

Birinci Trimesterde Herpes Gestationis Saptanan İkiz Gebelik

Herpes Gestationis Diagnosed in The First Trimester of Twin Pregnancy

Osman Balcı, Fatma Yazıcı, Dilay Gök, Alaa S. Mahmoud, Ali Acar

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A. D., Konya

Özet

Pemfigus intraepitelyal ayrışma ile karakterize, otoimmün mukokütanöz bir hastalık grubudur. Herpes gestationis pemfigus grubu hastalıkların nadir görülen tiplerindedir. Ortalama 1/50000 ile 1/60000 sıklıkta görülür. Bu vakamız 25 yaşında, 10. gebelik haftasında vajinal kanama nedeni ile kliniğimize başvurdu. Hastanın sol meme üst kadranda kaşıntılı lezyon tariflemesi nedeni ile hastaya Dermatoloji konsültasyonu istendi ve önerilen antihistaminik tedavi ile hasta taburcu edildi. Hasta 10 gün sonra vücudunda yaygın kaşıntılı, eritematöz püstüler lezyonlarla başvurdu. Hastadan alınan biyopsi sonucu herpes gestationis olarak geldi. Hastanın 4 haftalık steroid tedavisinden sonra lezyonları geriledi. Hasta metil prednizolon tedavisine devam etmektedir ve rutin gebelik takibi yapılmaktadır. Herpes gestationis genellikle gebeliğin 2.-3. trimesterinde ortaya çıkar. Birinci trimesterde görülen ve bu hastalıktan şüphelenilen durumlarda da biyopsi ile tanı kesinleştirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Gebelik, herpes gestationis, biyopsi.

Abstract

Pemphigus is a group of autoimmune mucocutaneous diseases characterized by intraepithelial separation. Herpes gestationis is one of the rarely seen types of pemphigus. Its incidence is about 1/ 50000 - 1/ 60000. In our article we present a 25 years old patient in her 10th week of pregnancy presented to our clinic because of vaginal bleeding. The patient complained of an itching lesion on the upper quadrant of her left breast for which she was consulted to Dermatology department. The patient was discharged with the antihistaminic treatment that was advised by the dermatologist. After 10 days the patient presented with generalized, itching, erythematous, pustular lesions. A biopsy was taken from the lesion and the result was herpes gestationis. After 4 weeks of steroid therapy the lesions regressed. The patient is still taking methyl prednesolone treatment and on routine pregnancy control. Herpes gestationis is usually seen in the 2nd-3rd trimester of pregnancy. When herpes gestationis is suspected from lesions appearing in the first trimester the diagnosis should be confirmed by biopsy.

Key words: Pregnancy, herpes gestationis, biopsy.

GİRİŞ

Herpes gestationis (HG), pemfigoid gestationis olarak da adlandırılan, ağır seyri ve komplikasyonları olan, ancak nadir görülen bir subepidermal büllöz gebelik dermatozudur (1-3). Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, HLA-DR3 ve HLA-DR4 sıklığının arttığı gözlenmiş ve genetik yatkınlık üzerinde durulmaktadır (1-3). Otoimmün bir hastalığın birçok özelliklerini göstermesi, direkt immünfloresan çalışmalarda tüm aktif HG' li olguların normal derisinde ve lezyonların çevresindeki deride bazal membran zonunda lineer şekilde kompleman 3 (C3) birikimi gösterilmesi, olguların %40-50'sinde aynı çalışmalarda bazal membran zonuna karşı oluşmuş ve komplemanı bağlayan dolanan bir IgG komponenti (herpes gestationis faktör) tespit edilmesi nedeniyle herpes gestationisin otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir (4).

Gebelikte insidansı 1/50000 olarak bildirilmektedir ve yeni doğanların %10'nunda aktif hastalık görülmektedir (1,3,4). HG sıklıkla 2. ve 3. trimesterde görülmekle birlikte, gebeliğin herhangi bir döneminde veya postpartum dönemde de ortaya çıkabilmektedir ve sıklıkla multıpar bayanların hastalığıdır (3,4,6). Her gebelikte tekrarılma eğiliminde olan şiddetli kaşıntılı, polimorf lezyonlarla karakterli bir tablodur ve kaşıntı

kardinal semptomdur (2,4,5,7).

Biz bu makalemizde 25 yaşında ve ilk gebeliğinin 1. trimesterinde kaşıntılı veziküler lezyonlarla kliniğimize başvurup herpes gestationis tanısı alan bir olgumuzu sunmak istedik.

OLGU

25 yaşında, primigravid, 4 yıllık infertilitesi olan ve erkek faktörü nedeni IVF-ICSI uygulanan hasta son adet tarihine göre 10. gebelik haftasında vajinal kanama nedeni ile kliniğimize başvurdu. Abortus imminens tanısı ile yatan hasta, sol meme üst kadranda kaşıntılı lezyon tariflemesi üzerine Dermatoloji Kliniği tarafından değerlendirildi, oral antihistaminik tedavisi önerisi ile hasta taburcu edildi.

Hasta 10 gün sonra vücudunda yaygın kaşıntılı, eritematöz püstüler lezyonlarla tekrar başvurdu. Obstetrik ultrasonografide uterin kavite içerisinde CRL: 14 hafta 2 gün ve 13 hafta 5 gün ile uyumlu 2 adet fetal kalp atımı olan fetus izlendi. Hastanın dermatolojik muayenesinde karın bölgesinde daha yaygın olmak üzere, memeler, kalça ve ekstremitelerde boyutları değişken eritemli plaklar üzerinde grup yapmış papülo-veziküler, püstüler lezyonlar ve büller görüldü (Resim 1). Mukozalar



Resim 1. Herpes gestationis tanısı alan hastanın lezyonlarının görünümü.

normal olarak değerlendirildi. Hastaya rutin hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri (TFT) ve otoantikörler bakıldı. Hastada anormal olarak lökositoz ve tiroid oto antikörlerinde yükseklik saptandı. Hasta gebelik dermatozu ön tanısı ile yatırıldı. Dermatolojinin önerisi ile lezyonlardan biyopsi alındı. Hastaya topikal steroid ve antihistaminik başlandı. Biyopsi sonucu, yoğun eozinofilik infiltrat içeren subepidermal boşluklar, papiller dermiste ödem ve belirgin eozinofilik infiltrasyon izlenmiştir, direkt immun florasan incelemede, epidermiste IgG birikimi gözlenmiştir şeklinde rapor edildi. Hastaya bu klinik ve histopatolojik bulgularla HG tanısı konuldu. Lezyonların gerilememesi üzerine hastaya sistemik 1mg/kg/gün metil prednizolon, topikal steroid ve oral antihistaminik başlandı. Hastanın 4 haftalık metil prednizolon tedavisinden sonra lezyonları geriledi. Hasta metil prednizolon tedavisine devam etmektedir ve rutin gebelik takibi yapılmaktadır.

TARTIŞMA

Herpes gestationis sıklıkla 2. ve 3. trimesterde görülmekle birlikte, gebeliğin herhangi bir döneminde veya postpartum dönemde de ortaya çıkabilmektedir ve sıklıkla multipar bayanların hastalığıdır (5,6,8). Literatürde en erken sekizinci haftadan postpartum 1. güne kadar bir aralık bildirilmiştir (9). Herpes gestationis faktörün transplental pasif geçişine bağlı olarak yeni doğanda da benzer lezyonlar oluştuğu ve bunların bir kaç hafta içinde kaybolduğu bildirilmiştir (4). Yeni doğanların %10'unda aktif hastalık görülmektedir (1,3,4). HG ilk gebelikte ve birinci trimesterde nadir olmasına rağmen, bizim olgumuzda ilk gebelikte ve 1. trimesterde saptanmıştır.

Patogeneizde, plasentadaki proteinleri yabancı olarak algılayarak anti-plasental antikörler oluşmaktadır, deride de aynı proteinler

bulunduğu için çapraz reaksiyon olmaktadır ve sıklıkla temel antijen kollajen 17'dir (3,10). Etiyolojide otoimmünite, genetik predispozisyonun yanı sıra hormonlarda suçlanmaktadır, hastalığın hormonlara karşı aşırı duyarlılık sonucu geliştiği ileri sürülmüştür. Hastaların idrar ve serumlarında gonadotropin düzeylerin anormal bir artış göstermektedir. Sonraki gebeliklerde nüksetmesi, doğum sonrası adet dönemlerinde şiddetlenmesi, gebe olmayan hastalarda östrojen ve progesteron kullanımının hastalığı başlatabilmesi, hormonların hastalığın ortaya çıkmasında rolü olduğunu düşündürmektedir (11). HG'nin gebelik yanında mol hidatiform ve koryokarsinom ile birlikteliği de bildirilmiştir (4,5). Bizim olgumuza gonadotropinlerle ovulasyon indüksiyonu yapılarak IVF-ICSI uygulanmış olması yani hormonal uyarıya daha çok maruz kalması hastalığın ortaya çıkmasına predispozisyon yapmış olabilir.

Herpes gestationis çok şiddetli, yaygın, kaşıntılı, eritemli, ödemli papüllerden büyük, gergin vezikül ve büllere kadar çeşitlilik gösteren lezyonlarla karakterizedir. En sık karın ve ekstremiteler tutulur. Olguların büyük kısmında döküntü göbek çevresinde başlar, karına ve uyluklara yayılır. Lezyonlar birleşerek polisiklik halkalar oluştururlar (4). Mukoza tutulumu çok nadirdir (3). Olgumuzda, lezyonlar göğüs bölgesinden başlamış olup, karın bölgesine daha çok yayılmış ve ekstremiteleri de tutmuş boyutları değişken eritemli plaklar üzerinde polisiklik halkalar oluşturmuş papüloveziküler, püstüler lezyonlar ve büller görüldü, mukozanın tutulumu ise izlenmedi.

Bu hastalığın tanısı, biyopsi ve direkt immünofloresan tekniği ile konulmaktadır. Subepidermal ödem, vezikül ya da büll görülebilir; üst dermiste lenfosit, histiosit ve eozinofil infiltrasyonları gözlenmektedir. Bazal membranda C3 ve bazen IgG depolanması mevcuttur (2,7,10). Vakamızda, biyopsi sonucunda yoğun eozinofilik infiltrat içeren subepidermal boşluklar ve papiller dermiste ödem ve belirgin eozinofilik infiltrasyon izlenmiştir. Direkt immun florasan incelemede, epidermiste IgG birikimi gözlenmiştir. Klinik ve histopatolojik bulgularla HG tanısı konulmuştur.

Bu hastalığın otoimmün hastalıklarla beraberliği otoimmüniteyi desteklemektedir (7). En sık birlikteliği bildirilen tiroid hastalığı klinik olarak hastamızda saptanmamakla beraber, tiroid otoantikör titreleri yüksek bulunmuştur.

Herpes gestationis olgularında lökositoz, eozinofili ve eritrosit sedimentasyon yüksekliği en sık görülen laboratuvar bulgusudur. Eozinofilinin hastalığın şiddetiyle orantılı olduğu bildirilmiştir. Olgumuzda lökositoz dışında patolojik laboratuvar bulgusuna rastlanmadı (1).

Herpes gestationis tanısı konduktan sonra gebelik yüksek riskli kabul edilmelidir. Gebelikte ilgili olarak preterm eylem ve gelişme geriliğine eğilim artmıştır (5,7). Bu olgularda fetal ve maternal riskin artmış olduğu, tedavi edilmeyen olgularda, fetal mortalite oranının %30'a vardığı rapor edilmiştir (1).

Tedavide hafif olgularda antihistaminikle birlikte lokal steroid, büllü olgularda sıklıkla sistemik steroid kullanılmaktadır. Sistemik kortikosteroid (prednizon) başlangıç dozu 0.5-1.0 mg/kg/gün olarak başlanmaktadır (6). Ayrıca yüksek doz steroide rağmen cevap alınamayan kronik durumlarda postpartum dönemde pridoksin, siklosporin, goserelin, IVIG, siklofosfamid, altın, plazmaferez veya metotreksat denenebilir (1,3). Hastamıza topikal steroid ve antihistaminik başlandı. Lezyonların gerilememesi üzerine tedaviye sistemik 1mg/kg/gün metil prednizolon eklendi. Hastanın 4 haftalık tedaviden sonra lezyonları geriledi. Hasta metil prednizolon tedavisine devam etmektedir ve gebelik takibi yapılmaktadır.

Sonuç olarak Herpes gestationisde klinik tanının yanında

histopatolojik ve immüнопатolojik çalışmalarla da tanı doğrulanmalıdır. HG tanısı alan gebeler yüksek riskli gebe olarak kabul edilmelidir, fetal-maternal morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek amacıyla, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Cildiye ve Çocuk Hastalıkları Kliniği tarafından multidisipliner bir yaklaşımla hastanın takibi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Demir B, Kılınç N, Harman M. Herpes Gestationis: Case Report. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17:138-41.
2. Castro LA, Lundell RB, Krause PK, Gibson LE. Clinical experience in pemphigoid gestationis: report of 10 cases. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:823-8.
3. Bedocs PM, Kumar V, Mahon MJ. Pemphigoid gestationis: a rare case and review. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279:235-8.
4. Kökçam İ, Şimşek M, Koç A, Bozlak N. A Case Of Herpes Gestationis. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 1999;9:27-30.
5. Chi CC, Wang SH, Charles-Holmes R, Ambros-Rudolph C, Powell J, Jenkins R, Black M, Wojnarowska F. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol*. 2009;160:1222-8.
6. Cobo MF, Santi CG, Maruta CW, Aoki V. Pemphigoid gestationis: clinical and laboratory evaluation. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64:1043-7.
7. Baksu B, Gökdemir G, Çınar S, Davas İ, Akyol A. Yirmi üç haftalık gebelikte herpes gestationis: bir olgu sunumu. *Perinatoloji Dergisi* 2004;12:183-6.
8. Mokni M, Fourati M, Karoui I, El Euch D, Cherif F, Ben Tekaya N, Azaiz MI, Haouat S, Boubaker MS, Ben Osman Dhahri A. Pemphigoid gestationis: a study of 20 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2004;131:953-6.
9. Wever S, Burger M, Langfritz K. Herpes gestationis. Clinical spectrum and diagnostic possibilities. *Hautarzt* 1995;46:158-64.
10. Semkova K, Black M. Pemphigoid gestationis: current insights into pathogenesis and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;145:138-44.
11. Guven S, Erkin G, Tuncer ZS. Pemphigoid gestationis complicating a pregnancy following in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Int J Dermatol* 2006;45:1120-1.