis
- Prurigo gestationis
- Pruritus (Prurigo) of pregnancy
- Pruritus (Prurigo) gravidarum
- Intrahepatic cholestasis of pregnancy
- Autoimmune progesterone dermatitis of pregnancy
- Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy
- Toxaemic rash of pregnancy
- Prurigo of pregnancy - early and late onset
- Toxic erythema of pregnancy
- Polymorphic eruption of pregnancy
- Papular dermatitis of pregnancy
- Pruritic folliculitis of pregnancy



Klassifikation



Dermatose	Abk.	Inzid.		Klassifikation
Pemphigoid gestationis	PG	1:2000- 1:50.000		Holmes & Black Shornick Ambros-Rudolph
Polymorphe Schwangerschaftsdermatose	PEP (PUPPP)	1:160- 1:200		Holmes & Black Shornick Ambros-Rudolph
Intrahepatische Schwangerschaftscholestase	ICP	1:50- 1:5.000		Shornick Ambros-Rudolph
Atopische Schwangerschaftsdermatose	AEP	1:5-1:20		Ambros-Rudolph

Klassifikationen: Holmes & Black (1983), Shornick (1998), Ambros-Rudolph et al. (2006)

PG, pemphigoid gestationis; PEP, polymorphic eruption of pregnancy; ICP, intrahepatic cholestasis of pregnancy; AEP, atopic eruption of pregnancy



Pemphigoid gestationis

Epidemiologie and Pathogenese

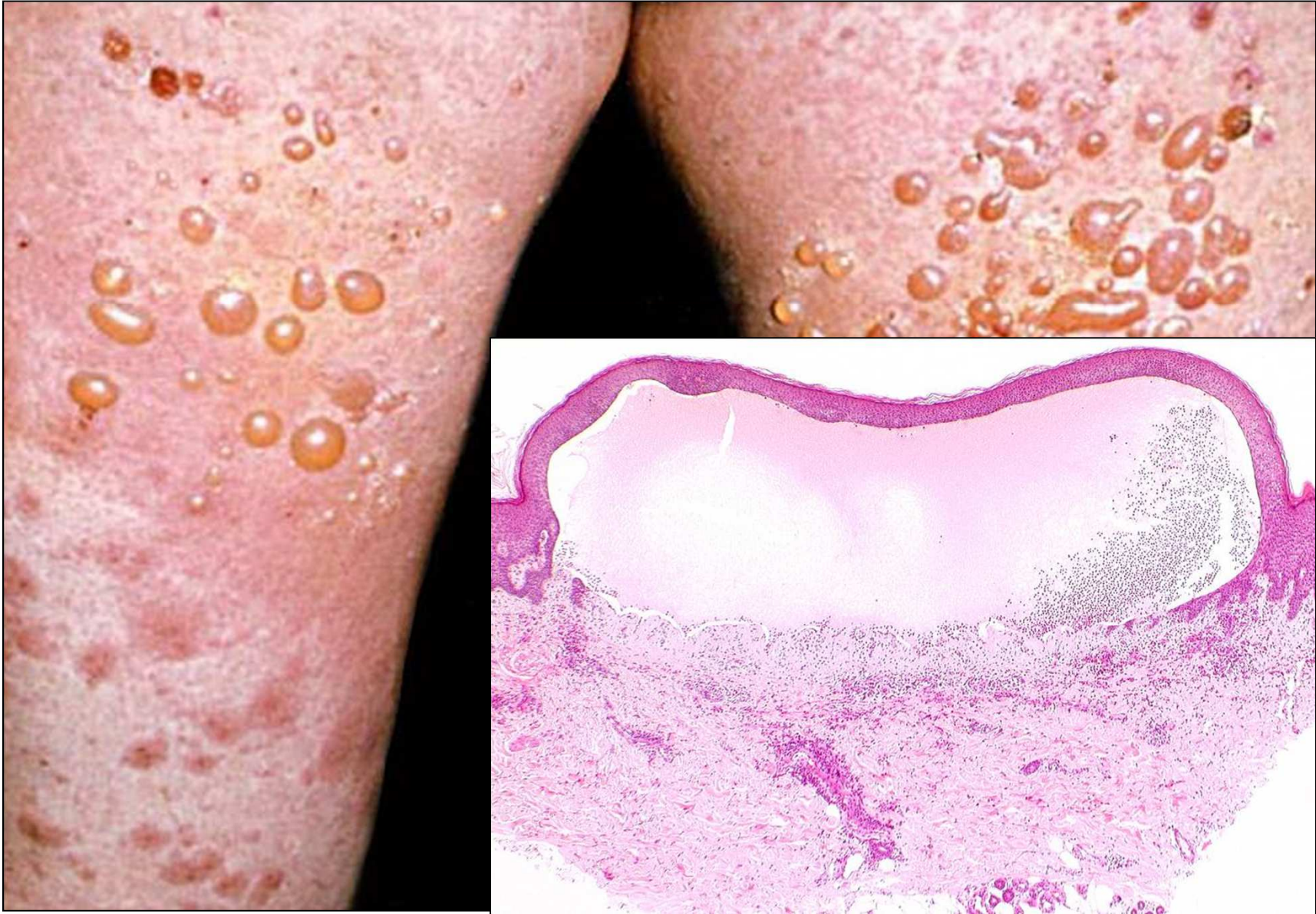


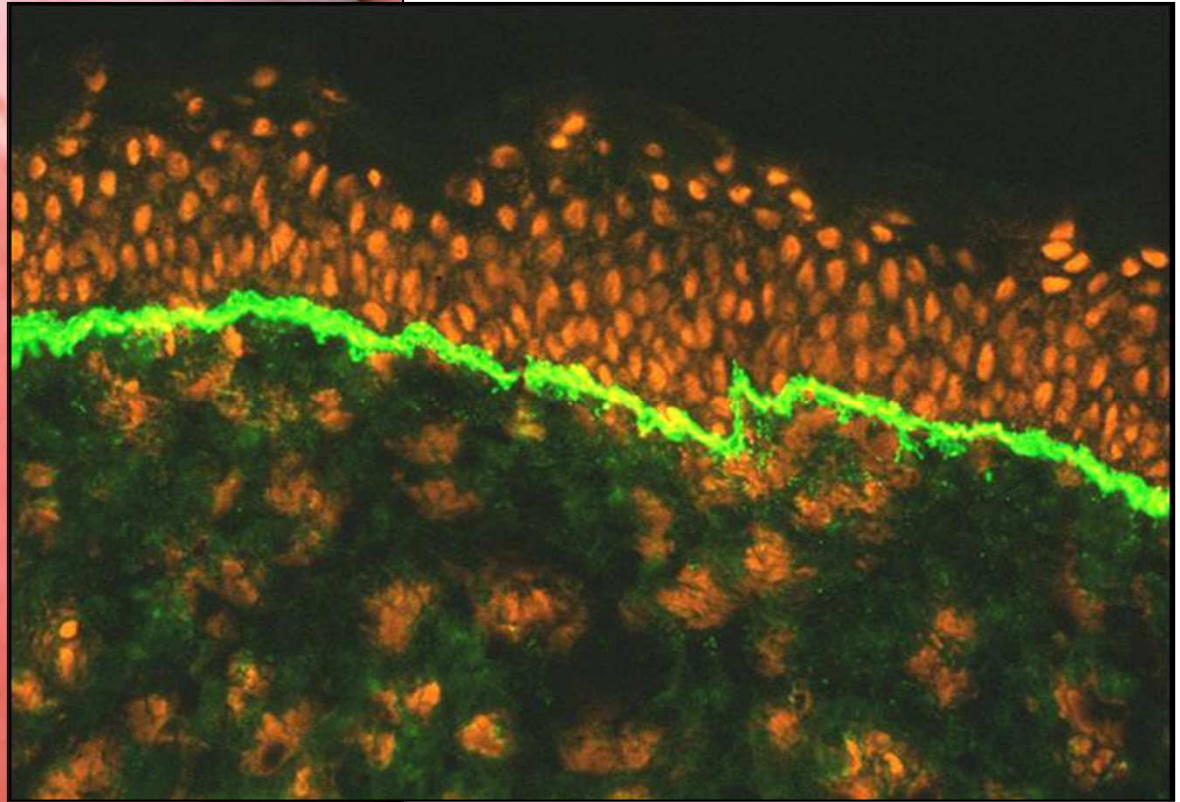
Medizinische Universität Graz

Herpes gestationis

- Hormonell getriggerte, vesikulobullöse Autoimmundermatose
- Inzidenz: 1:2.000-1:50.000; HLA DR3 and DR4
- II. and III. Trimester; Assoziation mit trophoblast. TU
- Autoimmunantwort primär gg. Placenta-Matrix AG, entspricht in der Haut 180 kDa BP-AG2 (Typ XVII collagen)







Pemphigoid gestationis

Diagnostik



Medizinische Universität Graz

- Labor: unspezifisch
- Histopathologie:
 - Spongiose, \pm subepidermale Blasenbildung
 - Dermales Ödem, perivaskuläres lymphohistiozytäres Infiltrat mit zahlreichen Eosinophien
- Immunofluoreszenz:
 - DIF: lineare C3 Ablagerung entlang der BMZ (+ IgG in 25-30%)
 - IIF: positiv (30-100%)
- BP180 NC16a ELISA: positiv (80-100%), Monitoring



Pemphigoid gestationis

Prognose und Verlauf



Medizinische Universität Graz

- Vermehrt 'small-for-date babies' und Frühgeburten
 - Früher Beginn und Blasenbildung¹
 - Keine Assoziation mit Kortikosteroidtherapie¹
- 10% milde kutane Beteiligung des Neugeborenen
- Prae-partal: Besserung; post-partum: Flare in 75%
- Selbstlimitiert; Rezidive perimenstruell, bei oraler Antikonzeption, und Folgeschwangerschaften

¹Chi CC et al., BJD 2009.



Pemphigoid gestationis

Therapie



Medizinische Universität Graz

- Praebullöses Stadium: Topische Kortikosteroide \pm systemische Antihistaminika
- Blasenbildung: **systemische Kortikosteroide**
– 0.5-1mg/kg/d Prednisolonäquivalent
- Therapierefraktäre Fälle: Immunapharese
- Postpartal bei Bedarf: potente immunsuppressive Therapie



Kortikosteroide



Topisch	Methylprednisolon aceponat, Momethason fuorat
Systemisch	Mittel der Wahl: Prednisolon Enzymat. Inaktivierung in der Plazenta (10:1) <i>I. Trimenon</i> (8.-11. SSW): ? Risiko für Lippen/Kiefer-Gaumenspalte Bei länger erforderlicher Therapie: <10-15mg/d <i>III. Trimenon</i> : Wachstumsretardierung u. NNR Insuffizienz bei hoch-dosierter Langzeittherapie



Antihistaminika



Systemisch	
I.-III. Trimenon	Sedierende 1. Generationspräparate: Dimethinden maleat, Clemastin
II.-III. Trimenon, Stillperiode	Nichtsedierende Präparate: 1. Wahl: Loratadin 2. Wahl: Cetirizin



Polymorphe Schwangerschaftsdermatose

Epidemiologie und Pathogenese



Medizinische Universität Graz

Syn.: Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (PUPPP)

- Selbstlimitierte, juckende entzündliche Dermatose
- Inzidenz: 1:160
- (Spätes) III. Trimester, postpartum (15%)¹
- Erstgebärende (70%), Mehrlingsschwangerschaften (13%), exzessive mütterliche Gewichtszunahme (78%)¹, männliches Geschlecht?²
- Pathogenese: ? abdominale Distension

¹Rudolph CM et al., BJD 2006; ²Regnier et al., JAAD 2008









Polymorphe Expression in 51%



Medizinische Universität Graz



Target Läsionen / Erythem, 6%



Vesikel, 17%



Ekzematöse Veränderungen, 22%



Polymorphe Schwangerschaftsdermatose

Diagnostik und Prognose



Medizinische Universität Graz

- Labor: unspezifisch
- H&E: unspezifisch; **IMF: negativ**
- Prognose
 - Exzellente Prognose für Mutter und Kind
 - Keine kutane Beteiligung des Neugeborenen
 - Keine Rezidive (Ausnahme: Mehrlingsschwangerschaften)
 - Keine Assoziation zu oraler Antikonzeption



Polymorphe Schwangerschaftsdermatose

Therapie



Medizinische Universität Graz

Symptomatische Therapie!

- Topische Kortikosteroide \pm systemische Antihistaminika
- Schwere Fälle: systemische Kortikosteroide
 - Prednisolon 50mg für 3-5d, 25mg für 3-5d



Intrahepatische Schwangerschaftscholestase

Epidemiologie und Pathogenese



Medizinische Universität Graz

Syn.: Pruritus (Prurigo) gravidarum, obstetric cholestasis

- Hormonell getriggerte, reversible Cholestase bei genetisch prädisponierten Individuen
- III. Trimester; Pruritus und sekundäre Hautveränderungen
- Inzidenz: 0,02 - 2,4% (++) Bolivien, Chile)
- Defekt der hepatischen Gallensäurenexkretion
 - Mutter: Pruritus
 - Fetus: Erhöhte Früh und Totgeburtenrate (19-60%; 1-2%), fetal distress (22-33%)





Intrahepatische Schwangerschaftscholestase

Diagnostik und Prognose



Medizinische Universität Graz

- Labor
 - Erhöhte Gesamtgallensäuren im Serum ($>11\mu\text{mol/l}$)
 - \pm Erhöhung von: ASAT, ALAT, GGT, Bilirubin, (AP)
- H&E: unspezifisch; IMF: negativ
- Blutungskomplikationen (Vitamin K Mangel) bei Mutter und Kind (10%, begleitende extrahepatische Cholestase)
- Pruritus klingt rasch nach Entbindung ab; häufig Rezidive in Folgeschwangerschaften (70%) und mit oraler Antikonzeption



Ursodesoxycholsäure



Medizinische Universität Graz

<i>Ursofalk®</i> 250mg	Mittel der Wahl bei ICP Nicht-toxische, hydrophile Gallensäure Dosierung: 15mg/kg/d oder 1g/d Niedrige Nebenwirkungsrate (gelegentliche milde Diarrhoe) Signifikante Reduktion der Früh- und Totgeburtenrate CAVE: Registrierung nur für PBC – Aufklärung bzgl. Off-label-use!
Begleit- maßnahmen	Engmaschige gynäkologische Kontrollen (wöchentliche CTG-Ko ab 34. SSW)



Atopische Schwangerschaftsdermatose

Epidemiologie und Pathogenese



Medizinische Universität Graz

Syn.: Prurigo of pregnancy, pruritic folliculitis of pregnancy

- Hautveränderungen bei Patientinnen mit atopischer Diathese
- Ausschluß anderer schwangerschaftsspezifischer oder nicht-schwangerschaftsspezifischer Dermatosen
- Häufigste juckende Dermatose in der Schwangerschaft (50%)
- I.-III. Trimester, meist deutlich früher
- Pathogenese: ? Triggerung durch Th1 → Th2 Shift



Atopische Schwangerschaftsdermatose

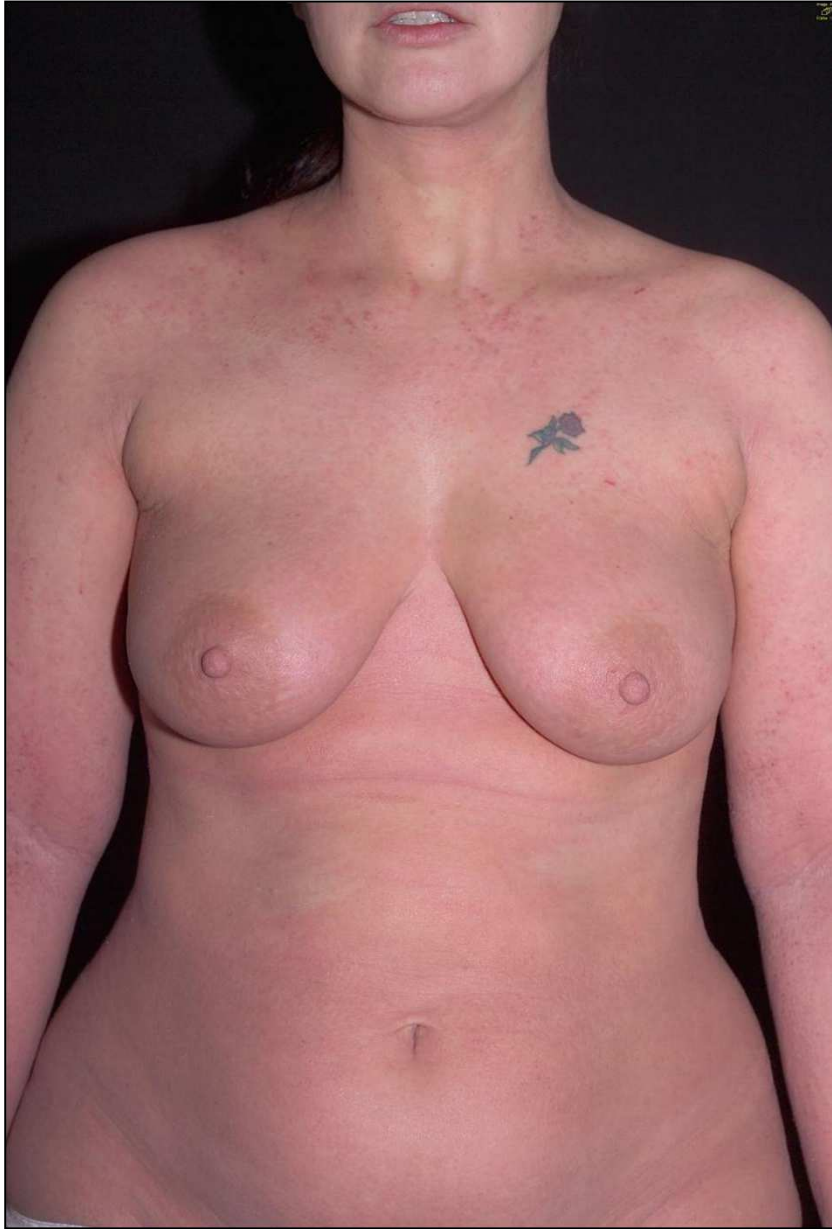
Klinik



Medizinische Universität Graz

Erkrankungsbeginn Mittel, SD (Spanne)	I. und II. Trimenon 18 ± 9w (2 – 39w)	191 (75%)
Morphologie	Exazerbation einer atopischen Dermatitis Erstmanifestation kutaner atopischer HV - Flächig-ekzematöse Läsionen (E-Typ AEP) - Papulöse Läsionen, Prurigo (P-Typ AEP)	52 (21%) 199 (79%) 120 (48%) 79 (31%)
Labor (N=143) Median (Spanne)	Erhöhtes Gesamt IgE i. S. 156 kU/L (2-2000kU/L)	101 (71%)
Geburtshilfliche Parameter	Erstgebärende Einzelschwangerschaften	111 (44%) 249 (99%)







Atopische Schwangerschaftsdermatose

Diagnostik und Prognose



Medizinische Universität Graz

- Labor: \pm erhöhte Gesamt IgE Werte (bis zu 70%)
- H&E: unspezifisch; IMF: negativ
- Prognose
 - Unbeeinträchtigte fetale Prognose
 - Keine kutane Beteiligung des Neugeborenen
 - Rezidive - möglich



Atopische Schwangerschaftsdermatose

Therapie



Medizinische Universität Graz

Symptomatische Therapie!

- Topische Kortikosteroide, \pm systemische Antihistaminika
- Lichttherapie (UVB)
- Stadiengerechte rückfettende Basistherapie
 - Antipruritische Zusätze (Polidocanol, Menthol, Urea)
 - Ölbäder, Duschöle
- Topische Calcineurininhibitoren kontraindiziert obwohl FDA category B - „limitierter Einsatz für limitierte Areale“



Atopie / Atopische Hautdiathese

Definition



Medizinische Universität Graz

- Atopie
Genetisch determinierte Bereitschaft gegen Substanzen der Umwelt Überempfindlichkeitsreaktionen zu entwickeln
 - Zielorgan Haut: Atopische Dermatitis
 - Zielorgan Atemwege: Allergische Rhinitis, Asthma
- Atopische Hautdiathese: Anamnese, Stigmata/Minimalformen



Atopiescore nach Diepgen et al. 1991



Medizinische Universität Graz

- | | | | |
|---------------------------|---|------------------------------|---|
| • Positive Fam.anamnese | 1 | • Trockene Haut | 3 |
| • Rhinitis/Konjunktivitis | 1 | • Weißer Dermographism. | 3 |
| • Asthma allergicum | 1 | • Ohrrhagaden | 2 |
| • Milchschorf | 1 | • Palmare Hyperlinearität | 2 |
| • Nickel-Allergie | 1 | • Pulpitis sicca/winter foot | 2 |
| • Photophobie | 1 | • Dyshidrosis | 2 |
| • Juckreiz beim Schwitzen | 3 | • Hertoghe Zeichen | 2 |
| • Textilunverträglichkeit | 3 | • Dennie-Morgan-Falte | 1 |
| | | • Keratosis pilaris ... | 1 |

Atopische Diathese: 0-6 Punkte: unwahrscheinlich
7-10 Punkte: möglich
> 10 Punkte: wahrscheinlich



Atopiescore nach Diepgen et al. 1991



Medizinische Universität Graz

- | | | | |
|---------------------------|---|------------------------------|---|
| • Positive Fam.anamnese | 1 | • Trockene Haut | 3 |
| • Rhinitis/Konjunktivitis | 1 | • Weißer Dermographism. | 3 |
| • Asthma allergicum | 1 | • Ohrrhagaden | 2 |
| • Milchschorf | 1 | • Palmare Hyperlinearität | 2 |
| • Nickel-Allergie | 1 | • Pulpitis sicca/winter foot | 2 |
| • Photophobie | 1 | • Dyshidrosis | 2 |
| • Juckreiz beim Schwitzen | 3 | • Hertoghe Zeichen | 2 |
| • Textilunverträglichkeit | 3 | • Dennie-Morgan-Falte | 1 |
| | | • Keratosis pilaris ... | 1 |

Atopische Diathese: 0-6 Punkte: unwahrscheinlich
7-10 Punkte: möglich
> 10 Punkte: wahrscheinlich





Differenzialdiagnostische "Clues"



Medizinische Universität Graz

	PG	PEP	ICP	AEP
Erstgebärende, %	48	73^a	47	44
Mehrlingsschwangerschaften, %	0	16^a	0	1

N=401

χ^2 test;

^a $p < .001$ vs. PG, ICP und AEP



Differenzialdiagnostische "Clues"



Medizinische Universität Graz

	PG	PEP	ICP	AEP
Erstgebärende, %	48	73^a	47	44
Mehrlingsschwangerschaften, %	0	16^a	0	1
Rezidive, %	9	7	88^b	34

N=401

χ^2 test;

^a $p < .001$ vs. PG, ICP und AEP

^b $p < .001$ vs. PG, PEP und AEP



Differenzialdiagnostische “Clues”



Medizinische Universität Graz

	PG	PEP	ICP	AEP
Erstgebärende, %	48	73^a	47	44
Mehrlingsschwangerschaften, %	0	16^a	0	1
Rezidive, %	9	7	88^b	34
Früher Beginn (< 3. Trimester), %	29	3	20	75^c

N=401

χ^2 test;

^a $p < .001$ vs. PG, ICP und AEP

^b $p < .001$ vs. PG, PEP und AEP

^c $p < .001$ vs. PG, PEP und ICP



Differenzialdiagnostische “Clues”



Medizinische Universität Graz

	PG	PEP	ICP	AEP
Erstgebärende, %	48	73^a	47	44
Mehrlingsschwangerschaften, %	0	16^a	0	1
Rezidive, %	9	7	88^b	34
Früher Beginn (< 3. Trimester), %	29	3	20	75^c
Abdominale Beteiligung, %	95^d	98^d	36	68

N=401

χ^2 test;

^a $p < .001$ vs. PG, ICP und AEP

^b $p < .001$ vs. PG, PEP und AEP

^c $p < .001$ vs. PG, PEP und ICP

^d $p < .001$ vs. ICP und AEP



Differenzialdiagnostische “Clues”



Medizinische Universität Graz

	PG	PEP	ICP	AEP
Erstgebärende, %	48	73^a	47	44
Mehrlingsschwangerschaften, %	0	16^a	0	1
Rezidive, %	9	7	88^b	34
Früher Beginn (< 3. Trimester), %	29	3	20	75^c
Abdominale Beteiligung, %	95^d	98^d	36	68
Leitsymptom: alleiniger Pruritus, %	0	0	100	0
Ausschließlich sekundäre HV, %	0	0	100	0

N=401

χ^2 test;

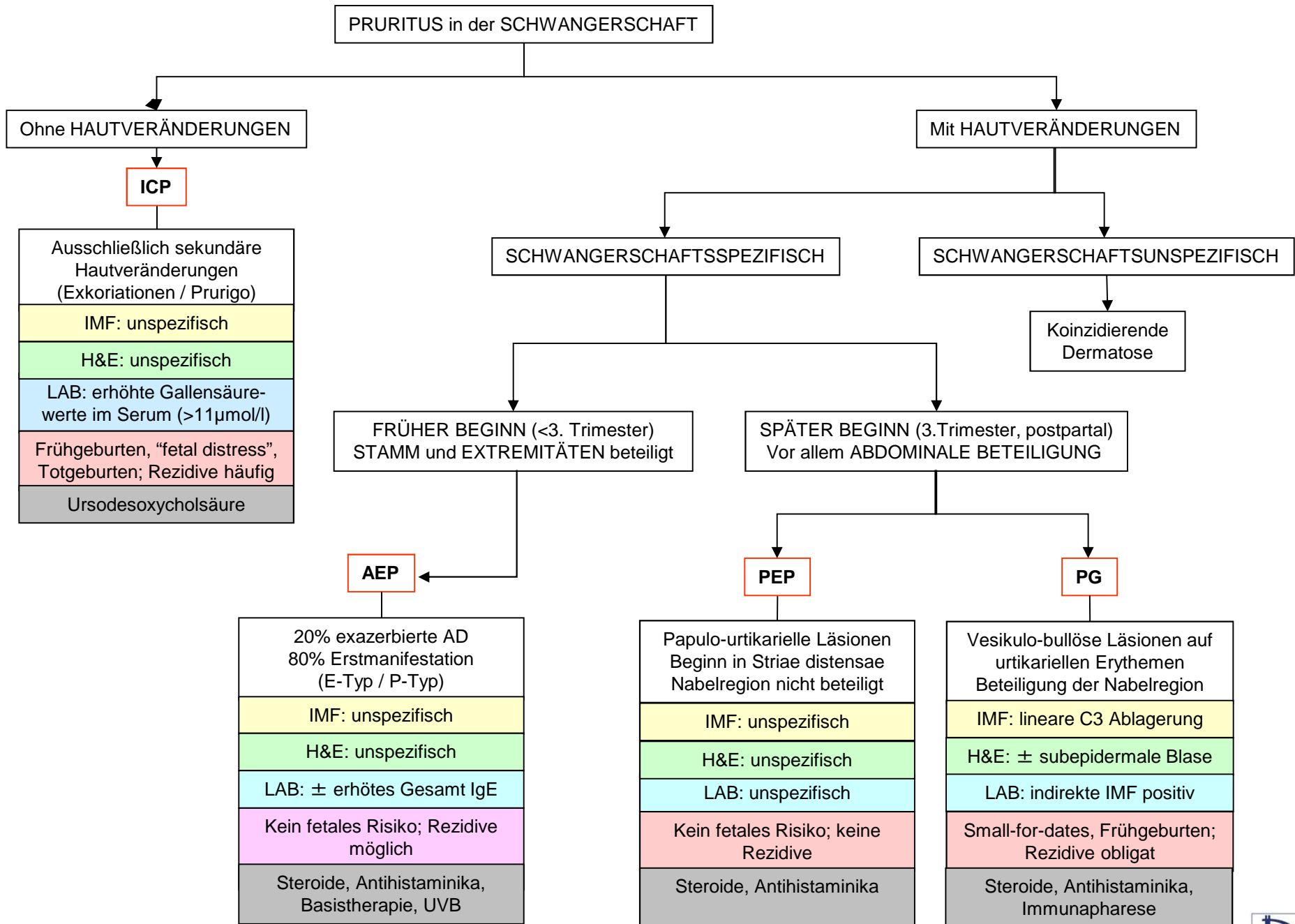
^a $p < .001$ vs. PG, ICP und AEP

^b $p < .001$ vs. PG, PEP und AEP

^c $p < .001$ vs. PG, PEP und ICP

^d $p < .001$ vs. ICP und AEP





DANKE!



Medizinische Universität Graz



Priv. Doz. Dr.
Christina Ambros-Rudolph
Fachärztin für Dermatologie und Venerologie

Mozartgasse 4 | 8010 Graz
Telefon: 0316/26 97 40 | Fax: 0316/26 97 40-4
E-Mail: ambros-rudolph@mozartpraxis.at
www.mozartpraxis.at

C.M. Ambros-Rudolph

