

BÖLÜM 10

GEBELİK VE CİLT HASTALIKLARI

Mustafa GÖKSU¹

GEBELİKLE İLİŞKİLİ DERMATOLOJİK HASTALIKLAR

Gebelikle ilişkili olan dermatolojik hastalıklar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Pemfigoid Gestasyones
- Gebeliğin Prüritik Ürtikeryal Plak ve Papülleri
- Gebeliğin Atopik Erüpsiyonları
- Gebeliğin İntrahepatik Kolestazi

Pemfigoid gestasyones, önceki zamanlarda herpes gestasyones olarak isimlendirilmesine karşın bu hastalığın herpes virüsü ile bağlantısı bulunamamıştır. Birçok vaka ilk gebelikte ortaya çıksa da diğer gebeliklerde de görülebilir; fakat bu sefer daha erken ve daha ağır gelişir (1). Derinin bazal membranındaki ve amniotik epiteldeki kollajen XVII, annenin IgG antikorları tarafından hedef alınır. Bu hastalığın, gestasyonel trofoblastik hastalıkla bağlantısı seyrek olarak görülmesine rağmen diğer otoimmün hastalıklarla çokça ilişkilidir (2). Gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde görülme olasılığı yüksektir. Buna karşın, doğum sonrası görülme ya da alevlenmesi de muhtemeldir. Doğum öncesi şiddetlenme ve gerileme dönemleriyle kendini gösteren bu hastalık şayet gebeliğin erken döneminde geliştirse ve lezyonlarda su toplama varsa erken doğumun tetiklenme riski vardır (3). Amniotik bazal membranda kompleman ve IgG toplanması, hafif plasental yetmezlik olarak karşımıza çıkabilir. %5-10 vakada maternal IgG antikorları bebeğe geçerek aynı lezyonlara sebep olur (4).

Tanıda serum antikor düzeyleri ve deri biyopsisi önemlidir (5). Altın standart, deri biyopsisinin immunofluoresan boyamasıdır. Çoğu vakada kollajen XVII'yi hedef alan IgG antikorları bulunur ve bu antikorlarla C3 kompleman toplanmaları epidermis-dermis arasındaki bazal membranda görülür (6).

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, mstfgks@gmail.com

Pemfigoid gestasyones doğum öncesi yakın takip gerektirir. Oral antihistaminikler ve güçlü topikal kortikosteroidler tedavide etkilidir (7). Tedavi devamında yeni lezyon gelişimin engellemek için oral prednizon verilir. Zor olgularda siklosporin, IVIG ve plazmaferez denenebilir (8).

Gebelikteki atopik erüpsiyonlar; gebelikte prurigo, gebelikte egzema ve gebeliğin pruritik follikülüti olarak sınıflandırılabilir (9). Bunlardan en çok karşılaşılan gebelik dermatozu, gebeliğin egzemasıdır ve bu hastalıkların hepsi fetüs için risksizdir (10).

Gebeliğin intrahepatik kolestazında çok yüksek serum safra asitleriyle karşılaşılmasına rağmen hepatik aminotransferaz seviyeleri hafif yükselmiştir (11). Bu hastalıkta primer deri lezyonu görülmez ve seyrek olarak pruritus, döküntüden sonra gelir.

Gebeliğin pruritik ürtikeryal plak ve papülleri, bazı çevrelerce gebeliğin polimorfik erüpsiyonu olarak adlandırılır. Geç dönemde karşımıza çıkar ve hatta doğum sonrası da görülebilir. Bacak ve karında gelişen lezyonlar göbek çevresinde ilerler (12). Daha önce doğum yapmamış gebelerde, erkek fetüs olan gebeliklerde ve çoğul gebeliklerde daha çok görülür. Sonraki gebeliklerde görülmesi seyrekdir. Lezyonların el ayası, ayak tabanı ve yüzde izlenmesi de nadirdir (13).

Tedavide topikal steroidler, deri emülsiyonları ve oral antihistaminikler verirse de bazı vakalarda sistemik steroidler kullanılabilir (14). Bu hastalık postpartum dönemde skarsız bir şekilde hızla iyileşir.

Gebelikte ilişkili olan dermatolojik hastalıklar Tablo 1'de kategorize edilmiştir.

Tablo 1. Gebelikle ilişkili dermatolojik hastalıkların özellikleri

Hastalık	Görülen lezyon	Olumsuz etki	Tedavi	Görülme derecesi
Pemfigoid gestasyon	Karın ve göbek çevresinde eritemli vezikül, plak ve papüller	Kısa ömürlü yenidoğan lezyonları, erken doğum	Antihistaminik, topikal steroid; inatçı olgularda siklosporin, plazmaferez	Seyrek
Gebelikte prurigo	Gövde ve ekstansör kısımda kırmızı papül	Yok	Topikal steroid, antipruritik; ağır vakada oral steroid	Çokça
Gebelikte egzema	Yüzde ve katlantı bölgelerinde kırmızı pullu lezyon	Yok	Topikal steroid, antipruritik; ağır vakada oral steroid	Çokça
Gebeliğin pruritik folliküliti	Daha küçük, gövdede, kızarıklık papül	Yok	Topikal steroid, antipruritik; ağır vakada oral steroid	Seyrek
Gebeliğin intrahepatik kolestazi	Primer deri lezyonu görülmez, kaşıntıyla ilgili lezyonlar oluşur.	Mortalite riski yükselmesi	Kolestiramin, ursodeoksikolik asit	Çokça
Gebeliğin pruritik ürtikeryal plak ve papülleri	Üst bacak ve karında görülen, göbek çevresinde görülmeyen eritemli plak veya papül	Yok	Antihistaminik, topikal steroid; çok az hastada sistemik steroid	Çokça

GEBELİĞE ÖZGÜ OLMAYAN HASTALIKLAR

Gebeliğe özgü olmayan hastalıklar ise şu şekilde sıralanabilir:

- Eritema Nodosum
- Nörofibromatosis
- Akne Vulgaris
- Piyojenik Granülom
- Hidradenitis Suppurativa
- Psoriasis

Eritema nodosum, gebelik dışında da çok fazla durumla bağlantılıdır. Çeşitli maligniteler, ilaçlar, enfeksiyonlar, inflamatuvar barsak sendromu, sarkoidoz, Behçet hastalığı gibi durumlar eritema nodosuma yol açabilir. Aslen cilt altı yağ dokusunun inflamasyonu ile oluşur (15).

Nörofibromatosisin alt tipleri mevcuttur. Nörofibromatosis tip 1 daha çok izlenir ve erken doğum ve preeklampsi riski yükselmiştir. Nörofibromatosis tip 2'de de preeklampsi görülebilir. Nörofibrom büyüklükleri ve sayıları gebelikte artış gösterebilir. Tipik olarak cafe-au-lait lekeleri, Lish nodülü (irisin iyi huylu nodülü), optik sinir gliomu, aksiller-inguinal renk değişiklikleri izlenir (16).

Akne vulgaris gebelikten etkilenmez. Çokça izlenen kronik bir hadisedir. Tedavide yalnızca benzoyl peroksit kullanılabilir. Gerekirse topikal klindamisin/eritromisin ve benzoyl peroksit birlikte kullanılabilir (17).

Piyojenik granülom gebelik esnasında çokça izlenir ve doğum sonrasında birkaç ayda iyileşme eğilimindedir (18). Genellikle el, ağız gibi bölgelerde küçük bölgesel irritasyonlara cevap olarak gelişir. Boyutu çabuk artar ve küçük travmalarla kanamaya meyillidir (19).

Hidradenitis suppurativa hastalığı ve Fox-fordyce hastalığı gebelikte iyileşen bozukluklardandır.

Psoriasis kronik bir hadisedir. Gebelik esnasında değişik seyirler gösterebilir (20). Kronik plak halinde izlenir (21). Psoriasiste genel kanı, gebeliğe olumsuz etki etmediği şeklindedir; fakat ağır vakalarda yenidoğan doğum ağırlığında düşüş bildirilmiştir. Tedavide önce yalnızca emülsiyonlar denir. Düşük-orta güçte topikal steroidlerle tedaviye katkıda bulunulabilir (22).

Gebeliğin püstüleri psoriasisinde ise ağır semptomlarla karşılaşılabilir. Püstüleri psoriasis doğum sonrasında çabuk iyileşir; fakat diğer gebeliklerde tekrarlayabilir. Lezyonların çıkış bölgeleri birbirine temas eden deri alanlarıdır. Ekstremitelerde, ağız ve gövde yayılımı olur (23). Lezyonlar çoğalırsa ikincil enfeksiyonlarla beraber sıvı kaybı, sepsis, hipovolemi ve hatta plasental yetmezlik riski vardır. Tanıda lökositoz, hipoalbuminemi ve hipokalsemi yol göstericidir. Tedavide oral prednison, topikal steroidler, topikal kalsipotrin, infliximab, siklosporin kullanılabilir (24).

Tablo 2'de gebelik ve dermatolojik hastalıkların ilişkileri incelenmiştir.

Tablo 2. Gebelik ve dermatolojik hastalıklar arasındaki ilişki

Gebelikten bağımsız cevap oluşturan hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">• Psoriasis• Atopik dermatit• Akne• Melanom• AIDS• Dermatomyozit
Gebelik esnasında iyileşme eğilimindeki hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">• Hidradenitis suppurativa• Fox-fordyce hastalığı
Gebelik esnasında kötüleşme eğilimindeki hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">• Nörofibromatosis• Eritema nodosum• Pemfigus• Kondiloma akuminata• Skleroderma• Porfiri• Herpes simpleks• Eritema multiforme• Pitriyazis rosae• Psödoksantoma elasticum• Lupus eritematozus• Ehlers Danlos sendromu• Tuberoskleroz

KAYNAKLAR

1. García Souto F, Cases Mérida S, Escudero Ordoñez J. Pemphigoid gestationis. *Med Clin (Barc)*. 2020;154(8):327. doi:10.1016/j.medcli.2019.05.037
2. Alvarez Martinez D, Ricard-Gauthier D, Carbonne B, et al. Peau et grossesse [Skin and pregnancy]. *Rev Med Suisse*. 2022;18(775):596-603. doi:10.53738/REVMED.2022.18.775.596
3. Huilaja L, Mäkikallio K, Tasanen K. Gestational pemphigoid. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:136. Published 2014 Sep 2. doi:10.1186/s13023-014-0136-2
4. Bechtel MA. Pruritus in Pregnancy and Its Management. *Dermatol Clin*. 2018;36(3):259-265. doi:10.1016/j.det.2018.02.012
5. Genovese G, Derlino F, Berti E, et al. Treatment of Autoimmune Bullous Diseases During Pregnancy and Lactation: A Review Focusing on Pemphigus and Pemphigoid Gestationis. *Front Pharmacol*. 2020;11:583354. Published 2020 Oct 2. doi:10.3389/fphar.2020.583354
6. Soutou B, Aractingi S. Dermatoses de la grossesse [Pregnancy-specific dermatoses]. *Rev Med Interne*. 2015;36(3):198-202. doi:10.1016/j.revmed.2014.07.011
7. Abdelhafez MMA, Ahmed KAM, Daud MNBM, et al. Pemphigoid Gestationis and adverse pregnancy outcomes: A literature review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2022;51(5):102370. doi:10.1016/j.jogoh.2022.102370
8. Patel PM, Jones VA, Murray TN, et al. A Review Comparing International Guidelines for the Management of Bullous Pemphigoid, Pemphigoid Gestationis, Mucous Membrane

- Pemphigoid, and Epidermolysis Bullosa Acquisita. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(4):557-565. doi:10.1007/s40257-020-00513-3
9. Roth MM, Cristodor P, Kroumpouzos G. Prurigo, pruritic folliculitis, and atopic eruption of pregnancy: Facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2016;34(3):392-400. doi:10.1016/j.clindermatol.2016.02.012
 10. Balakirski G, Novak N. Atopic dermatitis and pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149(4):1185-1194. doi:10.1016/j.jaci.2022.01.010
 11. Smith DD, Rood KM. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2020;63(1):134-151. doi:10.1097/GRF.0000000000000495
 12. Delorenze LM, Branco LG, Cerqueira LF, et al. Pruritic folliculitis of pregnancy. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5 suppl 1):66-68. doi:10.1590/abd1806-4841.20164735
 13. Ishikawa-Nishimura M, Kondo M, Matsushima Y, et al. A Case of Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy: Pathophysiology and Serum Cytokine Profile. *Case Rep Dermatol.* 2021;13(1):18-22. Published 2021 Jan 25. doi:10.1159/000511494
 14. Mehedintu C, Isopescu F, Ionescu OM, et al. Diagnostic Pitfall in Atypical Febrile Presentation in a Patient with a Pregnancy-Specific Dermatoses-Case Report and Literature Review. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(7):847. Published 2022 Jun 25. doi:10.3390/medicina58070847
 15. Rosales Estrada G, Smith Alpizar R, Braham Velasco J. Eritema nodoso y embarazo. Informe de un caso [Erythema nodosum and pregnancy. Report of a case]. *Ginecol Obstet Mex.* 1991;59:181-183.
 16. Acar S, Nieblas-Bedolla E, Armstrong AE, et al. A Systematic Review of Recent and Ongoing Clinical Trials in Patients With the Neurofibromatoses. *Pediatr Neurol.* 2022;134:1-6. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2022.06.003
 17. Mohsin N, Hernandez LE, Martin MR, et al. Acne treatment review and future perspectives [published online ahead of print, 2022 Jul 16]. *Dermatol Ther.* 2022;e15719. doi:10.1111/dth.15719
 18. Ashok Kumar D, Thajudeen H, Agarwal A. A rare case of symptomatic ocular pyogenic granuloma in pregnancy. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(8):1645-1646. doi:10.4103/ijo.IJO_2239_19
 19. Mohd Yusof J, Abd Halim A, Wan Hamizan AK. Severe epistaxis in pregnancy due to nasal pyogenic granuloma: A case report. *J Taibah Univ Med Sci.* 2020;15(4):334-337. Published 2020 Jul 20. doi:10.1016/j.jtumed.2020.06.007
 20. Tauscher AE, Fleischer AB Jr, Phelps KC, et al. Psoriasis and pregnancy. *J Cutan Med Surg.* 2002;6(6):561-570. doi:10.1007/s10227-001-0147-1
 21. Balakirski G, Gerdes S, Beissert S, et al. Therapy of psoriasis during pregnancy and breast-feeding. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022;20(5):653-683. doi:10.1111/ddg.14789
 22. Flood KS, Savage KT, Porter ML, et al. Treatment of psoriasis in pregnancy. *Cutis.* 2020;106(2S):15-20. doi:10.12788/cutis.0031
 23. Trivedi MK, Vaughn AR, Murase JE. Pustular psoriasis of pregnancy: current perspectives. *Int J Womens Health.* 2018;10:109-115. Published 2018 Feb 26. doi:10.2147/IJWH.S125784
 24. Beksac B, Adisen E, Gurer MA. Treatment of Generalized Pustular Psoriasis of Pregnancy With Infliximab. *Cutis.* 2021;107(3):E2-E5. doi:10.12788/cutis.0210