



Spezifische Schwangerschaftsdermatosen: Therapie möglichst fetusschonend

Von Sarah Grieb und Daniela Bruch-Gerharz

Die neun Monate einer Schwangerschaft gehen auch an der Haut nicht spurlos vorüber. Während die physiologischen Hautveränderungen wohlbekannt, meist reversibel und ohne Gefahr für den Fetus sind, stellen die sogenannten spezifischen Schwangerschaftsdermatosen ein potenzielles Risiko für das Kind dar. Eine frühzeitige Diagnose und spezifische Therapie sind daher unerlässlich.

Spezifische Schwangerschaftsdermatosen gehen ausschliesslich mit der Schwangerschaft und/oder der frühen Postpartalperiode, das heisst der Phase nach der Geburt, einher (Tabelle). Sie werden strikt von bereits existierenden Dermatosen wie Autoimmunerkrankungen oder Tumoren sowie von zufällig im Verlauf einer Schwangerschaft auftretenden Dermatosen, zum Beispiel Infektionen, abgegrenzt. Unter den spezifischen Schwangerschaftsdermatosen gelten heute vier Krankheitsbilder als gesichert, die sich aufgrund von klinischen, histologischen und laborchemischen Befunden eindeutig diagnostizieren lassen:

- Pemphigoid gestationis
- polymorphes Exanthem der Schwangerschaft (PUPPP-Syndrom)
- Prurigo gestationis
- intrahepatische Schwangerschaftscholestase.

Tabelle:

Klassifikation nach klinisch-morphologischen Gesichtspunkten

Diagnose	Klinik	Laborbefunde	Trimenon
Pemphigoid gestationis	Rötungen, gruppiert stehende Bläschen und Blasen	DIF: C3 an der Basalmembranzzone, IgG1 im Serum (HG-Faktor)	II, III
polymorphes Exanthem	Rötungen, Ekzeme, Bläschen	–	III
Prurigo gestationis	Knoten, Narben	–	III
intrahepatische Schwangerschaftscholestase	keine/sekundäre Hautveränderungen, Übelkeit, Erbrechen, Ikterus	pathologische Erhöhung von Bilirubin und γ -GT	III

Pemphigoid gestationis ist eine blasenbildende Autoimmundermatose, die meist in der Spätschwangerschaft oder unmittelbar nach der Geburt auftritt. Typisches Symptom ist ein heftiger Juckreiz. Als Hautveränderungen finden sich teils gruppiert angeordnete Bläschen und pralle Blasen, die am Bauchnabel beginnen und sich auf das gesamte Integument ausbreiten können (*Abbildung 1*). In den meisten Fällen verläuft Pemphigoid gestationis allerdings ohne Blasen.



Abbildung 1: Pemphigoid gestationis



Abbildung 2: Polymorphes Exanthem

Das polymorphe Exanthem der Schwangerschaft (PUPPP, pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy) erhielt seinen Namen durch sein vielgestaltiges klinisches Bild aus Rötungen, Bläschen und ekzemartigen Hautveränderungen. Meist beginnt die Erkrankung im Bereich der abdominalen Schwangerschaftsstreifen (Striae distensae) und breitet sich von dort über Bauch und Oberschenkel aus (*Abbildung 2*). Juckreiz gehört auch hier zu den führenden Symptomen.

Kennzeichen der Prurigo gestationis ist das Auftreten multipler, meist aufgekratzter Knoten an den Extremitätenstreckseiten und dem Bauch, die unter Narbenbildung und Hyperpigmentierung abheilen. Anders als bei den drei obigen Erkrankungen finden sich bei der intrahepatischen Schwangerschaftscholestase ausschliesslich sekundäre Hautveränderungen, die durch massiven Juckreiz mit konsekutivem Kratzen hervorgerufen werden. Komplizierend treten Übelkeit und Brechreiz auf. In schweren Fällen kommt es wenige Wochen nach Beginn des Juckreizes zu cholestatischem Ikterus, klinisch gekennzeichnet durch Hepatomegalie, dunklen Urin und hellen Stuhl. Durch Übertritt toxischer Gallensäuren in den fetalen Kreislauf resultiert eine erhöhte Rate an Früh- und Totgeburten.

Die Diagnose einer spezifischen Schwangerschaftsdermatose wird unter Einbeziehung der Anamnese, der klinischen, laborchemischen und histologischen

Befunde und gegebenenfalls auch mittels direkter (DIF) und indirekter Immunfluoreszenzuntersuchung (IIF) gestellt.

Systemisch mit Glukokortikosteroiden

Bei der Behandlung von Schwangerschaftsdermatosen wie Pemphigoid gestationis, polymorphem Exanthem und Prurigo gestationis nehmen Glukokortikosteroide und Antihistaminika einen zentralen Stellenwert ein. Für einen sachgemässen Einsatz von systemischen Steroiden ist zunächst die Kenntnis physiologischer Glukokortikosteroidspiegel von Bedeutung. So ist im Verlauf der Schwangerschaft ein Anstieg der Spiegel sowohl von gebundenem als auch freiem Cortisol zu verzeichnen (von 20 bis 25 g/dl auf 50 bis 70 g/dl). Das produzierte Cortisol stammt dabei zu 90 Prozent von der Mutter und nur zu 10 Prozent vom Fetus selbst. Der Fetus ist jedoch überwiegend dem von ihm selbst produzierten Cortisol ausgesetzt, da mütterliches Cortisol in der Plazenta durch die Typ-II-Hydroxysteroiddehydrogenase inaktiviert wird. Daher kann die Wirkung dieses Enzyms auch therapeutisch bei der Auswahl eines Glukokortikosteroidpräparats genutzt werden. Ausserdem müssen die unter einer Glukokortikosteroidtherapie zu erwartenden Nebenwirkungen berücksichtigt werden.

Im Tierversuch teratogen

Tierexperimentell konnte bei einer Systemtherapie mit Glukokortikosteroiden im ersten Trimenon eine teratogene Wirkung gezeigt werden: am stärksten ausgeprägt bei Triamcinolon, nicht nachweisbar für Methylprednisolon. Eine Mittelstellung nehmen Dexamethason und Prednisolon ein.

Beim Menschen konnte dagegen eine erhöhte Gesamtfehlbildungsrate nicht hinreichend belegt werden. Allerdings liegt ein erhöhtes Risiko für Lippen-Kiefer-Gaumen-Spaltbildungen vor. Im zweiten und dritten Trimenon können intrauterine Wachstumsretardierung, Plazentainsuffizienz und Frühgeburt sowie passagere Hypoglykämie, Hypotonie und Elektrolytstörungen beim Neugeborenen auftreten; das Risiko hierfür steigt ab einer Dosis von 10 mg Prednisolon pro Tag.

Grundsätzlich sollte die Indikation für eine Glukokortikosteroid-Systemtherapie daher streng gestellt werden. Um einerseits ausreichende Wirkspiegel bei der Schwangeren zu garantieren, andererseits jedoch möglichst geringe Serumspiegel beim Fetus zu erhalten, sollte bei der Wahl des geeigneten Präparats die Wirkung der Typ-II-Hydroxysteroiddehydrogenase auch therapeutisch genutzt werden.

Prednisolon Mittel der Wahl

Um eine grösstmögliche Sicherheit zu gewährleisten, sind Präparate mit im Tierexperiment hohem teratogenem Potenzial strikt zu meiden. So wird derzeit eine Empfehlung für Prednisolon als Mittel der Wahl ausgesprochen. Bei geplanter Langzeittherapie beträgt die übliche Initialdosis 20 bis 40 mg Prednisolonäquivalent und sollte zur Verhinderung einer fetalen Wachstumsretardierung 10 mg Prednisolonäquivalent als Erhaltungstagesdosis nicht überschreiten. Nach Therapieende sollte stets eine Nebennierenrinden-Insuffizienz bei Mutter und Kind ausgeschlossen werden. Postpartal ist durch den physiologischen Abfall des Cortisolspiegels ein Rezidiv der Schwangerschaftsdermatose möglich und kann durch erneute Glukokortikosteroidgabe therapiert werden.

Empfehlungen für die Praxis hinsichtlich der topischen Anwendung von Glukokortikosteroiden orientieren sich an den Grundlagen einer systemischen Gabe. Der Grund: Insbesondere bei Entzündung mit konsekutiver Störung der epidermalen Barriere können durch Resorption therapeutische Serumspiegel erreicht werden. Daher gilt insbesondere im ersten Trimenon auch bei externer Applikation die Notwendigkeit einer strengen Indikationsstellung. Mittel der Wahl sind Verbindungen, die auch für eine Systemtherapie in der Schwangerschaft zur Verfügung stehen oder in der Haut zu systemisch applizierbaren Verbindungen gespalten werden. Eine Anwendungsempfehlung liegt für Methylprednisolon als Klasse-II-Steroid vor, alternativ kann auch Mometasonfuroat als Klasse-III-Steroid bei zeitlich und flächenmässig begrenzter Therapie angewendet werden; die Striae distensae (Schwangerschaftsstreifen) sollten immer ausgespart bleiben.

H1-Rezeptorenblocker gegen Juckreiz

Insbesondere bei zusätzlich vorhandenem Pruritus kann die Gabe von Antihistaminika in Erwägung gezogen werden. Aufgrund der langen Anwendungserfahrung werden prinzipiell klassische H1-Rezeptorenblocker mit sedierender Wirkkomponente den neueren, nicht sedierenden Präparaten vorgezogen. Im ersten Trimenon gelten ältere Antihistaminika als relativ sicher; im zweiten und dritten Trimenon wird ihre Verabreichung sogar als sicher eingestuft. Bei der Therapie der intrahepatischen Schwangerschaftscholestase hat sich die Therapie mit der hydrophilen Gallensäure Ursodeoxycholsäure (UDCA) bewährt. Die Wirkung beruht auf einer Stimulation der Gallensekretion bei gleichzeitigem Schutz des Epithels vor zytotoxischen Effekten der Galle und

antiapoptotischen Effekten. Hierdurch kommt es zur Besserung von Pruritus und Leberwerten.

Begleitmassnahmen unverzichtbar

Unabhängig von der Ätiologie und Ausprägung der Schwangerschaftsdermatose sollten die Patientinnen über allgemeine Massnahmen, die den Therapieerfolg massgeblich beeinflussen, aufgeklärt werden. So ist eine zusätzliche Austrocknung der Haut durch zu häufiges Waschen unbedingt zu vermeiden, da trockene Haut den Juck-Kratz-Kreislauf aktiviert, die Entstehung von Austrocknungsekzemen begünstigt und mit einer Verschlechterung der Schwangerschaftsdermatosen einhergehen kann. Daher ist zusätzlich zur spezifischen systemischen und topischen Therapie eine konsequente, regelmässige Lokalthherapie mit pflegend-hydratisierenden Emollienzien besonders wichtig. Je nach Hautzustand stehen hierfür unterschiedliche Grundlagen zur Verfügung, die durch verschiedene Zusätze den individuellen Bedürfnissen der Patientinnen angepasst werden können.

Als unbedenklich gilt das Lokalanästhetikum Polidocanol; es wird zur symptomatischen Therapie pruritogener Dermatosen eingesetzt. Als unbedenklich gilt auch Harnstoff in unterschiedlichen Konzentrationen (3–10%); er wird für seine hydratisierende und penetrationsfördernde Wirkung geschätzt. ●

Korrespondenzadresse:

Professor Dr. Daniela Bruch-Gerharz
Hautklinik des Universitätsklinikums
Moorenstrasse 5
D-40225 Düsseldorf
bruch-gerharz@med.uni-duesseldorf.de

Interessenkonflikte: keine

Literatur bei der Verfasserin.

*Diese Arbeit erschien zuerst in «Pharmazeutische Zeitung» 5/2010.
Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.*