Gebelikte Kaşıntı; Dermatolojik ve Kolestaza Bağlı!

Prof Dr Sabahattin ALTUNYURT

Gebelikte Kaşıntı,

- ≈%20
- En sık neden cilt kuruluğu
- Gebeliğe özgü cilt hastalıkları
- İntrahepatik kolestaz
- İlaç ve diğer allerjik reaksiyonlar
- Sistemik hastalıklara bağlı kaşıntılar (kc, bb, troid)

Nedenler

Pemfigoid gestasyones

Gebeliğin Polimorfik Erupsiyonu

Gebeliğin Atopik Erupsiyonu

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı

Pemfigoid gestasyones

- Herpes gestasyones
- Otoimmün büllöz bir hastalıktır
- 1/2.000 -1/50.000
- Patogenez: Kompleman aktive eden Antijen-Antikor bağlanması → Bazal membran bölgesinde hasar ve ayrışma ortaya çıkar

Pemfigoid gestasyones

Pemfigoid gestasyones

Klinik

- Genellikle gebeliğin ikinci yarısında (ort 21. hf) görülür.
- Şiddetli kaşıntı.
- Lezyonlar tipik olarak önce periumblikal alandan başlar daha sonra kalça, gövde ve ekstremitelere yayılırlar.
- Yüz, mukoza ve palmo-plantar alan tutulumu nadir

Pemfigoid gestasyones

- Sonraki gebelikte tekrarlama sık.
- Doğumdan sonra premenstural alevlenme ve oral kontraseptif kullanımı sırasında (%25) nüks görülebilir
- Prematürite ve gestasyon yaşına göre düşük doğum ağırlıklı bebek prevalansı artmıştır.

Pemfigoid gestasyones

Tanı

- Direkt immünofloresan inceleme

Klinik ve histolojik bulgular ile birlikte, DIF'de perilezyonel deride BMZ boyunca lineer tarzda C3 birikimi görülmesi tanı koydurucudur.

Tedavi

- Topikal steroidler +/- oral antihistaminikler
- Sistemik kortikosteroidler (Prednisolon 0,5-1mg/kg/gün)
- Şiddetli olgularda immünoferez, doğumdan sonra immün süpresifler verilebilir.

Gebeliğin Polimorfik Erupsiyonu

- Gebeliğin pruritik üretikeryal papül ve plakları
- Gebeliğin toksik eritemi
- Gebeliğin toksemik raşı
- Gebeliğin geç başlangıçlı prurigosu
- Gebelik prurigosu

Strialarda yoğunlaşan, şiddetli kaşıntılı eritemli papül, plak ve ürtikeryal lezyonlar ile karakterize benign bir gebelik dermatozudur

Gebeliğin Polimorfik Erupsiyonu

Gebeliğin Polimorfik Erupsiyonu

- Sıklıkla primiparlarda ve üçüncü trimesterde, nadiren erken postpartum dönemde görülür ve sonraki gebeliklerde genellikle tekrarlamaz
- 1/130 ile 1/300
- Çoğul gebeliklerde (%13) daha sık görülür.
- Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, üzerinde en çok durulan görüş, abdominal duvarın aşırı gerilmesi ve bunun sonucu olarak bağ dokusunda ortaya çıkan hasarın immunolojik cevabı tetiklediğidir

Gebeliğin Polimorfik Erupsiyonu

- Şiddetli kaşıntının anneye verdiği sıkıntı dışında prognoz son derece iyidir. Hastalık süresi genellikle 6 haftayı aşmaz ve kendiliğinden iyileşir.

Tedavi

- Topikal steroidler +/- oral antihistaminikler
- Sistemik kortikosteroidler (Prednisolon 40-60mg/gün)

Gebeliğin Atopik Erupsiyonu

- Prurigo gestasyones
- Gebeliğin erken başlangıçlı prurigosu
- Gebeliğin papüler dermatiti
- Gebeli¤ğn pruritik foliküliti
- Gebelikte egzema

GPE, PG ve GK dışındaki tüm gebelik dermatozları GAE olarak adlandırılmıştır

Gebeliğin Atopik Erupsiyonu

Gebeliğin Atopik Erupsiyonu

- Kendisinde veya ailesinde atopi hikayesi bulunan gebelerde ekzema benzeri veya papüler lezyonlar ile seyreder.
- Diğer gebelik dermatozlarından çok daha sık görülür ve daha erken (ikinci trimesterde) başlar
- Bazen papüler lezyonları GPE'den ayırt etmek oldukça güç olmakla birlikte, lezyonların strialarda yoğunlaşmaması ve daha erken dönemde ortaya çıkması ayırıcı tanıda faydalıdır.

Gebeliğin Atopik Erupsiyonu

- Deri lezyonları tedaviye hızla cevap verir ve çoğunlukla gebelik sırasında belirgin düzelme olur.
- Diğer gebeliklerde sıklıkla tekrar eder.
- Fetal risk oluşturmaz.

Tedavi

- Topikal steroidler +/- oral antihistaminikler
- Şiddetli olgularda sistemik kortikosteroidler

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı

- Gebelik kolestazı
- Pruritus/prurigo gravidarum
- Obstetrik kolestaz
- Gebelik sarılığı

Gebeliğin geç döneminde ortaya çıkan şiddetli kaşıntı ile karakterize geri dönüşümlü kolestazdır.

Diğer gebelik dermatozlarından farklı olarak kaşıntı ve kaşımaya bağlı ekskoriasyonlar dışında dökünü yoktur.

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı

- Fetal distres, erken doğum ve ölü doğum riskinin arttığı bildirilmektedir.
- Avrupa'da insidansı %0,1-2,4 gebelik arasında değişmektedir. En sık Şili'de (%15-28) görülmektedir.
- Hepatit C, kolelitiazis, kolesistektomi, çoğul gebelik ve anne yaşının ileri olması GİK için risk faktörüdür

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı

- Patogenez:

  Safra tuzlarının eksresyonunda ↓→ serumda safra asitlerinin ↑ (≥11 μmol/L)
- Transaminazlar da hafif ↑ (%30 olguda normal)
- Tam olarak bilinmemekle beraber hormonal, genetik, çevresel, mekanik ve muhtemelen beslenmeyle ilgili faktörlerin de etyolojide rol oynadığı düşünülmektedir.

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı

- Klinik bulgular hastaların %80'inde 30. haftadan sonra ortaya çıkmaktadır.
- Palmoplantar bölgeden başlayıp ekstremitelere ve gövdeye yayılan, geceleri artan şiddetli kaşıntı söz konusudur.
- Olguların yaklaşık %10 ile 20'sinde 2-4 hafta içinde sarılık ortaya çıkabilir

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı

- Semptomların büyük bir kısmı doğumdan sonra günler ve haftalar içinde kaybolur, fakat takip eden hamilelik ve oral kontraseptif kullanımında tekrarlama gösterebilir

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı

Fetal kötü sonuçlar safra asitleri düzeyi ile ilişkili mi?
215 olgu safra asitleri düzeyine göre sonuçlar değerlendirilmiş.

Odds ratios for every 10 μmol/L increase in bile acids

Adverse neonatal outcome	n	Crude odds ratio	95% confidence interval	*P* value	Adjusted odds ratio[a]	95% confidence interval	*P* value
Spontaneous preterm birth[b]	10	1.19	1.07–1.31	.001	1.15	1.03–1.28	.016[c]
Meconium-stained fluid	44	1.12	1.05–1.21	.002	1.15	1.06–1.25	.001
Postpartum hemorrhage[d]	16	1.02	0.96–1.09	.491	1.01	0.93–1.09	.912
Asphyxia[e]	2	0.97	0.70–1.35	.869	0.85	0.56–1.30	.463
Perinatal death[f]	2	1.08	1.00–1.17	.06	1.26	1.01–1.57	.039

Univariate and multivariate odds ratios for the association of every 10 μmol/L increase in bile acids with adverse pregnancy outcome.

[a] Adjusted for maternal age, gestational age, and birthweight; [b] Defined as <37 weeks of gestation; [c] Spontaneous preterm birth was corrected only for maternal age and birthweight; [d] Defined as >1000 mL; [e] Defined as pHa <7.05 and base deficit of >12 μmol/L or pHa <7.00; [f] Defined as 24 weeks of gestation to 7 days after delivery.

Brouwers. Adverse pregnancy outcomes and elevated bile acid levels. Am J Obstet Gynecol 2015.

Safra asitleri düzeyi yükseldikçe erken doğum ve mekonyumlu amnion oranları artmış.

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı

- Termde ani bebek ölümü!!
  - RCOG 2006→ (Active management)
    Aktif doğum yaklaşımı (39 hf'dan önce doğum hedeflenmeli)
  - RCOG 2011→ (İndividual management)
    Aktif yaklaşım gerekliliği??
  - ACOG 2013 →Medikal erken doğum önerilen nedenler arasında saymadı.
  - 1967-2011 arasında 16 çalışmanın meta-analizi (Henderson. Am J Obstet Gynecol 2014)→ 37 hf üzerinde açıklanamayan ölü doğum oranında artış gösterilemedi.

Original Article

Gynecologic and Obstetric Investigation

Gynecol Obstet Invest
DOI: 10.1159/000370003

Received: September 3, 2014
Accepted after revision: November 18, 2014
Published online: February 26, 2015

Clinical Value of Maternal Bile Acid Quantification in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy as an Adverse Perinatal Outcome Predictor

Jose Garcia-Flores[a] Marina Cañamares[a] Mireia Cruceyra[a] Ainhoa Garicano[a]
Mercedes Espada[a] Ana Lopez[b] Ines Tamarit[a]

[a]Obstetrics and Gynecology Department, Hospital Universitario Quiron Madrid and [b]Clinical Analysis Department, Hospital Universitario Quiron Madrid, Spain

	ICP	control	p
Raised liver transaminases	75.0 (18/24)	10.5 (4/38)	<0.001*
Bile acids (peak), µmol/l	30.09±26.29	4.32±2.34	<0.001*
Gestational age at birth, weeks	38.20±0.93	39.21±1.18	<0.001*
Apgar score (5′)	9.62±0.49	9.86±0.34	0.02*
Umbilical artery pH	7.28±0.80	7.31±0.54	0.04*
Weight at birth, g	3,023.18±304.65	3,219.05±396.31	0.03*

	Mild ICP, <40 µmol/l	Severe ICP, ≥40 µmol/l	p
Meconium-stained fluid	0 (0/28)	28.6 (4/14)	0.009*
NICU stay (%)	26.5 (9/34)	64.7 (11/17)	0.01*
Global neonatal morbidity rate	15.6 (5/32)	47.1 (8/17)	0.02*

Safra asiştlerinin düzeyi ≥ 40 µmol/l ise sonuçlar daha kötü

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı

- **Ursodeoksikolik asit tedavisi**
  - Kaşıntıyı azaltır
  - Safra asitlerini düşürür
  - Transaminazları düşürür
  - **Fetal sonuçları iyileştirir**
- Safra asitlerinin transportunu ve detoksifikasyonunu ↑.
- 15mg/kg/gün veya 1000mg / gün (tek veya 2-3 dozda).
- Hafif diyare dışında pek yan etkisi yoktur.

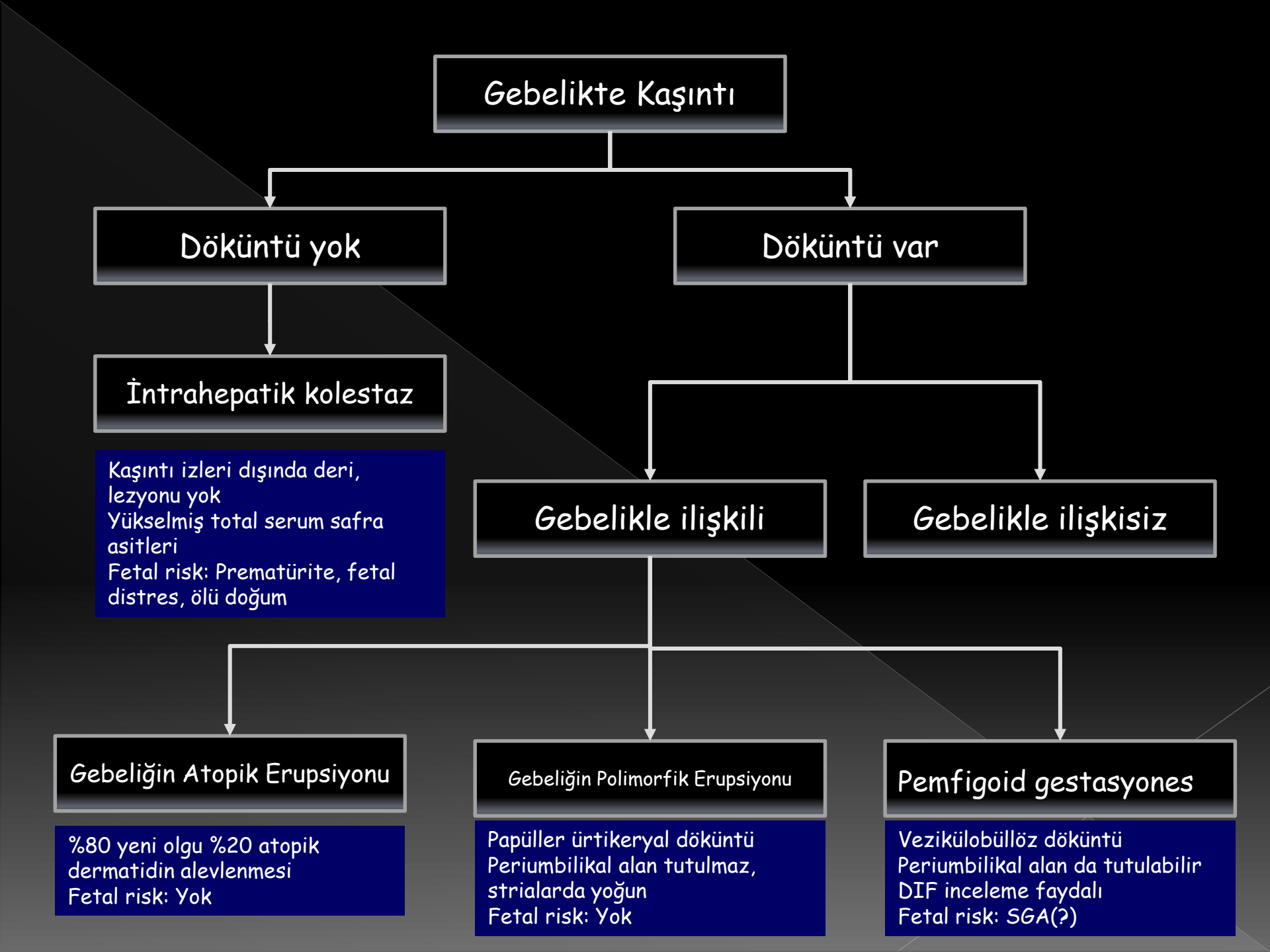
Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı

- Rifampin tedavisi

  UDKA yeterli cevabı vermezse (safra asitlerindeki %50'den az düşüş)

  UDKA + Rifampin kombinasyonu daha etkilidir.

Eur J Obst & Gynecol and Reprod Biol (2015)


Gebelikte Kaşıntı
Döküntü yok
Döküntü var
İntrahepatik kolestaz
Kaşıntı izleri dışında deri, lezyonu yok
Yükselmiş total serum safra asitleri
Fetal risk: Prematürite, fetal distres, ölü doğum
Gebelikle ilişkili
Gebelikle ilişkisiz
Gebeliğin Atopik Erupsiyonu
%80 yeni olgu %20 atopik dermatidin alevlenmesi
Fetal risk: Yok
Gebeliğin Polimorfik Erupsiyonu
Papüller ürtikeryal döküntü
Periumbilikal alan tutulmaz, strialarda yoğun
Fetal risk: Yok
Pemfigoid gestasyones
Vezikülobüllöz döküntü
Periumbilikal alan da tutulabilir
DIF inceleme faydalı
Fetal risk: SGA(?)

Teşekkür Ederim