

## ERUPȚIA POLIMORFĂ DE SARCINĂ POLYMORPHIC ERUPTION OF PREGNANCY

DACIANA ELENA BRĂNIȘTEANU\*, GEORGIANA MIHĂILĂ\*\*\*\*, ELENA CIUBOTARIU\*\*,  
ALINA ELENA ALUPOAEI\*\*, ANDREEA MOLODOI\*\*\*, LILIANA FOIA\*\*\*\*, DELIA CIOBANU\*\*\*\*\*

Iași

### Rezumat

**Definiție:** Erupția polimorfă de sarcină este o afecțiune relativ frecventă, cu o incidență de 1:160-1:240, de etiologie necunoscută, benignă, auto-limitată, fără recidivă la sarcinile următoare.

**Scopul lucrării:** Dată fiind incidența crescută, simptomatologia importantă și posibilitățile terapeutice limitate considerăm utilă prezentarea acestui caz de erupție polimorfă de sarcină.

**Prezentarea cazului:** Pacienta B.M. de 29 de ani cu o sarcină în evoluție de 32 de săptămâni, primipară, se internează în Clinica Dermatologică din Iași în ianuarie 2009 pentru o erupție de tip eritemato-papulos, cu rare cocarde, pruriginoasă localizată inițial pe flancurile abdominale, apoi pe coapse, gambe și brațe, cu distribuție simetrică, care evolua de o săptămână. Pacienta prezenta striae gravidarum datorită creșterii ponderale importante (35 kg), în special în al treilea trimestru de sarcină.

Examenul paraclinic au fost în limite normale, iar histopatologic s-a evidențiat spongioză și infiltrat inflamator în dermul papilar și mijlociu format din limfocite, histiocite și eozinofile.

Diagnosticul s-a bazat pe aspectul clinic, evaluarea paraclinică și a fost confirmat de examenul histopatologic.

Suprapunerea unei dermatoze peste sarcină a impus supravegherea atentă a acesteia și administrarea cu precauție a tratamentului datorită potențialului risc teratogen a anumitor clase de medicamente, în special la această pacientă care avea un istoric de avort terapeutic în antecedente, după consumul de medicamente cu teratogenitate dovedită.

**Concluzii:** Modificările la nivel cutanat în cursul sarcinii pot fi multiple și complexe. Erupția polimorfă de sarcină este deseori dificil de diagnosticat clinic datorită aspectului înșelător al leziunilor cutanate. Erupția polimorfă de sarcină este manifestarea impactului dintre terenul alergic și terenul gravidic, factorul favorizant putând fi progesteronul endogen.

**Cuvinte cheie:** sarcină, eritem polimorf, erupție eritemato-papuloasă.

### Summary

**Definition:** Polymorphic eruption in pregnancy is a relatively frequent dermatosis, with an incident of 1:160-1:240 in pregnancies; it is of unknown etiopathogeny, benign, self-limited and without recurrence on next pregnancies.

**Aim:** Due to the high incidence, important symptomatology and limited therapeutical options, we consider of interest the following case of polymorphic eruption in pregnancy.

**Case presentation:** We present the case of B.M., a 29-year-old prima gravida, at 32 weeks of pregnancy, hospitalized in the Dermatological Clinic in January 2009, for an erythematous-papular eruption with unfrequent cockades, first localised on abdominal flanks, followed by lesions in the thighs, shanks, arms with symmetrical distribution, in evolution for one week. The patient also had striae gravidarum after a significant weight gain (35 kg), especially in the third term.

Paraclinical findings were normal, histopathological examination showed spongiosis and inflammatory infiltrate in upper and middle dermis with lymphocytes, hystiocytes and eosinophils.

The diagnosis was based on clinical aspects, paraclinical findings and confirmed by histopathological examination.

Treatment consists in low doses of systemic corticosteroids, symptomatic drugs and emollients.

The appearance of a dermatosis in pregnancy requires careful supervision and precaution in drug administration due to teratogenic risk of some classes of medications, especially in the case of this patient, who has a history of therapeutic miscarriage after using medication with proved teratogenic effects.

**Conclusions:** The cutaneous modifications in pregnancy are multiple and complex. Polymorphic eruption in pregnancy is often difficult to diagnose due to deceitful aspects of lesions and frequently leads to wrong diagnosis. Polymorphic eruption in pregnancy is the result of the impact between allergic and pregnancy field, the possible triggering agent being endogenous progesterone.

**Key words:** pregnancy, polymorphic eruption in pregnancy, erythematous-papular eruption.

DermatoVenerol. (Buc.), 55: 127-132

\* Clinica Dermatologică Spitalul Clinic „Sf. Spiridon” Iași, Catedra Dermatologie, U.M.F. „Gr. T. Popa” Iași.

\*\* Clinica Dermatologie, Spitalul Clinic „Sf. Spiridon” Iași.

\*\*\* Secția Dermatologie, Spitalul Municipal Roman.

\*\*\*\* Catedra Biochimie, U.M.F. „Gr. T. Popa” Iași.

\*\*\*\*\* Departamentul Anatomie Patologică, Spitalul Clinic „Sf. Spiridon” Iași.

\*\*\*\*\* Secția Dermatologie, Spitalul Municipal „Elena Beldiman”, Bârlad.

Prezentăm cazul pacientei M.B., în vârstă de 29 de ani, din mediul urban, cu o sarcină în evoluție de 32 de săptămâni, aflată sub strictă supraveghere medicală, care se internează în Clinica de Dermatologie a Spitalului „Sf. Spiridon” din Iași pentru apariția unor papule eritematoase, rotund-ovalare, de 5/1,5 mm, cu suprafață netedă, pruriginoase, la început localizate pe flancurile abdominale, diseminate apoi pe coapse, gambe, fese, brațe, cu dispoziție simetrică. Pe coapse pacienta prezenta leziuni „în cocardă”.

După o anamneză amănunțită se relevă faptul că leziunile au debutat cu 9 zile anterior internării. Pacienta a aplicat pe leziuni la domiciliu, timp de 3 zile, hidrocortizon butirat (Locoid) 1 aplicație x 2/zi, fără evoluție favorabilă a leziunilor.

Din antecedentele personale reținem o sarcină dorită, dar întreruptă la 8 săptămâni, la sfatul medicului, ca urmare a consumului de medicamente cu ridicat potențial teratogen. Acest incident a afectat serios psihicul pacientei, făcând-o reticentă la orice terapie și excesiv de anxioasă în legătură cu afecțiunea dermatologică.

Examenul general pe aparate și sisteme evidențiază modificările caracteristice vârstei de sarcină. Examenul dermatologic la internare evidențiază la nivelul feței prezența cloasmei gravidice (hiperpigmentarea pomeților) și multiple modificări la nivelul tegumentelor:

- erupție diseminată formată din papule eritematoase, rotund-ovalare, suprafață netedă, catifelate la palpare, de 1,5/1,5mm, intens pruriginoase localizate pe brațe, antebrațe, sâni, treimea superioară a coapselor, simetrice. Pe coapse și flancurile abdominale leziunile confluează în placarde (fig. 1, fig. 2);
- leziuni cu aspect „în cocardă”, cu centrul violaceu, inel palid și zonă eritematoasă la periferie, situate în treimea superioară a coapselor (fig. 3, fig. 4);
- benzi violacei situate pe flancurile abdominale, pe coapse bilateral, pe sâni, cu suprafață deprimată, pruriginoase (fig. 5);

Investigațiile paraclinice vizând aprecierea stării generale de sănătate au evidențiat o dislipdemie mixtă (colesterol = 256 mg/dl, trigliceride = 253 mg/dl) și un sindrom

Hereafter we present the case of one patient, M.B., aged 29, a townswoman with a pregnancy of 32 weeks in evolution, kept under close medical supervision, who comes to be hospitalized in the Dermatological Clinic of „St. Spiridon” Hospital in Iași for the treatment of round-oval, 5 / 1, 5 mm in size erythematous papules with smooth, itchy surface, initially located on the abdomen flanks, and then symmetrically disseminated over the thighs, shanks, buttocks and arms. The patient had „cockade” lesions on the thighs.

After a thorough investigation we discovered that eruption started 9 days before hospital admission. The patient applied on the injuries at home for 3 days running, twice a day, hydrocortisone butyrate (Locoid) ointment, without favorable development of lesions.

Personal history reveals a desired pregnancy, but stopped after 8 weeks, following doctor's recommendation, due to the consumption of medicinal drugs with high teratogenic potential. This incident has seriously affected the patient's psyche, making her reluctant to any therapy and excessively anxious as to any dermatological affection.

The general examination on organic apparatus and systems shows changes specific to pregnancy in evolution. The dermatologic examination performed on admission shows the presence of pregnancy chloasma (cheekbone hyperpigmentation) on the face and multiple changes in the skin:

- disseminated eruption consisting of round-oval, smooth, soft erythematous papules, of 1.5 / 1.5 mm in size, symmetrically dispersed, with intense itching localized on the arms, forearms, breasts and the third upper side of the thigh. On the thighs and abdominal flanks, the lesions converge in plaques (Fig. 1, Fig. 2)
- „cockade” - like lesions, with purple centre, pale ring and erythematous area on the periphery, located in the third upper side of the thighs (Fig. 3, Fig. 4);
- purple bands located on the abdominal flanks, both sides of the thighs, breasts, with lower, pruritic areas (Fig. 5).

Laboratory investigations aimed at assessing the general health condition showed a mixed dyslipdemia (cholesterol = 256 mg/dl, tri-



Fig. 1. Leziuni eritematoedematoase torace ant  
Fig. 1. Edematous erythema lesions in front thorax



Fig. 2. Leziuni papuloase și eritematoedematoase  
1/3 sup. coapse  
Fig. 2. Papulous edematous erythema lesion  
in upper third thighs

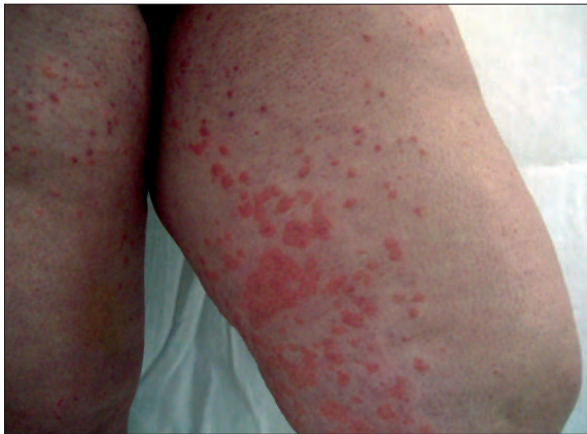


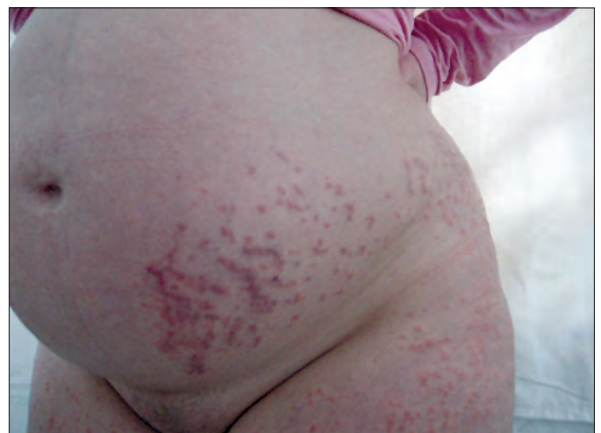
Fig. 3. Leziuni în cocardă fața internă coapsă  
Fig. 3. Cockade lesions in the internal thigh



Fig. 4. Leziuni în cocardă fața internă coapsă  
Fig. 4. Cockade lesions in the internal thigh



Fig. 5. Striae gravidarum abdomen bilateral. Examen anatomopatologic  
Fig. 5. Striae gravidarum on both sides of the abdomen. Pathological examination





inflamator ( $GA = 12980/\text{mm}^3$ ,  $VSH = 56 \text{ mm}/1 \text{ h}$  și  $100/2 \text{ h}$ ). Testele imunologice s-au încadrat în limite normale ( $IgA = 235 \text{ mg}\%$ ,  $IgM = 100 \text{ mg}\%$ ,  $IgG = 1160 \text{ MG}\%$ ,  $C3 = 110 \text{ mg}\%$ ,  $C4 = 12 \text{ mg}\%$ ,  $CIC = 80 \text{ u}$ ). Exudatele nazal și farigian nu au pus în evidență prezența unei flore patologice, iar testările pentru HIV, virusurile hepatitice B, C și virusul herpes simplex tip 1 și 2 au fost negative. Examenul histopatologic descrie prezența unei hiperkeratoze cu parakeratoză și spongioză, care a condus la apariția de vezicule subepidermice; dermul superficial și profund era ocupat de un moderat infiltrat inflamator limfomonocitar (fig. 6, fig. 7, fig. 8, fig. 9), (aspect nespecific relatat și în literatura de specialitate). Se exclud astfel alte diagnostice ca: herpes gestationes, eritemul polimorf, erupția atopică de sarcină, erupții medicamentoase.

Dat fiind faptul că pacienta a fost o femeie însărcinată și starea generală nu a fost modificată s-a optat pentru o conduită terapeutică care să înlăture disconfortul creat de prurit. Tratamentul aplicat a constat din emoliente (Trixera-Avene), antihistaminice (Clorfeniramin), corticosteroizi topici neflorurati (furoat mometazonă – Elocom 1 aplic/zi, cu răirirea treptată a numărului de

glycerides =  $253 \text{ mg}/\text{dl}$ ) and an inflammatory syndrome ( $GA = 12,980/\text{mm}^3$ ,  $ESR = 56 \text{ mm}/1 \text{ h}$  and  $100/2 \text{ h}$ ). Immunological tests fell within normal limits ( $IgA = 235 \text{ mg}\%$ ,  $IgM = 100 \text{ mg}\%$ ,  $IgG = 1160, \text{ MG}\%$ ,  $C3 = 110 \text{ mg}\%$ ,  $C4 = 12 \text{ mg}\%$ ,  $CIC = 80 \text{ u}$ ).

Nasal and pharyngeal exudates did not reveal the presence of pathogenic flora, and testing for HIV, hepatitis B, C and herpes simplex virus type 1 and 2 were negative. The histopathology examination highlighted the presence of hyperkeratosis with parakeratosis and sponginess, which led to the emergence of subepidermal blisters, while superficial and deep dermis was occupied by a moderate inflammatory lymphomonocitary infiltrate (Fig. 6, Fig. 7, Fig. 8, Fig. 9) (nonspecific aspect reported in reference literature). Hence, other diagnoses such as: herpes gestationes, multiform erythema, atopic eruption of pregnancy, drug eruptions are excluded.

Since the patient was a pregnant woman and her overall condition was not affected we opted for a therapeutic treatment meant to eliminate the itching discomfort. The treatment consisted of emollients (Trixera-Aven), antihistamines (Clorfeniramin), nonfluororated topical corticosteroids (mometasone furoate – Elocom once

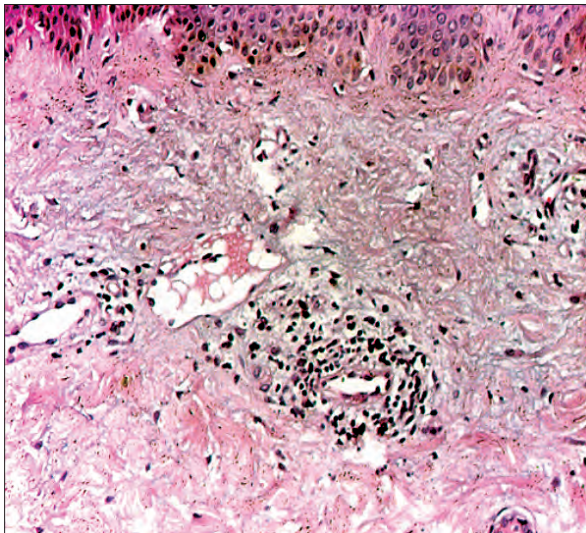


Fig. 6. Edem dermic și moderat infiltrat inflamator perivascular, x10, HE

Fig. 6. Dermal edema and moderate perivascular inflammatory infiltrate, x10, HE

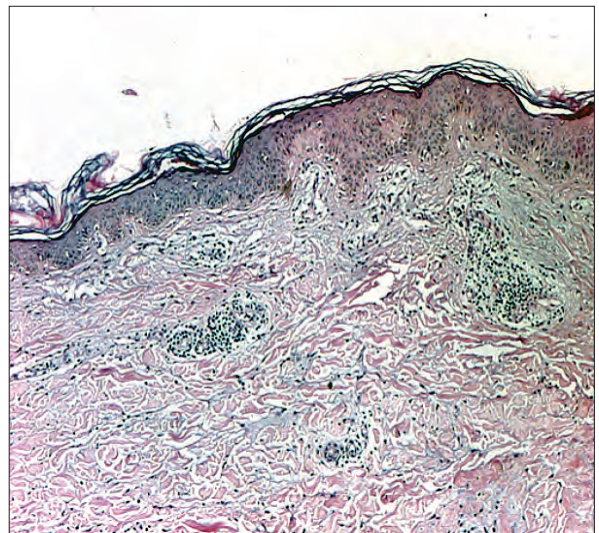
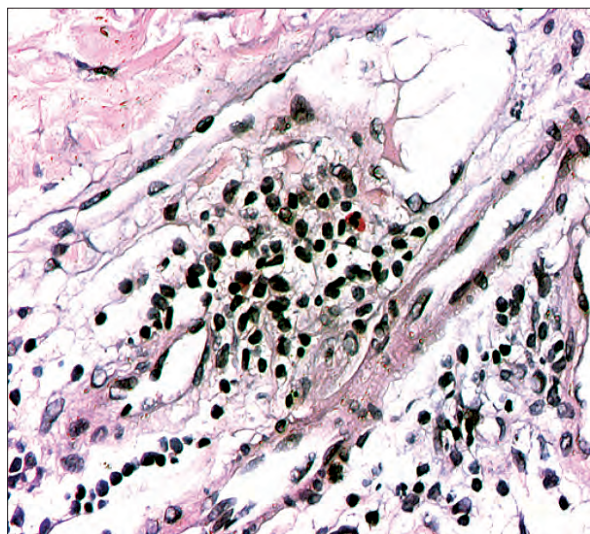
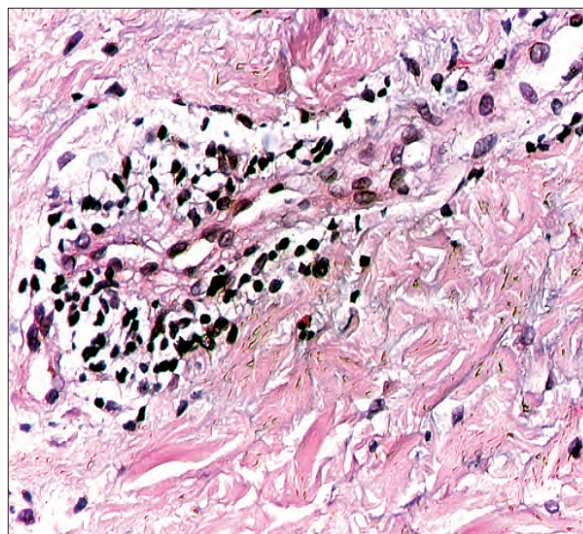


Fig. 7. Epiderm acoperit de o crustă subțire de keratină cu edem marcat în dermul papilar și infiltrat inflamator mononuclear perivascular, x4, HE

Fig. 7. Epidermis covered by a thin crust of keratin, with a marked edema in the papillary dermis and a perivascular inflammatory mononuclear infiltrate, x4, HE



*Fig. 8. Infiltrat inflamator cu izolate eozinofile, x 20, HE*  
*Fig. 8. Inflammatory infiltrate with isolated eosinophils,*  
*x 20, HE*



*Fig. 9. Vas cu endoteliu proeminent,*  
*edem și infiltrat mixt perivascular, x 20, HE*  
*Fig. 9. Blood vessel with prominent endothelium,*  
*edema and perivascular mixed infiltrate, x 20, HE*

aplicații) și sistemic (HHC perfuzie i.v. lentă) până la dispariția completă a leziunilor, în conformitate cu recomandările din literatura de specialitate.

Sub tratament evoluția a fost favorabilă, cu dispariția pruritului și atenuarea leziunilor care s-au remis complet după naștere.

## Discuții

Erupția polimorfă de sarcină, cunoscută și sub denumirea de eritem toxic de sarcină, rash toxic de sarcină, prurigo tardiv de sarcină, plăci și papule urticariene pruriginoase de sarcină (PUPPP), este o dermatoză inflamatorie, pruriginoasă, benignă și autolimitată care apare pe fondul dezechilibrelor fiziologice ale sarcinii. Debutază în trimestrul al treilea de sarcină (cel mai frecvent în săptămânile 36–39), de obicei la prima sarcină și dispare după naștere (la 1-2 săptămâni), având risc scăzut de reapariție la sarcinile ulterioare (8). Doar 7% din pacientele multipare care au dezvoltat o erupție polimorfă de sarcină în cursul primei sarcini declară o erupție asemănătoare la sarcinile anterioare. (4) O metaanaliza arată că 11.7% din cazurile de PUPPP au apărut la femei cu sarcină multiplă (5), riscul fiind mai crescut pentru sarcinile triple (14%),

/day, with gradual decrease in the number of applications) and systemic (HHC infusion. Iv slowly) until the complete disappearance of lesions, as recommended in the literature.

Progress was made under treatment, consisting in disappearance of pruritus and attenuation of lesions, which were resolved completely after birth.

## Discussions

Polymorphic eruption of pregnancy, also known as toxic erythema of pregnancy, toxic rash of pregnancy, prurigo of late pregnancy, pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (PUPPP) is an inflammatory, pruritic, self-limiting, benign dermatosis which appears against the background of the physiological imbalances caused by pregnancy. It commonly begins in the third term of pregnancy (most commonly in the weeks 36 to 39), mostly in the first pregnancy, and usually clears 1-2 weeks after delivery, with a low risk of recurrence in subsequent pregnancies [8]. Only 7% of multiparous patients who have developed a polymorphous eruption during the first pregnancy declared a similar eruption in the subsequent pregnancies (4) A meta-analysis shows that 11.7% of PUPPP cases occurred in



decât gemelare (2.9%) fiind sugerată astfel legătura dintre gradul distensiei cutanate și apariția PUPPP. (6)

Etiologia acestei afecțiuni rămâne necunoscută. Există studii care încearcă să demonstreze asocierea PUPPP cu nașterea de feți de sex masculin, multiparitatea și câștigul ponderal excesiv dar există încă multe controverse (3).

Aronson a realizat o clasificare a erupției polimorfe de sarcină în următoarele forme clinice: tipul I, în care predomină plăcile și papulele urticariene, tipul II, caracterizat de prezența edemului neurticarian, cu papule sau vezicule și tipul III, ca fiind o combinație a celor două tipuri, pacienta noastră încadrându-se în tipul II (1).

## Concluzii

În timpul sarcinii modificările cutanate sunt comune. Cele mai multe dintre acestea sunt datorate modificărilor fiziologice specifice perioadei de graviditate și nu trebuie confundate cu afecțiuni dermatologice grave. PUPPP tinde să debuteze în cursul sarcinii, la femeile care au un câștig ponderal mare (> 15 kg), acesta fiind corelat cu prezența de striae gravidarum. (7). Prognosticul este excelent atât pentru mamă, cât și pentru făt.

Intrat în redacție: 17.10.2009

multiple gestations (5), with increased risk in triples (14%) than in twins (2.9%), which emphasized the suggested link between the degree of skin stretching and PUPPP appearance (6).

Etiology of this disease remains unknown. There are studies which try to demonstrate the association of PUPPP with the male birth, multiparity and excessive weight gain, but there controversies persist (3).

Aronson has made a classification of polymorphic eruptions of pregnancy into the following clinical forms: type I, where urticarial plaques and papules prevail; type II, characterized by the presence of the non-urticarial edema, with papules or vesicles; and type III, a combination of types above; our patient fits type II (1).

## Conclusions

Skin changes during pregnancy are common. Most of them are due to the specific physiological changes of pregnancy and should not be confused with serious dermatological skin diseases. PUPPP tends to begin during pregnancy in women who have greater weight gain (> 15 kg), which is correlated with the presence of striae gravidarum. (7). Prognosis is excellent for both mother and the fetus.

Received: 17.10.2009

## Bibliografie/Bibliography

1. Aronson I.K., Bond S., Fiedler V.C., Vomvouras S., Gruber D., Ruiz C. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: clinical and immuno-pathologic observations in 57 patients. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 933-9.
2. Regnier S., Femand V., Levy P., Uzan S., Aractingi S. A case-control study of polymorphic eruption of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58: 63-7.
3. Ohel I., Levy A., Silberstein T., Holcberg G., Sheiner E. Pregnancy outcome of patients with pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006; 19: 305-8.
4. Ambros-Rudolph C.M., Müllegger R.R., Vaughan-Jones S.A., Kerl H., Black M.M. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol*. Mar 2006; 54 (3): 395-404.
5. Kroumpouzou G., Cohen L.M. Specific dermatoses of pregnancy: an evidence-based systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. Apr 2003; 188 (4): 1083-92.
6. Elling S.V., McKenna P., Powell F.C. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy in twin and triplet pregnancies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Sep 2000; 14 (5): 378-81.
7. Paunescu M., Feier V., Teodorescu Brînzeu D., Feier L. The Importance of the Presence/Absence of Striae Gravidarum During the Clinical and Therapeutical Evolution of Patients with Poly-morphic Eruption of Pregnancy. *TMJ* 2007.
8. Ohel I., Levy A., Silberstein T., Holcberg G., Sheiner E. Pregnancy outcome of patients with pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. May 2006; 19 (5): 305-8.

Adresă de corespondență:

Mailing address:

Daciana Elena Brănișteanu

Clinica Dermatologică Spitalul Clinic „Sf. Spiridon” Iași

Str. Ciuchi nr. 111

Tel.: 0721-377.167