

ERUPȚIA POLIMORFĂ DE SARCINĂ – REVIZUIRE A LITERATURII –

MARIA-MAGDALENA PĂUNESCU*, V. FEIER*, LORIANA FEIER**

Timișoara

Rezumat

Evoluția polimorfă de sarcină este o dermatoză specifică a sarcinii, cu o incidență de 1:160 sarcini. Este benignă, autolimitată și intens pruriginoasă. Apare preponderent la primipare în al III-lea trimestru de sarcină. Etiopatogenia bolii este încă neclară, deși multiple teorii au fost lansate. Afecțiunea se caracterizează printr-un polimorf clinic, ceea ce duce frecvent la diagnostice greșite. Examenele imunopatologice [DIF și IIF] sunt obișnuit negative. Tratamentul simptomatic s-a dovedit a fi suficient în majoritatea cazurilor.

În această lucrare prezentăm: teoriile etiopatogenice cunoscute până în prezent; anumite aspecte ale tabloului clinic, paraclinic; cât și diagnosticul diferențial, în scopul de a evita posibilele erori de diagnostic. De asemenea, sunt prezentate și metodele de tratament în funcție de evoluția bolii.

Cuvinte cheie: erupția polimorfă de sarcină, dermatoze specifice sarcinii, plăci și papule urticariene pruriginoase de sarcină.

Summary

Polymorphic eruption of pregnancy is a specific dermatosis of pregnancy, with an incidence of 1:160 pregnancies. It is benign, self-limiting and intensely itchy. This disorder usually appears at primiparous during the last trimester of pregnancy. The etiopathogenesis is unclear yet, although many theories have been launched. The disease has a variable clinical morphology that frequently leads to wrong diagnostics. The immunopathological exams [DIF and IIF] are usually negative. The symptomatic treatment is sufficient in almost any case.

In this review we present: the etiopathogenetical theories known by now; some observations about clinical and paraclinical features, as well as the differential diagnostic, with the purpose to avoid the false diagnostics. Moreover we present the therapeutically measurements according to the evolution of the disease.

Key words: Polymorphic eruption of pregnancy, specific dermatoses of pregnancy, pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy.

DermatoVenerol. (Buc.), 52: 129-133

Introducere

Erupția polimorfă de sarcină (Polymorphic eruption of pregnancy - EPP) este o dermatoză inflamatorie, pruriginoasă a sarcinii [24, 25]. Este benignă și autolimitantă și de obicei apare în timpul ultimului trimestru de sarcină [2, 3, 20]. Termenii folosiți de-a lungul timpului pentru această afecțiune au fost următorii: rashul toxic de sarcină [7], prurigo-ul de sarcină cu

debut tardiv [18], eritemul toxic de sarcină [14] sau plăci și papule urticariene pruriginoase de sarcină (PUPPP) [16, 26]. Termenul de erupție polimorfă de sarcină se folosește uzual în Europa, iar cel de plăci și papule urticariene pruriginoase de sarcină în SUA. Oricum, atât PEP cât și PUPPP reprezintă aceeași dermatoză [3, 20].

În 1982 Holmes și Black [13] au formulat o clasificare a dermatozelor specifice sarcinii,

* Clinica de Dermatologie Timișoara.

** Cabinet Medical „Dermadent Prof. Dr. V. Feier” Timișoara.

incluzând aici dermatozele care apar în perioada sarcinii, cât și în perioada puerperală. Încă de atunci, ei au propus termenul de erupție polimorfă de sarcină pentru că aceasta are capacitatea de a îngloba toate posibilele manifestări clinice care pot să alcătuiască tabloul clinic al bolii.

În cadrul clasificării dermatozelor specifice sarcinii mai sunt incluse următoarele afecțiuni: pemfigoid gestationis [herpes gestationis], colestază intrahepatică e sarcina [colestaza de sarcină, icterul de sarcină, pruritus gravidarum] și erupția atopică de sarcină [prurigoul sarcinii, foliculita pruriginoasă de sarcină].

Epidermiologie

Erupția polimorfă de sarcină [PEP] este cunoscută ca fiind cea mai frecventă dermatoză specifică sarcinii, cu o incidență de 1: 160-240 sarcinii [24] în unele studii sau de 1: 150-200 în altele [25]. Apare de obicei la primipare, dar poate fi întâlnită și la multipare, în acest caz în asociere cu feți mari sau sarcini multiple (gemeni, tripleți) [3].

Etiopatogenie

Erupția bolii este încă necunoscută. Studiile au demonstrat că nu are o etiologie autoimună și nici nu apare în asociere cu o afecțiune autoimună, atopie sau preeclampsie [3]. De asemenea, frecvența antigenilor de tipul HLA este normală la femeile cu erupție polimorfă de sarcină [3, 15, 26].

De-a lungul timpului au fost lansate teorii în încercarea de a demonstra etiologia bolii. Una dintre ele incriminează distensia abdominală excesivă, care are ca rezultat distrugerea fibrelor elastice [3]. Această teorie este susținută de faptul că erupția polimorfă de sarcină apare de obicei la gravidele cu un câștig ponderal semnificativ în timpul sarcinii [<15 kg- după ghidurile de obstetrică], cu striae gravidarum, la acestea adăugându-se o sarcină cu făt mare sau o sarcină multiplă (gemeni sau tripleți) [3, 9, 11].

O altă teorie este susținută de factorul hormonal, care arată un nivel de cortizol scăzut în ser la gravidele cu erupție polimorfă de sarcină, în comparație cu un nivel normal al cortizolului la gravidele din lotul martor [23]

Factorul fetal a fost și el incriminat în debutul afecțiunii, observându-se un raport al nou-născuților de 2:1 – băieți:fete [3, 23]. Un alt argument care susține această teorie, este acela că în pielea mamei a fost detectată prezența de ADN fetal, al fătului băiatului [4].

Tabloul clinic

Erupția polimorfă de sarcină debutează în trimestrul trei de sarcină, mai precis în ultimele săptămâni de sarcina, de obicei între săptămânile 36-39 [3]. Afecțiunea poate debuta și în trimestru doi de sarcină, mai frecvent la sfârșitul acestuia sau în perioada imediat postpartum, obișnuit primele săptămâni după sarcină [3, 15] (Fig. 1).

Erupția se caracterizează, la început, prin apariția de papule și plăci urticariene, intens pruriginoase pe un tegument pe care există deja striae gravidarum. Tabloul clinic mai poate fi completat de apariția microveziculelor [rar bule],



Fig. 1. Erupție polimorfă de sarcină. Primigravidă, 37 de săptămâni. Se observă prezența de striae gravidarum pe abdomen cât și papule și plăci urticariene. Leziunile sunt intens pruriginoase.

în 40% din cazuri sau de leziuni eritem polimorf-like, în 20% din cazuri [3].

Faptul că leziunile pot fi multiple: plăci și papule urticariene, vezicule, bule, leziuni policiclice sau eritem polimorf-like, realizând astfel un tablou clinic polimorf, dovedește că termenul de erupție polimorfă de sarcină, propus în 1982 de către Holmes și Black [13], redă cel mai obiectiv caracterele bolii. S-a observat că la 70% din cazuri leziunile pot conflua și se pot generaliza, realizând astfel tabloul unui eritem toxic [3].

Datorită acestui polimorfism clinic, Aronson et al. [5] a încadrat tabloul clinic în trei tipuri, în funcție de leziunile care predomină :

- Tipul I: predomină plăcile și papulele urticariene ;
- Tipul II: prezența edemului ne-urticarian, papule sau vezicule;
- Tipul III: o combinație între cele două tipuri.

Localizarea leziunilor [1, 3, 10] este caracteristică pe abdomen, frecvent periombilical. Mai pot fi implicate și extremitățile, în special coapsele și fesele. Afecțiunea poate apărea rar pe față, palme sau plante. Nu au fost descrise leziuni pe mucoase.

Tabloul paraclinic

Probele uzuale de laborator se încadrează în valori normale. Analizele trebuie completate de un examen histopatologic, cât și de un examen imunohistopatologic.

Examenul histopatologic [3] pune în evidență prezența hiperkeratozei, parakeratozei și a spongiozei; un edem în dermul papilar, care poate să conducă la formarea veziculelor subepidermice; în dermul superficial și mijlociu un infiltrat inflamator perivascular, format preponderent din limfocite, histocite și eozinofile.

Examenul imunohistologic [3], reprezentat de imunofluorescența directă [direct immunofluorescence- DIF] și indirectă [indirect immunofluorescence- IIF] este negativ în majoritatea cazurilor. Totuși, o imunofluorescență directă trebuie făcută pentru a face diagnosticul diferențial cu o altă dermatoză specifică sarcinii, și anume cu pemfigoidul gestationis, unde DIF este obligatoriu pozitivă.

Diagnosticul diferențial

Datorită polimorfismului clinic caracteristic, diagnosticul diferențial trebuie făcută cu mai multe afecțiuni. O anamneză amănunțită care să includă și informații despre ingerarea unor medicamente, cât și examenul fizic sunt foarte utile în formularea unui diagnostic corect [20].

Diagnosticul diferențial se face în primul rând cu alte dermatoze specifice sarcinii: pemfigoidul [herpes] gestationis, colestaza intrahepatică de sarcină cât și erupția atopică de sarcină, iar apoi cu cele nespecifice sarcinii [tabelul I].

Tabelul I. Diagnosticul diferențial al erupției polimorfe de sarcină

Dermatoze specifice sarcinii	Dermatoze nespecifice sarcinii
Pemfigoidul gestationis	Eritemul polimorf
Colestaza intrahepatică de sarcină	Pitiriazis rozat Gilbert
Erupția atopică de sarcină	Dermatita de contact
	Erupții postmedicamentoase
	Înțepături de insecte
	Urticaria acută
	Eczemă

Pemfigoidul [herpes] gestationis este o afecțiune buloasă autoimună, rară, care apare în timpul sarcinii sau rar, postpartum. Vechea denumire a acestei afecțiuni, herpes gestationis, nu are nici o legătură cu infecția cu virusul herpes simplex, dar a dobândit acest termen datorită prezenței leziunilor herpes-like. Debutul afecțiunii este frecvent în trimestrul II sau III de sarcină [22], dar poate fi și în afara acestor limite, incluzând aici și perioada postpartum. S-a constatat că avortul este un factor care poate declanșa boala [17] și că femeile tinere sunt mai frecvent afectate, de la prima sau a doua sarcină [8]. Tabloul clinic este asemănător cu cel din pemfigoidul bulos. Pruritul intens, precede, dar și însoțește leziunile cutanate de tip polimorf [12]. Inițial apar papule și plăci eritematoase urticariene foarte pruriginoase. Leziunile progresează și astfel apar veziculele, specifice formei herpetiforme, sau bulele, specifice formei pemfigoide [12]. Plăcile se extind prin periferie,

iar central leziunile se resorb, apărând astfel crustele [8]. În acest stadiu caracterul leziunilor este polimorf: eriteme, vezicule, bule, pustule, fiind dispuse în plăci sau placarde [8]. Mai rar, erupția poate fi de tip pustulos [17].

Leziunile din pemfigoidul gestationis apar preferențial periombilical, abdominal și toracal. De obicei sunt evitate: palmele, plantele, fața cât și mucoasele. Starea generală nu este afectată în majoritatea cazurilor, deși se cunosc cazuri cu debut prin: febră, vărsături, cefalee [8]. Leziunile se remit spontan sau după tratament, în principiu, după maxim 3 luni postpartum [21]. Sunt citate cazuri în literatura de specialitate când afecțiunea debutează pentru prima dată postpartum [22].

Pe lângă trăsăturile clinice, diagnosticul trebuie susținut de către examenul histopatologic și examenul imunopatologic. Imunofluorescența directă, din țesutul cutanat perizonal, este întotdeauna pozitivă. Ea relevă, de-a lungul membranei bazale, prezența depozitelor liniare de C3 și IgG, subclasa IgG1 [19]. Factorul herpes gestationis, decelat în serul bolnavilor cu PG este de fapt o imunoglobulină IgG, subclasa IgG1. Această imunoglobulină [autoanticorp] se formează împotriva anumitor proteine din membrana bazală, mai precis împotriva antigenului țintă reprezentat de AgBP2 [Antigen 2 Pemfigoid Bulos], cunoscut și ca BP180 datorită dimensiunii lui de 180-kDa.

Anticorpii se leagă de antigeni pe epitopi, din cadrul domeniului noncolagenic [NC16A] al antigenului BP2. Antigenul fiind o componentă a hiperdermozomilor are deci un rol important în adeziunea dintre epiderm și derm. Legătura dintre anticorpi și antigenii din membrana bazală reprezintă un trigger pentru răspunsul imun, ducând astfel la activarea complementului, formarea bulelor subepidermice, cât și la apariția inflamației.

Pemfigoidul gestationis are tendința de a recidiva în sarcinii succesive, recidivele având un caracter mai sever cu fiecare sarcină.

Colestaza intrahepatică de sarcină este o formă reversibilă de colestază datorat excreției hepatice deficitare de acizi biliari. Afecțiunea debutează în trimestrul doi sau trei de sarcină, iar clinic este caracterizată prin prezența leziunilor cutanate secundare datorate gratajului [excoriații,

prurigo nodular]. Localizarea leziunilor se află preponderent pe extremități. Diagnosticul pozitiv este susținut obligatoriu de prezența serică crescută a acizilor biliiar.

Erupția atopică de sarcină este o dermatoză pruriginoasă, benignă, caracterizată prin prezența unei diateze atopice, cât și unui istoric familial de atopie [astm, rinită alergică, urticarie, dermatită atopică]. Debutul erupției este în prima parte a sarcinii. Tabloul clinic prezintă în 2/3 din cazuri leziuni de tip eczematiform [E-type], iar în 1/3 din cazuri leziunile de tipul: papule eritematoase, prurigo nodular [P-type]. Leziunile apar preponderent pe trunchi și extremități.

Evoluție și prognostic

Atât pentru mamă, cât și pentru făt prognosticul este excelent, afecțiunea nefiind asociată cu niciun risc fetal. Erupția durează în medie 6 săptămâni. Pruritul este simptomul cel mai deranjat pentru pacientă, în rest starea generală nu este schimbată. Erupția polimorfă de sarcină nu are tendința de a recidiva în sarcini succesive. Totuși, există excepții mai ales când este vorba de sarcini multiple (gemeni, tripleți) [3, 23]. Afecțiunea este benignă și autolimitată. Complicații nu au fost remarcate sau nu au putut fi atribuite afecțiunii.

Tratament

Datorită faptului că afecțiunea apare la gravidă și că starea generală nu este schimbată, se preferă tratamentul simptomatic [2,3,20], care să amelioreze pruritul intens resimțit de pacientă. Tratamentul constă în administrarea de corticosteroizi topici, de potență medie. Acest tratament poate fi asociat sau nu, cu antihistaminice nesedative per os. Există cazuri în care pruritul nu cedează la administrarea de antihistaminice plus corticosteroizi topici, în aceste cazuri putându-se administra Prednison în doză de 30 mg/zi, în timp de 7-14 zile [3]. Dacă evoluția clinică nu este ameliorată de nici o terapie, se poate practica operația cezariană. Aceasta s-a dovedit a fi foarte utilă, starea clinică a pacientei ameliorându-se în doar câteva ore de la operație [3,6].

Intrat în redacție: 10 septembrie 2007

Bibliografie

1. Acalay J, David M, Scandback M. – Facial involvement in PUPPP. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 1048.
2. Ahmadi S, Powell FC. – Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: current status. *Australas J Dermatol* 2005; 46: 53-60.
3. Al-Fares SI, Vaughan Jones S, Black MM. – The specific dermatoses of pregnancy: a re-appraisal. *J EADV* 2001; 15: 197-206.
4. Aractingi S, Berkane N, Bertheau P. et al. – Fetal DNA in skin of polymorphic eruption of pregnancy. *Lancet* 1998; 332:1898-1901.
5. Aronson IK, Bond S, Fielder VC et al. – Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: clinical and immunopathologic observations in 57 patients. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:933-939.
6. Beltrani VP, Beltrani VS. – Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: a severe case requiring early delivery for relief of symptoms. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:266-267.
7. Bourne G. – Toxaemic rash of pregnancy. *Proc R Soc Med* 1962; 55: 462-464.
8. Bucur Ghe. – Boli dermatovenerice, Ed Medicală Națională, București, 2002.
9. Bunker CB, Erskine K, Rustine MHA et al. – Severe polymorphic eruption of pregnancy occurring in twin pregnancies. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15: 228-231.
10. Carruthers A. Facial involvement in pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 302.
11. Cohen LM, Caplen EL, Krusinski PA et al. – Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy and its relationship to maternal-fetal weight gain and twin pregnancy. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1534-1536.
12. Dumitrescu A. – Dermatologie, Ed Medicală Națională, 2002.
13. 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.
14. Holmes RC, Black MM, Dann J et al. – A comparative study of toxic erythema of pregnancy and herpes gestationis. *Br J Dermatol* 1982; 106: 499-510.
15. Holmes RC. – Polymorphic eruption of pregnancy. *Semin Dermatol* 1989; 8: 18-22.
16. Lawley TJ, Hertz KC, Wade TR et al. – Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Am Med Assoc* 1979; 241: 1696-1699.
17. Levy-Solal E, Pautrat J. – Herpes gestationis. In Darier, Sabouraud, Gougerot et al. *Nouvelle Pratique Dermatologique*, eds Masson et Cie, Paris, 1936: 426-434.
18. Nurse DS. Prurigo of pregnancy. *Aust J Dermatol* 1986; 9:258-267.
19. Patton T, Plunkett RW, Beutner EH, et al. – IgG1 as the predominant IgG subclass in pemphigoid gestationis. *J Cutan Pathol* 2006; 33: 99-302.
20. Petropoulou H, Georgala S, Katsambas A. – Polymorphic eruption of pregnancy. *Int J Dermatol* 2006; 45: 642-648.
21. Satoh S, Seishima M, Sawada Y, et al. – The time course of the change in antibody titres in herpes gestationis. *Br J Dermatol* 1999; 140: 119-123.
22. Shornick JK, Bangert JL, Freeman RG, Gilliam JN. – Herpes gestationis: clinical and histologic features in twenty-eight cases. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8(2): 214-224.
23. Vaughan Jones SA, Hern S, Nelson-Piercy C et al. – 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.
24. Vaughan Jones SA, Black MM et al. – Pregnancy Dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 1990; 40(2): 223-241.
25. Vaughan-Jones SA, Rudolph CM, Al-Fares S, Black MM. – Dermatoses specific to pregnancy. *J EADV* 2004; 18(Suppl. 2): 6-42.
26. Yancey KB, Hall RP, Lawley TJ. – Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 473-480.