



# Eerste trimester pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy

L. Wang<sup>1</sup>, L. Dierckxsens<sup>2</sup>

Een zwangere dame presenteerde zich met een acuut jeukende huiduitslag. Tijdens de verdere opvolging evolueerde de morfologie naar een confluërende rash van annulaire laesies met een livide tint centraal. En vervolgens tot aaneensluitende erythemateuze papuleuze maculae op de proximale ledematen en erythemateuze papels op de romp. Wij beschrijven een eerste gerapporteerde, eerste trimester PUPPP succesvol behandeld met ciclosporine.

## CASUS

Een zwangere dame van 30 jaar presenteerde zich op onze polikliniek met een acuut jeukende huiduitslag. De patiënt was bij de eerste consultatie 12 weken zwanger, primigravida. Uit de anamnese weerhouden wij een huiduitslag initieel ontstaan in de rechter axilla met progressie naar de volledige romp en ledematen zonder vluchtig aspect, de letsels bleven meer dan 24 uur aanwezig. Klinisch bemerkten we een lenticulaire papuleuze huiduitslag verspreid over de romp, lede-

maten en hals. Tijdens de verdere opvolging evolueerde de morfologie naar een confluërende rash van annulaire laesies met een livide tint centraal en vervolgens tot aaneensluitende erythemateuze papuleuze maculae op de proximale ledematen en erythemateuze papels op de romp (figuur 1-8).

## DIAGNOSTIEK

Ons diagnostisch landschap bestond uit alle eerste trimester zwangerschapsdermatosen (atopic eruption of pregnancy,



Figuur 1. Onder medrol 16 mg: rug.



Figuur 2. Onder medrol 16 mg: rug.



Figuur 3. Onder medrol 16 mg: borst.



Figuur 4. Onder medrol 16 mg: buik.



Figuur 5. Onder medrol 8 mg: rug.



Figuur 6. Onder medrol 8 mg: borst.

<sup>1</sup> Aios dermatologie, AZ Sint-Lucas, Gent

<sup>2</sup> Dermatoloog, AZ Sint-Lucas, Gent

intrahepatic cholestasis of pregnancy en pemphigoid gestationis), giant urticaria en urticariële vasculitis. Verdere onderzoeken werden verricht met biopsname, directe immunofluorescentie (DIF) en labonderzoeken. Biops toonde een discrete spongiose met perivasculaire lymfocytinfiltraat en enkele eosinofielen met bijkomend discrete extravasatie van rode bloedcellen: voorkeur voor pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (PUPPP). DIF was negatief met een niet-specifiek beeld. Labuitslagen toonden geen bijzonderheden en anti-BP180/230 was negatief. Gezien de afwezigheid van eerste trimester PUPPP in de literatuur was er enig weerhouden tot het stellen van deze diagnose. Derhalve werd een tweede biops genomen voor een second opinion bij een gespecialiseerd dermatopathologielaboratorium met bevestiging van het initieel verslag.

## BEHANDELING

Een behandeling met antihistaminica en topische corticosteroiden werden opgestart zonder gunstig effect. Associatie met Medrol 16 mg gaf een positieve evolutie proximaal op het lichaam met afvlakking van de letsels. Door de intensieve behandeling met corticosteroiden zowel per os als topisch ontwikkelde de patiënt een folliculitis op de romp en ledematen waarvoor er een erythromycine 4% bereiding werd gegeven met opklaring van de klachten. Bij de afbouw naar Medrol 8-0 mg alternerend, bemerkten we een stagnatie met nadien recidief op de proximale ledematen en romp. UVB-therapie werd opgestart doch gestaakt na 2 weken omwille van toenemende klachten. In overleg met de dienst gynaecologie werd er besloten om ciclosporine op te starten gezien het sterk invaliderend karakter van de aandoening bij onze

patiënt. Een startdosis ciclosporine 2x150 mg werd gegeven met nagenoeg volledige regressie van de jeukklachten en het klinisch beeld op dag 5. (Figuur 9, 10) Na 1 maand stabiliteit werd er een poging ondernomen om af te bouwen (figuur 11,12). Bij een dagdosis van 150 mg trad er een recidief op. Er werd besloten om een dosis van 2x100 mg te behouden tot de bevalling. Op 9 mei 2021 werd de zwangerschap ingeleid. Na de geboorte van haar dochter meldde patiënte een blijvende regressie van haar klachten tot op heden.

## DISCUSSIE

PUPPP is een benigne inflammatoire zwangerschapsdermatose die voorkomt bij 1/160 zwangerschappen in het derde trimester. [1,2] In zeldzame gevallen kan dit voorkomen in het tweede trimester en postpartum. [1] Het komt frequenter voor bij primigravida en meerlingenzwangerschap. [1] Een associatie tussen hoog materneel gewicht en PUPPP is omstrepen. [1,2] Pathofysiologisch is de etiologie niet volledig gekend. Een aantal theorieën worden geponereerd: abdominale distensie, circulatie van foetaal DNA, placentaire en hormonale factoren. [1,2,4] Een associatie met atopie werd ook gezien, in een studie met 155 patiënten had 55% een voorgeschiedenis van atopie, bijkomend hadden deze patiënten een langere ziekte-duur. [1]

Klinisch zien we een klassiek patroon van intens jeukende, erythemateuze papels en plaques abdominaal, meest frequent in de striae. Deze papels kunnen confluere tot grotere plaques en uitbreiden naar de proximale ledematen. In latere stadia zien we ontwikkeling van een polymorf beeld met aanwezigheid van multiple kenmerken: erytheem, papels, vesi-



Figuur 7. Onder medrol 8 mg: borst.



Figuur 8. Onder medrol 8 mg: buik.



Figuur 9. Na 1 week ciclosporine 300 mg: rug.



Figuur 10. Na 1 week ciclosporine 300 mg: buik.



Figuur 11. Na 1 maand ciclosporine 300 mg: rug.



Figuur 12. Na 1 maand ciclosporine 300 mg: buik.

kels, urticariële lesies en plaques. [1,2,5] Aanwezigheid van een polymorf beeld en voor PUPPP atypische kenmerken zijn geassocieerd met een langere ziekteduur. [1] Bij patiënten met een early onset PUPPP werd er een associatie gezien met een initiële presentatie op niet-abdominale lokalisaties zoals bij onze patiënt. [1] In contrast met de andere zwangerschapsdermatosen, is er bij PUPPP een karakteristieke uitsparing umbilicaal. De initiële presentatie bij onze patiënt toonde een uitsparing umbilicaal, doch bij progressie van de ziekte bemerkten we daar ook enkele letsels (figuur 4,8).

Histopathologische diagnose is zelden specifiek met afwezigheid van karakteristieke of pathognomonische kenmerken. Histologie toont frequent een perivasculair infiltraat met lymfocyt en eosinofielen in wisselende mate. Dit infiltraat kan oppervlakkig en diep dermaal liggen. Epidermale afwijkingen zijn zeer variabel en niet specifiek met wisselende aanwezigheid van parakeratose, spongiose, epidermale hyperplasie en acanthose. [1,6,7] De diagnose berust op de uitsluiting van andere (zwangerschaps)dermatosen en het klinisch beeld. [1,8] De behandelingsmogelijkheden bij zwangere patiënten zijn gelimiteerd. Initieel wordt de nadruk gelegd op een topische en symptomatische behandeling met corticosteroiden en antihistaminica. [2,5,6,8] Bij therapieresistente of ernstige casus kunnen er systemische corticosteroiden worden gegeven. [5,7,8] Onze patiënt was refractair na de afbouw van corticosteroiden en gezien de early onset werd er besloten om ciclosporine op te starten. Ons inziens is dit de eerste beschreven PUPPP casus die werd behandeld met ciclosporine. Ciclosporine geeft geen verhoogd foetaal risico op afwijkingen of mortaliteit, maar er is een associatie met laag geboortegewicht en prematuriteit. [9,10] Gebruik van ciclosporine bij

zwangerschapsdermatosen wordt gerapporteerd bij pemphigoid gestationis. [10] Prognostisch verwachten we een volledige regressie van de klachten bij afloop van de zwangerschap en in zeldzame gevallen enkele weken postpartum. [1,2]

## CONCLUSIE

Een eerste trimester PUPPP die succesvol werd behandeld met ciclosporine.

## LITERATUUR

1. Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, Müllegger RR, Kerl H, Black MM. Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *Br J Dermatol.* 2006;Jan 154(1):54-60.
2. Sävervall C, Sand FL, Thomsen SF. Dermatological diseases associated with pregnancy: pemphigoid gestationis, polymorphic eruption of pregnancy, intrahepatic cholestasis of pregnancy, and atopic eruption of pregnancy. *Dermatol Res Pract.* 2015;2015:979635.
3. Regnier S, Ferman V, Levy P, Uzan S, Aractingi S. A case-control study of polymorphic eruption of pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 2008;Jan 1:58(1):63-7.
4. Brzoza Z, Kasperska-Zajac A, Oles E, Rogala B. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Midwifery Womens Health.* 2007;Jan-Feb;52(1):44-8.
5. Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy - clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Ann Dermatol.* 2011;Aug;23(3):265.
6. Massone C, Cerroni L, Heidrun N, Brunasso AM, Nunzi E, Gulia A, Ambros-Rudolph CM. Histopathological diagnosis of atopic eruption of pregnancy and polymorphic eruption of pregnancy: a study on 41 cases. *Am J Dermatopathol.* 2014;Oct;36(10):812-21.
7. Chouk C, Litaïem N. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing;* 2021:Aug 6.
8. Lehrhoff S, Pomeranz MK. Specific dermatoses of pregnancy and their treatment. *Dermatol Ther.* 2013;Jul-Aug;26(4):274-84.
9. Heilskov S, Deleuran MS, Vestergaard C. Immunosuppressive and immunomodulating therapy for atopic dermatitis in pregnancy: an appraisal of the literature. *Dermatology Ther.* 2020;Nov 2;10(6):1215-28.
10. Sävervall C, Thomsen SF. Managing pemphigoid gestationis. *EMJ.* 2020;5[2]:125-135.

### TREFWOORDEN

Zwangerschapsdermatosen - *polymorphic eruption of pregnancy - pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy* - ciclosporine

### KEYWORDS

pregnancy dermatoses - *polymorphic eruption of pregnancy - pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy* - ciclosporin

## CORRESPONDENTIEADRES

Lu Wang

E-mail: lu.wang@ugent.be