

GEBELİK DERMATOZLARI

Mualla POLAT¹, Melahat Emine DÖNMEZ²

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Bolu

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bolu

ÖZET

Gebelikte meydana gelen kompleks fizyolojik değişiklikler gebeliğe özgü bazı deri hastalıklarının başlamasına neden olur. Gebeliğe özel dermatozlar, yalnızca gebelik ve postpartum dönemde görülen, iyi tanımlanmamış, kaşıntılı heterojen bir grup hastalıktan oluşmaktadırlar. Bu dermatozların terminolojisi oldukça karmaşık olup aynı klinik hastalık için birçok farklı isim kullanılmaktadır. Bu makalede, gebeliğe özel dermatozlar yeni sınıflandırmaya göre ele alınmaktadır.

Anahtar kelimeler: deri hastalıkları, gebelik

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2008; Cilt: 5 Sayı: 4 Sayfa: 241- 7

SUMMARY

DERMATOSIS OF PREGNANCY

The complex physiologic changes occurring in pregnancy due to start some specific skin disorders of pregnancy. The specific dermatoses of pregnancy are composed of pruritic, heterogenous group of diseases that are not defined clearly and encountered only during pregnancy and postpartum period. The terminology of these dermatoses is highly complex and different nomenclature is used for the same clinical presentations.

In this report the specific dermatoses of pregnancy are encountered according to new classification

Key words: dermatose, pregnancy

Journal of Turkish Society of Obstetric and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2008; Vol: 5 Issue: 4 Pages: 241- 7

GİRİŞ

Gebelik hormonal, immünolojik, metabolik, vasküler ve psikolojik değişiklikleriyle insan hayatındaki önemli ve özel dönemlerden biridir. Bu süreç içinde deride de birtakım değişiklikler meydana gelmektedir. Bu değişiklikler gebenin derisinde fizyolojik ve patolojik bir takım süreçler başlatır ve bazen anne adaylarında ciddi anksiyeteye yol açabilir. Gebelikte gelişen deri değişikliklerinin sınıflamasında tam bir fikir birliği yoktur. En yaygın sınıflama; gebeliğin fizyolojik değişimleri, gebeliğin etkilediği dermatoz-deri tümörleri

ve sadece gebelikte meydana çıkan dermatozlar şeklindedir^(1,2). Gebeliğe özel dermatozlar yalnızca gebelik ve postpartum dönemde görülen, iyi tanımlanmamış, heterojen bir grup hastalıktan oluşmaktadır. Gebelikte gözlenen bu dermatozların terminolojisi oldukça karmaşıktır ve aynı klinik hastalık için birçok farklı isim kullanılmaktadır^(3,4).

Gebeliğe özel dermatozlar, ilk olarak Holmes ve Black tarafından sınıflandırılmış ve yaygın olarak kabul görmüştür^(5,6). Bu sınıflamada, Pemfigoid (Herpes Gestasyones (PG)), Gebeliğin Polimorfik Erüpsiyonu (GPE), Gebelik Prurigosu (Prurigo Gestasyones (GP)

Yazışma adresi: Mualla Polat. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Gökçöy, Bolu
Tel.: (0374) 253 46 56-3366
e-posta: polatmualla@gmail.com

Alındığı tarih: 30.05.2008, revizyon sonrası alınma: 11.08.2008, kabul tarihi: 25.08.2008

ve Gebeliğin Pruritik Follikülit (GPF) gebeliğe özel dermatozlar olarak kabul edilmektedir. Shornick, 1998 yılında gebelik dermatozlarını yeniden sınıflamıştır (7). GPF'nin, GP den ayrı bir antite olmadığını belirterek, GP gurubunun içine dahil etmiştir(4,7). Ayrıca Gebeliğin intrahepatik Kolestazını (GİK) ilk kez gebelik dermatozu sınıflamasına ekleyerek, gebeliğe özel dermatozları, PG, GPE, GİK ve GP olarak tanımlamıştır. PG, GPE ve GİK'nın, klinik ve laboratuvar bulguları ile farklı antite oldukları hemen tüm yazarlar tarafından kabul edilmektedir. Bununla birlikte, GPF, GP'nin ayrı birer antite olup olmadığı hala açıklığa kavuşmamıştır(3,4,8). Ambros-Rudolph ve arkadaşları 2006 yılında yaptıkları çalışmalarında hastalarında GE, GP ve GPF'nin önemli ölçüde örtüşüğünü ve atopik yatkınlık ile ilişkili olduklarını belirleyerek üç tablonun "Gebeliğin Atopik Erüpsiyonu" (GAE) adı altında toplanması gerektiğini vurgulamışlar ve gebelik dermatozlarını PG, GPE, GİK ve GAE olarak yeniden sınıflandırmışlardır. Yeni sınıflama, gebelik dermatozlarının anlaşılmasını kolaylaştırmakla birlikte, eksik tarafları olduğu yönünde eleştirilmektedir(8,9). Ayrıca eski sınıflamalarda özgün gebelik dermatozları arasında kabul edilen İmpetigo Herpetiformis günümüzde genelize püstüler psöriazisin gebelikte ender olarak ataklar yapan bir formu olarak değerlendirilmekte olduğu için bu yazıda yer almayacaktır.

1- GEBELİĞİN İNTRAHEPATİK KOLESTAZI

Pruritus gravidarum, Prurigo gravidarum, Obstetrik kolestaz, Gebeliğin tekrarlayan/idiopatik sarılığı gibi isimlendirmeler de kullanılmaktadır. Fetal distress, erken doğum ve ölü doğum gibi riskleri olan genetik olarak yatkın kişilerde, gebeliğin geç döneminde ortaya çıkan, şiddetli kaşıntı ile karakterize, reversibl kolestazın neden olduğu bir klinik tablodur(1). Sıklığı coğrafik bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Genel olarak insidansı 1/1000-1/10000 olarak düşünülmektedir(10,11). Risk faktörleri; Hepatit C, kolelitiazis, kolesistektomi, çoğul gebelik ve anne yaşının ileri olmasıdır(12).

Etiyoloji ve patogenez: Kesin olarak bilinmemekle birlikte etiyolojinin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir(4,10). Yapılan araştırmalarda GİK olgularında %50'ye varan ailesel geçiş ve safra ifrazatındaki transport proteinlerini kodlayan bazı kolestaz genlerinde mutasyon tespit edilmiş olması genetik yatkınlığın hastalık

oluşumunda etkili olduğunu düşündürmektedir (4,12). Gebeliğin 3. trimesterinde, çoğul gebelikte (östrojen seviyesi yüksek) daha sık görülmesi ve oral kontraseptif alımı ile tekrarlaması hastalık etyopatogenezinde hormonların rolü olduğu düşüncesini desteklemektedir (4,13-15). Hastalık sıklığının mevsimsel ve coğrafik bölgelere göre değişiklikler göstermesi, insektisitler, diyetteki bazı yağlar ve selenyum eksikliğinin hastalık oluşumunda etkili olduğunu bildiren yayınlar, çevresel faktörlerin de etiyolojide rolleri olduğunu düşündürmüş ancak doğrulanamamıştır(13,16). Etyopatogenez tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte maternal kan dolaşımından safra asitlerini metabolize ve sekrete eden enterohepatik sistemde bozukluk nedeniyle serum safra asit düzeylerinin artması sonucunda hastalığın ortaya çıktığı düşünülmektedir. Fetal komplikasyonların ise annedeki toksik safra asitlerinin fetal dolaşıma geçmesi ile kardiyak depresyon ve plasental anoksiye bağlı olarak geliştikleri düşünülmektedir(3,10-12).

Klinik bulgular: GİK, olguların %80'inde 30. haftadan sonra ortaya çıkmaktadır(15). Annede şiddetli kaşıntı ortaya çıkar ki bu deride biriken safra tuzlarına bağlıdır. Diğer gebelik dermatozlarının aksine primer deri lezyonu yoktur, genellikle palmoplantar bölgeden başlayıp ekstremitelere ve gövdeye yayılan şiddetli kaşıntı söz konusudur. Başlangıçta kaşıntılar geceleri ve lokalize iken daha sonra tüm gün ve bütün vücudu kapsayabilir. Kutanöz lezyonlar kaşıma sonucunda ortaya çıkar. Lezyonların spektrumu hastalığın süresi ve şiddetine bağlı olarak, yüzeysel ekskoriyasyondan prurigo nodularise kadar değişebilir(11). Olguların yaklaşık %10 ile 20'sinde 1-4 hafta içinde sarılık ortaya çıkabilir(3,11). Hastalarda bulantı, kusma ve anoreksi gelişebilir. Birlikte görülebilecek diğer bulgular koyu renkte idrar, açık renkli gaita, sağ üst kadranda ağrı, öksürük ve üriner enfeksiyondur(4,17).

Laboratuvar: Serum safra asitlerinde, özellikle kolik asitte yemek sonrasında artış GİK için sensitif belirteçtir. Karaciğer fonksiyon testlerinde hafif anormallikler (kolesterol, trigliserid, fosfolipitler, alkalın fosfataz, 5-nükleotidaz ve lipoprotein X düzeylerinde artış) bulunur. Nadir olarak hafif-orta şiddette bilirubin düzeylerinde (2-5 mg/dl) artış vardır(4). Safra asitlerinin düzeyi pruritusun şiddetiyle paralellik gösterir. Ciddi vakalarda kolestaza sekonder yağ malabsorpsiyonu sonucu kilo kaybı ve vitamin K yetmezliği gelişebilir.

Histopatoloji: Deri biyopsi sonuçları spesifik olmamakla birlikte karaciğer biyopsisinde safra kanallarında

genişleme, safra pigmentli parankim boyanması ve minimal enflamasyonun olduğu hafif kolestatik değişiklikler saptanır⁽¹⁾.

Prognoz: Doğumdan sonraki 24- 48 saat içinde semptomların büyük bir kısmı geriler. Sarılık 1- 2 hafta içinde iyileşmekle birlikte safra tuzlarının normal seviyeye gelmesi 2- 4 haftayı bulabilir^(4,17). Diğer gebeliklerde veya oral kontraseptif kullanılınca genellikle tekrarlar. Subklinik steatore, K vitamini eksikliğine yol açarak hastada kanama riskini artırabilir. Fetal riski önceden gösteren tek yardımcı bulgu mekonyumla kirlenmiş amnion sıvısıdır⁽¹³⁾. Prematürite (%19-60), intrauterin fetal distres (%22-33) ve ölü doğum (%1-2) oranları oldukça artmıştır⁽¹⁰⁾. Serum safra asit düzeyi 40µmol/L üzerinde bulunan gebelerde fetal komplikasyon oranının arttığı bildirilmektedir. Fetüs kaybedilmeden birkaç gün öncesine kadar non-stres testler normal olabilir. Fetüs kaybı genellikle 37. haftadan sonra olmaktadır⁽¹²⁾.

Ayrıca tanı: Kaşıntılı deri hastalıkları, allerjik reaksiyonlar, akut viral hepatit, kronik karaciğer hastalığı ve kolelitiazis düşünülmelidir⁽¹⁾.

Tedavi: Hafif kolestazla ilişkili kaşıntı topikal nemlendiriciler ve antipruritiklere cevap verir. Yine hafif olgularda lokal tedavi ve ultraviole B tedavisi kaşıntının giderilmesine faydalı olabilmektedir. Çok ciddi vakalarda kolestiramin ve ürsodeoksikolik asit gibi iyon değiştirici resinler kullanılabilir. Ürsodeoksikolik asit tedavisi sadece annedeki kaşıntıyı gidermekle kalmayıp fetal prognozuda düzeltmektedir. GİK tedavisinde 10-16 mg/kg/gün dozunda kullanılır⁽¹²⁾. Kolestiramin yağ emilimini azalttığından K vitamini eksikliğine yol açabilmekte ve intra/postpartum kanama riski oluşturmaktadır. Plasentada anoksiye bağlı fetüs kaybı gebeliğin son haftalarında meydana gelmektedir. Hafif vakalarda 38. gebelik haftasında, şiddetli vakalarda ise 36. gebelik haftasında induksiyon GİK'nin bu komplikasyonlarını azaltmaktadır^(18,19). Annenin daha sonraki gebeliklerde hastalığın tekrar edebileceği konusunda eğitilmesi de gerekmektedir.

2- PEMFİGOİD GESTASYONES (PG)

Herpes gestasyones adı da kullanılmaktadır. Vezikül ve büllerin herpetiform görünümünden dolayı verilen bu ada rağmen herpetik enfeksiyon ile ilişkisi bulunmamaktadır^(4,20). Genellikle gebelikte, nadir olarak trofoblastların

habis tümörlerinde ve molar gebelikte ortaya çıkan otoimmün büllöz bir hastalıktır. Görülme sıklığı 1/1700 ile 1/50.000 gebelik arasında değişmektedir^(21,22). HLA DR3 ve HLA DR4 artışı ile ilişkilidir ve siyah ırkta daha az bildirilmektedir.

Etiyoloji ve patogenez: Gebelikte ortaya çıkan hormonal ve metabolik değişikliklerin hazırladığı zeminde, otoantikolar bazal membran zonunu (BMZ) hedef alırlar ve C3 birikmesine yol açarlar.

Antikor oluşumunun neden tetiklendiği hala tam olarak anlaşılamamıştır. PG otoantikolarının, aynı zamanda amniotik bazal membrana bağlanmasından dolayı plasental doku ve deri arasındaki kross-reaktivasyonun rolü olduğu düşünülmektedir. PG hastalarının plasentalarında Major Histokompatibilite Kompleksi (MHC) sınıf II moleküllerinin (paternal) aşırı ekspresyonu, fetoplasental üniteye karşı allojenik bir reaksiyonu başlatır ve plasental membran antijenine karşı otoimmün cevap tetiklenir. Bu antijene karşı gelişen otoantikoların deride bulunan aynı ektodermal orijinli BP180 antijeni ile çapraz reaksiyona girerek immün cevaba yol açtıkları ileri sürülmektedir^(4,17,20). PG antikoları BMZ'na bağlandıktan sonra komplemanı klasik yoldan aktive ederek immünolojik reaksiyonu başlatırlar, daha sonra eozinofil kemoatraksiyonu ve degranülasyonu meydana gelerek dermis ile epidermis arasındaki sınırdan ayrılmaya neden olurlar. Bir başka immünolojik mekanizma PG hastalarının hepsinde Anti-HLA antikolarının pozitif olmasına dayanmaktadır. Gebelerde bulunan tek yabancı (babaya ait) HLA kaynağı plasentadır. PG hastalarında yapılan immünojenetik çalışmalarda, iki major histokompatibilite kompleks molekülünün (HLA-DR3, HLA-DR4) yaygın olduğu gösterilmiştir⁽⁹⁾. Bu her iki alleli taşıyan kişilerde immün yanıt gelişme riski artmıştır⁽¹⁷⁾. Buradaki antijenlerin gebelikte immünolojik cevap riskini arttırdıkları ileri sürülmekle birlikte patogenez tam olarak açıklığa kavuşmamıştır.

Klinik bulgular: Hastalık genellikle gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde başlar. Fakat vakaların %25'inde birinci trimester ve postpartum periyotta da başlayabilir⁽⁶⁻⁸⁾. Hastalıkta şiddetli kaşıntıyla birlikte ürtikeriyal döküntüler gözlenmektedir. Şiddetli kaşıntı karakteristik özelliğidir ve lezyon çıkışından günler veya haftalar önce başlayabilir. Lezyonlar tipik olarak önce periumblikal alandan başlar daha sonra kalça, gövde ve ekstremitelere yayılırlar. Genellikle başlangıçta ürtikeriyal eritematöz papül, plak ve eritem polimorf benzeri hedef

şeklinde lezyonlar ile ortaya çıkar. Daha sonra küçük veziküller ve büyük büller normal deri veya ürtikeryal plakların üzerinden gelişirler. Yüz, mukozalar ve palmo-plantar alanlar nadiren tutulur. Ancak tüm hastalık boyunca bül görülmeyen olgular da mevcuttur^(3,9,20). Remisyon ve eksezerbasyonlar ile seyretme eğilimindedir.

Otoimmün bir hastalık olan PG graves, ülseratif kolit, pernisiyöz anemi, alopesia areata ve vitiligo gibi diğer otoimmün hastalıklarla ilişkilidir. PG de bu hastalıklar %25 oranında artış göstermektedir^(3,4,8). Klinik olarak bu hastalıklara ait bulgularda aranmalıdır.

Prognoz: Klinik bulgular doğum öncesindeki birkaç hafta hafiflemekle birlikte doğumda veya erken postpartum dönemde vakaların %75'inde alevlenme izlenir⁽⁵⁾. Hastaların çoğu doğumdan birkaç hafta ya da aylar sonra kendiliğinden iyileşir. İki olguda postpartum uzama ve büllöz pemfigoide dönüşüm bildirilmiştir. Doğumdan sonra bazen yıllar sürebilen premenstrual alevlenme ve oral kontraseptif kullanımı sırasında (%25) nüks görülebilir^(3,20). Sonraki gebeliklerde hastalık tekrarlamaya eğiliminde olduğu gibi, daha erken başlamakta ve şiddetli seyretmektedir. Bununla birlikte PG olgularının %8'inde sonraki gebeliklerde herhangi bir nüks bulgusu ortaya çıkmamıştır⁽⁹⁾. Emziren annelerdeki hastalık seyri hakkında çelişkili yayınlar bulunmaktadır^(8,9,20). Hastalarda, plasentaya karşı gelişen otoantikörler nedeniyle hafif plasental yetmezlik prematürite ve gestasyon yaşına göre düşük doğum ağırlıklı bebek prevalansı artmıştır⁽⁴⁾. Hasta annelerin infantlarında %5-10 oranında geçici kutanöz tutulum görülebilir⁽²¹⁾. Anne ve bebekte mortalite artışı gösterilememekle birlikte spontan düşük bildirilmiştir.

Laboratuvar: Genellikle normaldir, bununla birlikte immunglobulinler ve antitroid antikörleri düzeyinde yükseklik ve periferik eozinofili görülebilir⁽¹⁷⁾.

Histopatoloji: Hastalığın klinik evre ve şiddetine bağlı olarak histopatolojisi değişmektedir. Erken dönemde ürtikeryal lezyondan alınan biyopside, eozinofil ekzositozu ile birlikte epidermal spongiöz ve dermal papiller ödem saptanır. Bül oluşmuş ise subepidermal yerleşim gösterir ve dermal papilla genellikle korunmuştur. Dermiste perivasküler lenfosit, histiosit ve eozinofillerden oluşan infiltrat bulunur⁽⁷⁾. Direk immünfloresan (DIF) inceleme PG tanısında en sensitif ve spesifik test olup perilezyonel deride bazal membran zonu (BMZ) boyunca lineer tarzda C3 ve vakaların

%25-30'unda Ig G birikimi gözlenir. Ig G 180 kDa BP antijenine karşı oluşmaktadır⁽¹⁾. İndirek immünfloresan (IIF) da %20 hastada serumda dolaşan anti BMZ antikörleri tespit edilmektedir.

Ayrırcı Tanı: GPE ile PG'in ürtikeryal döküntüsünü ayırmak oldukça güç olabilir. Ayrıca skabies, ilaç erüpsiyonu, ürtiker, kontakt dermatit, impetigo herpetiformis, dermatitis herpetiformis, lineer IgA dermatozu gibi diğer büllöz hastalıklar ayrırcı tanıda akla getirilmesi gereken hastalıklardır⁽⁹⁾.

Tedavi: PG'de bül oluşmadan önceki erken dönemde pruritusu azaltmada ılık banyolar, kompres ve emolientler yararlı olabilir. Yine bu dönemde güçlü topikal kortikosteroidler ve antihistaminikler kullanılır. Daha şiddetli olguların tedavisinde ilk basamak 0.3-0.5mg/kg/gün dozunda sistemik prednizolon verilmesidir^(21,22). Nadir olgularda 80mg/gün dozundan fazla prednizolona ihtiyaç duyulur. Gebeliğin son haftalarına doğru prednizolon dozu giderek düşürülür, bununla birlikte postpartum dönemde şikayetlerde alevlenme olasılığı, kortikosteroid dozunu arttırmayı gerektirebilir. Postpartum devam eden şiddetli vakalarda azotiyopurin, intravenöz immünglobulin, siklofosamid, dapson, metotreksat, siklosporin, pridoksin, plazmaferez ve tetrasiklin/ nikotinamid steroide yardımcı ajanlar olarak PG tedavisinde bildirilen ilaçlardır. Yüksek doz steroid gereken hastalarda luteinizan hormon salgılatıcı hormon (LH-RH) analogları kimyasal oofektomi yaparak remisyon sağlamaktadır^(6,9).

3- GEBELİĞİN POLİMORFİK ERÜPSİYONU

Klinik görünümün değişken olmasından dolayı gebeliğin toksemik raşı, gebeliğin geç başlangıçlı prurigosu, gebeliğin pruritik ürtikeryal papul ve plakları (PUPPP) terimleri de hastalığı isimlendirmek için kullanılmıştır⁽¹⁾. 1982 'de Holmes ve Black ürtikeryal plak, papül, eritematöz plak, vezikül ve target lezyonu içeren klinik spektrumun tamamını kapsadığı için PGE terimini önermişlerdir^(5,6). Şimdi kullanılan terminolojide PUPPP ve PGE aynı dermatoz için kullanılmaktadır. Strialarda yoğunlaşan, şiddetli kaşıntılı eritemli papül, plak ve ürtikeryal lezyonlar ile karakterize selim bir gebelik dermatozudur. Sıklıkla primiparlarda ve gebeliğin üçüncü trimesterinde, nadiren de erken postpartum dönemde görülür ve sonraki gebeliklerde genellikle tekrarlamaz⁽²³⁻²⁵⁾. Görülme sıklığı 1/130 -

1/300 arasında değişmektedir⁽³⁾. Çoğul gebeliklerde (%13) daha sık görülür⁽²⁶⁾.

Etiyoloji ve patogenez: GPE'un etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, üzerinde en çok durulan görüş, abdominal duvarın aşırı gerilmesi ve bunun sonucu olarak bağdokusunda ortaya çıkan hasarın immunolojik cevabı tetiklediğidir^(27,28). Lezyonların sıklıkla abdominal duvardaki strialardan başlaması, çoğul gebeliği olan, gebeliği sırasında aşırı kilo alan gebelerde daha sık görülmesi bu teoriyi destekleyen bulgulardır⁽²⁹⁾. Ayrıca hastalığın gebeliğe özel olması ve çoğul gebeliklerde daha sık görülmesi hormonal faktörlerin rolünü düşündürmüştür. Vaughan ve arkadaşları, GPE hastalarında kortizol seviyesinde düşüklük tespit etmişlerdir⁽⁹⁾. Otoimmün, genetik hipotezle de hastalık açıklanmaya çalışılmışsa da fikir birliği oluşmamıştır.

Klinik bulgular: İlk gebelikte ve gebeliğin son birkaç haftasında sıklıkla başlamakla birlikte ikinci trimester ve postpartum periyotta da başlayabilir. PGE ortalama altı hafta devam eder ve PG'nin aksine sonraki gebeliklerde tekrarlamaz^(3,4). Erüpsiyonlar şiddetli kaşıntı ile ürtikerial plaklar şeklinde striaların üzerinden başlar. Ürtikeryal lezyonların striaların üzerinde yoğunlaşması diğer gebelik dermatozlarından ayıran en önemli özelliğidir. Vakaların %40'ında erüpsiyonların ya da striaların üzerinde mikroveziküller, %20'sinde target, %18'inde annuler veya polisiklik şekilli lezyonlar gözlenir^(3,4). Vakaların %70'inde erüpsiyonlar çok yaygın görünümü ve toksik eritemi andırmaktadırlar. Hastalıkta erüpsiyonlar abdomenden başlar, omuz, kalça ve kollara yayılır^(3,6,10). Yüz ve eller nadiren tutulmakla birlikte oral mukoza tutulumu bildirilmemiştir. Şiddetli olgularda lezyonlar hızla jeneralize hal alır ve hafif deskuamasyon ile iyileşebilir.

Prognoz: Hastalık süresi genellikle 6 haftayı aşmaz ve spontan iyileşir⁽²⁹⁾. Şiddetli kaşıntının anneye verdiği sıkıntı dışında prognoz iyidir. Anne ve bebeğin morbidite ve mortalitesi normal gebeliklerdekine eşittir. Daha sonraki hamileliklerde, oral kontraseptif kullanımı sırasında ve menstruasyon ile genellikle tekrar etmez⁽²⁹⁾.

Laboratuvar: Normal gebelerden farklı bir laboratuvar bulgusu ve hormonal değişiklik bulunmamaktadır⁽²⁰⁾. Histopatoloji: Erüpsiyonların klinik evresine göre histopatolojisi değişir. Hastalık PG ile overloap yapabilmektedir⁽³⁰⁾. Epidermiste; hiperkeratoz, parakeratoz, spongiöz, dermiste; papiller dermal ödem, subepidermal vezikül formasyonu, süperfisial ve dermal

perivasküler infiltrasyon gözlenir. DIF ve IIF negatiftir, bu önemli bulgu ile nonbüllöz PG den ayrımı mümkün olmaktadır⁽³¹⁾.

Ayrıci Tanı: Pemfigoid gestasyones, kontakt dermatit, ilaç reaksiyonları, viral erüpsiyonlar, pitriazis rozea ve diğer gebelik dermatozları ayrıci tanıda düşünülmelidir. Prebüllöz dönemde PG ile klinik ve histopatolojik özellikler benzerlik gösterir. DIF ayrıci tanıda yararlıdır.

Tedavi: Hafif ve orta şiddetli hastalarda semptomatik tedavi yeterlidir. Topikal kortikosteroidli kremler ve nemlendiriciler olguların çoğunda şikayetlerin giderilmesini sağlar. Şiddetli vakalarda kısa süreli 30mg/gün prednizolon 7-14 gün süreyle verilir. Oral antihistaminikler genellikle faydasızdır⁽³⁰⁾.

4- GEBELİĞİN ATOPIK ERÜPSİYONU (GAE)

GPF, GE, GP hastalarının büyük kısmının aynı zamanda atopi hikayesi tariflediği, egzama benzeri lezyonlarının bulunduğu görülmüş ve kavram karışıklığını gidermek için (GPE, PG ve GİK dışında) tüm gebelik dermatozları GAE olarak adlandırılmıştır⁽⁸⁾. Gebeliğin Atopik Erüpsiyonu, kendisinde veya ailesinde atopi hikayesi bulunan gebelerde egzama benzeri veya papüler lezyonlar ile seyreder. Diğer gebelik dermatozlarından çok daha sık görülür ve daha erken (sıklıkla ikinci trimesterde) başlar^(8,11). Kaşıntılı gebelik dermatozlarının %30-50'sini oluşturur.

Etyoloji ve Patogenez: Daha önce etyopatogenez her bir hastalık için ayrı ayrı açıklanmaya çalışılmışsa da mevcut atopik dermatitin kötüleşmesinin yanı sıra, atopik kişilerde deri bulgularının ilk kez ortaya çıkması, gebelikte Th2 sitokinlerinin (IL-4, IL-10) sekresyonunda artma ve dominant hümmoral immüitenin karşısında yer alan hümmoral immüitede azalma ve Th1 sitokinlerinde (IL-2, interferon gamma, IL-12) azalma ile ilişkilendirilmiştir^(8,11).

Klinik özellikler: Atopik deri bulguları hastaların %80'inde ilk defa veya uzun bir aradan sonra (çocukluk döneminden sonra) ortaya çıkarken, %20'sinde ise öncesinde bulunan atopik dermatitin alevlenmesiyle ortaya çıkar^(8,11). Üçte ikisinde yüz, boyun, göğüs ön duvarı ve ekstremitelerin fleksural yüzeylerinde yaygın egzematöz lezyonlar gözlenir, 1/3'ünde ise papüler lezyonlar ile seyreder. Papüler lezyonlar tipik olarak prurigo nodülleri şeklinde ortaya çıkar veya dissemine küçük eritematöz

papüller şeklinde olabilirler. Sıklıkla cilt kuruluğu ve atopinin minör kriterlerden bir kısmı görülebilir.

Prognoz: Deri lezyonları tedaviye hızla cevap verir ve çoğunlukla gebelik sırasında belirgin düzelme olur. Fetal risk oluşturmaz. Diğer gebeliklerde atopiye bağlı sıklıkla tekrar eder^(8,11).

Laboratuvar: Serum total IgE seviyesi yüksek bulunur. Farklı bir laboratuvar bulgusu yoktur. Histopatoloji: Nonspesifiktir ve klinik tipe göre değişir. Direkt ve indirekt immüflörensans negatiftir.

Ayrıci Tanı: Tanı konulurken, PG, GPE, GİK ve diğer kaşıntılı dermatolojik tablolar ekarte edilmelidir. Bazen papüler lezyonları GPE'den ayırt etmek oldukça güç olmakla birlikte, lezyonların strialarda yoğunlaşmaması ve daha erken dönemde ortaya çıktığının sorgulanması ayrıci tanıda faydalıdır^(8,11).

Tedavi: Nemlendirici kremler tedavinin esasını oluşturur. Orta potent topikal steroidlerin birkaç gün kullanılması ile lezyonlar genellikle hızla iyileşir. Şiddetli olgularda sistemik steroidler ve antihistaminikler gerekli olabilir. UVB ile fototerapi diğer bir yöntemdir^(8,11).

KAYNAKLAR

1. Karen JK, Pomeranz MK. Skin Changes and Diseases in Pregnancy. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. Vol 1. New York: McGraw-Hill, 2008: 955- 62.
2. Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 1- 22.
3. Kroumpouzou G, Cohen LM: Specific dermatoses of pregnancy: An evidence-based systematic review. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 1083- 92.
4. Shornick JK. Pregnancy dermatoses. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Callen JP, Horn TD, Mancini AJ, eds Dermatology. 2nd ed. Vol 1. New York: Mosby, 2008; 395- 402.
5. Holmes RC, Black MM: The specific dermatoses of pregnancy: a reappraisal with special emphasis on a proposed simplified clinical classification. Clin Exp Dermatol 1982; 7: 65- 73.
6. Holmes RC, Black MM: The specific dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 1983; 8: 405- 12.
7. Shornick JK: Dermatoses of pregnancy. Semin Cutan Med Surg 1998; 17: 172- 81.
8. Ambros-Rudolph CM, Mülleger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM: The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. J Am Acad Dermatol 2006; 54: 395- 404.
- 9- Parlak AH. Gebeliğe özel dermatozlar. Türkderm 2007; 41 (Özel sayı 1): 1- 17.
10. Lammert F, Marschall H-U, Glantz A, Matern S: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. J Hepatol 2000; 33: 1012- 21.
11. Ambros-Rudolph CM: Dermatoses of pregnancy. JDDG 2006; 9: 748- 59.
12. Mullally B, Hansen W. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of the literature. Obstet Gynecol Surv. 2002; 57: 47-52.
13. Germain AM, Carvajal JA, Glasinovic JC, Kato C S, Williamson C: Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: An Intriguing Pregnancy-Specific Disorder. J SocGynecol Investig 2002; 9: 10- 4.
14. Reyes H, Simon FR: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: An estrogen-related disease. Semin Liver Dis 1993; 13: 289- 301.
15. Kroumpouzou G: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: what's new ? JEADV 2002; 16: 316- 8.
16. Ribalta J, Reyes H, Hernandez I, Fuentes O, Baez M, Gonzalez M, Palma J: Can a selenium deficiency affect the pathogenesis of cholestasis in pregnancy? Gastroenterol Hepatol 1995; 18: 114- 20.
17. Schard GB, Atkinson SM: Pruritic dermatological conditions in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2001; 56: 427- 32.
18. Roncaglia N, Arreghini A, Locatelli A, Bellini P, Andreotti C, Ghidini A.: Obstetric cholestasis: Outcome with active management. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002; 100: 167- 70.
19. Rioseco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, Hamed F, Kato SR, Parer JT, Germain AM: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 890- 5.
20. Al-Fares SI, Jones SV, Black MM: The specific dermatoses of pregnancy: a re-appraisal. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001; 15: 197- 206.
21. Al-Fouzan AW, Galadari I, Oumeish I, Oumeish OY: Herpes gestationis (Pemphigoid gestationis). Clin Dermatol 2006; 24: 109- 12.
22. Shimanovich I, Brocker EB, Zillikens D: Pemphigoid gestationis: new insights into the pathogenesis lead to novel diagnostic tools. BJOG 2002; 109: 970- 6.
23. Matz H, Orion E, Wolf R: Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: polymorphic eruption of pregnancy (PUPPP). Clin Dermatol 2006; 24: 105- 8.
24. Ahmadi S, Powell FC: Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: current status. Australas J Dermatol 2005; 46: 53- 8.

25. Lawley TJ, Hertz KC, Wade TR, Ackerman AB, Katz SI: Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *JAMA* 1979; 241: 1696- 9.
26. Jenkins RE, Hern S, Black MM: Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. *Clin Exp Dermatol* 1999; 24: 255- 9.
27. Cohen LM, Capless EL, Kurinski PA, Maloney ME: Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy and its relationship to maternal-fetal weight gain and twin pregnancy. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1534- 6.
28. Roger D, Vaillant L, Lorette G: Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy are not related to maternal or fetal weight gain. *Arch Dermatol* 1990; 126: 1517.
29. 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; 154: 54- 60.
30. Borrego L, Peterson EA, Diez LI, de Pablo Martin P, Wagner JM, Leiferman KM. Polymorphic eruption of pregnancy and herpes gestationis: comparison of granulated cell proteins in tissue and serum. *Clin Exp Dermatol* 1999; 24: 213- 5.
31. Moreno A, Noguera J, de Moragas JM. Polymorphic eruption of pregnancy: histopathologic study. *Acta Derm Venereol* 1985; 65: 313- 8.