

# GEBELİK DERMATOZLARI TANISINA ALGORİTMİK YAKLAŞIM



*Dr. Algin POLAT EKINCI*  
*İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi,*  
*Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı*



- Gebelikte deri bulgularının çoğu bu süreçte gelişen
  - metabolik, hormonal ve immünolojik değışiklikler sonucu ya da
  - normal deri hastalıklarının gebelik sırasında ortaya çıkması sonucu ortaya çıkar.
- Bunlara ek olarak **sadece gebelikte görülen bir grup hastalık gebelik dermatozları** olarak adlandırılır.

- Gebelik dermatozları, kaşıntılı, inflamatuvar dermatozların heterojen grubu
- Bunlar,

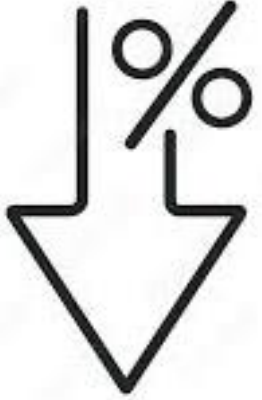
- Gebeliğin atopik döküntüsü
- Gebeliğin polimorfik döküntüsü
- Pemfigoid gestasyones
- Gebeliğin intrahepatik kolestazi
- Gebeliğin püstüler psoriasis

Current Name	Previous Name
Pemphigoid gestationis Polymorphic eruption of pregnancy	Herpes gestationis, gestational pemphigoid Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy, Bourne's "toxemic rash of pregnancy," Nurse's late onset prurigo of pregnancy, toxic erythema of pregnancy, linear immunoglobulin M dermatosis of pregnancy, late prurigo of pregnancy
Intrahepatic cholestasis of pregnancy	Pruritus gravidarum, prurigo gravidarum, cholestasis of pregnancy, obstetric cholestasis, cholestatic jaundice of pregnancy, pruritus or prurigo gravidarum, recurrent jaundice of pregnancy, icterus gravidarum, idiopathic jaundice of pregnancy
Atopic eruption of pregnancy	Prurigo of pregnancy, Besnier's prurigo gestationis, Nurse's "early onset prurigo" of pregnancy, Spangler's papular dermatitis of pregnancy, pruritic folliculitis of pregnancy, eczema in pregnancy, linear IgM disease of pregnancy
Pustular psoriasis of pregnancy	Impetigo herpetiformis, generalized psoriasis of pregnancy

- Spesifik gebelik dermatozlarının ortak bulgusu **kaşıntıdır.**
- Gebelik sırasında kaşıntı,
  - fizyolojik (idiyopatik kaşıntı veya pruritus gravidarum)
  - inflamatuvar deri hastalıkları,
  - infeksiyonlar
  - enfestasyonlarla olabilir
- Kaşıntı ile başvuran her gebede ayırıcı tanıya **gebelik dermatozları** dahil edilmelidir.



## Epidemiyoloji



- **Gebeliğin atopik döküntüsü:** tüm gebelik dermatozlarının %50'sini oluşturan, gebeliğin en sık görülen deri hastalığıdır.
- **Gebeliğin polimorfik döküntüsü:** 200 gebelikte 1
- **Gebeliğin intrahepatik kolestazi: coğrafik değişiklikler:**  
Avrupa'da %0.5-1.5, Güney Amerika %28
- **Pemfigoid gestasyones:** 50.000 - 60.000 gebelikte 1
- **Gebeliğin püstüler psoriasis:** nadir

- Gebeliğin atopik döküntüsü
- Gebeliğin polimorfik döküntüsü
- Pemfigoid gestasyones
- Gebeliğin intrahepatik kolestazi
- Gebeliğin püstüler psoriasis

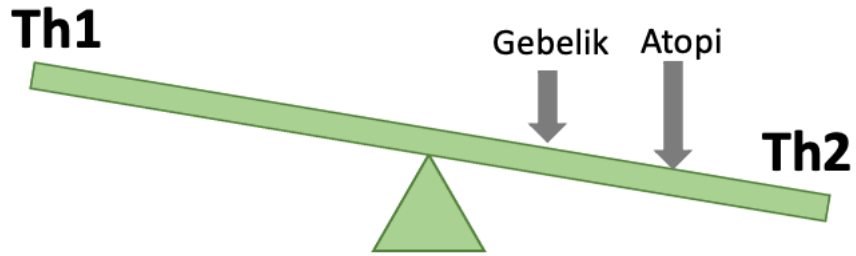
Ayırıcı tanı



Patogenez

## Gebeliğin Atopik Erüpsiyonu

- Gebelikteki **Th2'ye fizyolojik kayma**, atopik hastalarda bozulmuş olan dengeyi daha da kötüleştirir.



İlk trimester



FIGURE 1. AEP E-type. Panel A, Erythematous E-type on the abdomen. Panel B, Same lesions on the right arm.

### Fetal Rejeksiyonun Gerçekleşmemesi için Gebelikte olan Fizyolojik Değişimler:

- Azalmış maternal hücresel immünite
  - Azalmış Th1 sitokinleri (IL-12, IFN-g)
- Dominant humoral immünite
  - Artmış Th2 sitokinleri (IL-4, IL-10)



# Gebeliğin Polimorfik Erüpsiyonu

- Patogenezi tam olarak anlayamamıştır
- Artan anne ağırlığı-abdominal distansiyon



Karın derisinin  
hızlı ve aşırı  
gerilmesi



Bağ doku  
hasarı



Dermal  
antijenlerin ortaya  
çıkması



Alerjik reaksiyon ve  
striadan başlayan  
döküntü



Sağlıklı deri  
kollajenleri ile cross-  
reaksiyon, yaygın  
döküntü

- Anne kanındaki fetal DNA'nın (kimerizm) oluşturduğu immunolojik yanıt
  - Bu alanda yapılan çalışmalarda, hastaların bazıları deri lezyonlarından **erkek** fetal DNA'sı izole edilmiştir.

3. trimester

Aractingi S., Lancet. 1998 Dec 12;352(9144):1898-901.

# Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı

Safra asitlerinin atılımındaki azalma!

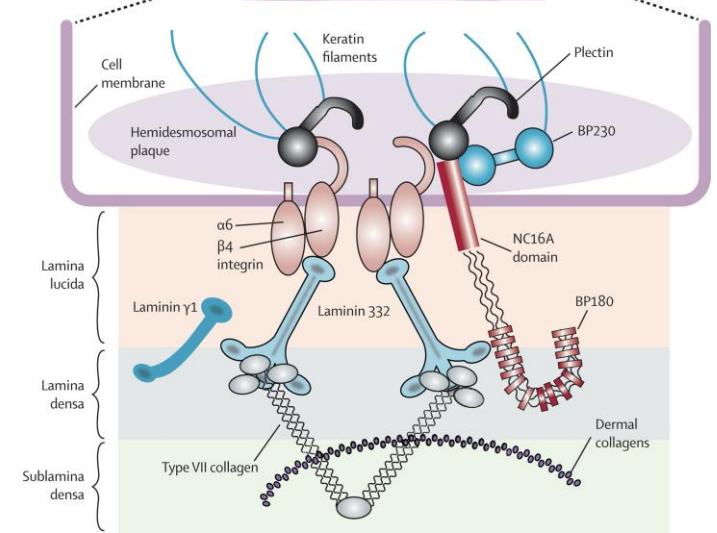
- **Genetik:** ilişkilendirilen genler ABCB4, ABCB11, ATP8B1, ABCC2 ve NR1H4.
- **Hormonal faktörler:** Artmış östrojen ve progesteron seviyeleri
  - Plasenta önemli bir östrojen kaynağıdır.
  - östrojen ve karaciğer arasında genetik olarak aktarılabilen bağımsız bir metabolik etkileşim olduğu düşünülmekte
  - Progesteron ekspresyonu ve metabolizmasındaki değişiklikler. Progesteron metabolitleri hepatik taşıma sistemini doyurur ve safra atılımını azaltır.
- **Çevresel faktörler:** selenyum eksikliği ve düşük D vitamini seviyeleri bulunur.
- **Maternal faktörler:** çoğul gebelik, ileri anne yaşı ve ailede gebelikte kolestaz öyküsü
- **Karaciğer hastalıkları:** hepatit C enfeksiyonu, progresif fibroz, alkolsüz siroz. 2-3 trimester >30hft



# Pemfigoid Gestasyones

- PG'de, immun yanıt ilk olarak **plasenta** içinde gerçekleşir.
- Plasentada MHC class II antijenlerinin anormal ekspresyonu, maternal antikor üretimini uyarır.
- Maternal IgG antikorları, **plasentadaki BP180 antijenine** bağlanır ve daha sonra **derinin bazal membranında bulunan BP180 antijeni ile çapraz reaksiyona girer.** (Antikorlar non-kollajenize segmentine (NC16A) karşı IgG1 subklası
- Bu, enflamatuar kompleman kaskadının aktivasyonuna yol açar ve sonuçta epidermisin ve dermisin ayrışmasına neden olur.

2-3-1 trimester



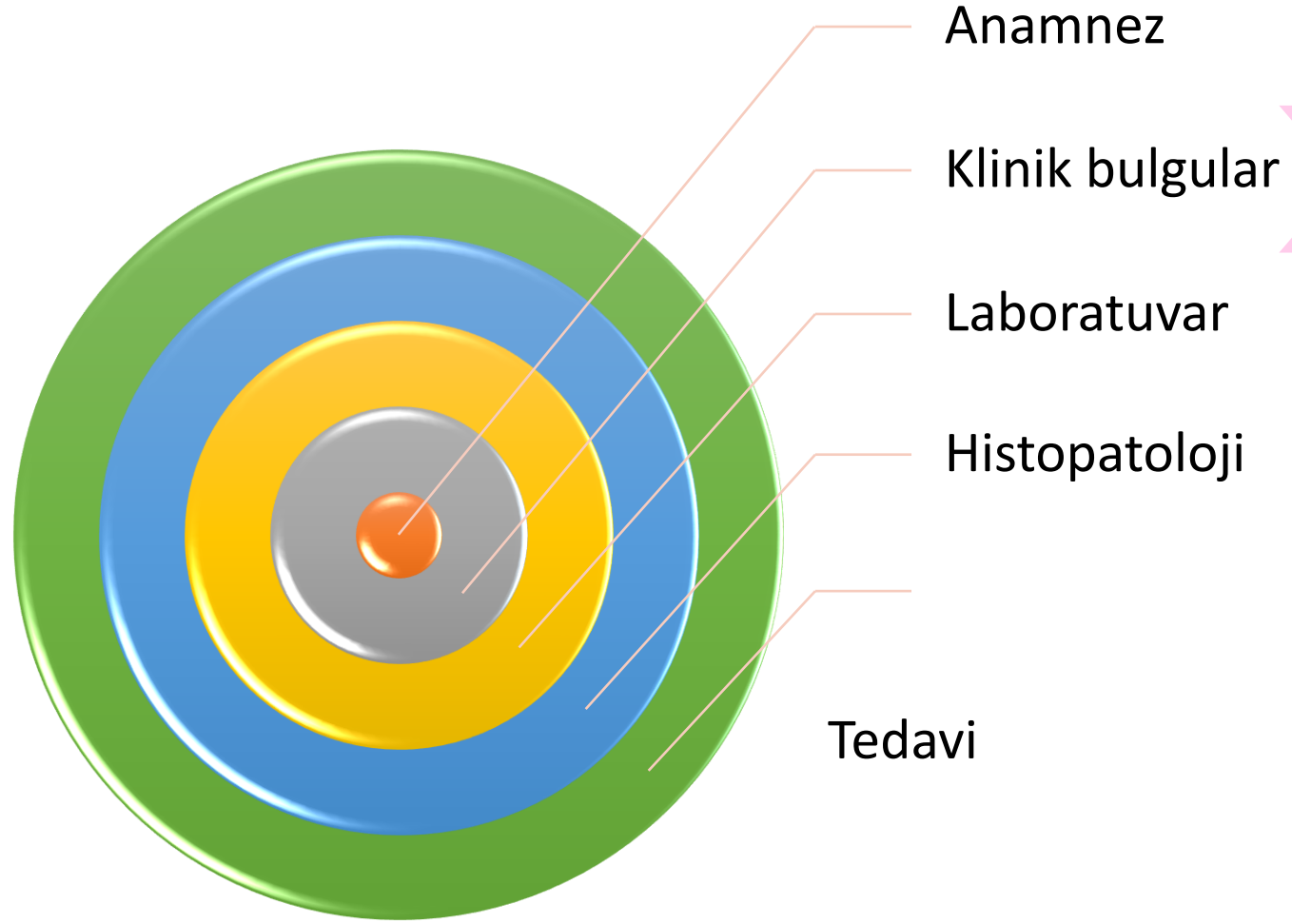
## Gebeliğin Püstüler Psoriasisı

Patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır, ancak birkaç hipotez bildirilmiştir.



- **Genetik faktörler**, IL36RN mutasyonlarına sahip kadınlarda risk artar-erken başlangıç
- **Metabolik**: Geç gebelikte görülen hipokalsemi, düşük D vitamini ve hipoparatiroidizm rol oynayabilir
- **Hormonal değişiklikler**: özellikle **progesteron** katkıda bulunabilir ve postpartum, menst. Kanama sırasında ve OKS kullanırken alevlenmelere neden olur
- **İlaça bağlı**: N-bütil-skopolamonyum bromür ve Ritodrin hidroklorür tarafından tetiklenen PPP case reportlar

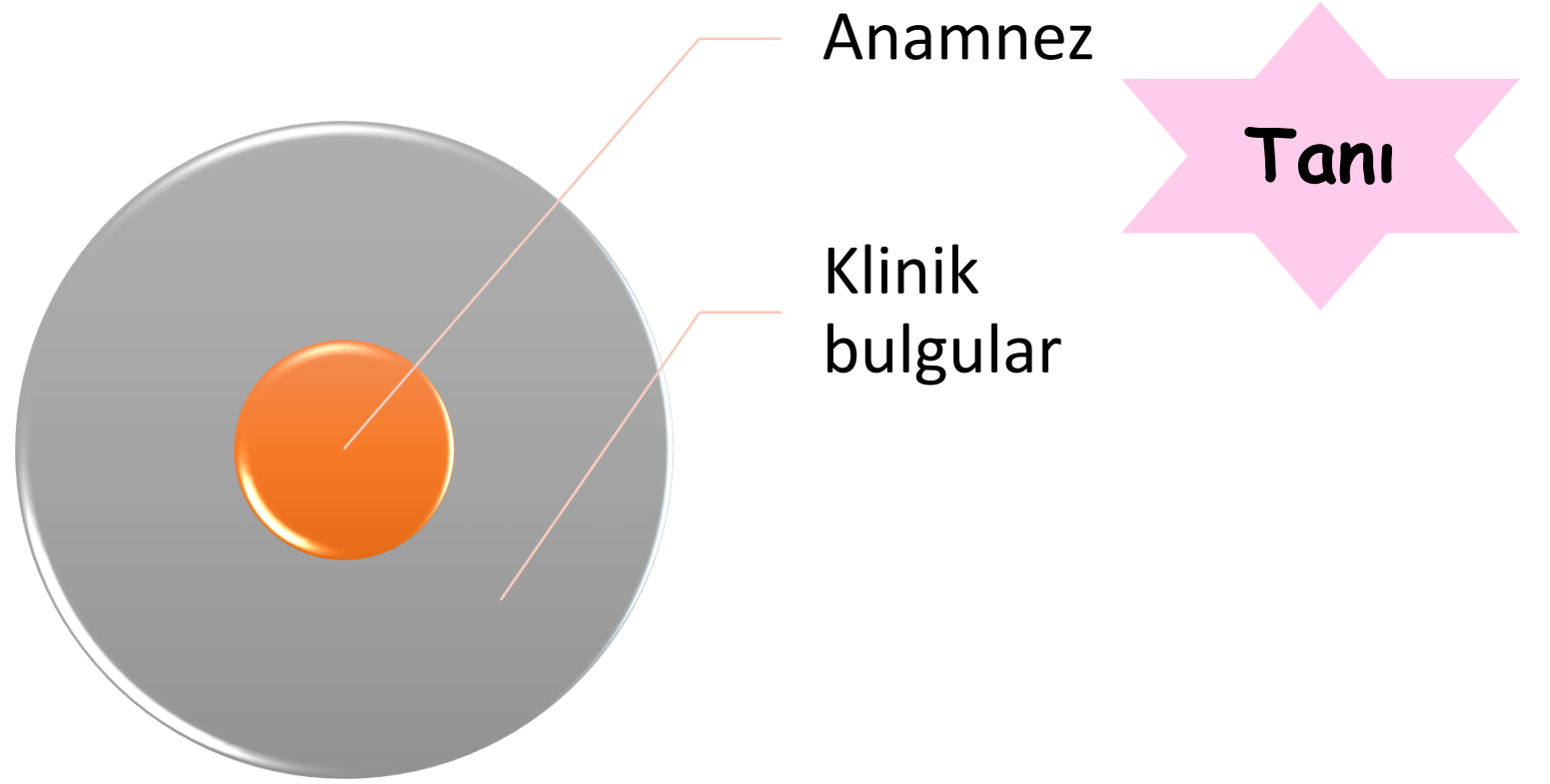
3. Trimester  
Erken dönem

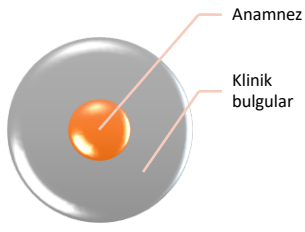


# Anamnez



	Gebeliğin atopik erüpsiyonu	Pemfigoid Gestasyon	Gebeliğin intrahepatik kolestazi	Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu	Gebeliğin püstüler psoriasis
<b>Başlangıç zamanı</b>	Tipik olarak 1.Tr %75'i 3. tri.den önce.	2 -3. trimester, postpartum %18 1. trim	2. Trimester sonu, 3. trim. (>30 hft)	3. trimester; son haftaları/ postpartum	3. Trimester ya da postpartum
<b>Gebelik sayısı</b>			Çoklu gebelikte risk artar	%75 primipar, çoklu gebelik	
<b>Genetik durum- Ailede benzer öykü</b>		HLA-DR3 and HLA- DR4+ liği	ABCB4, ABCB11, ATP8B1, ABCC2, NR1H4 genleri		IL36RN mutasyon
<b>Atopi öyküsü (kişi-aile)</b>	%20-50				
<b>Progresyon hızı</b>		Ani			
<b>Eşlik edebilen patoloji</b>	Deri ya da mukozal atopi	Trofoblastik tümörler	D vit, selenyum eksikliği, Karaciğer hstları		Plak psoriasis Hipokalsemi hipoparatiroidi





# Klinik

	<b>Gebeliğin atopik erüpsiyonu</b>
<b>Başlangıç semptomu</b>	<b>Yoğun kaşıntı</b> Ekzema-papüler döküntü
<b>Başlangıç yeri</b>	2 şekilde 2/3 E-tipi: Yüz, boyun, üst göğüs ve ekstremitte <b>fleksörleri</b> gibi atopik bölgelerde 1/3 P-tipi: Gövde ve ekstremitte <b>ekstansörleri</b>
<b>Korunan anatomik bölge</b>	

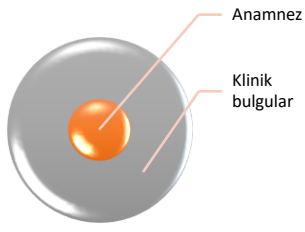


FIGURE 1. AEP E-type. Panel A, Erythematous E-type on the abdomen. Panel B, Same lesions on the right arm.



FIGURE 2. AEP P-type. Panel A, Typical prurigo lesions located on the abdomen. Panel B, Multiple erythematous 1–2 mm, erythematous papules.





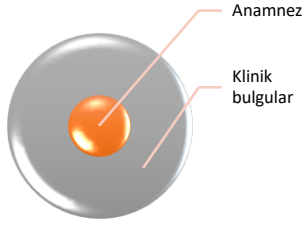
# Klinik

	Gebeliğin atopik erüpsiyonu	Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu
Başlangıç semptomu	Yoğun kaşıntı Ekzema-papüler döküntü	Kaşıntı, papül plaklar-günler içinde yayılım-targetoid
Başlangıç yeri	2 şekilde 2/3 E-tipi: Yüz, boyun, üst göğüs ve ekstremitte fleksörleri gibi atopik bölgelerde 1/3 P-tipi: Gövde ve ekstremitte ekstansörleri	Abdominal <b>strialar</b> , uyluk proksimalindeki strialar
Korunan anatomik bölge		<b>El- ayak</b> , yüz sıklıkla korunur <b>Göbek çevresini</b> korur



## Gebeliğin Polimorfik Erupsiyonu

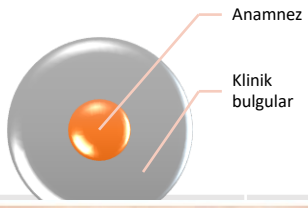




# Klinik

	Gebeliğin atopik erüpsiyonu	Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu	Gebeliğin intrahepatik kolestazi
Başlangıç semptomu	Yoğun kaşıntı Ekzema-papüler döküntü	Kaşıntı, papül plaklar-günler içinde yayılım	Kaşıntı-gece artar Birkaç hft sonra Sarılık %15-25
Başlangıç yeri	2 şekilde 2/3 E-tipi: Yüz, boyun, üst göğüs ve ekstremitte fleksörleri gibi atopik bölgelerde 1/3 P-tipi: Gövde ve ekstremitte ekstansörleri	Abdominal strialar, uyluk proksimalindeki strialar	<b>Palmar ve plantar</b> alandan başlangıç sık
Korunan anatomik bölge		El- ayak, yüz sıklıkla korunur Göbek çevresini korur	





# Klinik



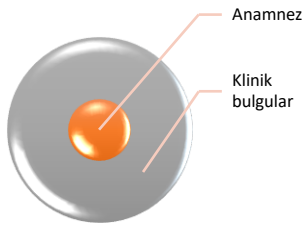
## Pemfigoid Gestasyones

Akut başlangıçlı kaşıntı, hızlı yayılım eritem->vezikül-bül-anuler plaklar,


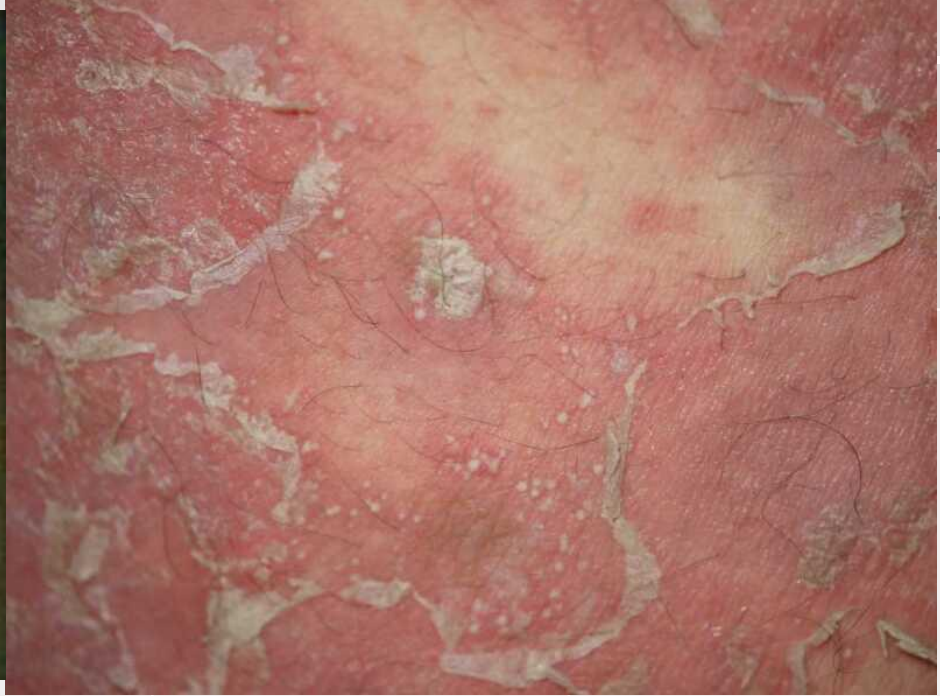
Periumblikal tutulum sonra gövde ve ekstremitelere yayılım  
El ve ayaklarda eritem ödem ve veziküller

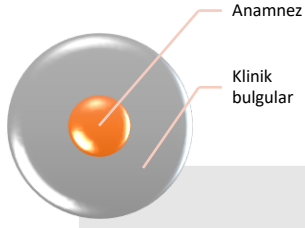
Yüz ve mukozalar korunur





# Klinik

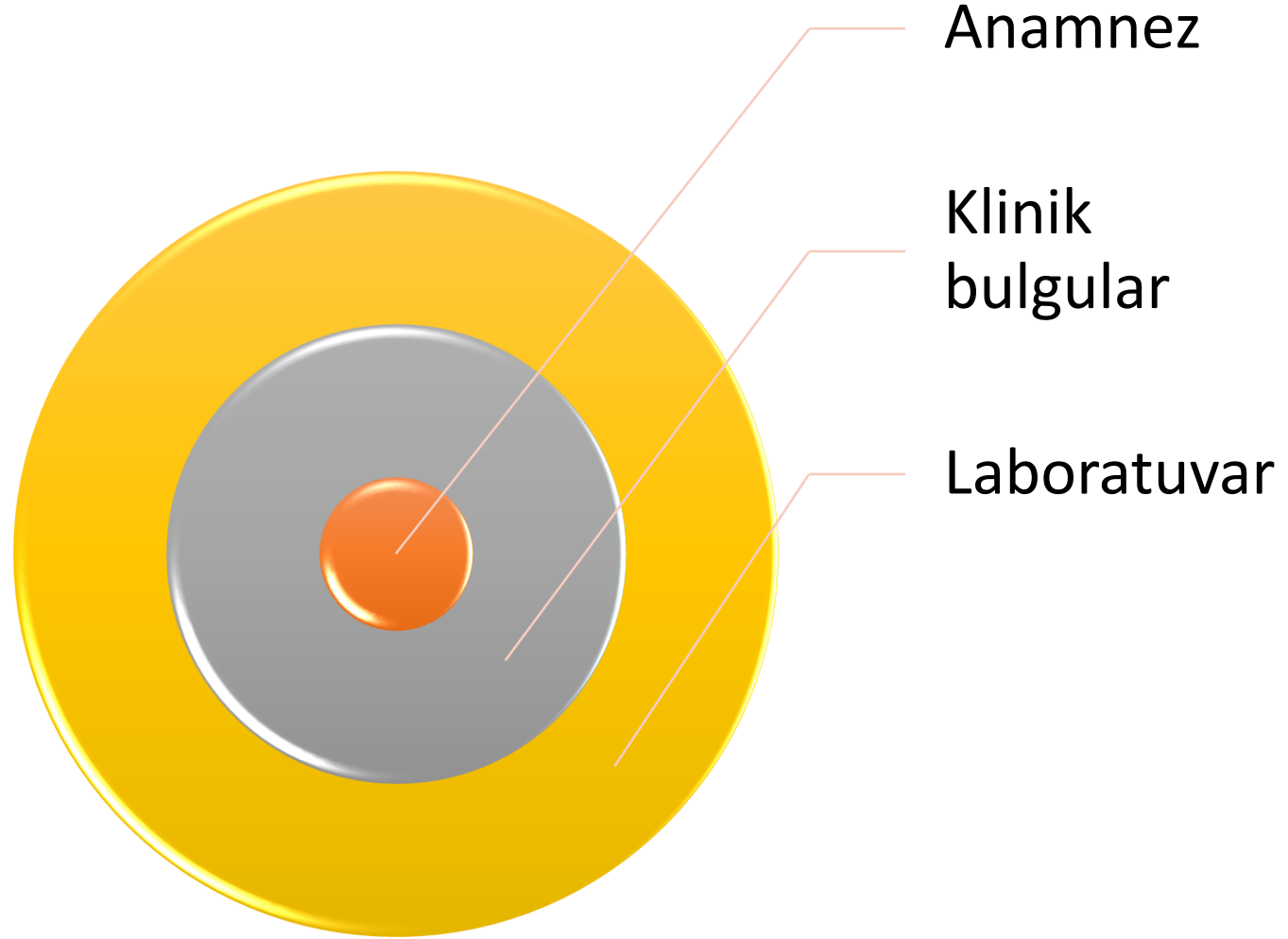
	Gebeliğin atopik erüpsiyonu	Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu	Gebeliğin intrahepatik	Pemfigoid Gestasyones	Gebeliğin püstüler psoriasis
					
	ekstremitelerde ekstansörleri				Kaşınıtı ve püstüler plaklar
					<b>Fleksuralardan simetrik başlangıç</b> Sonra gövde ve ekstremiteler
<b>Korunan anatomik bölge</b>		El- ayak, yüz sıklıkla korunur Göbek çevresini korur		Yüz ve mukozalar korunur	<b>El, ayak, yüz sıklıkla korunur</b>

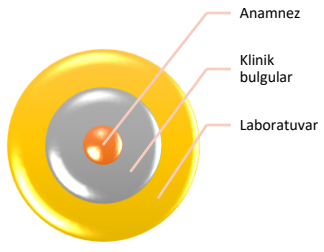


# Klinik

	<b>Gebeliğin atopik erüpsiyonu</b>	<b>Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu</b>	<b>Gebeliğin intrahepatik kolestazi</b>	<b>Pemfigoid Gestasyones</b>	<b>Gebeliğin püstüler psoriasis</b>
<b>Elementer lezyon</b>	E tipi→ekzema yamaları, minik vezikül  P tipi→küçük, eritematöz ve grup halinde papüller veya prurigo ekskoryasyonu	Strialarda eritematöz ve ürtikeryal papüller ve plaklar %50→targetoid lezyonlar, veziküller ve ekzematöz lezyonlar	Primer lezyon yok Ekskoryasyonlar, Prurigo nodülleri	Kaşıntılı papüller ve anüler plaklar→eritemli zeminde gergin büller, kümelenmiş veziküller.	Anüler eritemli püstüllü plaklar Zamanla erozyon ve kurutlanma Subungual püstül
<b>Sistemik bulgu</b>	Astım, ARK		Sarılık Soluk dışkı, koyu renkli idrar, steatore		mide bulantısı, kusma, ishal, halsizlik, lenfadenopati ve nöbet



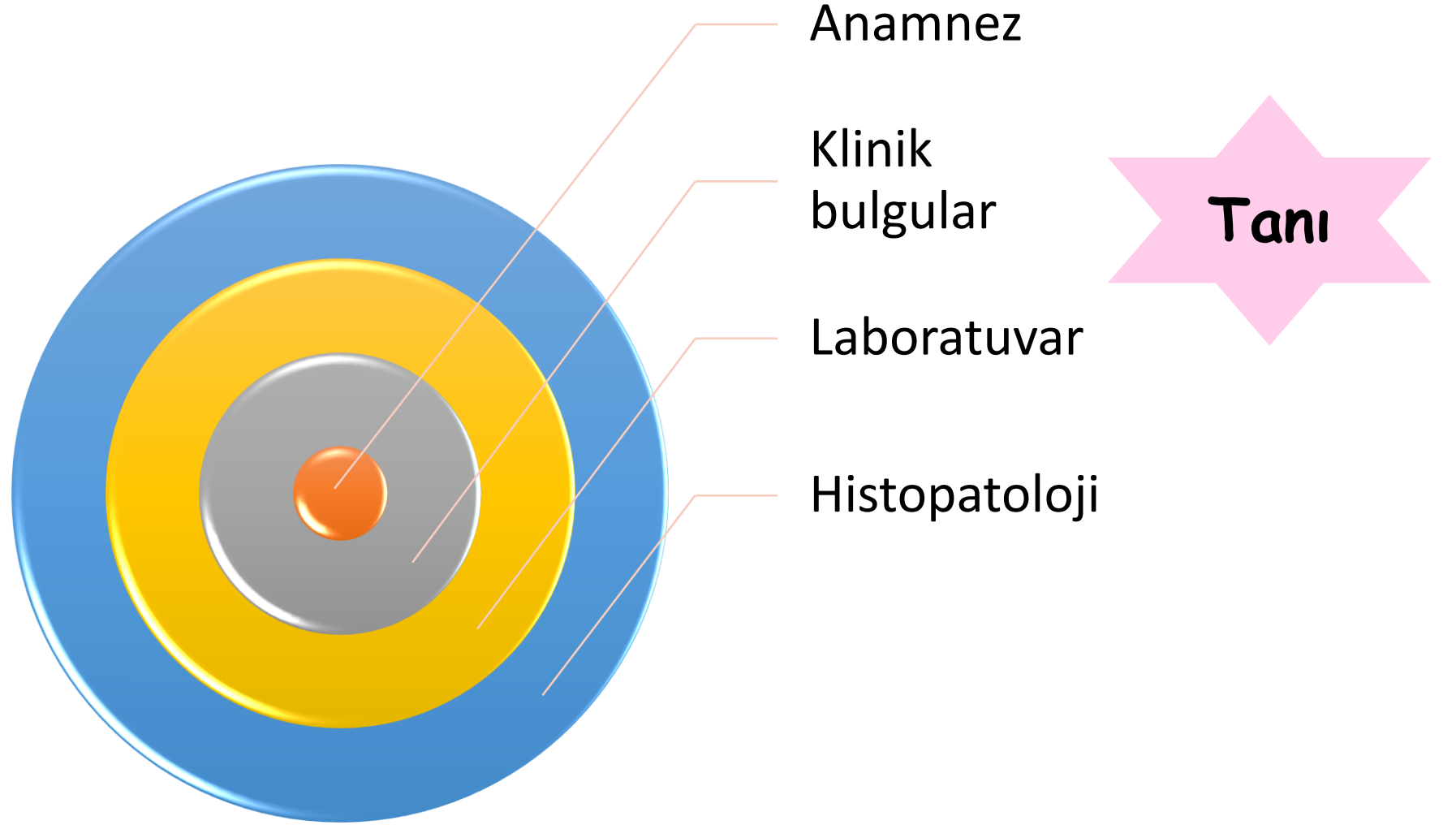




# Laboratuvar

	Gebeliğin atopik erüpsiyonu	Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu	Gebeliğin intrahepatik kolestazi	Pemfigoid Gestasyones	Gebeliğin püstüler psoriasis
Kan Biyokimya	%70 serum IgE ılımlı yüksekliği		<b>Safra asitlerinde</b> yükseklik >11 $\mu$ mol/L (Gebe için referans <0.6 $\mu$ mol/L ) <b>serum aminotransferazlar</b> %70'inde yükselir), <b>ALP</b> ve <b>total ve direkt bilirubin</b> (%10-20'sinde yükselir)	ELISA yöntemi ile anti <b>BP180-NC16A</b>	Lökositoz, nötrofili, <b>hipokalsemi</b> , hipoalbuminemi, <b>hipoparatiroidizm</b> , <b>düşük D vitamini</b> ve ESR artışı Elektrolit düzensizliği







# Histopatoloji

	Gebeliğin atopik erüpsiyonu	Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu	Gebeliğin intrahepatik kolestazi	Pemfigoid Gestasyones	Gebeliğin püstüler psoriasisı
Histopatoloji	<p><b>Eozinofiller %74</b> bulgudur spongiyoz, akantoz, hiperkeratoz parakeratoz , Dermis, perivasküler lenfositik infiltrat.</p>	<p><b>Non-spesifik</b> Epidermis → Spongiyoz, hiperkeratoz, akantoz, parakeratoz Dermis → Non-spesifik perivasküler lenfosit infiltrasyonu, dermal ödem, nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu</p>	<p>Hem deri hem de karaciğer biyopsilerinin histopatolojisi nonspesifiktir.</p>	<p><b>Prebüllöz PG</b>, perivasküler lenfositik, histiyositik ve eozinofilik infiltrat, dermal ödem <b>Büllöz :</b> subepidermal büle</p>	<p>Spongiform nötrofilik, epidermal hiperplazi, ve parakeratoz</p>

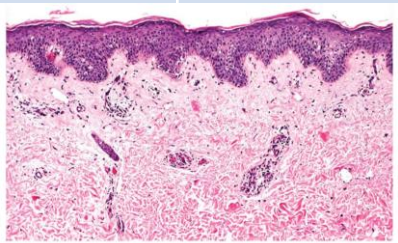


FIGURE 5. AEP E-type. Discrete superficial perivascular dermatitis with mild acanthosis, spongiyoz, and parakeratoz (hematoxylin-eosin staining, original magnification ×100).

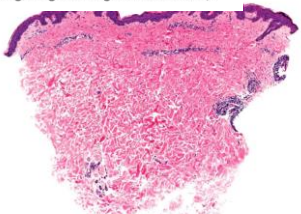
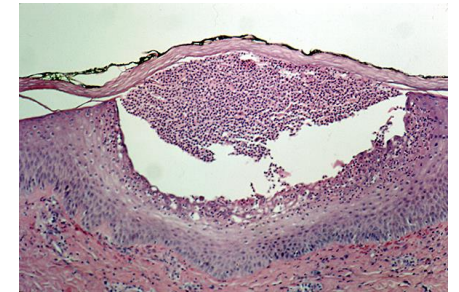
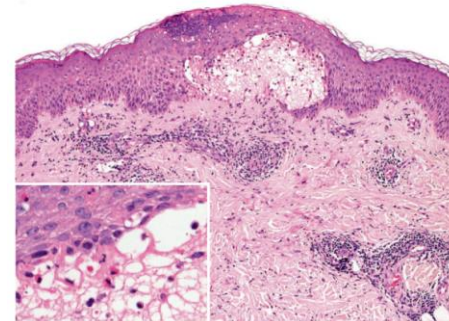
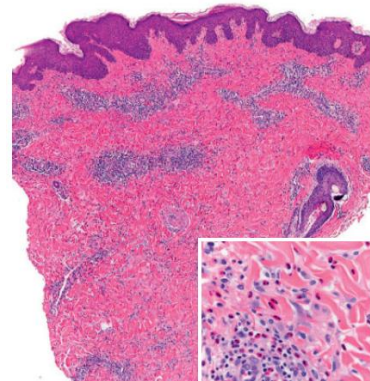
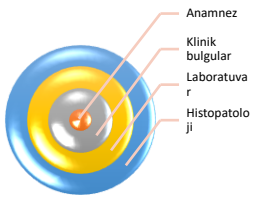


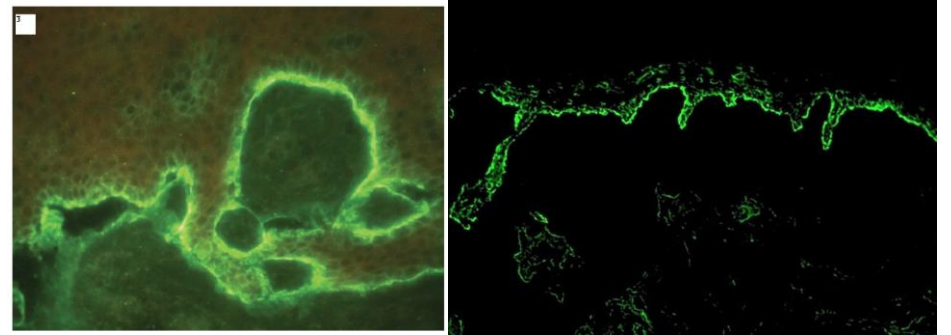
FIGURE 7. AEP P-type. Discrete perivascular dermatitis without epidermal changes (hematoxylin-eosin staining, original magnification ×40).

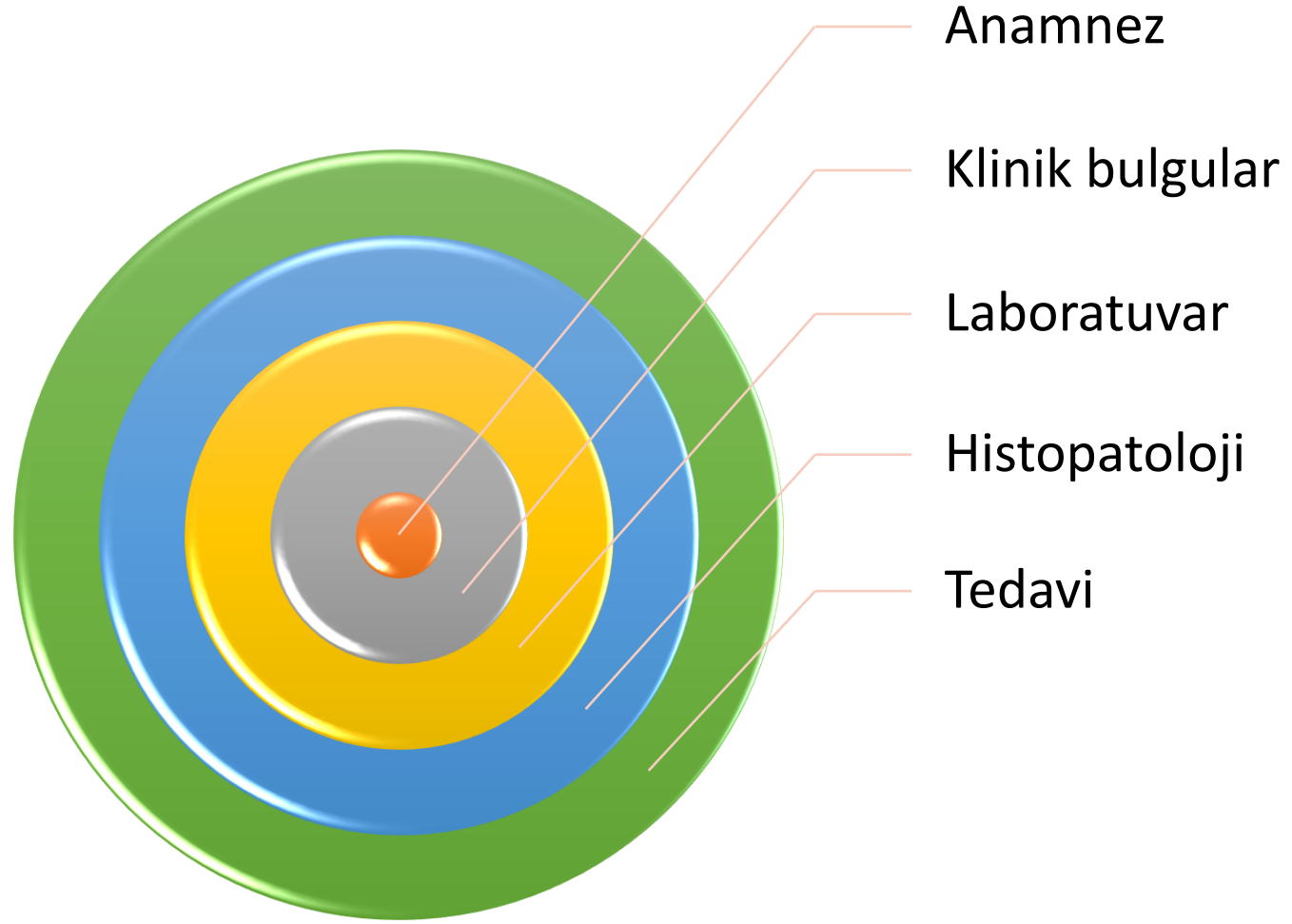




# İmmunfloresan

	Gebeliğin atopik erüpsiyonu	Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu	Gebeliğin intrahepatik kolestazi	Pemfigoid Gestasyones	Gebeliğin püstüler psoriasis
<b>DIF</b>	Negatif	Dermo-epidermal bileşkede veya perivaskülerde nonspesifik, C3, IgM veya IgA granüler birikimi	Negatif	Tanısal** BM'da lineer C3 birikimi -- %100 BM'da lineer IgG birikimi - - %30 Tuz ile ayrıştırmada tavanda birikim	Negatif
<b>IIF</b>	-	Negatif	-	Pozitif ELISA**	-

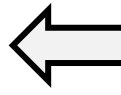




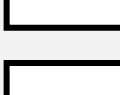
	Gebeliğin atopik erüpsiyonu	Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu	Gebeliğin intrahepatik kolestazi	Pemfigoid Gestasyones	Gebeliğin püstüler psoriasisı
<b>Fetal risk</b>	Yoktur	Yoktur	Safra asitleri plasentadan geçer ve Erken doğum, mekonyum lekelenmesi, ani intrauterin ölüm, ARDS	Erken doğum, gebelik yaşına göre küçük yenidoğanlar, %10 neonatal pemfigoid	Ölü doğum, neonatal ölüm, prematüre doğum, intrauterin büyüme geriliği, erken membran rüptürü
<b>Maternal risk</b>	Nüks	yoktur	Şiddetli vakalarda nüks, intrapartum veya postpartum hemoraji	Nüks, otoimmün hastalık (örn. Graves hastalığı)	Nüks, sıvı-elektrolit imbalansı, dehidratasyon, sepsis, hipokalsemi, tetani, nöbetler
<b>Tedavi</b>	K.steroidler, antihist. ker	K.steroidler, antihistaminikler	Ursodeoksikolik asit, erken doğum (çok yüksek değilse 36 hft)	K.steroidler, antihistaminikler	KS, CyC, TNF inh <b>Erken doğum</b>



# KAŞINTILI GEBE

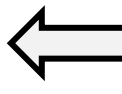


Primer deri lezyonu?



Gebeliğin intrahepatik kolestazi

Gebelikle ilişkili dermatoz?



Diğer primer dermatozlar

Gebelik evresi?

Erken  
1-2. trimester



Geç: 3. trimester  
postpartum

- Kaşıntı
- Ekskoryasyon
- Serum **safra asitlerinde** artış

- **Atopi** öyküsü
- Serum **IgE** artışı
- Fleksural ekzema, papüler lezyonlar

Gebeliğin atopik erüpsiyonu

- Periumblikal korunma
- **Strialarda** lezyon
- **Polimorfik** döküntü

Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu

Gebeliğin püstüler psoriasis

- **Fleksural, anuler** eritemli pustuler
- BX

Pemfigoid gestasyones

- **Periumblikal** tutulum
- Vezikül, **bül**, ürtikeryan plak
- **DIF**: DEB lineer C3
- Anti **BP180 NC16A**



Teşekkürler





# Son söz

## Gebeliğin atopik erupsiyonu

- Erken başlangıç (<3. trimester)
- Yaygın tutulum (gövde + ekstremiteler)
- Atopi, IgE

## Gebeliğin polimorfik erupsiyonu

- Primipar
- Çoğul gebelik
- Stria kaynaklı – abdomen
- El-ayak-göbek çevresi korunur

## İntra-hepatik kolestaz

- Primer lezyon yok
- Ekskoryasyon, prurigo nodularis
- El-ayak kaşıntısı ile başlar

## Pemfigoid gestasyones

- Tipik DIF ve IIF bulguları
- Antikor pozitifliği
- Göbek çevresi, El-ayak tutulumu
- Mukoza, yüz korunmuş

## Gebeliğin püstülsel psoriasis

- Fleksural anüler püstülsel plaklar
- Psoriasis öyküsü

