

# BÖLÜM 15

## GEBELİK DERMATOZLARI

Şeyma Banu ARSLANCA<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Gebelik dermatozları sadece gebelik sırasında veya erken postpartum dönemde ortaya çıkan inflamatuvar dermatozların heterojen bir grubudur (1). Bu gruba dahil olan hastalıklar şunlardır (2-6):

- Gestasyonel pemfigoid
- Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu (gebeliğin kaşıntılı ürtikeryal papüller ve plakları: PUPPP)
- Gebeliğin atopik erüpsiyonları (gebelikte ekzema, gebelikte prurigo, gebeliğin pruritik folliküli)
- Gebeliğin intrahepatik kolestazi
- Gebeliğin püstüler psöriazisi

Gebelikte maternal deri ve eklerinin normal fizyolojik değişiklikleri tablo 1'de belirtilmektedir.

### KAŞINTILI ERÜPSİYONU OLAN GEBENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gebelik esnasındaki kaşıntı gebeliğe spesifik dermatozların majör semptomu olabileceği gibi, fizyolojik de olabilir (idiyopatik pruritus veya pruritus gravidarum) veya yaygın inflamatuvar deri hastalıkları, infeksiyonlar, infestasyonlar (alerjik kontakt dermatit, pitriyazis rosea, skabies gibi) gebelik sırasında koinsidental olarak görülebilir.

---

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Perinatoloji Kliniği, Perinatoloji Yan Dal, dr.banubozkurt@hotmail.com

**Tablo 1. Gebelikte deri ve eklerinin normal fizyolojik değişiklikleri**

<b>Deri</b>
Hiperpigmentasyon
Melasma
Palmar eritem
Vasküler değişiklikler (spider anjioma, varikositeler, piyojenik granülom, hemanjioma)
Stria gravidarum
Nonpitting ödem
Keloidlerde, leimyomlarda, dermatofibromaarda, nörofibromlarda değişiklikler
Kaşıntı
Skin tag
<b>Saç</b>
Frontal dökülme
Hirşutizm
Postpartum saç dökülmesi
<b>Tırnaklar</b>
Hızlı büyüme
Subungual hiperkeratoz
Distal onikolizis
Transvers oluklanma
Tırnaklarda kırılma
<b>Ter ve Sebace bezler</b>
Ekrin ve sebace fonksiyonda artma
Apokrin fonksiyonda azalma
<b>Müköz Membranlar</b>
Gingivitis
Gingival hiperemi
Servikte mavimsi renk değişikliği
Vajinada eritem

Şiddetli jeneralize kaşıntı primer deri lezyonları olmadan özellikle avuç içlerinde ve ayak tabanlarında belirgin ise gebeliğin intrahepatik kolestazını düşündürmelidir.

Gebelikte yeni ortaya çıkan kaşıntılı deri erüpsiyonlarında tanıda gecikme veya yanlış tanı nedeniyle fetüs ve anneyi riske attığı için (preterm doğum, SGA, ölü doğum gibi) vakit kaybetmeden değerlendirilmeli ve tanı için dermatoloji konsültasyonu istenmelidir (7). Başlangıç değerlendirmesinde bunlar yapılmalıdır:

## **Öykü**

Kişisel veya aile öyküsünde atopi, obstetrik öykü (primigravid, çoğul gebelik, önceki gebeliklerde benzer hastalık öyküsü) ve şimdiki erüpsiyonun başlangıç zamanı (erken veya geç gebelik) gibi detaylı anamnez alınmalıdır.

## **Deri Muayenesi**

Lezyonların tipi ve dağılımı için tüm vücut muayenesi yapılmalıdır.

## **Deri Biyopsisi**

Histopatolojik değerlendirme ve direkt immünfloresan (DİF) boyama gestasyonel pemfigoid şüphesinde yapılmalıdır. Gebeliğin püstüleri psöriazisi tanısının doğrulanması için de deri biyopsisi yapılmalıdır.

## **Laboratuvar Testleri**

Total serum safra asitleri, metabolik panel ve büllöz pemfigoid antijen 180'e karşı antikorlar, klinik bulgular gestasyonel pemfigoid, gebeliğin intrahepatik kolestazi ve jeneralize püstüleri psöriazis gibi fetal ve maternal risk ile ilişkili ise mutlaka yapılmalıdır.

## **GEBELİĞE ÖZGÜ DERMATOZLARDAN NE ZAMAN ŞÜPHELENMEK GEREKİR?**

Gebede kızarıklık ve kaşıntı geliştiğinde öykü, klinik özellikler, başlangıç zamanı ve lezyonların dağılımına göre gebeliğe özgü dermatozlardan şüphelenmek gerekir. Aşağıdaki bulgular özellikle önemlidir:

- Fleksör yüzeylere dağılım gösteren ekzematöz lezyonlar varsa gebeliğin atopik erüpsiyonunu akla getirmelidir.
- Ekstremitelerde nodüler lezyonlar varsa kaşıntılı tip gebeliğin atopik erüpsiyonu düşünülmelidir.
- Gebeliğin polimorfik erüpsiyonunda striaların da tutulumu sık görülür.
- Gebeliğin polimorfik erüpsiyonunda veya gestasyonel pemfigoidde ürtikeryal lezyonlar en sık bulgudur ve veziküler lezyonlar da görülebilir.
- Fleksör bölgelerde periferinde steril püstüller olan eritematöz plaklar görülmesi gebeliğin püstüleri psöriazisini düşündürmelidir.

Lezyonlar gestasyonel pemfigoid veya gebeliğin püstüleri psöriazisini düşündürüyor ise tanı ve değerlendirme için hasta dermatoloğa konsülte edilmelidir.

## **GEBELİĞİN ATOPİK ERÜPSİYONU**

Atopik yatkınlığı olan gebelerde kaşıntılı ekzematöz veya papüller erüpsiyon başlaması halinde gebeliğin atopik erüpsiyonundan (GAE) şüphe edilmelidir. Olgu-

ların %75'inde üçüncü trimesterden önce başlar, sıklıkla erken gebelikte gelişir ve bir sonraki gebelikte tekrarlama eğilimi bulunur.

Gebelikte ekzema, gebeliğin prurigosu (gestasyonel prurigo, erken başlangıçlı gebelik prurigosu, gebeliğin papüller dermatititi ve gebeliğin lineer immünglobulin M hastalığı olarak da bilinir) ve gebeliğin pruritik follikülitini de içeren hastalıkların tamamı gebeliğin atopik erüpsiyonu içerisinde yer alır. Bu sınıflama şeması atopi ile ilişkili ortak klinik özelliklere dayanır (3). Bu hastalıkların hiçbiri fetüs üzerinde kötü etki ile ilişkili değildir (6).

## **EPİDEMIYOLOJİ**

GAE en sık gebelik dermatozudur, tüm olguların %50'den fazlasını oluşturur (3). Kişisel veya ailesel atopi ile ilişkilidir (mevsimsel rinit, astım ve/veya atopik dermatit) ve ilk belirtisi olguların çoğunda atopik deri değişiklikleridir (2,3).

## **PATOGENEZ**

Gebelikte ilişkili immünolojik değişikliklerin GAE'yi tetiklediği düşünülmektedir. Gebelikte T helper tip 1 (Th1) sitokin üretiminde azalma ve T helper tip 2 (Th2) sitokin üretiminin artmasının ekzema gelişimine yatkınlık yaratabilir (3, 8). Atopi öyküsü ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür ancak bu durum tartışmalıdır (2, 3, 9).

## **KLİNİK BULGULAR**

GAE sıklıkla birinci veya ikinci trimesterde başlar ve olguların çoğunda ilk belirti atopik deri değişiklikleridir veya atopik dermatit öyküsü olup yıllardır remisyon- da olan hastalarda atopik dermatit rekürrensi görülebilir (2, 9). Hastaların yaklaşık %20'sinde GAE önceden olan atopik dermatitin alevlenmesi ile görülür.

### **Ekzema**

GAE hastalarının çoğu klasik atopik dermatite benzer şekilde yüz, boyun ve fleksör bölgelerde yaygın ekzematöz erüpsiyon (E-tip GAE) ile başlar. Ancak cildin herhangi bir bölgesi de etkilenebilir. Lezyonlar ekzematöz yamalar, intakt veya ek-skoriye papüller olabilir. Papüller follikül bazlı, gruplanmış veya dağınık olabilir. Şiddetli olabilen cilt kuruluğu hemen her zaman mevcuttur.

### **Gebeliğin Prurigosu**

Ekstremitelerin ekstensör yüzeylerinde ve gövdede eritematöz, ek-skoriye nodüller veya papüller ile başlar. GAE'nin daha az görülen bir tipi olup P-tip GAE olarak da adlandırılır (9, 10). Lezyonlar grup halinde kabuklu veya ekzematöz görülebilir.

Erüpsiyon genellikle erken postpartum dönemde düzelir (2) ancak üç aya kadar persiste de edebilir (11).

### **Gebeliğin Pruritik Folliküliti**

Nadir vakalarda GAE folliküler, papülopüstüleri erüpsiyon olarak başlar. Dağınık, follikül bazlı papüller ve püstüller ilk olarak karında görülür ama gövdeye ve ekstremitelere yayılarak jeneralize olabilir (12). Görüntüsü steroidin indüklediği akneye benzer ve sadece hafif düzeyde kaşıntılıdır (13).

Erüpsiyon tipik olarak doğumdan iki hafta sonra düzelir (14, 15) ancak postpartum altı haftaya kadar uzayabilir (12) veya doğumdan önce düzelebilir (2).

### **TANI**

Tanı genellikle kişisel veya ailesel atopi öyküsü olan hastada klinik özelliklerin belirlenmesine dayanarak klinik olarak konur. Deri biyopsisi bulgular nonspesifik olduğu için genellikle yardımcı olmaz. Ancak tanıdan emin olunamadığı durumlarda veya gestasyonel pemfigoid şüphesinde biyopsi yapılmalıdır.

Laboratuvar testleri genellikle endike değildir, hastaların %70'den fazlasında serum immünglobulin E (IgE) düzeyleri artabilir (3). Follikülit ile prezente olan hastalarda bakteriyel veya kandidal follikülitin ekarte edilmesi için püstüle kültür yapılmalıdır.

### **PATOGENEZ**

Ekzematöz erüpsiyonlarda spongiöz ve perivasküler mononükleer infiltratlar sık görülür (2). Epidermal hiperkeratoz veya parakeratoz da olabilir. Dermal, perivasküler, eozinofil içermeyen lenfositik infiltratlar veya epidermiste akantoz, hiperkeratoz ve parakeratoz izlenebilir.

Follikülit-tip GAE'de follikül merkezli, nötrofil içeren lenfositik infiltrat, eozinofil, plazma hücreleri ve nötrofilik püstüller ile steril follikülit ile uyumlu gösteren histopatolojik bulgular görülebilir (2, 12, 15).

Direkt immünfloresan ve indirekt immünfloresan çalışmalar negatiftir.

### **AYIRICI TANI**

GAE'nin ayırıcı tanısında gebelikle ilişkili olmayan (alerjik kontakt dermatit, pitriazis rosea, makülopapüler ilaç erüpsiyonu gibi) spongiotik dermatitler, gebeliğin polimorfik erüpsiyonu ve erken evre gestasyonel pemfigoid bulunur.

Klinik olarak ekzema-tip GAE gebeliğin polimorfik erüpsiyonundan ve erken gestasyonel pemfigoidten daha erken başlaması, deri fleksörlerini tutma eğilimi

ve abdominal sitrialarda ürtikeryal plakların olmaması ile ayırt edilebilir. Prurigo-tip GAE'nin gebeliğin polimorfik erüpsiyonundan ve erken gestasyonel pemfigoidden klinik ayrımı zor olabilir. Bu vakalarda doğru tanı konulması için deri biyopsisi faydalı olabilir. Buna rağmen prurigo-tip GAE ve gebeliğin polimorfik erüpsiyonun bazı histopatolojik özellikleri benzerdir, lenfositik vaskülit bulguları, intersitisyel dermiste eozinofiller, ödem ve dermiste müsin depozisyonu gebeliğin polimorfik erüpsiyonuna GAE'den daha fazla uygundur (6).

Gebeliğin intrahepatik kolestazına sekonder lezyonlar ve gebelikle ilişkili olmayan erüpsiyonlar (skabies, ilaç reaksiyonları gibi) öykü ve laboratuvar testleri (safra asitleri gibi) ile dışlanmalıdır (16).

## **TEDAVİ**

Tedavinin amacı semptomların rahatlatılmasıdır. Gebe olmayan ekzema hastalarına benzer şekilde, GAE'li hastalar sık sık emolyentler kullanarak yeterli deri hidrasyonunu sürdürmeye teşvik edilmelidir.

Hafiften orta potense değişen topikal kortikosteroidler (fluokinolon asetonid, flutikason propionat, hidrokortizon valerat, mometazon furoat, trimsinolon asetonid, betamatazon dipropionat, flutikason propionat, hidrokortizon butirat, desonid gibi grup 4-6) semptomların kontrolünde faydalıdır.

Birinci kuşak oral antihistamin klorfeniramin ve ikinci kuşak oral antihistaminikler loratidin ve setirizin kaşıntının kontrol edilmesine yardımcı olabilir.

## **PROGNOZ**

GAE fetüse kötü etki ile ilişkili değildir (2). Sonraki gebeliklerde tekrarlayabilir (9,16).

## **GEBELİĞİN POLİMORFİK ERÜPSİYONU**

Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu (GPE) ayrıca gebeliğin pruritik ürtikeryal papülleri ve plakları (PUPPP) olarak da adlandırılır. Benign, kendini sınırlayan, kaşıntılı, inflamatuvar hastalık genellikle gebeliğin son haftalarında veya erken postpartum dönemde primiparöz kadınları etkiler (17). Gebeliğin toksik eritemi, gebeliğin toksemik raşı, gebeliğin lineer IgM dermatozisi ve geç başlangıçlı prurigo gibi eski terimler aynı durum için kullanılmıştır (10, 16, 18,19).

## **EPİDEMİYOLOJİ**

GPE göreceli sık olup yaklaşık 1/160-300 gebelikte görülür (14, 16). Klasik tip GPE hastalarının dörtte üçü nullipardır (18).

## **PATOGENEZ**

GPE'nin etyopatogenezi bilinmemektedir ve heterojen nedenlerle olabilir (16, 18). Abdominal derinin gerilme derecesi rol oynayabilir. GPE özellikle çoğul gebeliği olan kadınlarda abdomende aşırı gerilme ile daha sık görülür (14, 20). Gerilmenin konnetif doku hasarı yapması ve dermal antijenlere maruz kalınması sonucunda inflamatuvar cevabın tetiklendiği öne sürülmektedir (21). GPE'nin patogenezinde reproduktif hormonların rolü gösterilmemiştir. Dolaşımdaki fetal antijenlere immünolojik cevap sonucu gelişebileceği de diğer bir olası nedendir.

## **KLİNİK BULGULAR**

GPE genellikle nullipar kadınlarda geç üçüncü trimesterde (ortalama 35. haftada) başlar ama postpartum dönemde de görülebilir (18, 22). Tipik olarak şiddetli kaşıntılı eritematöz papüller striaların üzerinde bulunur. Abdominal stria en sık başlangıç yeridir (periumbikal bölgede) ve sadece başlangıç bölgesine sınırlı kalabilir (22). Lezyonlar daha sonra ekstremitelere, göğüse ve sırtta yayılıp birleşik ürtikeryal plaklar oluşturur (23). Yüz, avuç içleri ve ayak tabanları genellikle etkilenmez. Açık tenlilerde eritematöz papülleri çevreleyen beyaz halolar sıklıkla bulunur.

Erüpsiyon genellikle dört ile altı haftada sona erer ve postpartum iki hafta içinde düzelmesine rağmen daha uzun sürebilir veya doğumdan önce düzelebilir (9).

## **TANI**

Deri biyopsisinin histopatolojik incelemesi perivasküler (yüzeyel ve derin) ve intersitisyel eozinofilleri içeren lenfositik infiltratları ortaya çıkarır (6). Bazı vakalarda lenfositik vaskülitler görülebilir. Hafif epidermal hiperplazi, spongioz ve parakeratoz gibi epidermal değişiklikler yaklaşık %30-50 hastada bulunur (6,23). Dermal ödem ve fokal müsün deposizyonu gibi ek bulgular izlenebilir.

İmmünohistokimyasal çalışmalar ile CD1a<sup>+</sup>, CD54<sup>+</sup> (ICAM-1<sup>+</sup>) dentritik hücreler ve CD1a<sup>+</sup> epidermal Langerhans hücrelerini içeren T helper baskın lenfositik infiltratlar deri lezyonlarında izlenir. DİF olguların yaklaşık %30'unda nonspesifik C3 ve IgM veya IgA depositlerinin dermoepidermal bileşkede veya kan damarlarında bulunduğunu gösterir (18). Bu depositler gestasyonel pemfigoidde granülerdir. İndirekt immünfloresan daima negatiftir.

## **AYIRICI TANI**

GPE gestasyonel pemfigoidin erken, ürtikeryal fazını taklit edebilmesine rağmen gestasyonel pemfigoidin aksine tipik olarak umbikal bölgede sınırlı kalır. Bu iki

hastalık arasında tanının yapılamadığı vakalarda biyopsi spesmeninde DİF ile ayırım yapılır.

Hedef benzeri yapılar eritema multiformeye çok benzer. İlaç reaksiyonları, viral sendromlar ve infestasyonlar (skabies) da GPE'ye benzer şekilde eritematöz papüller ile ortaya çıkabilir (16, 18). Klinik öykü, rutin histoloji ve seroloji bu hastalıkların ayırımına yardımcı olur.

## **TEDAVİ**

Semptomların rahatlatılması tedavinin temelidir. GPE'nin başlangıç tedavisinde orta ve yüksek potensli topikal kortikosteroidler (betametazon dipropionat, klobetazol propionat, diflurokortolon valerat, mometazon furoat, triamsinolon asetat gibi grup 2-4) önerilir. Topikal steroidler iyileşme sağlanana kadar günde bir veya iki kez uygulanabilir. Gebelikte topikal kortikosteroidlerin kullanımının güvenli olduğu meta-analizler ve diğer çalışmalar ile desteklenmiştir (24). Potent veya süperpotent topikal kortikosteroidler tüm gebelik boyunca 300 gramı aşması halinde düşük doğum ağırlığı riskini arttırabilir (25).

Şiddetli vakalarda kısa süreli prednizon veya prednizolon (0,5 mg/kg/gün bir hafta) sistemik kortikosteroidler semptomların hızlı düzelmesini sağlar (17). Klorfeniramin (birinci kuşak) veya sedatize etmeyen loratidin ve setirizin gibi (ikinci kuşak) oral antihistaminler kaşıntının kontrolüne yardımcı olabilir.

Semptomları sona erdirmek için erken doğum nadiren gerekir, hatta hiç gerekli değildir (26).

## **PROGNOZ**

GPE genellikle dört ile altı haftada sona erer ve postpartum iki hafta içinde düzelir, bazı hastalarda daha uzun sürebilir veya doğumdan önce de düzelebilir (9). Diğer maternal pruritusların aksine GPE fetal veya maternal morbiditeyi arttırmaz (16, 22). Rekürrens nadiren görülür (18).

## **GESTASYONEL PEMFİGOİD**

Gestasyonel pemfigoid (herpes gestasyonalis) gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde başlayan ve fetal risk artışına neden olabilen nadir bir otoimmün bülöz hastalıktır (27).

## **Epidemiyoloji**

Gestasyonel pemfigoid nadir görülür, insidansı 1/20.000-50.000 gebedir. Sadece gebelerde veya trofoblastik tümörü olan kadınlarda paraneoplastik bir bulgu olarak az sayıda vakada ortaya çıkar (9, 28).



## **Patogenez**

Gestasyonel pemfigoide derinin bazal membran bölgesinde eksprese edilen bir transmembran hemidesmozomal glikoprotein olan 180 kilodalton büllöz pemfigoid antijene (BP180 veya kollajen XVII) yönelik dolaşımdaki immünglobulin G1 (IgG1) otoantikoları neden olur. Hasta serumlarının çoğu ekstraselüler NC17A epitopuna bağlanır ancak bazıları hem intraselüler hem de ekstraselüler BP180 üzerindeki diğer epitoplara bağlanır (29). Büllöz pemfigoidde olduğu gibi bazal membran bölgesindeki antijenlere antikoların bağlanması epidermisin dermisten ayrılması ile sonuçlanan inflamatuvar kaskadı uyarır (30).

Gestasyonel pemfigoidde antikolar sadece epidermisin bazal membran bölgesine değil aynı zamanda her ikisi de ektodermal orjinli olan koryonik ve amniyotik epitele de bağlandığı için otoimmüitenin primer bölgesi plasenta gibi görünmektedir. Koryonik villusta bulunan paternal majör histokompatibilite kompleksi (MHC) sınıf II antijenlerinin amniyotik bazal membrana karşı maternal antikoları indüklediği düşünülmektedir. Bu antikolar daha sonra deri ile çapraz reaksiyona girebilir ve maternal (bazen yeni doğanda) hastalığa neden olabilir (31).

Genetik yatkınlık hipotezi gestasyonel pemfigoid ile sınıf II insan lökosit antijeni (HLA) fenotipi HLA-DR3/HLA-DR4 arasındaki ilişkinin gözlenmesiyle desteklenmiştir (32).

## **Klinik Bulgular**

Gestasyonel pemfigoid en sık ikinci ve üçüncü trimesterde görülür. Yoğun kaşıntı görünür cilt lezyonlarının başlangıcından önce başlayabilir. Raşlar tipik olarak gövdede ürtikeryal plaklar veya umblikusu çevreleyen papüller ile başlar (9, 16). Lezyonlar avuç içlerinde ve ayak tabanlarında görülebilir ancak nadiren yüzü ve müköz membranları tutar. Erüpsiyon hızla yayılır ve gergin kabarcıklar oluşturur. Tüm vücut yüzeyi tutulabilir ancak müköz membranlar genellikle korunur.

Gestasyonel pemfigoid doğumdan önce düzelebilir. Bununla birlikte hastaların %75'inde postpartum dönemde ve hastaların %25'inde sonraki dönemde oral kontraseptif hap kullanımıyla veya mensler esnasında alevlenme görülür. Vakaların çoğu doğumdan sonraki haftalar veya aylar içinde spontan düzelir. Hastalık sonraki gebeliklerde tekrarlar ve genellikle daha kötüdür (16) ama gebelikleri de atlayabilir (33).

## **Tanı**

Gestasyonel pemfigoidin tanısı klinik bulguların, rutin histopatolojik ve DİF için perilezyonal deri biyopsisinin incelemesi ve enzim bağlı immünsorbernt testi

(BP180 NC16A ELISA) ile anti-BP180 antikorlarının serum düzeylerinin ölçülmesine dayanır.

### **Patogenez**

Vezikülasyon yapan bir lezyonun biyopsisi (rutin histopatolojik inceleme yapılarak) perivasküler lenfositik ve eozinofilik infiltrat içeren subepidermal vezikülü ortaya çıkarır. Eozinofiller dermoepidermal bileşkede görülebilir ve vezikülü doldurabilir. Bazal hücre nekrozu ve dermal papilla ödemi genellikle raporlanır.

### **Direkt İmmünfloresan**

Ani dondurulmuş perilezyonel deri biyopsisi kullanan DİF ile bazal membran bölgesinde homojen, lineer kompleman C3 depolanması saptanır. Gebede C3 varlığı gestasyonel pemfigoid için patognomoniktir. IgG depolanması da hastaların %30-40'ında mevcuttur ama tanı için bir kriter değildir.

### **Laboratuvar Testleri**

BP180'in NC16A (büllöz pemfigoidde antikor bağlanması için primer bölge) olarak bilinen nonkollajen ekstraselüler alanına karşı antikorlar ticari olarak temin edilebilen bir ELISA testi (BP180 NC16A) ile serumda tespit edilebilir. Gestasyonel pemfigoid tanısı için bu test sensitif ve spesifiktir ve tipik klinik özellikleri olan hastalarda pozitifliği tanısal olarak kabul edilebilir (34). BP180 NC16A ELISA testinin sensitivite ve spesifitesi %96 ile 100 arasında değişir (34).

Dolaşımdaki anti-BP180 antikor düzeyleri hastalığın şiddeti ile koreledir ve tedaviye yanıtın izlenmesinde yararlıdır. Anti-BP180 seviyeleri gebelikten bir yıl sonrasına kadar yüksek kalma eğilimindedir ve sonraki gebeliklerde yeni bir gestasyonel pemfigoid epizodu olmasa bile persiste edebilir (35).

### **Ayırıcı Tanı**

Ayırıcı tanıya aşağıdaki hastalıklar girer:

#### ***Gebeliğin Polimorfik Erüpsiyonu***

Gestasyonel pemfigoidin erken ürtikeryal plakları klinik ve histolojik olarak GPE'den ayırt edilemez. İki hastalığı ayırt etmeye yardımcı olacak klinik ipucu gestasyonel pemfigoid gerçekten periumblikal iken GPE'nin sıklıkla strialarda başlamasıdır. Dermoepidermal bileşke boyunca lineer C3 birikimi gösteren perilezyonel derinin DİF'i ve ELISA testi ile BP180 NC16A'ya karşı dolaşımdaki antikorların gösterilmesi gestasyonel pemfigoid tanısını doğrular. GPE'de DİF genellikle negatiftir veya dermoepidermal bileşkede nonspesifik, granüler C3 birikimi gösterebilir ve BP180 NC16A antikorları her zaman negatiftir.

### ***Dermatitis Herpetiformis***

Dermatitis herpetiformis (DH) gluten sensitivitesi ile ilişkili, çok kaşıntılı, veziküller, otoimmün deri erüpsiyonudur. Gestasyonel pemfigoidden farklı olarak DH lezyonları tipik olarak dirseklerde, ön kolların dorsalinde, dizlerde, skalpte, sırtta ve kalçalarda bulunur. Dermal papilla içinde IgA'nın granüler birikimini gösteren perilezyonel derinin direk immünfloresansı DH tanısını doğrular.

### ***Eritema Multiforme***

Gebelik, infeksiyon veya ilaçlara bağlı eritema multiforme klinik olarak gestasyonel pemfigoidi taklit edebilir ama rutin histoloji bu hastalıkları birbirinden ayırır.

### ***Allerjik Kontakt Dermatit veya İlaç Reaksiyonları***

Allerjik kontakt dermatit ve ilaç reaksiyonları fizik muayenede gestasyonel pemfigoide benzeyebilir bu nedenle ilaç kullanımı ve çevresel ajanlara maruz kalma ile ilgili dikkatli bir öykü alınması doğru tanı için yardımcı olabilir (16).

### **Tedavi**

Gestasyonel pemfigoid tedavisinin temel amacı bül oluşumunu azaltmak, bül ve erozyonların iyileşmesini desteklemek ve kaşıntıyı hafifletmektir. Nadir görülmesi nedeni ile gestasyonel pemfigoide yönelik tedaviler randomize çalışmalarla değerlendirilememiştir. Tedavi klinik deneyime ve büllöz pemfigoid ile ilgili çalışmalardan elde edilen kanıtlara dayanmaktadır (36). Lokalize hastalığın başlangıç tedavisi için yüksek potensli (betametazon dipropionat, klobetazol propionat, desoksümetazon, diflurokortolon valerat, mometazon furoat, triamsinolon asetonid gibi grup 2 ve 3) topikal kortikosteroidler kullanılabilir. Merhemler daha az kaşıntı ve batmaya neden olma eğilimindedir ve diğer topikal preparatlardan daha etkili olabilir ancak daha yoğun yapıdadır.

Semptomlar topikal kortikosteroidlerle kontrol edilemiyorsa ki yaygın bir durumdur, sistemik kortikosteroidler (prednizon 0,5 mg/kg/gün gibi) genellikle etkilidir. Semptomlar stabilize edildikten sonra doz azaltılabilir ve bazı hastalarda kesilebilir. Buna rağmen postpartum dönemde tedavinin yeniden başlatılması muhtemelen gerekli olacaktır (16).

Gebelikte sistemik kortikosteroid kullanımı göreceli güvenli görünmektedir. Daha eski çalışmalar sistemik kortikosteroidler ile abortus veya konjenital malformasyon (oral kleftler) riski arasında bir ilişki olduğunu öne sürse de daha geniş popülasyon tabanlı çalışmalar bu bulguları doğrulamamıştır (37). Buna rağmen limitli veriler gebelikte sistemik kortikosteroidlere maruz kalan gestasyonel pemfigoid veya diğer otoimmün hastalıkları olan kadınlar için preterm doğum veya düşük doğum ağırlığı riskinin arttığını göstermektedir (7, 38).

Şiddetli, persistan postpartum gestasyonel pemfigoid daha yüksek dozlarda sistemik kortikosteroidler veya alternatif immünsüpresan ajanlar gerektirebilir. Klinik yanıt alınana kadar günde 2 mg/kg'a kadar prednizon verilebilir ve daha sonra azaltılarak etkili en düşük dozda devam ettirilir. Şiddetli ve persisan gestasyonel pemfigoidi olan birkaç hastada başarıyla kullanılmış olan alternatif tedaviler arasında azatioprin, yüksek doz intravenöz immünglobulinler (her siklusta 2 g/kg), siklosporin, siklofosamid, doksisisiklin ve nikotinamid, rituksimab, immün aferez ve omalizumab yer alır.

Birinci kuşak oral antihistamin klorfeniramin ve ikinci kuşak oral antihistaminikler loratidin ve setirizin kaşıntının kontrol edilmesine yardımcı olabilir.

## **Prognoz**

### ***Fetal Prognoz***

Hafif plasental yetmezlik nedeniyle prematürite ve gebelik yaşına göre küçük bebek riskinde artışa rağmen fetal prognoz genellikle iyidir (7, 39). Düşük riskinde artış yoktur.

Birkaç yeni doğanda maternal IgG otoantikörlerinin transplasental geçişine bağlı olarak büller (neonatal gestasyonel pemfigoid) görülebilir. Erüpsiyon hafif seyirlidir ve tedavi yapılmadan haftalar içinde düzelir (40). Annede yüksek doz kortikosteroid tedavisine devam edilse bile yenidoğanda adrenal süpresyon riski minimumdur.

### ***Maternal Prognoz***

Sonraki gebeliklerde gestasyonel pemfigoidin tekrarlama riski vardır.

## **GEBELİĞİN İNTRAHEPATİK KOLESTAZI**

Gebeliğin intrahepatik kolestazı (obstetrik kolestaz) primeri cilt değişiklikleri olmayan tek gebelik dermatozudur (41). Hastalık belirgin olarak avuç içlerinde ve ayak tabanlarında şiddetli, yaygın kaşıntı ile başlar ve diğer gebelik dermatozlarından farklı olarak cilt değişiklikleri kaşıntı nedeniyle gelişir.

Gebeliğin intrahepatik kolestazı fetüs için prematürite, mekonyumla boyalı amniyotik sıvı, intrauterin ölüm ve neonatal respiratuar distres sendromu riski dahil olmak üzere belirgin morbidite taşır. Maternal prognoz genellikle iyidir ancak bir çalışma etkilenen kadınların daha sonra hepatobilier hastalık riskinin arttığını öne sürmektedir (42).

## **GEBELİĞİN PÜSTÜLER PSÖRIAZİSİ**

Önceleri impetigo herpetiformis olarak adlandırılan gebeliğin püstüler psöriazisi (GPP) gebelik sırasında ortaya çıkan veya gebelik tarafından tetiklenen jeneralize

püstüleri psöriazisin son derece nadir bir varyantıdır (43). Tipik olarak üçüncü trimesterde ortaya çıkar ancak daha erken veya erken postpartum dönemde de gelişebilir.

### **Klinik Bulgular**

GPP gebelik sırasında herhangi bir dönemde gelişebilir ancak tipik olarak üçüncü trimesterde periferinde dairesel bir paternde steril püstüllerle çevrili, simetrik, eritematöz plaklarla ortaya çıkar (4). Daha sonra merkez erode olup kabuklu hale geldikçe plaklar periferden genişler. Püstüllerin konsantrik halkaları olabilir. Püstüller tipik olarak sterildir.

Erüpsiyon fleksural bölgelerde başlayıp sentrifugal yayılır. Gövde ve ekstremiteler genellikle tutulurken, eller, ayaklar ve yüz genellikle etkilenmez. Oral ve özefageal erozyonlar görülebilir. Tırnaklar onikolitik hale gelebilir (tırnak plağının tırnak yatağından kalkması) veya pitting olabilir (44). Kaşıntı genellikle olmaz. Sistemik semptomlar şiddetlidir ve halsizlik, ateş, iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal ve tetani olabilir(44).

Lökositoz ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı yaygındır. Muhtemelen hipoparatiroidizm nedeniyle hipokalsemi olabilir ve tetani, deliryum ve nöbetlere yol açabilir. Nadiren albüminüri, hipoalbüminemi, piyüri ve hematüri görülür.

### **Tanı**

Tanı öykü ve fizik muayeneye dayanarak klinik olarak konulabilir. Buna rağmen hastalığın ve tedavisinin anne ve çocuk sağlığı üzerindeki potansiyel sonuçları (sistemik kortikosteroidlerin yan etkileri, preterm doğum gibi) göz önüne alındığında biyopsi spesmeninin histolojik değerlendirmeyle doğrulanması önerilmektedir.

### **Patogenez**

GPP'nin histopatolojik özellikleri gebe olmayan hastadaki püstüleri psöriazis ile aynıdır. Epidermiste nötrofil içeren spongiform püstüller görülür. Psöriaziform hiperplazi ve parakeratoz da ortaya çıkar (44).

### **Laboratuvar Testleri**

Başlangıç laboratuvar değerlendirmesi ayırıcı tanılar için tam kan sayımı ve hipokalsemi, diğer elektrolit anormallikleri, hipoalbüminemi, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını içeren tam bir metabolik paneli içerir. Bakteri veya mayalar için püstül kültürleri elde edilebilir.

### **Ayırıcı Tanı**

Püstüleri erüpsiyonlar için infeksiyöz etiyoloji (kandidiyazis, tinea korporis, impetigo gibi) uygun kültürlerle dışlanmalıdır. GPP ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken diğer dermatozlar şunlardır:

- Subkorneal püstüler dermatoz klinik ve histopatolojik olarak GPP'yi taklit edebilir ancak tipik olarak asemptomatiktir. Şiddetli semptomların varlığı GPP'yi düşündürür.
- Akut jeneralize ekzantematöz püstülosis genellikle bir ilaca (çoğunlukla antibiyotik) maruz kaldıktan birkaç saat ile birkaç gün sonra ortaya çıkan düzinelerce ile yüzlerce nonfolliküler, steril, toplu iğne başı büyüklüğünde püstüllerin hızlı gelişimi ile kendini gösteren şiddetli bir ilaç reaksiyonudur. İlaça maruz kalma öyküsünün olmaması GPP'yi akut jeneralize ekzantematöz püstülosisten ayırmaya yardımcı olur.
- Gebeliğin pruritik follikülitü kaşıntılıdır ve sadece perifolliküler olup bunların hiçbiri GPP için geçerli değildir.
- Gestasyonel pemfigoid vezikül halkaları veya püstüllerle kendini gösterebilir ancak histopatoloji farklıdır.

## **Tedavi**

Fetüs ile ilişkili risk nedeniyle GPP'li kadınlar tedavi için hızlıca hospitalize edilmelidir. Non stres testler veya biyofizik profil ile fetal iyilik hali takibi ve fetal büyümenin değerlendirilmesi için ultrasonografi yapılmalıdır. Hipokalsemi varsa düzeltilmeli, sıvı ve elektrolit dengesi korunmalıdır. Bu hastalarda bezem semptomlarının hafifletilmesi ve fetal güvenlik için erken doğum gerekir (45).

GPP tedavisi için kanıtlar sınırlıdır (46). Başlangıç tedavisi olarak sistemik steroidler önerilmektedir. Günde 60 ile 80 mg'a kadar prednizolon gibi yüksek doz sistemik kortikosteroidler birkaç gün verilir ve ardından semptomlar düzeldikçe yavaş yavaş azaltılır ve alevlenme olması durumuna karşı izlenir.

Düşük doz siklosporin (günde 2 ile 3 mg/kg arası) GPP'li hastalarda sistemik steroidlere alternatif olabilir (46). Organ transplantasyonu olan gebe hastalarda yapılan çalışmalardan elde edilen veriler teratojenite riskinin düşük olduğunu ancak prematür doğum ve gebelik yaşına göre küçük bebekler olduğunu bildirmiştir (47).

İnfliksimabın başarılı kullanımı ile ilgili izole raporlar vardır (48). Bir derlemeye göre kortikosteroidler, siklosporin ve infliksimabın tamamı birinci basamak tedaviler olarak listelenmiştir (46). Persiste eden vakalarda doğumdan sonra emzirmeyen annelerde sistemik retinoidler veya metotreksat ek tedavi seçenekleridir (4).

## **Prognoz**

GPP genellikle doğumdan sonra hızla düzelir ancak doğumdan sonra da alevlenebilir (49). Abortus, fetal büyüme geriliği veya ölü doğum gibi ciddi sekellerle birlikte plasental yetmezlik meydana gelebilir (50).

## SONUÇ

Gebelik dermatozları yalnızca gebelik sırasında ve/veya doğumdan hemen sonraki dönemde ortaya çıkan kaşıntılı, inflamatuvar dermatozların heterojen bir grubudur. Gestasyonel pemfigoid, gebeliğin polimorfik erüpsiyonu daha önceden gebeliğin pruritik ürtikeryal papülleri ve plakları olarak (PUPPP) adlandırılmaktaydı, gebeliğin atopik erüpsiyonu, gebeliğin intrahepatik kolestazi ve gebeliğin püstüleri psöriazisini içerir. Kaşıntılı deri döküntüsü olan bir gebede gecikmeli tanı veya yanlış tanı fetüs ve anne için önemli bir risk oluşturabileceğinden acil değerlendirme ve tanı gerektirir. Gebeliğin intrahepatik kolestazi ve gestasyonel pemfigoid prematürite ve ölü doğum gibi fetal risklerle ilişkilidir. Tedavide yeterli cilt nemlendirmesi, düşük potensliden yüksek potensliye kadar değişen topikal kortikosteroidler, düşük veya yüksek doz sistemik kortikosteroidler, düşük doz siklosporin veya infliximab kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy- clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Annals of Dermatology*. 2011;23(3):265-275. doi: 10.5021/ad.2011.23.3.265
2. 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. *The British Journal of Dermatology*. 1999;141(1):71-81. doi: 10.1046/j.1365-2133.1999.02923.x
3. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, et al. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006; 54(3):395-404. doi: 10.1016/j.jaad.2005.12.012
4. Lehrhoff S, Pomeranz MK. Specific dermatoses of pregnancy and their treatment. *Dermatologic Therapy*. 2013; 26(4):274-284. doi: 10.1111/dth.12078
5. Vaughan Jones S, Ambros-Rudolph C, Nelson-Piercy C. Skin disease in pregnancy. *British Medical Journal*. 2014; 348:g3489. doi: 10.1136/bmj.g3489
6. Massone C, Cerroni L, Heidrun N, et al. Histopathological diagnosis of atopic eruption of pregnancy and polymorphic eruption of pregnancy: a study on 41 cases. *The American Journal of Dermatopathology*. 2014; 36(10):812-821. doi: 10.1097/DAD.0000000000000067
7. Chi CC, Wang SH, Charles-Holmes R, et al. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *The British Journal of Dermatology*. 2009; 160(6):1222-1228. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09086.x
8. Wilder RL. Hormones, pregnancy, and autoimmune diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1998; 840:45-50. doi: 10.1111/j.1749-6632.1998.tb09547.x
9. Roger D, Vaillant L, Fignon A, et al. Specific pruritic diseases of pregnancy. A prospective study of 3192 pregnant women. *Archives of Dermatology*. 1994; 130(6):734-739.
10. Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1983; 8(3):405-412. doi: 10.1016/s0190-9622(83)70046-0
11. Nurse DS. Prurigo of pregnancy. *The Australasian Journal of Dermatology*. 1968; 9(3):258-267. doi: 10.1111/j.1440-0960.1968.tb01616.x
12. Kroumzous G, Cohen LM. Pruritic folliculitis of pregnancy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000; 43(1 Pt 1):132-134. doi: 10.1067/mjd.2000.105568



13. Roth MM, Cristodor P, Kroumpouzos G. Prurigo, pruritic folliculitis, and atopic eruption of pregnancy: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*. 2016; 34(3):392-400. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.012
14. Vaughan Jones SA, Black MM. Pregnancy dermatoses. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999; 40(2 Pt 1):233-241. doi: 10.1016/s0190-9622(99)70194-5
15. Zoberman E, Farmer ER. Pruritic folliculitis of pregnancy. *Archives of Dermatology*. 1981; 117(1):20-22.
16. Shornick JK. Dermatoses of pregnancy. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 1998; 17(3):172-181. doi: 10.1016/s1085-5629(98)80011-4
17. Taylor D, Pappo E, Aronson IK. Polymorphic eruption of pregnancy. *Clinics in Dermatology*. 2016; 34(3):383-391. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.011
18. Aronson IK, Bond S, Fiedler VC, et al. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: clinical and immunopathologic observations in 57 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998; 39(6):933-939. doi: 10.1016/s0190-9622(98)70265-8
19. Alcalay J, Ingber A, Hazaz B, et al. Linear IgM dermatosis of pregnancy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1988; 18(2 Pt 2):412-415. doi: 10.1016/s0190-9622(88)70059-6
20. Elling SV, McKenna P, Powell FC. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy in twin and triplet pregnancies. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JE-ADV*. 2000; 14(5):378-381. doi: 10.1046/j.1468-3083.2000.00026.x
21. Beckett MA, Goldberg NS. Pruritic urticarial plaques and papules of pregnancy and skin distention. *Archives of Dermatology*. 1991; 127(1):125-126.
22. Yancey KB, Hall RP, Lawley TJ. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. Clinical experience in twenty-five patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1984; 10(3):473-480. doi: 10.1016/s0190-9622(84)80097-3
23. Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, et al. Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *The British Journal of Dermatology*. 2006; 154(1):54-60. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06856.x
24. Chi CC, Wang SH, Wojnarowska F, et al. Safety of topical corticosteroids in pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 2015(10):CD007346. doi: 10.1002/14651858.CD007346.pub3
25. Chi CC, Wang SH, Mayon-White R, Wojnarowska F. Pregnancy outcomes after maternal exposure to topical corticosteroids: a UK population-based cohort study. *Journal of the American Medical Association Dermatology*. 2013; 149(11):1274-1280. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.5768
26. Beltrani VP, Beltrani VS. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: a severe case requiring early delivery for relief of symptoms. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1992; 26(2 Pt 1):266-267. doi: 10.1016/s0190-9622(08)80308-8
27. Huilaja L, Mäkilallio K, Tasanen K. Gestational pemphigoid. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2014; 9:136. doi: 10.1186/s13023-014-0136-2
28. Jenkins RE, Hern S, Black MM. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1999; 24(4):255-259. doi: 10.1046/j.1365-2230.1999.00472.x
29. Di Zenzo G, Calabresi V, Grosso F, et al. The intracellular and extracellular domains of BP180 antigen comprise novel epitopes targeted by pemphigoid gestationis autoantibodies. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2007; 127(4):864-873. doi: 10.1038/sj.jid.5700594
30. Kasperkiewicz M, Zillikens D, Schmidt E. Pemphigoid diseases: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Autoimmunity*. 2012; 45(1):55-70. doi: 10.3109/08916934.2011.606447
31. Sadik CD, Lima AL, Zillikens D. Pemphigoid gestationis: Toward a better understanding of the etiopathogenesis. *Clinics in Dermatology*. 2016; 34(3):378-382. doi: 10.1016/j.clindermatol
32. García-González E, Castro-Llamas J, Karchmer S, et al. Class II major histocompatibility complex typing across the ethnic barrier in pemphigoid gestationis. A study in Mexicans. *International Journal of Dermatology*. 1999; 38(1):46-51. doi: 10.1046/j.1365-4362.1999.00524.x



33. Jenkins RE, Jones SA, Black MM. Conversion of pemphigoid gestationis to bullous pemphigoid—two refractory cases highlighting this association. *The British Journal of Dermatology*. 1996; 135(4): 595-598.
34. Al Saif F, Jouen F, Hebert V, et al. Sensitivity and specificity of BP180 NC16A enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of pemphigoid gestationis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017; 76(3):560-562. doi: 10.1016/j.jaad.2016.09.030
35. Sitaru C, Dähnrich C, Probst C, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay using multi-mers of the 16th non-collagenous domain of the BP180 antigen for sensitive and specific detection of pemphigoid autoantibodies. *Experimental Dermatology*. 2007; 16(9):770-777. doi: 10.1111/j.1600-0625.2007.00592.x
36. Kirtschig G, Middleton P, Bennett C, et al. Interventions for bullous pemphigoid. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010; 2010(10):CD002292. doi: 10.1002/14651858.CD002292.pub3.
37. Bay Bjørn AM, Ehrenstein V, Hundborg HH, et al. Use of corticosteroids in early pregnancy is not associated with risk of oral clefts and other congenital malformations in offspring. *American Journal of Therapeutics*. 2014; 21(2):73-80. doi: 10.1097/MJT.0b013e3182491e02.
38. Nørgård B, Pedersen L, Christensen LA, Sørensen HT. Therapeutic drug use in women with Crohn's disease and birth outcomes: a Danish nationwide cohort study. *American Journal of Gastroenterology*. 2007; 102(7):1406-1413. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01216.x
39. Shornick JK, Black MM. Fetal risks in herpes gestationis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1992; 26(1):63-68. doi: 10.1016/0190-9622(92)70008-4.
40. Aoyama Y, Asai K, Hioki K, et al. Herpes gestationis in a mother and newborn: immunoclinical perspectives based on a weekly follow-up of the enzyme-linked immunosorbent assay index of a bullous pemphigoid antigen noncollagenous domain. *Archives of Dermatology*. 2007; 143(9):1168-1172. doi: 10.1001/archderm.143.9.1168
41. Hillman SC, Stokes-Lampard H, Kilby MD. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *BMJ: British Medical Journal/ British Medical Association*. 2016; 353:i1236. doi: 10.1136/bmj.i1236.
42. Marschall HU, Wikström Shemer E, Ludvigsson JF, Stephansson O. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated hepatobiliary disease: a population-based cohort study. *Hepatology: Official Journal of the American Association for the Study of Liver Diseases*. 2013; 58(4):1385-1391. doi: 10.1002/hep.26444.
43. Trivedi MK, Vaughn AR, Murase JE. Pustular psoriasis of pregnancy: current perspectives. *International Journal of the Women's Health*. 2018; 10:109-115. doi: 10.2147/IJWH.S125784.
44. Breier-Maly J, Ortel B, Breier F, et al. Generalized pustular psoriasis of pregnancy (impetigo herpetiformis). *Dermatology: International Journal for Clinical and Investigative Dermatology*. 1999; 198(1):61-64. doi: 10.1159/000018066.
45. Henson TH, Tuli M, Bushore D, Talanin NY. Recurrent pustular rash in a pregnant woman. *Archives of Dermatology*. 2000; 136(8):1055-1060. doi: 10.1001/archderm.136.8.1055-a.
46. Robinson A, Van Voorhees AS, Hsu S, et al. Treatment of pustular psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012; 67(2):279-288. doi: 10.1016/j.jaad.2011.01.032.
47. Patsatsi A, Theodoridis TD, Vavilis D, et al. Cyclosporine in the management of impetigo herpetiformis: a case report and review of the literature. *Case Reports in Dermatology*. 2013; 5(1):99-104. doi: 10.1159/000350564.
48. Sheth N, Greenblatt DT, Acland K, et al. Generalized pustular psoriasis of pregnancy treated with infliximab. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2009; 34(4):521-522. doi: 10.1111/j.1365-2230.2008.02963.x
49. Katsambas A, Stavropoulos PG, Katsiboulas V, et al. Impetigo herpetiformis during the puerperium. *Dermatology: International Journal for Clinical and Investigative Dermatology*. 1999; 198(4):400-402. doi: 10.1159/000018158
50. Oumeish OY, Parish JL. Impetigo herpetiformis. *Clinics in Dermatology*. 2006; 24(2):101-104. doi: 10.1016/j.clinidermatol.2005.10.009