

*Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest  
(igazgató: Kárpáti Sarolta dr., egyetemi tanár)*

## Terhességi dermatózisok klasszifikációja és differenciál diagnózisa Classification and differential diagnosis of pregnancy dermatoses

OTTÓ IRINGÓ ÁGNES DR., KÁRPÁTI SAROLTA DR.

### ÖSSZEFOGLALÁS

A terhességben jelentkező fiziológiás bőrelváltozások mellett, a megváltozott hormonális milieu, a foeto-placentális egység által termelt hormon és más fehérje természetű anyagok, mint bioaktív molekulák a terhességre specifikus bőrtüneteket provokálhatnak. Mindezek mellett ismert, hogy a graviditás a sejt-mediálta immunválasz szuppressziójával, Th1 típusú citokin termelés csökkenésével jár (pl. IL-12, IFN $\gamma$ ), míg a Th2 típusú citokinnek (pl. IL-4, IL-10) bőven termelődnek (1). Ebből következik, hogy terhesség alatt akár a már korábban tüneteket okozó, akár a szunnyadó atópiás hajlam aktiválódására lehet számítani. Röviden áttekintjük a terhességi dermatózisok klasszifikációját, érintve a leglényegesebb differenciáldiagnosztikai megfontolásokat.

#### Kulcsszavak:

terhességi dermatózisok - PUPPP - pemphigoid gestationis - atópia - cholestasis

### SUMMARY

The altered hormonal milieu and the production of hormones and other proteins by the foeto-placental unit as bioactive molecules may trigger physiological skin changes occurring during pregnancy and pregnancy specific dermatoses. Normal pregnancy is characterized by the suppression of maternal cell-mediated immune function and Th1 cytokine production. The humoral immune response and Th2 cytokine production (eg. IL-4, IL-10) dominates (1). The Th2 shift associated with pregnancy may serve as an explanation for the exacerbation of atopic dermatitis and the manifestation of latent atopic predisposition. We give a short summary of the classification of pregnancy dermatoses including the main points in the differential diagnostic procedures.

#### Key words:

pregnancy dermatoses - PUPPP - pemphigoid gestationis - atopy - cholestasis

A terhességi dermatózisok klasszifikációját az 1. táblázat tartalmazza. A terhesség alatt igen gyakran előforduló bőrtüneteket, melyek normálisnak tekinthetők, fiziológiás változásokhoz asszociált bőrtüneteknek nevezzük és a 2. táblázatban foglaltuk össze. Ezen bőrelváltozások országnálrészre a szülést követő néhány hónapon belül következmények nélkül visszafejlődik vagy jelentősen regrediál. Néhány entitást kiemeltünk ezek közül.

### Fiziológiás változásokhoz asszociált bőrtünetek

*Melasma gravidarum és naevusok terhesség alatt*

A terhesek túlnyomó részénél kisebb-nagyobb mérték-

I.	Fiziológiás változásokhoz asszociált bőrtünetek
II.	Terhességre specifikus dermatózisok
III.	Dermatológiai alapbetegség módosult megjelenése terhesség alatt, illetve terhesség alatt először jelentkező klasszikus bőrgyógyászati kórkép
IV.	Bőrt és nemi szerveket érintő fertőzések
V.	Még kevésbé karakterizált új kórképek

#### 1. táblázat

Terhességi dermatózisok  
klasszifikációja

ben megjelenik, s a mellbimbó hyperpigmentatioja, linea nigra és a genitális nyálkahártya lentiginosisa mellett az arcon okozhat jellegzetes hyperpigmentált foltokat, a körmökön csíkszerű hyperpigmentációt. Jellegzetes az ún. „Voigt vonalak” mentén megjelenő hyperpigmentatio, mely a bőrdegek ellátási területeinek választóvonalai háttérén látható. Ritkábban barna, barnásszürke foltos hyperpigmentatio jelenik meg a bőrön terhesség hatására, ez az ún. szerzett dermális melanocytosis csoportba sorolható. Kiemelendő fontosságú a naevusok növekedése, pigmentációjuk fokozódása várandós nőkben (1a., b, ábra). A melanoma malignum az egyik leggyakoribb malig-

1.	Melasma gravidarum
2.	Striae distensae
3.	Telogen effluvium
4.	Molluscoid fibromák
5.	Naevus pigmentosus növekedése, pigmentáció fokozódása
6.	Varixok
7.	Érproliferációval, vascularis eltérésekkel járó entitások
8.	Hypertrichosis

#### 2. táblázat

Fiziológiás változásokhoz asszociált bőrtünetek  
terhességben



1. a., b. ábra

26 éves nőbeteg terhesség alatt megnövekedett, fokozott pigmentációt mutató naevus az állon és az umbilicusban (III. trimeszter)

nus daganat terhesség alatt, bár szerencsére így is ritkán látjuk.

*Érproliferációval, vasculáris eltérésekkel járó entitások, varixok*

A bőregek fokális hyperplasiája, funkcionális eltérései jellegzetesek terhesség alatt. Legelőször, a terhesség első hónapjaiban *palmaris erythema* utal erre, mely lehet diffúz vagy csak a thenar/hypothenar, ill. az ujjbegyek területére lokalizálódó. Emellett gyakori a terhes nők arci hyperaemiája is. *Naevus araneusok* (pók angiómák) szintén többször láthatók terhesek bőrén. Általában a cervico-fa-



2. ábra

Lineáris elhelyezkedésű, multiplex angiokeratomák és haemangiómák

ciális területen, felső végtagokon fejlődnek ki az I. és II. trimeszterben. Szülést követően hónapokon belül spontán regrediálnak általában. *Haemangiómák, angiokeratomák, glomus tumor* szintén nagyobb incidenciával fordul elő graviditás alatt (2. ábra). A hasi-kismedencei vénák kompressziója vénás hypertóniához, alsó végtagi varixok, nodus haemorrhoidalis kialakulásához vezethet. A vaginá-

lis mucosa lividitása, az un. *Jacquemier jel* a terhesség egyik diagnosztikus kritériumaként elfogadott (2). Vulva varicositas sem ritka. *Pyogén granulomák* megjelenését is többször észleljük terhesekben.

### Terhességre specifikus dermatózisok

Olyan bőrtüneteket, melyek kizárólag terhesség alatt manifesztálódnak és a szülést követően általában visszafejlődnek, terhességre specifikus dermatózisoknak nevezzük. *Holmes* és *Black* klasszifikálta először ezt a betegségcsoportot 1983.-ban, melyet *Shornick* 1998.-ban szimplifikált. *Ambros-Rudolph* és *Black* 2006.-ban reklaszifikálta ezt a csoportot, egy 505 terhest érintő, multicentrikus vizsgálat adatait összegezve (3. táblázat) (1, 3, 4). Ez az újfajta osztályozás racionalizálja a nevezéktant, több, korábban külön entitásként számon tartott kórképet atópiás diathesisssel magyaráz.

1.	Pemphigoid gestationis
2.	Polymorph terhességi exantheme
3.	Terhességi atópiás exantheme
4.	Intrahepatikus terhességi cholestasis

3. táblázat

Terhességre specifikus dermatózisok  
(Ambros-Rudolph - Black, 2006.)

*Pemphigoid gestationis (PG) (korábban: herpes gestationis)*

Ritka (incidencia: 1:60.000), igen viszkető, terhesség alatt kialakuló, autoimmun pathomechanizmusú, vesiculo-bullosus betegség, mely a bullosus pemphigoid csoporttal mutat hasonlóságot. A BP 180 (BP 2. antigén, XVII. kollagén) epidermális proteinnel szembeni antitest termelés jellemzi, mely immunkomplex képződést és komplement aktivációt eredményez a bőrben, subepidermális hólyagképződéssel. Leggyakrabban a III. trimeszterben, esetleg közvetlenül a szülés után alakul ki, de előfordulhat előbb is. HLA-DR3,-DR4 genetikai háttér predisponál kialakulására. Postpartum, illetve premenstruális exacerbatio gyakori, orális anticoncipiens szedésekor szintén fokozottan észlelhető fellángolás. Általában a szülést követő néhány héten, hónapon belül a folyamat spontán lecseng. Klinikailag a periumbilicalis régióban, az alsó végtagokon és a törzsön



3. ábra

Pemphigoid gestationis – a periumbilicalis regio érintettsége szembetűnő

gyakori a megjelenése, kezdetben viszkető, elevált urticák, papulák formájában, majd később az erythemás plakkokon belül herpetiform vesiculák, subepidermális bullák kialakulásával (3. ábra) (4, 5). Urticariform, ekzematoid és erythema exudativum multiforme-szerű típusai különíthetők el. Rutin hisztológia subepidermális bulla képződést eosinophil spongiosissal mutat, mely sok esetben nem különíti el biztosan a polymorph terhességi exanthemától. Direkt immunfluoreszcens vizsgálat elvégzése (DIF) kötelező a folyamat igazolására: lineáris C3 depositio jellegzetes a bazál membrán mentén, melyet ritkábban kísér IgG is. Indirekt immunfluoreszcens vizsgálattal az esetek kb. 30%-ban mutathatók ki keringő IgG1 típusú ellenanyagok. Differenciál diagnózisként felmerülhet elsősorban a polymorph terhességi exanthea (korábban PUPPP), illetve az erythema exudativum multiforme, urticaria, dermatitis herpetiformis, lineáris IgA dermatosis, ekzema, urticaria, scabies, prurigo simplex subacuta. Következő terhességekben súlyosabb formában térhet vissza, mely a kezelést befolyásolja. A pontos és mielőbbi diagnózis jelentőségét az adja, hogy a terhességi intrahepaticus cholestasis mellett foetális kockázatot hordoz: abortusz, koraszülés, prematuritás, alacsony születési súly, neonatalis tranzien erythema és hólyagképződés alakulhat ki.

*Polymorph terhességi exanthea (PEP – polymorph eruption of pregnancy - korábban PUPPP- pruritic urticarial plaques and papules of pregnancy, terhességi toxæmiás eruptio, késői terhességi prurigo, terhességi toxikus erythema)*

A PG-nál sokkal gyakoribb (incidencia: 1:160, 1:200). Primiparák, ikerterhesek gyakran érintettek. Definiálható, mint igen viszkető, erythemás, papulózus, urticariform, esetenként vesiculosus vagy ekzematiform bőrtünet, mely általában a terhesség második felében (leggyakrabban a 35. terhességi héten) vagy a korai postpartum időszakban jelenik meg és klinikailag a striákon belüli kezdettel, a pe-



4. ábra

Polymorph terhességi exanthea – striákon belüli lokalizáció a periumbilicalis regio megkímélésével

riumbilicalis regio megkíméltségével jellemezhető (4. ábra). Differenciáldiagnózisa a PG-szal megegyezik, más terhességi dermatózisokkal kiegészítve, mint például a terhességi prurigo vagy a terhességi folliculitis (utóbbiak inkább a végtagokon fordulnak elő). Biztosan a PG-től DIF vizsgálattal különíthető el: PEP-ben a DIF és az indirekt immunfluoreszcens vizsgálatok negatívak (6). Az alhas bőrén és a comb proximális részén történő megjelenése szintén típusos. Jellemzően 6 héten belül spontán szűnik. Magzati károsodással nem kell számolni. A PEP név bevezetését az amerikai irodalomban használt PUPPP helyett az esetek mintegy felében, később kialakuló polymorphia indokolhatja: az urticariform papulák és plakkok helyett vesiculák, non-urticariform erythema, targetoid, ekzematiform bőrtünetek jelennek meg. Prognózisa mind az anya, mind a magzat szempontjából kiváló.

*Atópiás diathesis talaján kialakult terhességi exantheák*

A viszkető terhességi exantheákat tekintve Ambros-Rudolph és mtsai (1) a *terhességi ekzemat* találták a leggyakoribbnak. Az esetek mintegy 20%-ban a korábban már ismert atópiás dermatitis fellángolásáról számoltak be (5. ábra). A többi beteg anamnesisében is bizonyítható volt az atópiás predispositio, bár atópiás dermatitis koráb-



5. ábra

Atópiás dermatitis fellángolása a 13. gestatios héten

ban nem fordult elő ezen betegeknél. Definíció szerint pruriginózus, főként hajlati lokalizációban megjelenő dermatitis, mely atópiás egyénben alakul ki, vagy atópiás betegségekre pozitív családi anamnesisű egyéneknél manifesztálódik és/vagy emelkedett serum IgE szinttel jár. Az atópiás terhességi eruptiókhoz soroltak több, régebben külön entitásként kezelt bőrbetegséget is. A következő csoportokat különítették el: *prurigo gestationis* (Besnier írta le először 1904.-ben; 0,5 cm-nél általában nem nagyobb, diszkrét, erythemás vagy bőrszínű, viszkető, excoriált papulák, csomók a törzsön, végtagok extensor felszínén) és a *terhességi viszkető folliculitis* (Zoberman és Farmer 1981.-ben írta le először; nem túl gyakori, extrém módon viszkető folliculáris papulákkal, papulopustulákkal jellemezhető steril folliculitis/perifolliculitis).

*Intrahepaticus terhességi cholestasis* (korábban *terhességi cholestasis, pruritus/prurigo gravidarum, terhességi icterus*)

Hirtelen kezdetű, generalizált pruritus jellemzi, mely általában a II. trimeszter végén-III. trimeszter elején jelentkezik. Lineáris excoriatiók, excoriált papulák, mint másodlagos bőrtünetek jelennek meg. A végtagok extensor felszínén fordul elő leggyakrabban, de a hason és a háton is megjelenhet. A pruritus hosszabb fennállása, értelemszerűen több sekunder bőrtünet megjelenésével társul. A totál serum epesav szint és az össz-, illetve a direkt bilirubin szint emelkedett, emellett a májenzimek közül első-

sorban az ALP szint növekedhet meg diszkrétebb transzamináz szint emelkedéssel (7,8). Pathogenezisében genetikai predispozíciót, terhesség alatti hormonális indukciót feltételeznek. Jelentőségét a potenciális magzati károsodás adja: koraszülés, intrauterin foetalis distress, halvaszülés fordulhat elő kezeletlen esetben, mivel a toxikus epesavakat a foetalis máj nem tudja kellő ütemben eliminálni. Így a korai diagnózis alapvető.

*Dermatológiai alaptergység módosult megjelenése terhesség alatt, illetve terhesség alatt először jelentkező klasszikus bőrgyógyászati kórképek és a bőrt és nemi szerveket érintő fertőzések terhesekben* terjedelmes kifejtést igényelnek, jelen közlemény ezekre nem tér ki.

*Még kevésbé karakterizált új kórképek.*

Ebbe a csoportba ritka, kevésbé ismert olyan kórképek tartoznak, mint a *lineáris IgM dermatosis*, az *autoimmun progeszteron dermatitis* és a *terhességi papulosis dermatitis*.

## Összefoglalás

Az atópiás dermatitis fellángolása avagy a latens atópiás hajlam manifesztálté válása terhesség alatt gyakori. A terhességre specifikus dermatózisok új klasszifikációja racionalizálja a nevezéktant, több, korábban külön entitásként számon tartott kórképet atópiás diathesissel magyaráz. A pemphigoid gestationis és az intrahepaticus terhességi cholestasis magzati károsodás kialakulásával járhat, ezért mielőbbi felismerése alapvető. Minden terhes nőnél, aki viszketést panaszol bilirubin és májenzim vizsgálat, lehetőség szerint epesav szint meghatározás kötelező. A polymorph terhességi exanthema és a gestatios pemphigoid elkülönítését megkönnyíti a klinikai jellegzetességek ismerete, bizonytalan diagnózis esetén biopszia és immunopathológiai vizsgálatok (DIF és IIF) javasoltak.

## IRODALOM

1. Ambros-Rudolph C., Müllegger R. R., Vaughan-Jones S. és mtsai: The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *JAAD* (2006) 54(3), 395-404.
2. Henry F., Quatresooz P., Valverde-Lopez J. C., Pierard G. E.: Blood vessel changes during pregnancy. *Am J Clin Dermatopathol* (2006) 7(1), 65-69.
3. Holmes R. C., Black M. M.: The specific dermatoses of pregnancy. *JAAD* (1983) 8, 405-412.
4. Shornick J. K.: Dermatoses of pregnancy. *Semin Cutan Med Surg* (1998) 17, 172-181.
5. Wojnarowska F., Kirtschig G., Khumalo N.: Treatment of subepidermal immunobullous diseases. *Clin Derm* (2001) 19, 768-777.
6. Ambros-Rudolph C., Al-Fares S., Vaughan-Jones S., Müllegger M. M., Kerl H., Black M. M.: Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *Clin Lab Invest* (2005) 154, 54-60.
7. Vaughan-Jones S., Hern S., Nelson-Piercy C., Seed P. T., Black M. M.: A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br J Dermatol* (1999) 141, 71-81.
8. Al-Fares S. I., Vaughan-Jones S., Black M. M.: The specific dermatoses of pregnancy: re-appraisal. *J EADV* (2001) 15, 197-206.

Érkezett: 2009. IV. 29.

Közlésre elfogadva: 2009. VII. 17.