

# میزان بروز بیماری‌های پوستی خارش‌دار دوران بارداری در زنان باردار مراجعه‌کننده به دو مرکز مراقبتهای دوران بارداری شیراز از مهر ۱۳۷۸ تا مهر ۱۳۷۹

دکترا لادن دستغیب<sup>۱</sup>، دکتر پریسا پیروی<sup>۲</sup>

۱- استادیار، ۲- دستیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مورد دارای بیماریهای پوستی خارش‌دار بودند (میزان بروز ۰/۲۶٪). شایعترین آنها pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (PUPPP) و پس از آن اکزما بود. یک مورد مرگ و میر و دو مورد موربیدیته در نوزادان این مادران مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** به دلیل شایع و مهم بودن درماتوزهای خارش‌دار حاملگی و تأثیر آنها بر روی سلامت مادر و جنین، نیاز به دقت، بررسی و تحقیق بیشتر در این زمینه وجود دارد.

**واژه‌های کلیدی:** حاملگی، بیماری‌های پوستی خارش‌دار، میزان بروز، عوارض

**مقدمه:** درماتوزهای خارش‌دار دوران بارداری از جمله بیماریهای شایع و مهم این دوران به شمار می‌آیند.

**هدف:** هدف از این مطالعه بررسی میزان بروز بیماریهای پوستی خارش‌دار دوران بارداری در مدت یکسال و تعیین اختصاصی یا غیراختصاصی بودن و نحوه تأثیر آنها بر روی سلامت مادر و جنین بوده است.

**روش اجرا:** با کمک همکاران ماما، خانمهای باردار مراجعه‌کننده به دو مرکز مراقبتهای دوران بارداری در شیراز، از مهر ۱۳۷۸ تا مهر ۱۳۷۹، که دارای مشکلات پوستی خارش‌دار بودند به درمانگاه پوست ارجاع و در آنجا بر اساس تاریخچه، معاینات بالینی و یافته‌های آزمایشگاه بررسی شدند.

**یافته‌ها:** از تعداد ۹۵۰۰ خانم حامله بررسی شده، ۲۵

## مقدمه

دوران بارداری زمان تغییرات بزرگ و پیچیده‌ای در فیزیولوژی بدن یک مادر است. برخی از این تغییرات صرفاً به علت تولید انواع مختلفی از پروتئین‌ها و هورمونهای استروئیدی بوسیله واحد جنینی - جفتی و برخی نیز در اثر افزایش فعالیت هیپوفیز، تیروئید و غدد آدرنال مادر هستند (۱،۲). تغییرات و تظاهرات پوستی در این دوران بسیار شایعند.

برخی از آنها طبیعی و فیزیولوژیک هستند و در تمامی حاملگی‌ها دیده می‌شوند. برخی از آنها بیماریهای پوستی شایعی هستند، اما ارتباط مستقیم با حاملگی ندارند. برخی هم اختصاصاً فقط در دوران بارداری رخ می‌دهند که نسبتاً نادر هستند. همه این تغییرات پوستی از نظر زیبایی و ظاهر فرد، شانس عود در حاملگی‌های بعدی و تأثیرات مهم بر روی سرنوشت و مرگ و میر جنین اهمیت دارند (۱،۳).

خارش یکی از علائم معمول دوران بارداری است

مؤلف مسئول: دکتر لادن دستغیب - شیراز، خیابان نادر، کوچه صاحب دیوانی، پلاک ۲۳

بطوریکه در ۱۸٪ خانم‌های باردار مشاهده شده است. ولی میزان بروز بیماری‌های خاص پوستی خارش‌دار دوران حاملگی بین ۰/۵ تا ۳ درصد ذکر شده است (۶-۴). در سال ۱۹۸۳ آقایان هولمز و بلاک بیماری‌های پوستی دوران بارداری را در چهار دسته پمفیگوئید حاملگی، ضایعات پوستی حاملگی، پروریگویی حاملگی و فولیکولیت خارش‌دار حاملگی طبقه‌بندی کردند (۶). کتاب فیتزپاتریک بیماری‌های پوستی خارش‌دار دوران بارداری را به دو دسته well-defined و poorly-defined تقسیم نموده است (۱).

هدف از انجام این مطالعه، تعیین میزان بروز بیماری‌های پوستی خارش‌دار در زنان باردار در شیراز بود.

## روش اجرا

این مطالعه آینده‌نگر با ثبت بیماران باردار مبتلا به بیماری‌های پوستی خارش‌دار مراجعه‌کننده به دو مرکز مراقبتهای دوران بارداری در شیراز از تاریخ مهرماه ۱۳۷۸ الی مهرماه ۱۳۷۹ صورت گرفت. تمامی این بیماران تا زمان زایمان با کمک مسئولین و دانشجویان دانشکده پرستاری و مامایی بیمارستانهای مورد نظر پیگیری شدند و در صورت وجود مشکلات پوستی به درمانگاه پوست ارجاع گردیدند. این بیماران پس از گرفتن تاریخچه کامل، شامل زمان شروع بیماری‌های پوستی خارش‌دار، سابقه خارش در حاملگی‌های قبلی و وابستگان نزدیک و سابقه آتوپی، تحت معاینات بالینی قرار گرفتند.

سپس آزمایشات پاراکلینیک مانند فرمول کامل شمارش خون، آزمایش‌های عملکرد کبد، قند خون ناشتا، آنتی‌ژن HBS،  $\beta$ HCG برای آنان درخواست شده و بیوپسی پوست با رنگ آمیزی‌های هماتوکسیلین-ئوزین و ایمونوفلورسنت مستقیم تهیه شد. همه بیماران تا زمان زایمان از نزدیک و یا از طریق تماس تلفنی پیگیری و در

مورد تغییرات ثورات در بعد از زایمان و وضعیت نوزاد بررسی شدند. در انتها نتایج حاصله مورد بررسی آماری قرار گرفت. به علت کم بودن تعداد متغیرها و معتبر نبودن آزمون‌های آماری، بیماران به دو زیرگروه بیماران پوستی خارش‌دار اختصاصی و غیراختصاصی دوران بارداری تقسیم شدند و سپس ارتباطات مختلف بررسی آماری گردید.

## یافته‌ها

در طول مدت انجام این مطالعه از تعداد کل ۹۵۰۰ خانم بارداری که مورد بررسی قرار گرفتند، ۲۵ مورد که دارای مشکل پوستی خارش‌دار بودند به درمانگاه پوست مراجعه کردند. بدین ترتیب میزان بروز درماتوزهای خارش‌دار دوران بارداری ۲/۶ مورد در هر ۱۰۰۰ خانم حامله محاسبه گردید.

۱۱ نفر از ۲۵ بیمار مبتلا به بیماری‌های اختصاصی حاملگی (pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy = PUPPP) ۷ مورد، پمفیگوئید حاملگی ۳ مورد و ایمپتیگوهرپتی فورم یک مورد) و ۱۴ نفر مبتلا به بیماری‌های پوستی غیراختصاصی حاملگی (اگزما ۵ مورد، کهیر ۲ مورد، فولیکولیت یک مورد، اریتم مولتی فورم یک مورد و بیماری‌های متفرقه ۵ مورد) بودند. معیارهای تشخیص برخی از این بیماری‌ها در جدول شماره ۱ و میزان بروز بیماری‌ها در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

حداقل سن مادران ۱۷ سال و حداکثر آن ۳۹ سال و متوسط آن  $26/2 \pm 5/5$  سال بود. سابقه خارش در حاملگی‌های قبل، از ۱۱ مورد حاملگی دوم به بعد، فقط در سه مورد دیده شد. سابقه خارش در وابستگان نزدیک در دوران بارداری در ۲ بیمار (۸٪) مثبت بود. همچنین سابقه خارش در زمان قبل از باردار شدن مادران در ۳ بیمار (۱۲٪) مثبت بود. سابقه آتوپی در ۷ بیمار (۲۸٪) مثبت بود. در ۶ بیمار (۲۴٪) وجود عفونت‌های مختلف اعم از عفونت‌های

مبتلا به PUPPP و مورد سوم نوزاد مادر مبتلا به herpes gestationis بود که دچار ضایعات کهپیری و تاوولی مشابه مادرش شده بود و هر سه نوزاد پسر بودند. در پیگیری مادران پس از زایمان، بیماری پوستی اکثر آنها به جز چند مورد بهبود یافت که شامل یک مورد herpes gestationis، یک مورد impetigo herpetiformis، دو مورد اکرمای آتوپیک و یک مورد pemphigus vulgaris بودند.

ارتباط معنی داری بین سن مادران، وجود تاریخچه خارش در حاملگی قبل یا در خانواده، سابقه مصرف دارو، وجود استرس‌های مختلف، وجود هر گونه عفونت و جنس نوزادان با بروز بیماری‌های پوستی اختصاصی و غیراختصاصی حاملگی وجود نداشت. آزمون Kruskal-Wallis شیوع بیشتر خارش‌های اختصاصی دوران حاملگی را در سه ماهه سوم در مقایسه با سه ماهه اول و دوم نشان داد.

دوران بارداری محرز گردید. در ۸ بیمار (۳۲٪) تاریخچه مصرف دارو مثبت بود. در سه بیمار آئمی (هموگلوبین کمتر از ۱۱ گرم در دسی لیتر، مرجع ۷) مشاهده گردید. از نظر آزمون‌های کبدی هیچ مورد غیرطبیعی دیده نشد، البته در ۴ بیمار میزان آنزیم فسفاتاز آلکالین در حداکثر بود که در حاملگی طبیعی تلقی می‌شود (۷).

میزان هورمون  $\beta$ HCG در همه بیماران در حد طبیعی بود. در هیچ موردی HBS Ag مثبت نبود. از ۲۵ مورد بیوپسی پوست، در ۴ بیمار ایمونوفلورسنت مستقیم مثبت بود. همه ۲۵ مورد بررسی شده دارای بارداری تک کلویی بودند. ۵۲٪ نوزادان پسر و ۴۸٪ دختر و نوزادان متولد شده به جز ۳ مورد، طبیعی بودند. یک مورد نوزاد متولد شده با وزن ۲۰۴۰ گرم از مادر مبتلا به impetigo herpetiformis غیرقابل کنترل بود که در هفته ۳۴ حاملگی در اثر القای زایمان بدنیا آمده بود. مورد دیگر یک مورد فوت مربوط به نوزاد متولد شده از مادر

### جدول شماره ۱- معیارهای تشخیصی بیماری‌های پوستی دوران حاملگی

معیارهای تشخیصی	بیماری‌های پوستی حاملگی
ضایعات خارش دار در نواحی فلکسور با سابقه قبلی یا فامیلی آتوپیک و Ig E بالا در سرم.	اکرما در حاملگی
ضایعات کهپیری یا پاپولووزیکولار روی تنه و اندامها با ایمونوفلورسانس منفی	PUPPP
ضایعات فولیکولار یا پوسچولار (شبه آکنه) با ایمونوفلورسانس منفی	فولیکولیت خارش دار حاملگی
ندولهای خارش دار در تنه و اندامها	پروریگو حاملگی (بسیر)
ضایعات تاوولی با رسوب خطی C <sub>3</sub> و IgG در لایه بازال در ایمونوفلورسانس	پمفیگولید حاملگی
سطح بالای تستهای کبدی و اسیدهای صفراوی سرم	کلستاز حاملگی

جدول شماره ۲- بیماریهای پوستی خارش دار حاملگی در زنان مراجعه کننده به دو مرکز مراقبت بارداری شیراز از مهرماه ۱۳۷۸ تا مهرماه ۱۳۷۹

تشخیص	تعداد موارد	میزان بروز در ۹۵۰۰ نفر(%)
PUPPP	۷	۰/۰۷
اکزما	۵	۰/۰۵
غیره	۵	۰/۰۵
پمفیگوئید حاملگی	۳	۰/۰۳
کهیر	۲	۰/۰۲
ایمپتیگوهریتی فرم	۱	۰/۰۱
اریتما مولتی فرم	۱	۰/۰۱
فولیکولیت خارش دار حاملگی	۱	۰/۰۱
جمع	۲۵	۰/۲۶

### بحث

با توجه به اینکه مطالعه مشابهی در ایران صورت نگرفته، مقایسه ما با مراجع خارجی صورت گرفته است. در این بررسی میزان بروز بیماریهای پوستی خارش دار با در نظر گرفتن تاریخچه، یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی و همچنین تقسیم‌بندی بیماران به poorly defined و well defined ۲۶٪ بود که در مقایسه با مطالعه آقای روجر در سال ۱۹۹۴ (بروز ۱/۶٪)، بسیار کمتر است (۸). در این بررسی شایعترین نوع بیماری پوستی PUPPP و پس از آن اکزما بوده است. در اکثر مطالعات بیماری PUPPP شایعترین این نوع بیماریها بوده به جز یک مطالعه (۹) که در آن اکزما شایعترین بیماری بوده است. در مطالعه حاضر میزان بروز pemphigoid gestationis نسبت به دیگر مراجع (۱۰) بیشتر و بالعکس میزان بروز PUPPP کمتر بوده است (۱۱ و ۳). میزان بروز بیماری فولیکولیت خارش دار در مقایسه با دیگر مراجع (۸) کمتر بوده است (۰/۰۱٪ در مقایسه با

۰/۰۳٪). در مورد بقیه درماتوزها از جمله impetigo herpetiformis در مراجع خارجی آماری وجود نداشت. در این بررسی هیچ موردی از کلستاز حاملگی (۱۲)، پروریگو حاملگی، autoimmune progesterone dermatitis (۱۳) و درماتیت پاپولر Spangler دیده نشد. از نظر میانگین سن مادران در بیماریهای مختلف تفاوتی وجود نداشت و این نشان می‌دهد که سن در بروز نوع خاصی از این درماتوزها نقش ندارد. در مورد زمان شروع خارش در حاملگی تفاوتی بین مطالعه ما با دیگر منابع دیده نشد (۴-۱) مثلاً تقریباً همه موارد PUPPP در سه ماهه سوم تظاهر کرده بودند. در هیچ مورد حاملگی چند قلوبی وجود نداشت، این درحالیست که در منابع دیگر (۱۳) در موارد PUPPP حاملگی چند قلوبی شایع است. تأثیر نوع جنسیت جنین بر روی بیماریهای مورد بررسی محسوس نبود و این در حالیست که در مطالعه ووگان (۹) در موارد PUPPP فولیکولیت خارش دار حاملگی نسبت تعداد نوزادان پسر به

مصرف دارو و عفونت نقشی در ایجاد بیماری آنها نداشته است. همچنین بیشترین نوع ضایعات بیماران از نوع پاپول و بلاک بوده است که تقریباً در اکثر بیماری‌های خارش‌دار دوران حاملگی این ضایعات بیشتر دیده می‌شوند.

## منابع

- 1- Lawley TJ, Yancey KB. Skin and diseases in pregnancy. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al(eds). Dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill, 1999: 1963-69.
- 2- Graham-Brown RAC. The age of man and their dermatoses. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al (eds). Rook/Wilkinson/Ebling textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1998: 3268-75.
- 3- Yancey KB, Lazarova Z. Dermatoses of pregnancy. In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, et al(eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996: 365-72.
- 4- Sasseville D, Wilkinson RD, Schnader JY. Dermatoses of pregnancy. Int J Dermatol 1981; 20: 223-41.
- 5- Winton GB, Lewis CW. Dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 1982; 6:977-98.
- 6- Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 1983; 8: 405-12.
- 7-Cunningham FG, Macdonald PC, Gant NF, et al. Williams' Obstetrics. London: Simon and Schuster Co, 1997: 203 & 1154.
- 8-Roger D, Vaillant L, Fignon A, et al. Specific pruritic diseases of pregnancy: A prospective study of 3192 pregnant women. Arch Dermatol 1994; 130: 734-39.
- 9-Vaughan Jones SA, Hern S, Nelson Piercy C, et al. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical finding with hormonal and immunological profiles. Br J Dermatol 1999; 141: 71-81.
- 10-Shornick JK. Herpes gestationis. In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, et al (eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996: 679-85.
- 11-Borraderi L, Saurat JH. Specific dermatoses of pregnancy: Toward a comprehensive view. Arch Dermatol 1994; 130: 778-80.
- 12-Davies MH, Da-Silva RC, Jones SR, et al. Fetal mortality with cholestasis of pregnancy and the potential benefit of therapy with ursodexychoic acid. Gut 1995; 37: 580-84.

13-Bierman SM. Autoimmune progesterone dermatitis of pregnancy. Arch Dermatol 1993; 107: 879-901.

14-Furhoff AK. Itching in pregnancy: A 15 years follow-up study. Acta Med Scand 1974; 196: 403-10.