

Kožní choroby v těhotenství – II. část

MUDr. Marie Košťálová

Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK Hradec Králové

Článek předkládá přehled fyziologických kožních změn v těhotenství, současnou klasifikaci specifických těhotenských dermatóz a stručně vliv těhotenství na některá vybraná kožní onemocnění.

Klíčová slova: těhotenství, těhotenské dermatózy, pemphigoid gestationis, PUPPP, intrahepatální cholestáza v těhotenství, atopické erupce v těhotenství.

Skin diseases in pregnancy – part II

The paper presents outline of physiological skin changes in pregnancy, update classification of specific dermatoses in pregnancy and briefly the impact of pregnancy to some cutaneous diseases.

Key words: pregnancy, dermatoses of pregnancy, pemphigoid gestationis, PUPPP, intrahepatic cholestasis, atopic eruptions in pregnancy.

Dermatol. praxi 2009; 3(1): 23–28

Specifické těhotenské dermatózy

Jedná se o dermatózy převážně nebo výhradně se vyskytující v těhotenství, po porodu se většinou spontánně hojí. Pro diagnózu a zařazení projevů mezi těhotenské dermatózy je obzvláště důležité, ve kterém trimestru se kožní změny vyskytly, zda jsou spojeny s pruritem a o jaké dominující kožní eflorescence se jedná. Potíže v diagnostice může způsobit zmatená nomenklatura a nedostatek specifických diagnostických kritérií s výjimkou gestačního pemfigoidu. Klasifikace těhotenských dermatóz se vyvíjela od r. 1983. Poslední všeobecně přijímaná verze byla uveřejněna v r. 2006 v Grazu (studie Ambros-Rudolphové, 1). Zjednodušila a rozdělila specifické těhotenské dermatózy do 4 skupin:

1. Pemphigoid gestationis
2. PUPPP
3. Intrahepatální cholestáza v těhotenství (ICP)
4. Atopické erupce v těhotenství (AEP).

Pemphigoid gestationis (PG)

(herpes gestationis, pemfigoid těhotných)

Jedná se o vzácné, svědicí, autoimunitní, subepidermální puchýřnaté onemocnění kůže, vyskytující se ve 2. a 3. trimestru a v puerperiu (nejčastěji u primigravid). Nemá souvislost s herpetickými viry, antigenně a klinicky se podobá bulóznímu pemfigoidu. Postihuje pouze ženy a vyskytuje se jen v přítomnosti placentární tkáně. Mimo těhotenství může být pemfigoid způsoben také choriokarcinomem a molou hydatidosou (2). Nezvyšuje riziko mateřské mortality. Výskyt onemocnění se odhaduje na 1 z 1 700 až 50 000 těhotenství (3, 4). Asi u 20 % pacientek jsou současně postižené

sliznice (5). Onemocnění může být někdy doprovázeno únavou a horečkou v erupční fázi, periferní eozinofilie může být až nad 50 % (5).

Onemocnění je charakterizováno tvorbou silně svědicích, papulovezikulózních, urtikariálních eflorescencí nebo bul v seskupení podobnému včelímu roji zpočátku periumbilikálně, do několika dnů až týdnů dojde k rozšíření na trup, záda, zadek, předloktí, dlaně a plosky, obvykle s vynecháním obličeje a kštic. Kožní léze přecházejí od erytemových přes edematózní papuly až k puchýřům s napjatou krytkou, které se objevují do 2–4 týdnů po začátku onemocnění. Puchýře jsou sérem naplněné, lokalizované buď na okrajích edematózních erytemových plaků nebo vznikají de novo na klinicky znětlivé kůži. Někdy se puchýře nemusí vyvinout. Léze mají tendenci k hojení bez zanechání jizev v případech, že nedošlo k sekundární infekci.

Jako prvovýsev se pemphigoid gestationis objevuje u 20 % pacientek až po porodu (6). Kožní nález se u řady pacientek vylepší v průběhu posledních 6–8 týdnů těhotenství s nepříjemným vzplanutím během 24 a 48 hodin po porodu. Postpartální projevy se liší, bulózní léze perzistují 5 až 24 týdnů a urtikariální léze déle (6). Může exacerbovat s menstruací, užíváním HAK nebo v dalším těhotenství. V těchto případech pak obvykle začíná dříve a má těžší průběh.

Etiopatogeneze onemocnění není známa. Existuje asociace s HLA systémem matky, především s antigenem HLA třídy I A1/B8 a s antigenem HLA třídy II DR3 izolovaně nebo v kombinaci s DR4 (DR3/DR4) a také současně s HLA-DR2 u otce (7). Zvýšená frekvence těchto HLA antigenů byla pozorována i u jiných auto-

imunitních onemocnění (Graves-Basedowova choroba). Důležitou roli hraje hormonální regulace. Ke konci těhotenství, nejspíše pod vlivem progesteronu, dochází k remisi onemocnění, zatímco po porodu, během menstruace a při užívání HAK dochází k exacerbacím. Recidivy jsou u dalšího těhotenství časté a objevují se po každé dřívě. Cílové antigeny jsou lokalizovány do oblasti bazální membrány epidermis a jsou identické s antigeny bulózního pemfigoidu (BP). Většinou nacházíme cirkulující protilátky IgG (IgG1 a G3) proti antigenu bulózního pemfigoidu BP180 (BP2), zřídka i antigenu bulózního pemfigoidu BP230 (BP1). Vazba protilátek a antigenu vede k aktivaci komplementu a akumulaci zánetlivých buněk a aktivaci proteáz s následným poškozením tkáně. Tyto cirkulující autoprotilátky s komplement fixační schopností se mohou přenášet z matky na plod. V zóně bazální membrány kůže a v amniu matky jsou pravděpodobně příčinou tvorby imunokomplexů s aktivací komplementového systému.

Diagnostika spočívá v typickém klinickém kožním nálezu, histologické vyšetření (obraz podobný BP) ze vzorku kůže včetně vyšetření PIF definitivně diagnózu potvrdí. Pomocí PIF se prokáží C3 složky komplementu v zóně bazální membrány, u 40–50 % ve stejné lokalizaci ještě depozita IgG (IgG1) a IgA. IgG a C3 se nachází také v placentě (7). Ze séra pacientek lze pomocí NIF prokázat cirkulující protilátky proti bazální membráně. Ve tkáni lze prokázat protilátky v oblasti lamina lucida podobně jako u bulózního pemfigoidu.

Jak již bylo zmíněno výše, cirkulující autoprotilátky mohou přecházet transplacentárně, takže postpartálně může u novorozence dojít

k bulózním kožním změnám. Váží se na bazální membránu amnia (8) a ukládají se v kůži plodu (6). Přenesený pemphigoid gestationis na plod byl pozorován u 5 % novorozenců, většinou je mírného charakteru (9, 10) a po porodu se rychle hojí. Novorozenci takto nemocných matek, které mají po porodu kožní změny při pemphigoid gestationis, nepotřebují zpravidla žádnou léčbu, jejich onemocnění probíhá v lehčí formě než u jejich matek, často dochází ke spontánní remisi. Vysoké hladiny cirkulujících protilátek proti bazální membráně a periferní eozinofilie mohou zvyšovat riziko pro plod (potrat, předčasný porod, smrt *in utero*, vývojové anomálie, růstová retardace plodu).

Léčba spočívá v zastavení tvorby puchýřů, potlačení zpravidla intenzivního svědění a prevenci sekundární infekce. V lokální antipruriginózní léčbě jsou dostačující **lokální kortikoidy** v kombinaci s **antihistaminiky** nebo **lokální anestetika**, **polidokanol 5%**, **antiseptika** např. ve formě koupelí.

Nutná je ale i systémová léčba. Začíná se podáváním **celkových antihistaminik** a to zejména mírně sedativních preparátů 1. generace (**mebhydrolin**, **clemastin**), při kojení jsou ale kontraindikovány. Zaručený úspěch v léčbě představují **celkově podané kortikosteroidy**. Dávkování je individuální, závisí na tíži onemocnění. Poškození plodu nebylo při této léčbě dosud popsáno, ale přesto by se vysokodávkované kortikosteroidy v systémové léčbě měly podávat pouze ve vybraných případech a krátkodobě. Děti, jejichž matky užívaly dlouhodobě vysoké dávky kortikoidů, musí být po porodu vyšetřeny pro možnost vzniku insuficience nadledvin a riziko vrozených vývojových vad. Někdy není onemocnění postpartálně zvládnutelné podáváním celkových kortikosteroidů v monoterapii. V takových případech (po porodu a v případě, že pacientka nekojí) lze nasadit **dapsone** nebo **azathioprin** v obvyklých dávkách a krátkodobě (6). Další možností je použití **plazmaferézy** ve specializovaných centrech, zkušenosti s touto léčbou jsou zatím ale malé.

Další možnosti popisované v literatuře zahrnují **systémové podání pyridoxinu a ritodrinu** s dobrým terapeutickým výsledkem. Po porodu lze také užít **goserelin** (analog gonadoliberinu) v měsíčních s. c. aplikacích (11) nebo kontinuální podávání **celkových kortikosteroidů** v dávce 20 mg/D, které umožňuje kojení (12). Doporučuje se použití prednisonu 4 hodiny před kojením, které minimalizuje jeho hladiny v mléce.

K přerušení těhotenství není důvod, onemocnění dobře odpovídá na léčbu kortikoi-

dy a riziko mrtvé narozeného plodu je mizivé. Při podezření na placentární insuficienci by se ale těhotenství mělo ukončit.

Pruritické urtikariální papuly a plaky v těhotenství (PUPPP)

(*polymorfní erupce v těhotenství – PEP, pozdní prurigo v těhotenství, toxický exantém v těhotenství*)

PUPPP je častá, silně svědivá těhotenská dermatóza vyskytující se obvykle ve 3. trimestru u primigravid s rychlým ústupem obtíží po porodu a bez recidiv v dalších těhotenstvích (11). Etiopatogeneze je neznámá (13), asi ve 12 % doprovází vícečetná těhotenství. Incidence PUPPP je asi 1 na 140 těhotenství. Ve všech případech se kožní změny objevují zejména během posledního trimestru v oblastech břišních strií s vynecháním pupku. V obzvláště těžkých případech se mohou kožní polymorfní změny rozšířit také na obličej, plosky, dlaně, stejně jako na sliznice.

Léze mají charakter erytémový, vezikulózní, urtikariální nebo se podobají kožním změnám u erythema multiforme. Začínají jako erytémové papuly ohraničené bledým halo způsobeným vazokonstrikcí, které splývají v urtikariální plaky, na nichž se mohou vytvořit malé vezikuly. Mohou se rozšířit na stehna, zadek a ruce. V kontrastu s gestačním pemfigoidem bývá periumbilikální oblast ušetřena, podobně jako obličej. Vedoucím příznakem všech forem polymorfních exantémů v těhotenství je pruritus, který se rychle upravuje po porodu a mizí do 1–2 týdnů po porodu, spontánní remise jsou možné, s malým sklonem k recidivám. Pro plod je prognóza příznivá.

Odlišení od skupiny pemphigoid gestationis je na podkladě imunohistologického vyšetření, přičemž pro společnou skupinu těhotenských polymorfních exantémů je definována jasná imunologická odchylka (11).

Ačkoli přesná etiopatogeneze není známa (13), dává se do souvislosti s alergickou reakcí pozdního typu nebo reakcí podobnou erythema multiforme na nepoznané, pro těhotenství specifické antigeny nebo jiné noxy. Nebyly prokázány žádné hormonální nebo autoimunitní abnormality (14). Některé studie popisují snížené hladiny kortisolu u žen s PUPPP (4). Zvýšené napětí kůže ústící v její poškození může také hrát roli při vzniku PUPPP. Většina postižených jsou prvorodičky s promínujícími striemi nebo mají nadměrně rozepjatou dělohu při vícečetném těhotenství nebo hydramniu (2, 15). Sedmdesát procent žen s PUPPP porodilo chlapce a z kožních lézí těchto žen byla prokázána

fetální mužská DNA (2). Některé hypotézy tudíž předpokládají, že mužská DNA působí jako antigen vyvolávající PUPPP (16).

Protože prognóza pro matku i dítě je dobrá a lze očekávat spontánní zhojení, není léčebný zásah nutný a léčebná taktika je spíše vyčkávací. V popředí terapie je tlumení často intenzivního svědění. Příležitostně se pro mírnění lokálních projevů používají chladivé, **antipruriginózní preparáty**. Pokud nejsou dostačující, přichází na řadu krátkodobě používané **lokální kortikoidy** v nízkých koncentracích. Celková léčba **antihistaminiky** nebo **kortikosteroidy** je vyhrazena pouze pro závažné případy. Porod přináší úlevu od svědění i kožních příznaků.

Intrahepatální cholestáza v těhotenství (ICP)

(*pruritus cholestaticus, těhotenská cholestáza, těhotenská žloutenka, pruritus gravidarum*)

Těhotenský pruritus je častým, fyziologickým symptomem doprovázejícím graviditu. Na rozdíl od ICP se vyskytuje již v časných fázích těhotenství, je lokalizovaný a bez dalších celkových příznaků. Pruritus bez cholestázy bývá také řazen mezi specifické těhotenské dermatózy. Těhotenský pruritus doprovázený cholestázou je iniciálně omezený na oblast dlaní a chodidel, na břicho a končetiny, v dalším průběhu je generalizovaný, bez kožních změn. Případné změny na kůži jsou sekundární, způsobené škrábáním. Incidence se zdá být nižší než 1 : 500 těhotenství. Zpočátku intermitentní, později kontinuální svědění je doprovázeno nauzeou, zvracením, anorexií, únavou, bolestí v epigastriu a zesiluje v noci. V těžkých případech se může objevit i deficit vitamínu K. Začíná na konci 2. trimestru a ve 3. trimestru těhotenství, nástup je náhlý. Přetrvává až do porodu, a pak obvykle během 2 dnů spontánně mizí. Charakteristické jsou zhoršující se recidivy při každém dalším těhotenství a také při případném užívání HAK. Prognóza matky je příznivá, pro plod je zvýšené riziko prematurity a letality (4). Fetální játra jsou přetížena zvýšenými hladinami žlučových kyselin, které nedokáží odbourávat.

Patogeneze pruritu je vysvětlována cholestázou u predisponovaných žen (genetická dispozice), v těžkých případech může vyústit v intrahepatický cholestatický ikterus. Na cholestáze se podílí vysoké hladiny estrogenů a gestagenů a jejich metabolismus v jaterní buňce (17). Pruritus je podmíněn drážděním nervových zakončení v kůži depozity bilirubinu, jehož sérové hladiny jsou zvýšené (15). Dále je přítomna elevace transamináz, ALP

(alkalická fosfatáza), LDH (laktát dehydrogenáza), tmavá moč a světlá stolice.

Diferenciálně diagnosticky musí být vyloučeny extrahepatální příčiny pruritu (diabetes mellitus, onemocnění štítné žlázy, nefropatie, paraneoplastické syndromy, nežádoucí účinky léčiv, atopie, alergie aj.).

Při lokalizovaném nebo intermitentním pruritu se užívají **tekuté pudry, vysušující externa, lokální anestetika, lokální antihistaminika, olejové přísady** do koupele nebo **UV záření** 3–5x týdně v dávkách, které ještě nevyvolají erytém (7).

Při intenzivním úporném svědění je nutné nasadit **orální sedativa, trankvilizéry** nebo také **mírně sedativní antihistaminika (hydroxyzin, mebhydrolin)** v nižších nebo středních dávkách (11). Klasická antihistaminika 1. generace mohou být v těhotenství použita, ale obecně by se mělo ve fázi organogeneze (1. trimestr) od jakékoli celkové léčby upustit. Sředně- a dlouhodobě působící **barbituráty (cyclobarbitál, fenobarbitál)** mohou být také nasazeny a jejich dávka v každém případě postupně snižována. **Diazepam** obsahující preparáty jsou také, ve výjimečných případech, slučitelné s těhotenstvím v obvyklých dávkách (11). Barbituráty a benzodiazepiny jsou ale kontraindikovány během perinatální fáze a po porodu. **Systémové iontoměníče (cholestyramin)** váží žlučové kyseliny ve střevě a tím eliminují jejich vstřebávání z enterohepatálního oběhu, významně snižují intenzitu svědění. Vzhledem k riziku odumrtí plodu *in utero* na podkladě nedostatečného zásobení placenty kyslíkem (18) se doporučuje zvýšené sledování žen s ICP a indukce porodu při průkazu zralosti plíc plodu.

Atopické erupce v těhotenství (AEP) (prurigo gestationis, časné prurigo v těhotenství, papulozní dermatóza v těhotenství, pruritická folikulitida, ekzém v těhotenství)

Podle nové klasifikace se do této skupiny onemocnění řadí **ekzémové projevy** a dříve samostatně vedené jednotky jako **prurigo, pruritická folikulitida a papulozní dermatitida** (1). AEP jsou nejčastějšími kožními projevy v těhotenství, jejichž společný základ dokazují překrývající se klinické a histopatologické nálezy. U většiny pacientek nacházíme atopickou predispozici, bez předchozích ekzémových projevů. Potlačení imunitní odpovědi a převaha Th2 nad Th1 lymfocyty vede k exacerbaci atopické dermatitidy (1).

Klinický obraz je pestrý, nejčastěji zahrnuje projevy atopického ekzému (flexury), méně často papulozní výsev a prurigo. Ekzémové projevy se objevují již v 1. trimestru, mohou vznikat až ve 2. trimestru, později se objevují spíše pruriginozní změny. Postiženými ženami jsou jak prvoroďčky, tak multipary, které ale často uvádějí podobné kožní změny i v předchozích těhotenstvích (19).

Svědění je hlavní terapeutický problém. Lokálně lze použít **antipruriginóza (mentol, kafr, lokální anestetika)**, kombinaci **lokálního kortikoidu (1% hydrocortison)** a **antihistaminika** lze také doporučit. V ojedinělých případech je nutné užít **celková antihistaminika** se zvážením přínosu vs. rizika pro plod, zřídka kdy **systémové kortikosteroidy**. Lokální **imunomodulátory** nejsou v graviditě povoleny.

Uvedená zjednodušená klasifikace specifických těhotenských dermatóz opomíjí řadu

dalších klinických jednotek asociovaných s těhotenstvím. Jedná se zejména o vzácné, ale život ohrožující impetigo herpetiformis a dále erythema nodosum gravidarum.

Impetigo herpetiformis (IH)

Je nejzávažnější těhotenskou dermatózou, která je provázena celkovými příznaky jako horečka, zimnice, třesavka, zvracení, průjem nebo tetanické křeče. Septikemie, srdeční a ledvinné selhání se vyskytlo jen ve výjimečných případech (4). Vyskytuje se u žen bez psoriázy v osobní a rodinné anamnéze a to velmi vzácně, popisováno je méně než 200 případů (20). V etiopatogenezi se předpokládá převaha Th1 lymfocytů, podobně jako u psoriázy, dysbalance mezi CD4 a CD8 lymfocyty (3).

Existují rozpory o tom, zda je impetigo herpetiformis samostatná dermatóza vyprovokovaná těhotenstvím, nebo zda jde o latentní formu pustulózní psoriázy vyprovokované těhotenstvím (21). V dermatologických publikacích je označována jako zvláštní forma psoriasis pustulosa generalisata (Zumbusch), která je v tomto případě provokována hormonálními a metabolickými změnami v těhotenství (11). Projevy dermatózy se po porodu zpravidla upravují, mohou se ale v těžší formě objevit při dalším těhotenství nebo v závislosti na menstruačním cyklu.

Impetigo herpetiformis se může objevit velmi časně, ale většinou až v polovině těhotenství, mezi 16.–18. týdnem. Postupně dochází k rozvoji diseminovaných, 1–2 mm velkých, sterilních pustul na erytémové spodině ve skupinovém herpetiformním uspořádání. Kožní projevy nesvědí a jsou nejčastěji lokalizované na břiše, stehnech, v intertriginózních lokalitách. Zpravidla neposti-

Tabulka 1. Specifické těhotenské dermatózy

onemocnění	počátek	pruritus	léze	distribuce	zvýšený výskyt morbidity a mortality plodu	diagnostika
PG	2., 3. trimestr postpartum recidivy	střední až silný	papuly, vezikuly, buly, multiformní projevy	břicho, pupek, končetiny	+	PIF, fixace komplementu
PUPPP	3. trimestr recidivy 0 primigravidy	silný	urtikariální papuly a plaky, multiformní projevy	břicho (ne pupek!), stehna, prsa, hýždě – strie	0	klinika
ICP	2., 3. trimestr recidivy	střední až silný	0, exkoriace, prurigo, ikterus	celotělově, dlaně, chodidla, extenzorové plochy	++	elevace jaterních testů
AEP	1., 2. trimestr	silný	ekzém, papuly, prurigo	atop. predilekce	0	atop. anamnéza, elevace IgE
IH	2., 3. trimestr	minimální	pustuly	břicho, pupek, stehna, intertrig. oblasti	++	histologie, pokles Ca, parathormonu
Erythema nodosum	1. trimestr recidivy	0	erytematozní uzle	předloktí, kolena, bérce	0	klinika

hují obličej, dlaně a chodidla. Postižení sliznic je časté. Histopatologický obraz nelze odlišit od pustulózní psoriázy (21).

Vyskytuje se často u pacientek s hypoparathyreózou, proto je nutné včas pátrat po případném poškození příštítných tělísek. V průběhu onemocnění se může objevit dysproteinemie, hypokalcemie, hyperfosfatemie, neutrofilní leukocytóza, snížená hladina železa (7). Výskyt předčasně narozených, života neschopných nebo mrtvě narozených plodů není vyloučený. I přes moderní léčebné možnosti se letalita matek s IH pohybuje okolo 75 % (11).

Lokální léčba zahrnuje kromě **vysušujících extern** také léčiva zabírající sekundární superinfekci (**antibiotika** lokálně nebo celkově, **dezinficencia**). Také užití lokálních středně silných **kortikoidů** může zlepšit hojení kožních lézí. Zásadní je ale systémová terapie, která se zaměřuje v první řadě na léčbu často současně probíhající insuficience příštítných tělísek. Paralelní kontrola renálních funkcí je nutná. Podávání **systémových kortikosteroidů** s postupným pomalým snižováním jeho dávek nebo **substituce ACTH** je dalším krokem v léčbě tohoto závažného onemocnění. Zásadní je úprava metabolických parametrů. Při těžkém průběhu je indikováno předčasné ukončení těhotenství císařským řezem, nejlépe až po dozrání plic plodu, a zvažení sterilizace (22).

Erythema nodosum gravidarum

Toto onemocnění se vyskytuje v průběhu 1. trimestru gravidity a hojí se spontánně

nejpozději ke konci 2. trimestru. Z anamnézy se musí vyloučit vliv užívaných léků a přidružených infekčních onemocnění, sarkoidóza. Pravé erythema nodosum gravidarum recidivuje při dalším těhotenství a také při užívání HAK. Je považováno za reakci pozdního typu přecitlivělosti na různé antigeny, především infekční. Prevalence žen svědčí o hormonálních faktorech podílejících se na rozvoji onemocnění.

V léčbě se doporučuje **klid na lůžku a studené obklady** na postižené oblasti kůže, které zmírňují bolest. V ojedinělých případech s těžkým průběhem nebo při recidivujícím průběhu může pomoci podání **nesteroidních antiflogistik (paracetamol, kys. acetylosalicylová)** (3). Zpravidla ale dochází ke spontánnímu odhojení, pouze výjimečně je nezbytná léčba středně vysokými dávkami **prednisonu**.

Choroby ovlivněné těhotenstvím (19)

Vliv těhotenství na preexistující kožní onemocnění je také znám. Některé dermatózy se mohou během těhotenství zlepšit (psoriáza, akné tetraida, sarkoidóza, M. Fox-Fordyce) (11), zhoršit/zlepšit, u jiných dochází ke zhoršení ve výsledku ohrožující další průběh gravidity.

Infekce

Vulvovaginální kandidóza – v průběhu těhotenství je poševní sliznice náchylnější ke kvasinkové infekci, proto se v tomto období vyskytuje až 20× častěji než u ostatních žen.

Úspěšnost léčby je ale v graviditě podstatně nižší (19).

Trichomoniáza – je spojována s vyšším rizikem předčasného porodu a předčasným odtokem plodové vody. Metronidazol, běžně používaný v léčbě této infekce, je v první polovině gravidity kontraindikován (19).

Condylomata accuminata – mohou v těhotenství dorůstat až do velikosti, která blokuje porodní kanál. Vzhledem k tomu, že lokální chemoterapeutika jsou pro toto období kontraindikována, doporučuje se fyzikální nebo chirurgické odstranění. Přenos infekce na novorozence je možný, existuje souvislost se vznikem juvenilní papilomatózy laryngu (23).

Herpes progenitalis – je vážnou komplikací v graviditě. Při primoinfekci matky je indikován císařský řez, u rekurentních atak je riziko přenosu infekce na plod mnohem menší (23). Novorozeneц je ohrožen těžkým průběhem kožní, disseminované (játra, plíce) nebo neurologické herpetické infekce. Podávání acykloviru v graviditě je možno po zvažení přínosů a rizika pro plod i matku.

Varicela – ohrožení plodu předčasným porodem.

Herpes zoster – poškození plodu nebylo popsáno (24).

Autoimunitní onemocnění

Systémový lupus erythematodes (SLE) – v těhotenství se spíše zhoršuje i vzhledem k převaze Th2 imunitní odpovědi. Rizikové je těhotenství u aktivního SLE a u kombinace s antifosfolipidovým syndromem, dále u subakutního kožního lupus erythematodes s pozitivitou Ro/SSA potilátek, kde hrozí nebezpečí kongenitálního srdečního bloku (19).

Choroby pojivové tkáně

Ehlersův-Danlosův sy.

- Typ I (abnormity kolagenu V) – hrozí předčasný porod.
- Typ IV (abnormity kolagenu III) – hrozí poškození cév, jsou popsány ruptury velkých cév (aorty, plicních arterií) a ruptury dělohy. Mortalita matek dosahuje v těchto případech až 25 % (25).

Další

Melanom – dosud prováděné studie neposkytly důkazy o tom, že by hormonální změny v těhotenství zvyšovaly riziko vzniku melanomu (26). Ačkoli jsou detekovatelné estrogen vážící proteiny na melanomové buňce, nejsou na ní žádné estrogenové nebo progesteronové re-

Tabulka 2. Dermatózy zhoršované v těhotenství (podle Wintona, 1989)

Infekce	Kandidóza
	Trichomoniáza
	condylomata accuminata
	herpes simplex/progenitalis
	herpes zoster
	Lepra
	HIV infekce
Autoimunitní choroby	SLE
	sklerodermie systémová
	Dermatomyositida
	Pemfigus
Metabolické	porfyria cutanea tarda
	acrodermatitis enteropathica
Choroby pojiva	Ehlersův-Danlosův syndrom
	pseudoxanthoma elasticum
Další	mycosis fungoides
	Neurofibromatóza
	Melanom

ceptory (5). Melanomy se v těhotenství nechovají agresivněji, ale bývají diagnostikovány později díky odkládanému chirurgickému odstranění. Těhotenství neovlivňuje prognózu onemocnění, ta se odvíjí od stagingu nádoru (26, 27).

Závěr

Článek předkládá současnou klasifikaci těhotenských dermatóz s cílem seznámit s jejich bohatou symptomatologií, usnadnit diagnostickou orientaci v uvedené skupině onemocnění a zdůraznit roli dermatovenerologa v péči o gravidní ženu. Kapitola vlivu těhotenství na jiná kožní onemocnění je velice obsáhlá, v článku je zmíněna jen stručně. Vliv jiných kožních chorob na těhotenství (např. zarděnky, příušnice, chlamydiové infekce, kapavka atd.) není v článku zmíněn vůbec. Zvolená celková a lokální léčba by měla vždy zohledňovat přínos oproti rizikům s ohledem na plod. I přes obecné obavy týkající se léčby a dispenzarizace této skupiny pacientů je třeba zdůraznit provedení včasné a správné diagnostiky dermatóz, která odliší stavy potenciálně ohrožující další průběh těhotenství.

Literatura

- Ambros-Rudolph CM, Mullegger RR, et al. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Result of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 54(3): 395–404.
- Vaughan JSA, Hern S, et al. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br. J. Dermatol.* 1999; 141: 71.
- Chaidemenos G, Lefaki I, et al. Impetigo herpetiformis: menstrual exacerbations for 7 years postpartum. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2005; 19: 466–469.
- Stambuk R, Colven R. Dermatologic disorders. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies.* Churchill Livingstone 2002; 4: 1283–1292.
- Ducan LM, Travers RL, et al. Estrogen and progesterone receptor analysis in pregnancy-associated melanoma: absence of immunohistochemically detectable hormone receptors. *Hum. Pathol.* 1994; 25: 36.
- Shornick JK. Herpes gestationis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1987; 17: 539.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH. *Dermatología a venerología.* Osveta, 2001; 1: 580–581, 601–602, 1012–1017.
- Ortonne JP, Hsi BL, Verrando P, et al. Herpes gestationis factor reacts with amniotic epithelial basement membrane. *Br. J. Dermatol.* 1987; 117: 147.
- Jenkins RE, Hern S, Black MM. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. *Clin. Exp. Dermatol.* 1999; 124: 255.
- Shornick JK, Black MM. Fetal risk in herpes gestationis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992; 26: 63.
- Orfanos CE, Garbe C, et al. Therapie der Hautkrankheiten. Springer, 1995: 1150–1159.
- McKenzie SA, Selley JA, Agnew JE. Secretion of prednisolone into breast milk. *Arch. Dis. Child.* 1975; 50: 894.
- Alcalay J, Wolf JE. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: the enigma and confusion. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1988; 19: 1115.
- Alcalay J, Ingber A, Kafri B, et al. Hormonal evaluation and autoimmune background in pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988; 158: 417.
- Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1983; 8: 405.
- Aractingi S, Berkane N, et al. Fetal DNA in skin of polymorphic eruptions of pregnancy. *Lancet* 1998; 352: 1898.
- Bacq Y. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin. Liver. Dis.* 1999; 3: 1.
- Leslie KK, Reznikov L, et al. Estrogens in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2000; 95: 372–376.
- Jedličková H. Těhotenské dermatózy. *Čes.-slov. Derm.* 2007; 82(4): 173–183.
- Ott F, Krakowski A, et al. Impetigo herpetiformis with lower serum level of vitamin D and its diminished intestinal absorption. *Dermatologica* 1982; 164: 360.
- Lotem M, Katzenelson V, et al. Impetigo herpetiformis: a variant of pustular psoriasis or separate entity. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1989; 20: 338.
- Oumeish OY, Farraj SE, Bataineh A. Some aspects of impetigo herpetiformis. *Arch. Dermatol.* 1982; 118: 103.
- Salavec M. Virová onemocnění kůže a sliznic působená herpes simplex viry a lidskými papilomaviry. *Čes. Slov. Derm.* 2006; 81: 249–269.
- Winton GB. Skin diseases aggravated by pregnancy. *J. Amer. Acad. Dermatol.* 1989; 20: 1–16.
- Wright S, Glover M, et al. Psoriasis, cyclosporin, and pregnancy. *Arch. Dermatol.* 1991; 127: 426.
- Mackie RM, Bufalino R, Morabito A, et al. Lack of effect of pregnancy on outcome of melanoma. *Lancet* 1991; 337: 653.
- Wong JH, Sterns EE, Kopald KH, et al. Prognostic significance of pregnancy in stage I melanoma. *Arch. Surg.* 1989; 124: 1227.

Seznam zkratk

- ACTH** – adrenokortikotropní hormon
AEP – atopické erupce v těhotenství
ALP – alkalická fosfatáza
DK – dolní končetina
DNA – deoxyribonukleová kyselina
HAK – hormonální antikoncepce
HLA – lidský leukocytární antigen
ICP – intrahepatální cholestáza v těhotenství
IgA, IgG, IgM – imunoglobuliny třídy A, G, M
IH – impetigo herpetiformis
LDH – laktát dehydrogenáza
α MSH, β MSH – melanocyty stimulující hormon α, β
NIF – nepřímá imunofluorescence
PEP – polymorfní erupce v těhotenství
PG – pemphigoid gestationis
PIF – přímá imunofluorescence
PUPPP – pruritické urtikariální papuly a plaky v těhotenství
SLE – systémový lupus erythematoses

MUDr. Marie Košťálová

Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK
 Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
 kostamar@volny.cz