

GEBELİĞE ÖZGÜ DERMATOZLAR

Süleyman PIŞKIN¹, Adnan GÖRGÜLÜ², Nihal KAYA³, Ahmet ÖZTÜRK³

ÖZET

Gebeliğe özgü dermatozların bazıları klinik, histopatolojik ve immünolojik olarak iyi bilinmektedir, bazıları ise tam olarak aydınlatılmamıştır. Bu yazıda gebeliğe özgü dermatozlar tanısı, tedavisi, anne ve fetus prognozu açısından gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik dermatozları

SUMMARY

THE SPECIFIC DERMATOSES OF PREGNANCY

Some of the specific dermatoses of pregnancy are well described clinically, histopathologically and immunologically, others are unclear. In this article, diagnosis, therapy, and maternal and fetal prognosis of the specific dermatoses of pregnancy have been reviewed.

Key Words: Dermatoses, pregnancy.

GİRİŞ

Gebelik esnasında ortaya çıkan bir erüpsiyon, gebelikten önce varolan bir dermatozun alevlenmesine, tesadüfen birarada olan bir dermatozla veya gebeliğe özgü bir dermatozla bağlı olabilir (1).

Gebeliğe özgü altı dermatoz vardır (2):

1. Herpes gestasyones,
2. İmpetigo herpetiformis,
3. Gebeliğin kaşıntılı ürtikaryen papül ve plakları,
4. Gebeliğin papüler dermatiti,
5. Pruritus gravidarum,

1 T.Ü. Tıp Fak. Dermatoloji A. Dalı Öğretim Üyesi (Yrd. Doç. Dr.) EDİRNE
2 T.Ü. Tıp Fak. Dermatoloji A. Dalı Öğretim Üyesi (Doç. Dr.) EDİRNE
3 T.Ü. Tıp Fak. Dermatoloji A. Dalı Araştırma Gör. (Dr.) EDİRNE

6. Prurigo gestasyones,

Bu yazıda gebeliğe özgü dermatozlar tanı, tedavi, anne ve fetüs prognozu açısından gözden geçirilmiştir.

1. HERPES GESTASYONES

Sinonimi pemfigoid gestasyonesdir (3). Görülme sıklığı 60.000 gebelikte 1'dir (3). Daha çok ikinci ve üçüncü üç ayda ortaya çıkar, ilk üç ayda ve doğumdan sonra da görülebilir (2). Herpes gestasyonesin, büllöz pemfigoidin gebelikte görülen bir şekli mi olduğu veya büllöz pemfigoide morfolojik olarak benzeyen, fakat ultrasütrüktürel ve immünokimyasal farklılıklar gösteren ayrı bir hastalık mı olduğu bilinmemektedir (4).

Halsizlik, ateş, başağrısı gibi prodromal belirtilerin ardından kaşıntı başlar. Bir kaç hafta içinde, özellikle ekstremitelerde eritem alanları, bunların üzerinde gruplar halinde ürtikaryen papüller, veziküller ve büller çıkar. Lezyonlar çevreye doğru genişler, sonunda vezikoller ve büller, kenarları girintili çıkıntılı, tam veya yarım halkalar haline dönerler. Hastalığın ilerlemesi ile tüm vücut tutulabilir. %20 olguda mukoza tutuluşu görülür (5).

Doğumda karakteristik olarak bir alevlenme olur ve bu, doğumdan sonra bir kaç ay devam edebilir (4). Sonraki gebeliklerde yeniden ortaya çıkabilir, bu durumda lezyonlar önceki gebeliklerden daha erken belirir ve daha ağır seyreder (2, 3, 4). Doğumdan sonra menstruasyonla ve oral kontraseptiflerin kullanımıyla nöksler görülebilir (2). Ayrıca trofoblastik tümörler de herpes gestasyonesine neden olabilirler (3).

En sık rastlanan laboratuvar bulguları lökositoz ve eozinofilidir (2, 5).

Histopatolojik olarak, subepidermal yerleşmiş büller görülür. Epidermal hücreler vakuolizasyon gösterirler. Dermisde monositlerden ve biraz da nötrofillerden oluşan bir infiltrat vardır. Bazı olgularda eozinofiller de bulunabilir (5). Direkt immünfloresanda lezyon çevresindeki derinin bazal membran zonu boyunca C3 birikimi vardır. Bazı olgularda aynı bölgede IgG birikimi de görülür. Hastaların çoğunda, indirekt immünfloresanda normal derinin bazal membran zonunda komplemanı bağlayabilen, dolanan bir IgG (herpes gestasyones faktör) saptanır (2, 4).

Herpes gestasyonesin nedeni bilinmemektedir. Karakteristik immünfloresan bulgular nedeniyle otoimmün etyolojili olduğu kabul edil-

mektedir. Sonraki gebeliklerde yinelemesi, menstruasyon ve oral kontraseptiflerle nüksler göstermesi genetik olarak predispoze bir zeminde hormonal etkinin rolü olduğunu düşündürmektedir (2).

Ayırıcı tanıda gebeliğin geç dönemlerindeki nonspesifik erüpsiyonlar, prurigo gestasyones, uyuz, toksemik eritemler, ürtiker, eritema multiforme, ilaçlara bağlı döküntüler, viral erüpsiyonlar, impetigo herpetiformis, dermatitis herpetiformis ve büllöz pemfigoid akla gelmelidir (5).

Tedavide hafif olgularda antihistaminikler ve topikal kortikosteroidler yeterli olabilir, fakat genellikle sistemik kortikosteroidler gerekir (2, 3, 4, 5). 20-100 mg/gün oral prednizon, semptomları kontrol altına alır. Doğumda ve doğum sonrası erken dönemde steroid dozu arttırılır (4).

Anne açısından prognoz, lezyonların doğumdan sonra aylarca devam edebilmesine rağmen iyidir (2, 3, 4, 5). Anneye ait komplikasyonların en önemlisi sekonder infeksiyondur (5). Hastalık, sonraki gebeliklerde sıklıkla tekrarlar. Fetüs açısından prognoz konusunda değişik görüşler vardır. Lawley ve arkadaşları (6) 41 herpes gestasyonesli hastada %23 prematüre doğum, %7,7 erken doğum saptamışlardır. Normal popülasyonda bu oranlar sırasıyla %5-10 ve %1.3'tür. Shornick ve arkadaşları (7) ise 28 herpes gestasyonesli hastada, fetüse ait komplikasyonlarda artış olmadığını bildirmişlerdir. Yeni doğan bebekte nadiren geçici herpes gestasyones lezyonları görülebilir (4, 5).

2. İMPETİGO HERPETIFORMİS

İmpetigo herpetiformis, püstüller ve sistemik belirtilerle karakterli bir dermatozdur. Genellikle gebeliğin üçüncü üç ayında görülür. Lezyonlar karın, submammer bölge ve inguinal bölgede eritemli maküllerle başlar, bunların üzerinde küçük püstüller gelişir. Yüz, eller ve ayaklar dışında tüm vücut tutulabilir. Püstüllerin açılmasıyla eksüdasyon, krut ve sekonder impetijinizasyon ortaya çıkar. İntertrijnoz bölgelerde vejetasyonlar gelişebilir. Tırnak yatağında, onikolizise neden olan subungual püstüller çıkabilir. Mukoza tutuluşu olabilir. Kaşıntı genellikle hafiftir. Deri lezyonlarının yanısıra kırgınlık, ateş, eklem ağrıları, bulantı, kusma ve diyare gibi sistemik belirtiler de vardır. Deliryum, tetani ve konvülsiyonlar ortaya çıkabilir (2, 4, 8).

Laboratuvar bulgularında lökositoz, sedimentasyon artışı, hipokalsemi, hiperfosfatemi, hipoalbuminemi, kanda üre ve ürik asit artışı vardır (2).

Histopatolojide karakteristik, fakat nonspesifik bulgu Kogoj'un sponjiform püstülüdür. Çoğunlukla, yüzeysel dermiste mononükleer bir infiltrat vardır. İmmünfloresan negatiftir (2).

İmpetigo herpetiformisin etyolojisi bilinmemektedir. Püstüler psoriasisin gebelikle, hipokalsemiyle veya her ikisiyle birlikte görülen bir şekli veya ayrı bir hastalık olabilir. Gebeliğinde impetigo herpetiformis gelişen hastalarda, bazen kişisel veya ailesel bir psoriasis vulgaris veya püstüler psoriasis öyküsü vardır (2).

Hastalığın ayırıcı tanısı subkorneal püstüler dermatoz ve infeksiyöz impetigo ile yapılmalıdır. İmpetigo herpetiformisde diğerlerinden farklı olarak sistemik belirtiler vardır. İmpetigo herpetiformis bazen herpes gestasyones ile karışabilir. Lezyonlar impetigo herpetiformisde püstül, herpes gestasyonesde vezikül ve bül şeklindedir. Şüpheli olgularda histopatoloji ve immünfloresanla ayırıcı tanıya gidilir (2).

Tedavide sistemik kortikosteroidler kullanılır. 60 mg/gün oral prednizon, semptomları kontrol altına alır. Bunun dışında ACTH, parenteral kalsiyum ve D vitamini kombinasyonu, sentetik östrojen ve progesteron kombinasyonu kullanılabilir (2).

İmpetigo herpetiformisde prognoz iyi değildir, yüksek oranda anne ve fetus ölümü görülür (2, 4, 8). Anne ölümü bazı serilerde %70-80 olarak bildirilmiştir (4). Hastalık sonraki gebeliklerde karakteristik olarak tekrarlar (8).

3. GEBELİĞİN KAŞINTILI ÜRTİKARYEN PAPÜL VE PLAKLARI

"Gebeliğin kaşıntılı ürtikaryen papül ve plakları" deyimini ilk defa 1979'da Lawley ve arkadaşları (9) tarafından kullanılmıştır. "Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu", "gebeliğin toksemik döküntüsü", "gebeliğin toksik eritemi" ve "gebeliğin geç prurigosu" gibi sinonimleri vardır (1). Görülme sıklığı %0.05'tir (1). Çoğunlukla ilk gebelikte ortaya çıkar (1, 10).

Hastalık genellikle gebeliğin üçüncü üç ayında, eritemli, ürtikaryen papül ve plaklarla, çoğu kez önce karında ve özellikle strialar üzerinde başlar, lezyonlar daha sonra femurlara bacaklara, kalçalara, kollara, sırtta ve göğüse yayılır. Mukoza, yüz ve el içi tutuluşu görülmez. Şiddetli kaşıntı vardır, sistemik semptomlar yoktur (2, 10). Laboratuvar bulguları normaldir.

Histopatolojide yüzeysel ve orta dermiste veya her iki bölgede de perivasküler lenfositik inflamatuvar bir infiltrat vardır. Yüzeysel veya papiller dermiste ödem görülür. Epidermis bazılarında normaldir, bazılarında vezikül, sponjioz, parakeratoz görülebilir. İmmünfloresan negatiftir (9, 10, 11).

Hastalığın etyolojisi bilinmemektedir (10).

Ayrıca tanıya herpes gestasyonesin erken ürtikaryen dönemi ve gebeliğin papüler dermatiti girer. Herpes gestasyonesin erken ürtikaryen döneminden ayırdedilmesinde histopatoloji ve immünfloresan gerekebilir. Gebeliğin kaşıntılı ürtikaryen papül ve plaklarında papüllerin yanısıra ürtikaryen plaklar da vardır, lezyonlar önce gövdede başlar; gebeliğin papüler dermatitinde ürtikaryen plaklar yoktur, sadece papüller vardır, baş ve boyun da tutulur, ayrıca üriner HCG düzeyi artmıştır (2).

Tedavide topikal kortikosteroidler ve sistemik antihistaminikler kullanılır. Şiddetli olgularda oral prednizon gerekebilir (1, 2, 10).

Prognoz hem anne ve hem de fetüs açısından iyidir. Lezyonlar doğumdan hemen önce veya doğumdan sonra bir kaç günde kaybolur (10). Hastalarda ikiz doğum oranında ve bebek doğum ağırlığında artış bildirilmiştir (10). Hastalık sonraki gebeliklerde yineleyebilir (1).

4. GEBELİĞİN PAPÜLER DERMATİTİ

Gebeliğin herhangi bir döneminde ortaya çıkan, şiddetli kaşıntılı bir dermatozdur. Görülme sıklığı %0.03'tür (4).

Gövdede, kollarda, bacaklarda, çoğu defa yüz ve saçlı deride yaygın veya grupe, üzerleri krutlu ve ekskoriye kırmızı papüller vardır. Lezyonlar 7-10 gün devam ettikten sonra, yerlerinde pigmentasyon bırakarak kaybolurlar (4).

Laboratuvar bulgularında üriner HCG düzeyinde artma, plazma hidrokortizon düzeyinde azalma vardır, 24 saatlik üriner östrojen düzeyi azalmıştır veya normalin alt sınırındadır, üriner ketosteroidler normaldir (4).

Bugüne kadar bildirilen olgularda anlamlı histopatolojik bulgular gösterilememiştir (2).

Hastalığın etyolojisinde plasental antijenlerin rol oynadığı kabul edilmektedir. Hasta plasentasından hazırlanan ekstre ile yapılan intradermal deri testinde belirgin inflamasyon geliştiği görülür (2).

Tedavide sistemik kortikosteroidler kullanılır. 40-200 mg/gün prednizon kaşıntıyı ve yeni lezyonların ortaya çıkışını önler, HCG düzeyini normale döndürür (2). Tedavide dietilstilbestrol de kullanılabilir (4).

Prognoz anne açısından iyidir. Sonraki gebeliklerde nüks sık görülür. Tedavisiz olgularda %30 kadar fetüs kaybı olur (1, 4).

5. PRURİTUS GRAVIDARUM

Sinonimi "gebeliğin intrahepatik kolestazi"dır (4). Pruritus gravidarum, ekskoryasyondan başka deri bulgusu olmayan gebeliklerde görülen jeneralize kaşıntı için kullanılan bir terimdir. Görülme sıklığı %20'dir (1).

Pruritus gravidarum genellikle üçüncü üç ayda başlar. Kaşıntı, iştahsızlık, bulantı, kusma, gövde ve ekstremitelerde ekskoryasyonlar vardır, bazen sarılık olabilir (4).

Laboratuvar incelemelerinde karaciğer fonksiyon testleri tamamen normal veya LDH, SGOT ve alkalin fosfataz düzeyleri artmış olabilir. Bilirubin düzeyi çoğu defa normaldir, fakat bazen yükselebilir (2).

Deri lezyonlarının histopatolojisi spesifik değildir. Karaciğer biyopsisinde safra kanallarında genişleme görülür (2).

Östrojenlerin safra stazını arttırdıkları bilinmektedir. Kaşıntı bazı olgularda safra tuzlarının retansiyonuna bağlı olabilir, fakat olguların büyük çoğunluğunda bir neden bulunamaz (1).

Primer deri lezyonu yokken ekskoryasyonların varlığı, pruritus gravidarumun başlıca özelliğidir. Bu özelliği ile diğer gebelik dermatozlarından kolaylıkla ayırdedilebilir.

Tedavide topikal kortikosteroidler yeterlidir (2). Belirtiler doğumdan sonra kısa sürede kaybolur. Fakat sonraki gebeliklerde ve oral kontraseptiflerin kullanılmasıyla nüksler ortaya çıkabilir. Prematüre doğum ve ölü doğum görülebilir (4). Sonraki gebeliklerinde pruritus gravidarumu yineleyen kadınlarda safra kesesi taşı riski yüksektir (1).

6. PRURİGO GESTASYONES

"Gebelik prurigosu", "gebeliğin erken prurigosu" gibi sinonimleri vardır (1). Görülme sıklığı 300 gebelikte 1'dir (1). Gebeliğin son üç ayında ortaya çıkar. Kolların ve bacakların ekstensor yüzlerinde, el ve ayak sırtlarında üzerleri ekskorye ve krutlu, topluğne başından bezelyeye kadar varan büyüklüklerde papüllerle başlar. Lezyonlar daha sonra vücudun diğer yerlerine yayılır. Vezikül ve bül görülmez. İyileşen lezyonların yerlerinde hiperpigmentasyon kalır (4).

Tedavide topikal antipruritikler, sistemik antihistaminikler (1) ve topikal kortikosteroidler (2) kullanılır. Anneye ve fetüse ait komplikasyonlar yoktur. Sonraki gebeliklerde nüks görülebilir (4).

GEBELİĞİN OTOİMMÜN PROGESTERON DERMATİTİ

Bierman (12) 1973'te bir kadında, birincisi abortusla sonlanan ardarda iki gebelikte, ilk üç ayda ortaya çıkan papülopüstüler, akneiform bir erüpsiyon bildirdi. Doğumdan sonra, intradermal progesteron enjeksiyonu ile hastalığın tipik lezyonu oluşturulabildi. Bierman bu erüpsiyonu "gebeliğin otoimmün progesteron dermatiti" olarak adlandırdı.

KAYNAKLAR

1. Burton J.L., Rook A.: *The dermatoses of pregnancy*. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL, eds. *Textbook of Dermatology*, 4th edit. Oxford. Blackwell Scientific Pub. pp 275-277, 1986.
2. Hanno R., Saleeby E.R., Krull E.A.: *Eruptions spesific to pregnancy*. In: Demis DJ, ed. *Clinical Dermatology*. 14th edit. Philadelphia. Harper and Row (4)29-1:5-13, 1987.
3. Black M.M.: *Herpes gestationis*. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL, eds. *Textbook of Dermatolog*. 4th edit. Oxford. Blackwell Scientific Pub. pp 1648-1650, 1986.
4. Fine J., Moschella S.L.: *Cutaneous manifestations and diseases of pregnancy*. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. *Dermatology*. 2nd edit. Philadelphia. WB Saunders Company pp 1493-1497, 1985.
5. Tüzün Y.: *Herpes gestasyones*. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Saylan T, eds. *Dermatoloji*. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi pp 403-405, 1985.
6. Lawley T.J., Stingl G., Katz S.I.: *Fetal and maternal risk factors in herpes gestationis*. *Arch Dermatol* 114:522-525, 1978.

7. Shornick J.K., Bangert J.L., Freeman R.G., et al.: *Herpes gestationis: clinical and histologic features of twenty-eight cases.* J Am Acad Dermatol 8:214-224, 1983.
8. Baker H.: *Generalized pustular psoriasis of pregnancy.* In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JI, eds. *Textbook of Dermatology.* 4th edit. Oxford. Blackwell Scientific Pub. 1986 pp 1526-1525.
9. Lawley T.J., Hertz K.C., Wade T.R., Ackerman A.M., Katz S.I.: *Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy.* JAMA 241:1696-1699, 1979.
10. Cohen L.M., Capeless E.L., Krusinski P.A., Maloney M.E.: *Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy and its relationship to maternal-fetal weight gain and twin pregnancy.* Arch Dermatol 125:1534-1536, 1989.
11. Callen J.P., Hanno R.: *Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (PUPPP): a clinicopathologic study.* J Am Acad Dermatol 5:401-405, 1981.
12. Bierman S.M.: *Autoimmune progesterone dermatitis.* Arch Dermatol 107:876-901, 1973.