

Kloasma, II. Trimester Tarama Testleriyle Önceden Öngörülebilir Mi?**Can Cloasma Be Predicted By 2nd Trimester Screening Tests?**

Rahime BEDİR FINDIK¹, Ebru ERSOY¹, Miray SEKKİN ESER¹, Yasemin TAŞÇI¹,
Özlem MORALOĞLU¹, Jale KARAKAYA²

¹ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi, Biyoistatistik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Gebelikte melasma oluşumunun, artan hormon düzeyleri ile ilişkisi aşikardır. Amacımız gebe kadınlardaki melasma oluşumunun II. trimester tarama testindeki (E3,AFP, β-HCG) hormon düzeyleri ile ilişkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 91 primigravid miad gebe dahil edildi. Bunların 47'si kloasma olan ve 44'ü de kloasma olmayan gebelerden oluşuyordu. İki grup, E3,AFP, β-HCG düzeyleri, ten rengi, aile öyküsü, alerji öyküsü, sigara, oral kontraseptif (OKS) ve güneş koruyucu kullanımı, vitamin kullanımı, anne mesleği ve bebek cinsiyeti açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grupta hormon düzeyleri açısından fark izlenmedi. Kloasma olan grupta erkek bebek oranı ve aile öyküsü oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($p=0,015$; $p=0,011$).

Sonuç: II. trimester tarama testindeki hormon düzeyleri melasma gelişimi ile ilgili bize bilgi vermemektedir. Melasma oluşumunda sadece gebelikte artan hormonların değil, diğer faktörlerin de etkisi vardır. Bunların içinde de en önemlisi aile öyküsüdür. Sanılanın aksine melasma daha çok erkek bebek cinsiyeti ile ilgili gözükmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Melasma, gebelik, hormonlar, kloasma, ultraviyole ışın

ABSTRACT

Aim: The relationship between melasma formation and increasing hormones during pregnancy is apperent. Our aim is to research the relation of pregnant women's melasma formation and hormone levels of second trimester scanning test (E3, AFP, β-HCG).

Material and Methods: 91 primigravide miad pregnant is included to study. 47 of pregnant had cloasma and 44 of pregnant had not cloasma. Two groups are compared for E3, AFP, β-HCG levels, skin colour, family story, allergy story, cigarette usage, oral contraceptive (OKS) usage and sun protective usage, vitamin usage, mother profession and baby sex.

Results: No difference is detected between two groups for hormon levels. Higher male baby and family story rate were statistically significant for the group with cloasma ($p=0,015$, $p=0,011$).

Conclusion: The hormone levels of second trimester scanning test do not inform for melasma formation. Not only increasing hormone levels during pregnancy but also other factors have affect on melasma formation. The most important of them is family story. Contrary to popular belief, melasma has more relation with male sex.

Key Words: Melasma, pregnancy, hormons, chloasma, ultraviolet

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:

Rahime Bedir Fındık

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Talatpaşa Bulvarı, Ankara, Türkiye

Tel/Phone: +90 505 316 65 32 E-mail: drbedir75@yahoo.com

Geliş Tarihi/ Received: 18.08.2014

Kabul Tarihi/ Accepted: 02.12.2014

Giriş

Kloasma yani gebelik maskesi, gebe kadınların % 50-70 ini etkileyebilen (1), güneşe maruz kalan bölgelerdeki hipermelanozistir. Kloasma zaman zaman melesma terimi yerine sinonim olarak kullanılmaktadır. Kloasma, Yunancada "chloazein" kelimesinden türemiş olup, "yeşil" anlamına gelmektedir. Melesma ise yine Yunancada "siyah" anlamına gelen "melas" kökünden türemiştir. Anlam olarak "melesma" kelimesi gebelik maskesinin hiperpigmente görünümüne daha uygun olması nedeniyle tercih edilen terimdir (2,3). Melesma ciddi estetik bir problemdir ve kişilerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (4).

Melesma simetrik, hiperpigmente makul şeklinde olabileceği gibi yaygın ya da noktasal tarzda olabilir (1). Sıklıkla yanaklarda, üst dudak, çene ve alında lokalize olmaktadır (5). Melesma koyu renk cilde sahip kişilerde açık renklilere göre, kadınlarda erkeklere göre, güneş ışığına yüksek oranda maruz kalan kişilerde olmayanlara göre daha yaygın gözükmetedir (6,7). Puberte öncesi ise nadir gözlenmektedir (5).

Melesma özellikle de gebelikle ilişkilidir (1). Gebelik, hormonal, immunolojik, metabolik ve vasküler değişikliklerin olduğu bir dönemdir (8). Bu faktörlerin etkisi ile oluşan melesmanın tanısı klinikle konulmaktadır (1). Melesma ile ilgili üç klinik patern tanımlanmıştır: malar, centropacial ve mandibular (4). Etiyolojik faktörler, genetik, güneşe veya ultraviyoleye maruziyet, gebelik, hormonal ve kozmetik ürünlerden oluşmaktadır.

Dünyaca kabul görmüş, cilt tiplerinin sınıflaması olan Fitzpatrick sınıflama sistemine göre, Tip 4-6 cilt tipine sahip olanlarda melesmadan etkilenme oranı daha yüksektir. Bu sınıflamaya göre Tip 1, çok açık ten ve açık göz rengini; Tip 2, açık ten ve göz rengini; Tip3, açık buğday ten ile açık veya koyu göz rengini; Tip 4, buğday ten ve koyu göz rengini; Tip 5, koyu kahverengi ten ve siyah göz; Tip 6 ise çok koyu tenden (zenci) oluşmaktadır. Türk ırkı genelde Tip 3-4 cilt tipine sahiptir.

Melesmanın, patolojik olarak melanin pigmentinin dermis veya epidermiste yoğun birikmesiyle ilgili olarak dermal ve epidermal tipi vardır (2). Dermal tipi daha derinde ve daha yoğun melanin pigmenti birikmesi sonucu oluşmaktadır. Bu tipin tedavisi daha zordur (5).

Melesma patofizyolojisi belli değildir. Melesma oluşumunda en önemli faktör, güneş ışığına maruziyettir. Ultraviyole radyasyonun, hücre membranındaki lipit peroksidasyonu sonucu serbest radikaller oluşmakta ve bu serbest radikaller de daha fazla melanin oluşumunu sağlayan melanosit stimülasyonuna neden olmaktadır. Sonuçta ya artan melanositler ya da artan melanin sonucu melesma ortaya çıkmaktadır (9,10). Melesmanın sıklıkla gebelikte ortaya çıkması kadınlık hormonları ve melesma arasında bir ilişki olabileceğini bize göstermektedir (5). Fakat her gebede melesma oluşmamakta bazı gebeler de gözlenmektedir. "Melesmayı önceden öngörebilir miyiz?" düşüncesinden hareketle planladığımız çalışmamızda Türk gebe kadınların II. Trimester üçlü tarama testindeki (E3, AFP, β -HCG) hormon düzeyleriyle melesma arasındaki ilişkiyi araştırdık. Ayrıca melesmanın ten rengi, bebek cinsiyeti, sigara, ailede melesma öyküsü, gebelik öncesi oral kontraseptif (OKS) kullanımı, gebelikte vitamin kullanımı, cilt allerjisi öyküsü, meslek, güneş koruyucu kullanımı ile ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamıza Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Salonu Kliniğine doğum amaçlı yatırılan toplam 91 primigravid gebe dahil edildi. Riskli gebelik grubuna giren, kronik hastalığı olan, hipertansiyon ve böbrek rahatsızlığı olan, hiperpigmentasyonla giden cilt ve diğer organ hastalığı olan gebeler çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Çalışmamız için hastanemiz bünyesinde yerel etik izni alınmıştır.

Çalışmamıza sadece primigravit gebe dahil edilerek, daha önceki gebeliklere bağlı oluşan melesma varlığı ekarte edildi. Toplam 91 hastanın 47' si kloasma olan ve 44'ü kloasma olmayan gebeden oluşuyordu. Kloasma olan gebelerin, çene, alın, dudak üstü ve yanaklarında yaygın hiperpigmentasyon mevcuttu. Bu hastalar dermatolojik muayeneye tabi tutuldu. Diğer grup tamamen normal cilde sahip idi. Gebeler, cilt rengine göre, açık renk, buğday ve koyu (esmer) renk olarak gruplandırıldı. Fitzpatrick sınıflama sistemine göre Tip 1-2 açık renk; Tip 3-4 buğday renk ve Tip 5-6 ise esmer (koyu) renk olarak kabul edildi.

Anamnezde kloasma aile öyküsü varlığı, sigara öyküsü, gebelik öncesi OKS kullanımı, düzenli güneş koruyucu, vitamin takviyesi kullanım öyküleri ve annenin meslek bilgileri kaydedildi. Ayrıca gebe takiplerindeki üçlü tarama testi sonuçları retrospektif taranarak E3 (ng/ml), AFP (IU/ml) ve β -HCG (mIU/ml) verileri kaydedildi. Doğum sonrası ise bebeklerin cinsiyet bilgileri elde edildi. Veriler SPSS programında kaydedildi. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test, Chi-Square Tests, Independent Samples Test kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı.

Bulgular

Kloasma olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında; kloasma olan grupta erkek bebek oranı yüksek tespit edildi ($p=0,015$). Kloasma olan grupta aile öyküsü varlığı diğer gruptan anlamlı yüksek bulundu ($p=0,011$). II. trimester tarama testi hormonları ve kloasma arasında ilişki bulunamadı (Tablo 1).

Tablo 1 . Üçlü Tarama Testi ve Kloasma

	KLOASMA (+)	KLOASMA(-)	P DEĞERİ
YAŞ (yıl)	23,9±4,4	24,1±1,9	0,803
ESTRIOL (ng/ml)	1,04±0,54	0,96±0,36	0,397
AFP (IU/ml)	32,9±10,3	37,6±14,5	0,81
β -HCG (mIU/ml)	23617±8535	22693±9999	0,634

Cilt rengi, sigara ve OKS kullanımı, güneş koruyucu ve vitamin kullanımı annenin mesleği, alerji öyküsü açısından gruplar arasında fark yoktu (sırasıyla $p=0,623$; $p=0,461$; $p=0,142$; $p=0,876$; $p=1$; $p=0,851$; $p=1$) (Tablo 2).

Tablo 2: Kloasmaı etkileyen faktörler

	Kloasma(+) n=47	Kloasma(-) n=44	p Değeri
Bebek Cinsiyeti			
Erkek	%65,9(n=29)	%34,1(n=15)	0,015
Kız	%38,3(n=18)	%61,7(n=29)	
Aile Öyküsü			
Var	%74,1(n=20)	%25,9(n=7)	0,011
Yok	%42,2(n=27)	%57,8(n=37)	
Ten Rengi			
Açık	%50(n=15)	%50(n=15)	0,623
Buğday	%47,1(n=16)	%52,9(n=18)	
Koyu (Esmer)	%59,3(n=16)	%40,7(n=11)	
Sigara			
Var	%64,3(n=9)	%35,7(n=5)	0,461
Yok	%49,4(n=38)	%50,6(n=39)	
OKS Kull.			
Var	%75(n=9)	%25(n=3)	0,142
YOK	%47,4(n=37)	%52,6(n=41)	
Güneş Koruyucu			
Var	%57,1(n=8)	%42,9(n=6)	0,876
Yok	%50,6(n=39)	%49,4(n=38)	
Vitamin Kull.			
Var	%51,4(n=36)	%48,6(n=34)	1
Yok	%52,4(n=11)	%47,6(n=10)	
Anne Mesleği			
Çalışıyor	%58,3(n=7)	%41,7(n=5)	0,851
Çalışmıyor	%50,6(n=40)	%49,4(n=39)	
Alerji Öyküsü			
Var	%50(n=6)	%50(n=6)	1
Yok	551,9(n=41)	%48,1(n=38)	

Tartışma

Gebelik maskesi ciddi kozmetik sorun olup, sosyal yaşamda kişilerarası etkileşimi ve kadın psikolojisini etkilemektedir. Bu ciddi sorunun etyolojik faktörleri değişiklik göstermekte, özellikle gebelikte ortaya çıkması nedeniyle kadınlık hormonları en fazla suçlanmaktadır. Bu bilgilere dayanarak planladığımız çalışmamızda II. Trimestre tarama testi olan üçlü testteki E3,AFP, β -HCG hormon düzeylerinin kloasma ile ilişkisi olup olmadığı araştırıldı. Burada amaç

kloasmaın 16-20 haftası gibi erken dönemde tahmin edilip edilmeyeceğini araştırmaktır. Araştırmamızda kloasmaı olan ve olmayan grubun bu hormonlar açısından farklılık göstermediğini tespit ettik. Mevcut sonuçla gebelikte yükselen E3 değerinin kloasmada belirleyici olmadığı sonucuna varabiliriz. Literatürde hormonal değişikliklerin etyolojide önemli olduğuna dair yayınlar vardır. Melesmanın özellikle gebelikte ortaya çıkması, OKS kullanan hastalarda artan insidansı, ciltte mevcut östrojen reseptör ekspresyonundaki artış, yüksek östrojen düzeyi ve melanogozis arasındaki ilişki, postmenopozal hormon replasman kullananlarda melesma ortaya çıkması bu bilgileri destekler niteliktedir (9, 11-16). Ancak bunun tersine, 3. trimesterde artan hormon düzeyleri (3) ve OKS kullanımının melesma ile ilişkisi olmadığına dair (1,8) yayınlar da mevcuttur. Bizim çalışmamızda ise kloasmaı olan ve olmayan iki grup gebede 2. trimesterde artan hormon düzeyleri arasında istatistiksel fark bulunmamıştır. Bu sonuçla her ne kadar gebelikte yükselen hormonlar olsa da bu artış her gebeyi eşit etkilememekte, bazı gebelerde kloasma oluşurken bazılarında oluşmamaktadır. Bu durum literatürde belirtildiği gibi hormonların ciltteki reseptörlerinin gebeden gebeye farklı olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızda kloasmaın aile öyküsü ile anlamlı ilişkisi olduğu sonucunu elde ettik. Bu sonuç literatürdeki pek çok yayınla uyumluluk göstermektedir (1,2,5,6). Bu sonuçla ailesinde kloasma öyküsü olan gebeleri daha gebelik başlangıcında cilt tipi açısından ve wood ışığı ile ayrıntılı değerlendirmek suretiyle kloasmaın önlenmesi açısından dikkatli yönlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Daha önce yapılan çalışmalarda cilt tipinin (6,9) cilt tipinin melesma oluşumunda önemli olduğu Fitzpatrick sınıflamasına göre Tip 4 ten Tip 6 ya doğru melesma oluşumu oranının arttığı vurgulanmıştır. Bu da bizi daha koyu cilt rengine sahip kişilerde melesma oluşum riskinin yüksek olduğu sonucuna ulaştırır. Bizim çalışmamızda cilt rengi ile kloasma arasında ilişki bulunamadı. Çalışma gebelerimizi açık, buğday ve esmer olarak ne kadar gruplandırsak da genelde Türkler Fitzpatrick 3-4 cilt tipi yapısına sahip olup, gruplarda Tip 1 ve Tip 6 gibi aşırı uç cilt tiplerinin bulunmaması da etkili olmuş olabilir. Yine cilt tipi ve melesma arasında ilişki olmadığına dair yayınlar da mevcuttur (1,8). Bu konuda farklı ülkelerde farklı cilt tipleriyle yapılan daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda güneş koruyucu kullanımı ile melesma arasında ilişki bulunmadı. Daha önce yapılan çalışmalarda güneş koruyucu kullanımının melesmayı önlediğine dair bilgilere ulaşılmıştır (17). Melesma patogeneğinde güneş ışınları etkisi muhakkaktır (1). Ancak gebelikte sadece yüzde değil vücudun güneş görmeyen bölgelerinde de hiperpigmentasyon gözlenmesi melesma oluşumunda güneşe maruziyetin tek başına etkili olamayacağını bize göstermektedir. Literatürde güneş koruyucu kullanımının etkili olmadığına dair çalışmalar da mevcuttur (1,8). Ancak bizim çalışmamızdaki düzenli güneş koruyucu kullanan gebe sayısı azlığı da sonucumuzun bu şekilde bulunmasında etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Sigara ve melesma arasında çalışmamızda ilişki bulunmadık. Bu sonuçta sigara içen gebe azlığı etkili olmuş olabilir. Kloasma oluşumunun daha çok bebek cinsiyeti ile ilgili olduğuna dair ve özellikle de kız bebek varlığında daha çok oluştuğuna halk arasında yaygın bir inanış mevcuttur. Bu nedenle çalışmamızda iki grup arasındaki bebek cinsiyeti durumunu değerlendirdiğimizde kloasmaı olan grupta erkek bebek oranı anlamlı yüksek bulundu. Bu konuyla ilgili de çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda, ev dışında çalışan ve çalışmayan annelerin kloasma durumu arasında fark izlenmedi. Yine gebelikte vitamin takviyesi kullanımı ile annedeki alerji öyküsü varlığının melasma ile ilgili olmadığı sonucuna vardık. Daha önce yapılan çalışmalarda gebenin güneşe daha uzun süre maruz kaldığı dışarıda kalma süresi ve artan gebelik sayısının melasma ile ilişkili olduğu bulunmuştur (2). Bizim çalışmamızın bu sonuçlarında çalışan anne sayısı azlığının ve hastalarımızın tümünün primigravid oluşunun önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak gebeliğin önemli bir kozmetik sorunu olan melasma sadece gebelikte artan östrojen hormonları etkisiyle değil diğer multi faktörlerin katkısıyla oluşmaktadır. Bu nedenler içinde en önemlisinin aile öyküsü yani genetik olduğunu düşünmekteyiz. Tüm gebelerde artan hormon miktarlarına rağmen sadece bazı gebelerde melasma oluşması bu görüşü desteklemektedir. Elbette melasma oluşumunda diğer faktörler göz ardı edilemez. Ancak özellikle, aile öyküsü olan gebelere önlem ve tedavi anlamında daha dikkatli davranılmalıdır. Çünkü melasma, tedavisi güç bir sağlık problemidir. II. Trimester tarama testiyle elde edilen hormon düzeyleri kloasma gelişip gelişmeyeceği ile ilgili bize bilgi vermemektedir. Melasma ve bebek cinsiyeti ile ilgili de daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Moin A1, Jabery Z, Fallah N. Prevalence and awareness of melasma during pregnancy. *Int J Dermatol* 2006 ;45:285-8.
- Sehgal VN1, Verma P, Srivastava G, Aggarwal AK, Verma S. Melasma: treatment strategy. *J Cosmet Laser Ther* 2011;13:265-79.
- McDonald RR, Georgouras KE. Skin disorders in Indo-Chinese immigrants. *Med J Aust* 1992;15;156:847-53.
- Tamega Ade A, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:151-6.
- Bolanca I1, Bolanca Z, Kuna K, Vuković A, Tuckar N, Herman R, Grubisić GColl. Chloasma--the mask of pregnancy. *Antropol* 2008;32 :139-41.
- Guinot C1, Cheffai S, Latreille J, Dhaoui MA, Youssef S, Jaber K, Nageotte O, Doss N. Aggravating factors for melasma: a prospective study in 197 Tunisian patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:1060-9.
- Grimes PE. Melasma. Etiologic and therapeutic considerations. *Arch Dermatol* 1995;131:1453-7.
- Hexsel D, Rodrigues TC, Dal'Forno T, Zechmeister-Prado D, Lima MM. Melasma and pregnancy in southern Brazil. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009 ;23:367-8.
- Jadotte YT1, Schwartz RA. Melasma: insights and perspectives. *Acta Dermatovenerol Croat* 2010;18:124-9.
- Cayce KA, McMichael AJ, Feldman SR. Hyperpigmentation: an overview of the common afflictions. *Dermatol Nurs* 2004;16:401-6, 413-6.
- Lieberman R, Moy L. Estrogen receptor expression in melasma: results from facial skin of affected patients. *J Drugs Dermatol* 2008;7:463-5.
- Resnik S. Melasma induced by oral contraceptive drugs. *JAMA* 1967 27;199:601-5.
- Johnston GA, Sviland L, McLelland J. Melasma of the arms associated with hormone replacement therapy. *Br J Dermatol* 1998;139:932.
- Varma S, Roberts DL. Melasma of the arms associated with hormone replacement therapy. *Br J Dermatol* 1999;141:592.
- McLeod SD1, Ranson M, Mason RS. Effects of estrogens on human melanocytes in vitro. *Steroid Biochem Mol Biol* 1994;49:9-14.
- Ranson M, Posen S, Mason RS. Human melanocytes as a target tissue for hormones: in vitro studies with 1 alpha-25, dihydroxyvitamin D3, alpha-melanocyte stimulating hormone, and beta-estradiol. *J Invest Dermatol* 1988;9:593-8.
- S. Seité and S. Park. Effectiveness of a Broad-Spectrum Sunscreen in the Prevention of Melasma in Asian Pregnant Women. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications* 2013;3:4-7.