

# Een bijzondere oorzaak van een groeivertraagde foetus: pemfigoïd ofwel herpes gestationis

J. Kortekaas, W. Vissers & W. Wiltenburg

## Achtergrond

Tijdens de zwangerschap kunnen verschillende huidveranderingen en/of -afwijkingen ontstaan zoals hyperpigmentatie (linea nigra), non-pitting oedeem, striae en pruritus. Pruritus tijdens de zwangerschap kan fysiologisch zijn. Ook kan een *flare-up* voorkomen van een ziekte die voorafgaand aan de zwangerschap al aanwezig was. Deze *flare-up* geeft meestal afwijkingen op de hoofdhuid, anus en vulva. In het geval van zwangerschapsspecifieke pruritis in het tweede of derde trimester is de buikhuid het meest frequent aangedaan. Vier groepen van zwangerschapsspecifieke dermatosen worden beschreven:

- 1) *prurigo of pregnancy*;
- 2) *pruritic folliculitis of pregnancy*;
- 3) *pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy*.

In deze drie groepen loopt de foetus geen specifiek risico. Wij presenteren een casus over een patiënt waarbij intra-uteriene groeivertraging werd gezien met daarnaast jeukklachten, huidafwijkingen en zwangerschapsgeïnduceerde hypertensie door de vierde groep:

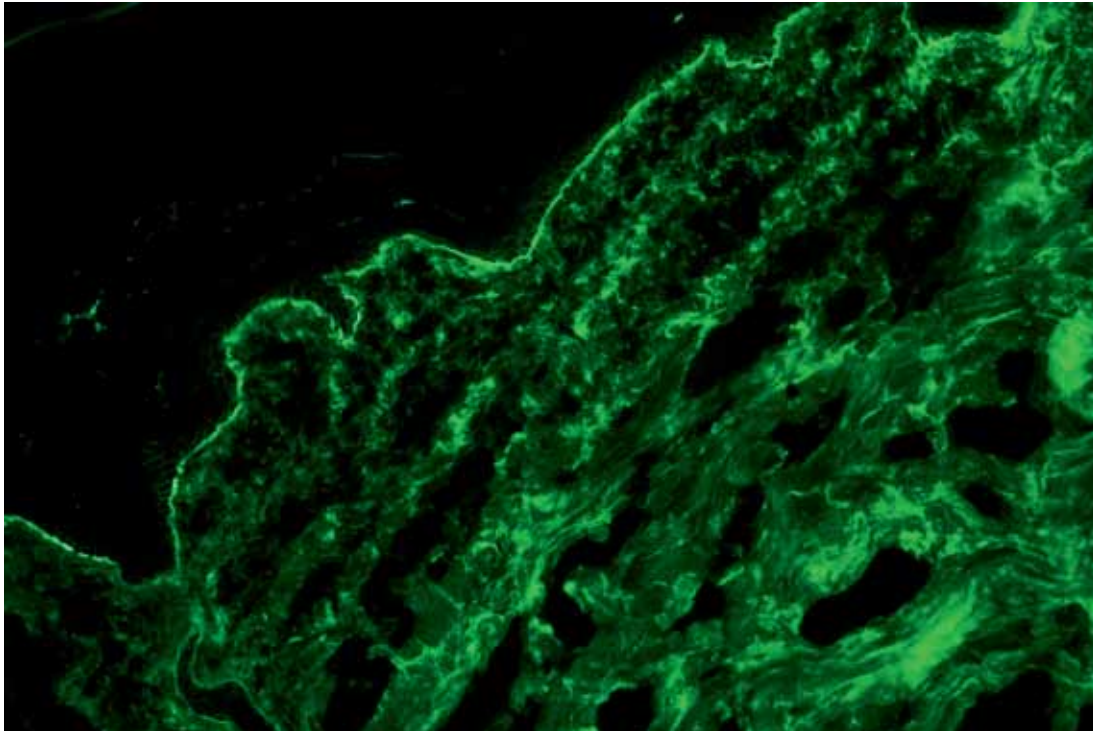
4) *pemfigoïd ofwel herpes gestationis*.

## Casuïstiek

Bij een 42-jarige G1P0 werd op de polikliniek bij een amenorrhoeë (AD) van 29 weken een intra-uteriene groeivertraging gezien (geschat gewicht op de zesde percentiel), met een oligohydramnion en afwijkende dopplers van de arteria umbilicalis en arteria cerebri media (tekenen van brainsparing) en daarnaast zwangerschapsgeïnduceerde hypertensie.



Afbeelding A huidafwijkingen. Op de buikhuid gelokaliseerde, gedissemineerde, miliair grootte, ronde, matig scherp begrensd erytheem zonder vesikels.



Afbeelding B Histologisch beeld. Immunologisch onderzoek: lineaire subepidermale afzetting van C3.

De zwangerschap kwam in Spanje tot stand middels ICSI-behandeling na eiceldonatie. Een 'gezond' embryo werd teruggeplaatst na pre-implantatie-diagnostiek (i.v.m. een gebalanceerde translocatie bij partner). Screenend echoscopisch onderzoek bij AD 20 weken liet geen afwijkingen zien.

Patiënte werd bij AD30w0d opgenomen ter foetale bewaking, een pre-eclampsie werd uitgesloten. Laboratoriumonderzoek toonde geen afwijkingen, galzure zouten waren niet verhoogd. In verband met de intra-uteriene groeivertraging werd bij AD30w1d gestart met dexamethason ter bevordering van de foetale longrijping.

In retrospect klaagde patiënte over gegeneraliseerde jeuk sinds AD26w. Op de armen, benen, enkels en later ook buikhuid, ontwikkelde zich omamiae- en nates-gelokaliseerde, gedissemineerde, regionale, miliair grote, ronde, matig-scherpbegrensde erythematuze afwijkingen zonder vesikels (foto A). Deze werden vanaf AD30w1d symptomatisch behandeld met corticosteroïden lokaal.

In verband met de bovengenoemde uitbreiding werd een stansbiopt van de buikhuid genomen. Bij AD31w4d werd de diagnose gesteld: het biopt toonde een perivascular, rondkernig ontstekingsinfiltraat met eosinofiele granulocyten. Bij immunologisch onderzoek werd een lineaire subepidermale afzetting

van C3 (complement 3) geconstateerd, passend bij pemfigoid gestationis (foto B).

Vanaf AD32w3d was er sprake van verlies van bruin-gekleurd vaginaal bloed. Daarbij werd er een cervixlengte van twee centimeter gemeten en bij trans-abdominale echoscopie werd geen beeld van een (partiële) solutio placentae gezien. In verband met toenemende contracties, portioveranderingen en verlies van helderrood vaginaal bloed met daarbij wel een optimaal foetaalhartpatroon op het CTG werd onder verdenking partiële abruptio placentae bij AD32w5d een primaire sectio caesarea verricht, die ongecompliceerd verliep. Een gezonde vrouwelijke neonaat van 1360 gram (p16-20, PRN (2007)) werd geboren met een goede start, zonder huidafwijkingen en ongecompliceerd verloop op de kinderafdeling. Bij de geboorte van de placenta volgde een stolsel en ruim bloedverlies. Bij inspectie van de placenta werden geen afwijkingen gezien. Pathologisch onderzoek van de placenta liet een premature, dysmature placenta zien met een viertal infarcten, variërend van 0,3 tot 1 cm, zonder aanwijzingen voor een abruptio placentae.

De jeuk bleef post partum onder controle met triamcinolon creme 1mg/gram en de huidafwijkingen herstelden restloos.

## Beschouwing<sup>1,2</sup>

Pemphigoïd gestationis is een specifieke zwangerschapsdermatose die bij één op de 50.000 zwangerschappen voorkomt, meestal in het tweede of derde trimester ontstaat en vaak in enkele maanden post partum restloos verdwijnt.

De exacte pathogenese is onbekend. Door een onbekende oorzaak vindt er een expressie plaats van een auto-antigeen in de placenta. Hierdoor ontstaat er een allogene immuunreactie tegen de placentaire basaalmembraan waarbij een antistof ontstaat van de IgG-subklasse. Deze antistof is in zowel placenta als in de huid aanwezig en reageert specifiek tegen BP180, een transmembraanproteïne die zich in beide basaalmembranen bevindt. In de huid verbindt het BP180 de dermis en epidermis aan elkaar. De aanwezige IgG initieert een reactie waarbij uiteindelijk proteolytische enzymen vrijkomen die de dermis van de epidermis scheidt.<sup>3</sup> De huiduitslag begint klassiek met urticariële plaques, vervolgens vesikelvorming op de romp en rondom de navel en later centrifugaal uitbreidend. Vesikelvorming is niet altijd aanwezig.<sup>4,5</sup> Deze IgG tegen BP180 kan tevens voor placentaire insufficiënte zorgen door loslating van de basaalmembraan op placentair niveau, maar het exacte mechanisme waardoor de insufficiëntie ontstaat blijft onduidelijk.<sup>3,6</sup>

De diagnose wordt gesteld aan de hand van een stansbiopt van de huid waarin complement 3 (C3) in een lineaire band op het basaalmembraan wordt gezien, wat pathognomisch is voor deze diagnose bij een zwangere patiënt. In 30-40% wordt tevens IgG afzetting gezien.

Behandeling is symptomatisch in de vorm van het toedienen van topicale corticosteroiden waarbij meestal verbetering wordt gezien met prednisolon 0,5mg/kg/dag.

Foetaal is er een grotere kans op groeivertraging en prematuriteit op basis van placenta-insufficiëntie. Zelden worden huidreacties bij de neonaat gezien en die gezien worden, verdwijnen spontaan binnen enkele weken.<sup>2,4</sup>

Kans op recidieve bij een volgende zwangerschap ligt rond de 90%.<sup>4</sup>

Volgens de PRN-curves is onze pasgeborene niet groeivertraagd. Deze curves zijn echter samengesteld op basis van ongeselecteerde geboortes (alleen meerlingen en IUVD's zijn geëxcludeerd). Als we de Gardosi-groeicurves gebruiken en we corrigeren, in aanvulling op de amenorroeduur voor geslacht, maternaal gewicht voor de zwangerschap, lengte, etniciteit en pariteit, dan is 28% van de groeivertraagde kinderen en 22% van de macrosome kin-

deren toch normaal van gewicht. Andersom is respectievelijk 24% en 26% over- en onderschat qua gewicht en zou wel degelijk groeivertraagd of macrosoom zijn. In deze casus woog de neonaat 1360 gram, wat tussen de 72-78% is van de mediaan (1750-1900 gram). Bij de Gardosicurve worden gewichten onder de 86% van de mediaan als afwijkend benoemd. In deze casus is er volgens de Gardosicurve sprake van dysmaturiteit, meest waarschijnlijk op basis van placentaire insufficiëntie. Het toepassen van aangepaste curves zou veel onnodig onderzoek, interventies en ongeruste ouders voorkomen.

## Take home message

Bij pruritis gravidarum en intra-uteriene groeivertraging dient altijd een dermatoloog in consult gevraagd, of op zijn minst overwogen te worden, voor eventuele aanvullende diagnostiek en behandeling. Wegens het risico van placentainsufficiëntie is foetale bewaking geïndiceerd.

Bij pemphigoïd gestationis is alleen symptomatische behandeling met corticosteroiden mogelijk. Het termineren van de zwangerschap is de enige definitieve behandelingsmethode.

## Literatuur

1. Zupan-Kajcovski, B., J.H. Broeshart & W.R.Faber, *Specifieke zwangerschapsdermatosen, Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:1549-56
2. Ingen-Housz-Oro, S., *Pemphigoid gestationis: a review, Ann Dermatol Venereol.* 2011 Mar;138(3):209-13. Epub 2011 Feb 15. (artikel in franse taal)
3. Shimanovich, I., E.B. Bröcker & D. Zillikens, *Pemphigoid gestationis: new insights into the pathogenesis lead to novel diagnostic tools, BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* September 2002, Vol. 109, pp. 970-976
4. Jenkins, R.E., S. Hern & M.M. Black, *Features and management of pemphigoid gestationis.* Clinical and Experimental Dermatology, 24, 255-259
5. Ogilvie, P., A. Trautmann, W. Dummer, C. Rose, E.B. Bröcker & D. Zillikens, *Pemphigoid gestationis without blisters.* Hautarzt. 2000 Jan;51(1):25-30. (artikel in duitse taal)
6. Huilaja, L., K. Mäkikallio & R. Sormunen, *Gestational Pemphigoid: Placental Morphology and function.* Acta Derm Venereol 2012 (ahead of print)
7. Gardosi, J., A. Chang, B. Kalyan, D. Sahota & E.M Symonds, *Customised antenatal growth charts.* Lancet. 1992 Feb 1;339(8788):283-7.

**Samenvatting**

Herpes gestationis is een zeldzame huidaandoening die alleen gerelateerd aan een zwangerschap voorkomt. De aandoening wordt veroorzaakt door een immunologische reactie tegen de basaalmembran. Het kan intra-uteriene groeiachterstand veroorzaken ten gevolge van placentaire insufficiëntie. Behandeling bestaat uit toedienen van topicale corticosteroiden.

**Trefwoorden**

Intra-uteriene groeivertraging, herpes gestationis, pemphigoïd gestationis, huidafwijkingen, zwangerschap

**Summary**

Herpes gestationis is a rare skindisease that only occurs during pregnancy. It is caused by an immunologic reaction on the basal membrane. It can cause intra-uterine growth restriction due to placental insufficiency. Treatment is with local corticosteroids.

**Keywords**

Intra-uterine growth retardation, herpes gestationis, pemphigoïd gestationis, skindisease, pregnancy

**Auteurs**

drs. J.C. Kortekaas, arts-assistent niet in opleiding tot specialist

dr. W.H.P.M. Vissers, dermatoloog

drs. W. Wiltenburg, gynaecoloog

**Correspondentie**

drs. J.C. Kortekaas

Schuttersbergweg 90, 6823 KL Arnhem

e jkortekaas@alysis.nl

t 06-49940601

dr. W.H.P.M. Vissers, dermatoloog Rijnstate

e wvissers@alysis.nl

drs. W. Wiltenburg, gynaecoloog

Gerard den Brabanderhof 58, 1628 WC, Hoorn

e w\_wiltenburg@hotmail.com

t 06-23185569

**Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen**

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen.