

Gebelikte Dermatolojik Tedavi

DERMATOLOGIC TREATMENT IN PREGNANCY

Erdoğan TERZİ*, Yavuz PEKSARI**

* Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

** Yrd.Doç.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ANKARA

Özet

Konjenital malformasyonların %2-3'ü teratojen ilaçların kullanılması sonucu meydana gelmektedir. Plasenta birçok ilacın geçişine izin vermekte ve bu ilaçların bazıları fetus üzerinde teratojen etki göstermektedir. Bu nedenle gebelikte ilaç kullanımına risk/yarar durumu göz önünde bulundurularak karar verilmeli ve ilaçlar minimal dozlarda ve sürelerde kullanılmalıdır. Bu makalede dermatolojide sık kullanılan ilaçların fetal riskleri gözden geçirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dermatolojik tedavi, gebelik

T Klin Dermatoloji 2003, 13:120-127

Summary

Approximately 2-3% of all congenital malformations are caused by teratogenic drugs. Placenta allows crossing of many drugs, some of which may show teratogenic effect on the fetus. Therefore, the risk: benefit ratio should justify the use of drug in pregnancy, and drugs should be used in the minimum effective dose and duration. The aim of this article is to review the fetal risks of drugs which are frequently used in dermatology.

Key Words: Dermatologic treatment, pregnancy

T Klin J Dermatol 2003, 13:120-127

Gebelikte kullanılan ilaçlar, plasentanın ilaçların pasif difüzyonla geçmesine elverişli bir yapısının olması nedeniyle fetusu etkileyebilir. Bazı ilaçlar ve kimyasal maddelerin gebeler tarafından kullanılması sonucu fetal deformasyon gelişebilir. Bu duruma teratojenesis adı verilmektedir. Teratojenesis oluşturan ilaç ve diğer faktörlere teratojen denilmektedir (1).

1957 tarihinde Batı Almanya'da gebelikte görülen bulantı ve kusmalara karşı kullanılmaya başlanan Talidomid isimli ilacın dört yıl sonra teratojenik etki gösterdiği saptanmıştır. Bu olaydan sonra özellikle yeni ilaçların insanlardaki teratojenik etki potansiyelleri bakımından incelenmesine önem verilmeye başlanmıştır (1-3).

İlaçların plasentadan geçişi bazı faktörlerden etkilenmektedir. Yağda eriyen bileşikler ve molekül ağırlığı küçük olan bileşikler plasentadan kolaylıkla geçerler. İlaçların çoğunluğu belirli oranlarda plasentadan geçerler, ancak teratojenik etki göstermezler (1,2).

Tüm konjenital malformasyonların %2-3'ü teratojen ilaçların kullanılması sonucunda meydana gelmektedir (1,2). İlaç teratojenesinde türe bağımlılık vardır. Örneğin talidomid basit yapılu türlerde teratojenik etki göstermezken, insanlarda güçlü bir teratojenik etki göstermektedir. Bu nedenle ileri primatlarda yapılacak çalışmalar insandakine en yakın yanıtı belirleyecektir.

Klasik teratojenik dönem son adetten sonraki 31. günden 71. güne kadardır (2). Bu dönem kritik organogenez dönemidir ve teratojenler genellikle bu dönemde kullanıldıklarında majör anomalilere yol açarlar. Organogenez döneminden önce bir teratojen genellikle hep yada hiç etkisine sahiptir. Döllenme yakınlarındaki teratojen ilaç uygulamalarında, embriyo ya yaşamaz ya da yaşamını anomalisiz sürdürür. Genellikle teratojenlerin fetal organ gelişiminin olduğu ilk trimesterde etkili olduğu düşünülmekle birlikte, 2. ve 3. trimesterlerde beyin, gonadlar, göz ve kulak gibi duyu organları gelişimine devam etmektedir (1-3). Bu nedenle

gebeliğin ileri evrelerinde de ilaç kullanımına dikkat edilmelidir.

Sistemik absorpsiyona uğrayan ilaçlar teratojenik etki yönünden "Food and Drug Administration" (A.B.D Besin ve İlaç Komisyonu-F.D.A) tarafından 5 ayrı sınıfta kategorize edilmiştir (2).

A KATEGORİSİ: Yapılan kontrollü insan çalışmalarında özellikle ilk trimestırda fetusda risk gösterilmemiştir ve fetusa zarar verme olasılığı çok düşüktür.

B KATEGORİSİ: Yapılan hayvan çalışmalarında fetusda risk gösterilmemiştir ve fetusa olumsuz etki gösterebilecek kontrollü insan çalışmaları yoktur veya hayvan çalışmalarında ilk trimestıra ilişkin kontrollü insan çalışmaları ile doğrulanamayan olumsuz fetal etki gözlenmiştir.

C KATEGORİSİ: Yapılan hayvan çalışmalarında fetusda teratojenik ve embriyosid etki gösterilmiştir, fakat insanlarda kontrollü çalışma yapılmamıştır veya yeterli insan ve hayvan çalışması bulunmamaktadır.

D KATEGORİSİ: İnsanlarda fetal risk taşıdığına ilişkin kanıtlar vardır, fakat yaşamı tehdit eden durumlarda veya daha güvenli ilacın bulunmadığı veya etkisiz olduğu ciddi hastalıklarda, risklerine rağmen ilacın kullanılması kabul edilebilir.

X KATEGORİSİ: Hayvanlarda ve insanlarda yapılan çalışmalar fetal anomali göstermiş veya insan deneylerine dayalı fetal risk kanıtları vardır veya her iki şart geçerlidir. İlacın kullanım riski yararından belirgin olarak fazladır. Bu grup ilaçlar gebelerde ve gebelik riski olanlarda kesinlikle kontrendikedir.

Sistemik Tedavi **Antihistaminikler**

Antihistaminiklerin gebeliğin son iki haftasında kullanılmaları ile prematürelde retrolental fibroplazi gelişimi arasında % 22 oranında ilişki bildirilmiştir (4). Antihistaminiklerin teratojenik etki yönünden kategorisi Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Antihistaminiklerin FDA'ya göre fetal risk kategorisi

Antihistaminikler	FDA Fetal Risk Kategorisi
Klorfeniramin	B
Difenhidramin	B
Dimetinden	B
Feniramin	C
Hidroksizin	C
Klemastin	B
Terfenadin	C
Setirizin	B
Loratadin	B
Astemizol	C

KLORFENİRAMİN: B kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında anomali riski saptanmamıştır (4). Gebelikte tercih edilen antihistaminiklerdendir.

DİFENHİDRAMİN: B kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında malformasyon bildirilmiştir. Bir yayında birinci trimestırda kullanımına bağlı olarak yarık damak bildirilmiştir (5). Gebelikte gerekli durumlarda parenteral olarak kullanılabilir (4).

DİMETİNDEN: B kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında anomali riski saptanmamıştır, ancak insanlarda kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır (6).

FENİRAMİN: C kategorisinde yer alır. Solunum sistemi, göz ve kulak anomalileri ile muhtemel ilişki bildirilmiş, ancak bir ilişki olup olmadığı kanıtlanamamıştır (6).

HİDROKSİZİN: C kategorisinde yer alır. Hidroksizinin ratlarda yüksek dozlarda kullanıldığında teratojenik olduğu gösterilmiştir. Gebelerde hidroksizin ve setirizin ile yapılan bir çalışmada artmış majör malformasyon riski ile bir ilişki tespit edilmemiştir (7). Yeterli çalışma bulunmadığından dolayı erken gebelikte kullanılmamalıdır.

KLEMASTİN: B kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında anomali riski saptanmamakla birlikte insanlarda kontrollü çalışma bulunmamaktadır (6).

SİPROHEPTADİN: B kategorisinde yer alır. Farelerde yapılan bir çalışmada iskelet gelişiminde

bozukluk ve hidronefroz saptanmıştır (6). İnsanlarda yeterli veri bulunmamaktadır.

LORATADİN: B kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında teratojenite saptanmamış olup, insanlarda yeterli veri bulunmamaktadır (6).

SETİRİZİN: B kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında ve kontrollü insan çalışmalarında teratojenite saptanmamış olup, insanlarda yeterli veri bulunmamaktadır (4,6,7).

TERFENADİN: C kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında teratojenik olduğu tespit edilmiştir (4). Yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır (6).

ASTEMİZOL: C Kategorisinde yer alır. Yeterli veri bulunmamaktadır.

Akrivastin ve feksofenadin ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Antifungal İlaçlar

Antifungal ilaçların teratojenik etki yönünden kategorisi Tablo 2’de gösterilmektedir.

NİSTATİN: B kategorisinde yer alır. Gebelikte kullanılmasında sakınca olmadığına yönelik yayınlar bulunmaktadır (8,9).

GRİSEOFULVİN: C kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında teratojen olduğu saptanmıştır (10). Bu nedenle gebelikte kullanılması önerilmemektedir.

KETOKONAZOL: C kategorisinde yer alır. Farelerde sindaktile ve oligodaktileye neden olduğu bildirilmiştir (3). İnsanlarda multiple ekstremitte anomalileri ve hidrops fetalise neden olduğu rapor edilmiştir (11).

Tablo 2. Antifungal ilaçların FDA’a göre fetal risk kategorisi

Antifungaller	FDA Gebelik Kategorisi
Nistatin	B
Griseofulvin	C
Ketokonazol	C
Flukonazol	C
İtrakonazol	C
Terbinafin	B

Tablo 3. Antibiyotiklerin, antitüberküloz ve antimalaryal ilaçların FDA’a göre fetal risk kategorisi

Antibiyotikler	FDA Fetal Risk Kategorisi
Penisilin	B
Sefalosporin	B
Eritromisin	B
Klindamisin	B
Streptomisin	D
Gentamisin	C
Tetrasiklin	D
Kinolonlar	C
Metranidazol	B
ANTİTÜBERKÜLÖZ İLAÇLAR	
İsoniazid	C
Rifampisin	C
Etambutol	B
Etionamid	C
Paraaminosalisilik asit	B
ANTİMALARYAL İLAÇLAR	
Klorokin	C
Hidroksiklorokin	C
Kinakrin	C

İTRAKONAZOL: C kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında iskelet sistemi anomalileri, ensefalosel, makroglossi saptanmıştır. Bu nedenle gebelerde kullanılmamalıdır (3,6).

FLUKONAZOL: C kategorisinde yer alır. Ratlarda yapılan bir çalışmada fetal ossifikasyonda gecikme, renal pelviste dilatasyon ve kostalarda incelleme tespit edilmiştir. Farelerde yapılan çalışmalarda kraniyofasiyal ve iskelet anomalileri saptanmıştır (12). İngiltere’de 289 gebede tek doz 150 mg flukonazol uygulanmış, fetal anomali gözlenmemiştir (13). Pursley ve arkadaşları 3 infanтта fluconazol kullanımına bağlı kraniyofasiyal, iskelet sistemi ve kardiyak anomali rapor etmişlerdir (14).

TERBİNAFİN: B kategorisinde yer alır. Yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Kemoterapötikler

Kemoterapötikler genellikle gebeliğin birinci trimesterinde spontan abortus ve teratojenite yol açtukları için kondrendikedir. Kemoterapötiklerin gebelik kategorisi Tablo 3’de gösterilmektedir.

SİKLOSPORİN A: C kategorisinde yer alır. Böbrek transplantasyonu sonrası siklosporin kullanan gebelerde yapılan bir çalışmada 16 infanтта 9’unda intrauterin gelişme geriliği saptanmıştır

(15). Hayvan çalışmalarında kromozom anomalilerine neden olmamaktadır (16). Bir yayında gebeliğin 25. haftasındaki jeneralize püstüler psoriasisli bir hastaya 3 mg/kg/gün dozda siklosporin tedavisi uygulanmış ve sezeryan ile dünyaya gelen infantta herhangi bir malformasyon gözlenmemiştir (17).

AZATIYOPÜRİN: D kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında teratojenik etki gösterdiği saptanmıştır. İnsanlarda pulmoner stenoz, polidaktili, gelişme geriliği, hipospadias ve immunsupresyon bildirilmiştir (3).

SİKLOFOSFAMİD: D kategorisinde yer alır. İnsanlarda yarık damak, mikroftalmi ve iskelet anomalileri rapor edilmiştir (3).

METOTREKSAT: D kategorisinde yer alır. İlk trimestırda teratojenik ve abortif etkisi bulunmaktadır. Romatoid artritli 10 gebede 7,5 - 10 mg / hafta metotreksat 2 - 20 hafta hafta süreyle uygulanmıştır. Üç gebelik spontan abortus ve 2 gebelik elektif abortus ile sonlanmıştır. 5 mg / gün dozunda 50 gün süreyle metotreksat uygulanan annelerden doğan infantlarda kranial anomaliler geliştiği bildirilmiştir (18). Ayrıca yarık damak, yarık dudak ve uzun kemiklerde hipoplazi gibi anomaliler bildirilmiştir.

İNTERFERON α : C kategorisinde yer alır. Esansiyel trombositoz olan bir gebeye 3 MÜ 3 / hafta 6 hafta süreyle uygulanmış ve fetusta herhangi bir anomali tespit edilmemiştir (19).

Antibiyotikler

Antibiyotiklerin, antitüberküloz ve antimalaral ilaçların fetal risk kategorisi Tablo 4'de özetlenmiştir.

PENİSİLİNLER: B kategorisinde yer alır. Penisilin ve türevleri gebelerde güvenle kullanılabilir (1,2,8).

SEFALOSPORİNLER: B kategorisinde yer alır. Gebelikte güvenle kullanılabilir (1,2,8).

ERİTROMİSİN: B kategorisinde yer alır. Hayvanlarda ve insanlarda konjenital anomali bildirilmemiştir (1,2,8). Eritromisin estolat tuzu gebelerde hepatotoksik olduğu için kullanılmamalıdır.

KLİNDAMİSİN: B kategorisinde yer alır. Teratojenik etki gösterilmemiştir (1-3,8).

Tablo 4. Diğer ilaçların FDA'ya göre fetal risk kategorisi

Diğer İlaçlar	FDA Fetal Risk Kategorisi
Kortikosteroidler	C
Retinoidler	X
Dapson	C
Asiklovir	C
Valasiklovir	B
Famsiklovir	B
D- Penisilamin	D
Pentoksifilin	C
Psöralen	C
Klofazimin	C
Kolşisin	D
NSAID	B
Aspirin	C
Asetaminofen	B
KEMOTERAPÖTİKLER	
Siklosporin	C
Azatiopürin	D
Siklofosfamid	D
İnterferon α	C
Metotreksat	D

AMİNOGLİKOZİTLER: Streptomisin D ve Gentamisin C kategorisinde yer alır. İlk trimestırda streptomisin kullanan 135 anneye ait infantlarda hiçbir teratojenik etki saptanmamıştır (20). Tüberküloz tedavisi için gebelikte uzun süreli streptomisin kullanmış annelerin bebeklerinin %3-11 oranında ototoksikite görülmüştür (2). Aminoglikozitler gebelerde ciddi infeksiyonların tedavisinde kısa süreli ve ilacın maternal serum düzeyi kontrol edilerek kullanılmalıdır.

TETRASİKLİNLER: D kategorisinde yer alır. Gebelikte uzun süre tetrasiklin kullanılması kemiklerde ve süt dişlerinde kahverengi renk değişikliğine ilave olarak, gelişme bozuklukları ve yarık damak gibi deformitelere yol açmaktadır (1-3).

SÜLFONAMİDLER: 1. ve 2. trimestırda B kategorisinde iken, 3. trimestırda D kategorisinde yer alırlar (3). Yenidoğanda hiperbilirubinemi riskini artırır. Hidrops fetalis ve kern ikterusa yol açabilirler (1,2). Üçüncü trimestırda kullanılmamalıdır (8).

KİNOLONLAR: C kategorisinde yer alırlar. Köpeklerde yapılan çalışmalarda gelişmekte olan kıkırdak dokusu tarafından tutuldukları ve eklem-

lerde bozukluklara neden oldukları için gebelikte kullanılmamalıdır (1).

METRONİDAZOL: B kategorisinde yer alır. Gebeliğin erken ve geç evrelerinde teratojenik etki gösterilmemiştir. İlk trimestırda metronidazol ile yapılan bir çalışmada 55 infantın 4'ünde minör anomaliler bildirilmiştir (21). Başka bir çalışmada gebelikte anneleri metronidazol kullanmış 880 infantta anomali saptanmamıştır (2). Gebeliğin ilk üç ayında metronidazol kullanan 190 gebede kontrol grubuna göre majör malformasyon oranında farklılık görülmediği bildirilmektedir (22). Yapılan bir çalışmada gebeliğin birinci trimestırında metronidazol kullanmış 124 gebede konjenital anomali, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı riskinde artış saptanmamıştır (23). İlk trimestırda kullanımı önerilmemektedir (2,6).

Antitüberküloz İlaçlar

Pirazinamid, streptomisin, etionamid toksik veya teratojenik etkileri bulunduğu için gebelikte kullanılmazlar (24). Birçok yayında isoniazid, etambutol ve rifampisin kombinasyonunun gebelikte güvenle kullanılabilceği bildirilmektedir (3,24-27).

İSONİAZİD: C kategorisinde yer alır. Fetusun santral sinir sistemine toksik etki gösterebilir. Konvülsiyonlara neden olabilir. Bu konvülsiyonlardan 50 mg/gün piridoksin verilerek korunulabilir (28).

RİFAMPİSİN: C kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında spina bifida ve yarı damak bildirilmiştir (3).

ETAMBUTOL: B kategorisinde yer alır. Teratojenik olduğuna ilişkin kanıt bulunmamaktadır (2).

ETİONAMİD: C kategorisinde yer alır. Bir çalışmada gebelikte anneleri etionamid kullanan 23 infantın 7'sinde merkezi sistem anomalileri saptanmıştır (29).

PARAAMİNOSALİSİLİK ASİT: B kategorisinde yer alır. Gebelikte kullanılabilir (2).

Antimalaryal İlaçlar

KLOROKİN: C kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında teratojenik olduğu gösterilmiştir.

Gebelerde 300 mg/hafta klorokin verilerek kemosüpresyon yapılmış ve güçlü teratojen etki göstermediği öne sürülmüştür (30). İnsanlarda vestibülokloklar pareziye yol açtığı için gebelerde kullanılmamalıdır (3).

HİDROKSİKLOROKİN: C kategorisinde yer alır. Özellikle gebelerde SLE tedavisinde klorokine tercih edilebilir (3).

KİNAKRİN: C kategorisinde yer alır (3).

Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar B kategorisinde yer alırlar. Üçüncü trimesterde kullanıldıklarında ductus arteriozusun erken kapanmasına neden olurlar.

ASETAMİNOFEN: B kategorisinde yer alır. Prostaglandin sentezini reversibl olarak inhibe ettiği için trombosit agregasyonu üzerindeki etkisi reversibldir (2). Gebelerde kanama zamanını uzatmaz. Gebelerde kullanılabilir (8).

ASİRİN: C kategorisinde yer alır. Trombosit agregasyonunu bozarak antepartum ve doğumda kanama riskini artırır (2).

Kortikosteroidler

C kategorisinde yer alır. Hayvan çalışmalarında plasental yetmezlik, spontan abortus, intrauterin gelişme geriliği ve yarı damak gibi yapısal anomalilere yol açtığı saptanmıştır. İnsanlarda yapılan çalışmalarda konjenital katarakt, adrenal yetmezlik ve yapısal anomaliler bildirilmiştir (31,32).

Prednizolon ve prednizon plasenta tarafından inaktive edildikleri için diğerlerine göre daha güvenlidir (2). Düşük ve orta dozda kullanılmaları yüksek dozda kullanılmalarına göre daha güvenlidir (8,33).

Retinoidler

X kategorisinde yer alır. Gebelikte kullanılmaları sonucunda hidrosefali, mikrocefali, nöral tüp kapanma defektleri, göz ve kulak deformiteleri, yarı damak, ürogenital sistem anomalileri, iskelet sistemi anomalileri ve toksik hepatite yol açarlar (2,3,6,33-36).

Retinoid kullanılan 154 insan gebeliğinde 21 doğum defekti, 12 spontan düşük, 95 elektif düşük ve 26 normal infant bildirilmiştir. Yirmi bir malformasyon olgusunda karakteristik olarak kraniyofasiyal, kardiyak ve santral sinir sistemi anomalileri bulunmaktaydı (35). İzotretinoin kullanım süresi ve tedavi sonrası 1 ay süre ile, etretinat ve asitretin için tedavi süresince ve tedaviden 2 yıl sonrasına kadar teratojenik risk bulunduğu için etkili kontrasepsiyon sağlanmalıdır (35).

Diğer İlaçlar

ASİKLOVİR: C kategorisinde yer alır. Gebelikte sadece ensefalit, pnömoni, hepatit gibi dissemine herpes infeksiyonlarında kullanılmalıdır (2,6,37).

VALASİKLOVİR: B kategorisinde yer alır. Yeterli çalışma bulunmamaktadır.

FAMSİKLOVİR: B kategorisinde yer alır. Fazla veri bulunmamaktadır.

DAPSON: C kategorisinde yer alır. İnsanlarda yarık damak, hemolitik anemi, kalça çıkığı bildirilmektedir (6,33).

KLOFAZİMİN: C kategorisinde yer alır. Yeterli çalışma bulunmamaktadır (6).

KOLŞİSİN: D kategorisinde yer alır. Hayvanlarda teratojenik olduğu saptanmıştır. İnsanlarda yeterli veri bulunmamaktadır (6).

PENİSİLAMİN: D kategorisinde yer alır. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda teratojenik etkisi bildirilmiştir. İnsanlarda ani bebek ölümü, hipotoni, pilor stenozu, hidrosefali, kutis laksa bildirilmektedir (3,6).

PENTOKSİFİLİN: C kategorisinde yer alır. İnsanlarda yeterli çalışma yoktur (6).

PSÖRALEN: C kategorisinde yer alır. Bir yayında 41 gebe kadına 2 -3 / hafta PUVA uygulanmıştır ve 31 canlı doğumda herhangi bir malformasyon tespit edilmemiştir (38). Dört olguda ise spontan abortus gözlenmiş olup genel populasyondan anlamlı fark gözlenmemiştir. Yeterli çalışma bulunmadığı için gebelikte önerilmemektedir.

Topikal Tedavi

Topikal tedavi ajanlarının fetal risk kategorileri Tablo 5’de gösterilmektedir.

TOPİKAL RETİNOİDLER: C kategorisinde yer alırlar. Tavşanlarda ve ratlarda topik tretinoinin hiçbir teratojenik risk taşımadığı bildirilmiştir. Bir yayında ilk trimesterde % 0,5 tretinoin krem kullanan bir gebenin bebeğinde hipoplastik kulak ve dış kulak yolu atrezisi bildirilmiştir (39). Bir çalışmada birinci trimesterde topik tretinoin uygulanan gebelerde konjenital malformasyon riskinde bir artış saptanmamıştır (40). Ayrıca akne vulgaris tedavisinde son yıllarda kullanılan adapalane jelin hayvanlarda teratojenik olduğu gösterilmiştir. Bir yayında gebeliğin erken dönemlerinde topikal adapalane jel kullanımı ile ilişkili optik kiasma agenezisi ve anoftalmi geliştiği bildirilmektedir (41).

TOPİKAL KORTİKOSTEROİDLER: C kategorisinde yer alırlar. Geniş alanlara uygulama, uzun süreli kullanım, potent kortikosteroidler ve oklüzyon şeklinde uygulama sistemik emilimi artırdığı için önerilmemektedir (3). Bir yayında triamsinolon asetonit kullanılmasına bağlı intrauterin gelişme geriliği bildirilmiştir (42).

TOPİKAL ANTİBİYOTİKLER: Mupirosin, klindamisin, eritromisin, meklosiklin, fucidik asit

Tablo 5. Topikal ilaçların FDA’a göre fetal risk kategorisi

Topik İlaçlar	FDA Fetal Risk Kategorisi
RETİNOİDLER	C
KORTİKOSTEROİDLER	C
ANTİFUNGALLER	
Nistatin	A
Diğer antifungaller	B
ANTİBİYOTİKLER	
Mupirosin	B
Klindamisin	B
Eritromisin	B
Meklosiklin	B
Fusidik asit	B
BENZOİL PEROKSİT	C
AZELEİK ASİT	B
PERMETRİN	B
HİDROKİNON	B
PODOFİLİN	C
KLORHEKSİDİN	B

B kategorisinde yer alır. Gebelerde kullanılabilirler (8).

TOPİKAL ANTİFUNGAL İLAÇLAR: Nistatin A kategorisinde yer alırken, diğeri antifungaller B kategorisinde yer alır. Gebelikte kullanılabilirler (8,9).

KALSİPOTRİOL: Ratlarda ve tavşanlarda yapılan çalışmalarda teratojenik etki gözlenmemiştir (43). İnsanlarda gebelik ve laktasyonda kullanımının kontrendike olduğu belirtilmektedir (43).

BENZOİL PEROKSİT: C kategorisinde yer alır. İkinci ve üçüncü trimesterde kullanılabilir (8).

AZALEİK ASİT: B kategorisinde yer alır. Gebelerde kullanılabilir (8).

PERMETRİN: B kategorisinde yer alır. Gebelerde kullanılabilir (8).

HİDROKİNON: B kategorisinde yer alır. Gebelerde kullanılabilir (8).

GAMA BENZEN HEKSOKLORİT: B kategorisinde yer alır. Sistemik emilimi sonucu nörotoksikite riski olduğu için gebelerde önerilmemektedir (6).

PODOFİLİN: C kategorisinde yer alır. Gebelerde myelotoksik ve nörotoksik olduğu için kullanılmamalıdır (2,6).

KLORHEKSİDİN: B kategorisinde yer alır. Ancak ilk trimesterde kullanılması önerilmemektedir (6).

LİDOKAİN: Rutin dermatolojik eksizyon ve girişimlerde kullanılmasında herhangi bir kontrendikasyon bulunmamaktadır (8).

KATRAN: Ratlarda kranial ossifikasyonu azalttığı ve jeneralize ödeme yol açtığı bildirilmiştir (44). Ancak literatürlerde teratojenik etkisi olduğuna dair yayın bulunmamaktadır (44). Gebelerde kullanılması önerilmemektedir.

Gebelikte çeşitli dermatolojik hastalıkların tedavisi için ilaçlar kullanılmaktadır. Kullanılacak sistemik ve topik ilaçların fetus ve anne üzerindeki riskleri yararlarından az olmalıdır. Gebelerde ilaçlar terapötik minimal dozlarda kullanılmalı ve tedavi mümkün olduğunda kısa sürmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 4. baskı, Toraman ve Ulucan Matbaası, Ankara. 1987: 292- 372.
2. Niebyl JR. Teratology and Drugs in Pregnancy and lactation. In: Danforth's Obstetrics and Gynecology. 6th ed. Philadelphia: J. B Lippincott Company, 1990: 273- 91.
3. Karaman G, Şendur N. Gebelikte Dermatolojik Tedavi. Lep Mec 1999; 30 (4): 118- 28.
4. Schatz M, Petitti D. Antihistamines and pregnancy. Annals of Allergy, Astma and Immunol 1997; 78: 157- 9.
5. Saxen I. Cleft palate and maternal diphenhydramine intake. Lancet 1974; 1: 407- 8.
6. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 5th ed. Pennsylvania, Williams and Wilkins, 1998.
7. Einaron A, Bailey B, Jung G, Spizzirri D, et al. Prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. Ann Allergy Astma Immunol 1997; 78: 183- 6.
8. Reed BR. Dermatologic Drugs, Pregnancy, and Lactation. Arch Dermatol 1997; 133: 894- 8.
9. Rosa FW, Baum C, Shaw M. Pregnancy Outcomes After First- Trimester Vaginitis Drug Therapy. Obstet Gynecol 1987; 69: 751- 5.
10. Rosa FW, Hernandez C, Carlo WA. Griseofulvin teratology, including two thoracopagus conjoined twins. Lancet 1987; 1: 171.
11. Lind J. Limb malformations in a case of hidrops fetalis with ketoconazole use during pregnancy. Arch Gynecol 1985; 237 (Suppl): 398.
12. Tiboni GM. Second branchial arch anomalies induced by fluconazole, a bis- triazole antifungal agent, in cultured mouse embryos. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1993; 73: 381- 4.
13. Inman W, Pears G, Wilton L. Safety of fluconazole in the treatment of vaginal candidiasis. Eur J Clin Pharmacol 1994; 46: 115- 8.
14. Pursley TJ, Blomquist IK, Abraham J, et al. Fluconazole- Induced Congenital Anomalies in Three Infants. Clin Inf Dis 1996; 222: 336- 40.
15. Pickrell MD, Michael J. Pregnancy after transplantation: Severe intrauterine growth retardation during treatment with cyclosporin A. Br Med J 1998;296: 825.
16. Gupta AK, Brown MD, Ellis CN, et al. Cyclosporine in dermatology. J Am Acad Dermatol 1989; 21: 1245-56.
17. Finch TM, Tan CY. Pustular psoriasis exacerbated by pregnancy and controlled by cyclosporin A. Br J Dermatol 2000;142:582-4.
18. Kozlowski RD, Steinbrunner JV, Mackenzie AH, et al. Outcome of First- Trimester Exposure to Low- Dose Methotrexate in Eight Patients With Rheumatic Disease. Am J Med 1990; 88: 589- 92.
19. Thornley S, Manoharan A. Successful treatment of essential thrombocythemia with alpha interferon during pregnancy. Eur J Haematol 1994; 52: 63- 4.

20. Heinonen OP, Slone S, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton, MA. Publishing Sciences Group 1977.
21. Peterson WF, Stauch JE, Ryder CC. Metronidazole in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94:343.
22. Diau- Citrin O, Shechtman S, Gotteiner T, et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to metronidazole: a prospective controlled cohort study. *Teratology* 2001;63:186- 92.
23. Sonersen Ht, Larsen H, Jensen ES, et al. Safety of metronidazole during pregnancy: a cohort study of risk of congenital abnormalities, preterm delivery and low birth weight in 124 women. *J Antimicrob Chemother* 1999;44:854-5.
24. Medchill MT, Gillum M. Diagnosis and Management of Tuberculosis during Pregnancy. *Obstet and Gynecol Survey* 1989; 44 (2): 81- 4.
25. American Thoracic Society and Centers for Disease Control: Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am Rev Respir Disease* 1986;134:363.
26. American Thoracic Society and Centers for Disease Control: Treatment of tuberculosis and other mycobacterial diseases. *Am Rev Respir Disease* 1983;127:790.
27. Snider DE. Pregnancy and tuberculosis. *Chest* 1984;86:10s.
28. Brunson AD, Quick JG. Diagnosis and treatment of tuberculosis and pregnancy. *Clinical Advances in The Treatment of Infection* 1987; 1: 1.
29. Potworowska M, Sianozecka E, Szufladowicz R. Leczenie etionamidem a ciazą. *Gruzlica Choraby Pluc* 1966;34:341-7.
30. Wolfe MS, Cordero JF. Safety of chloroquine in chemosuppression of malaria during pregnancy. *Br Med J* 1985; 290: 1466- 7.
31. Kraus AM. Congenital cataract and maternal steroid ingestion. *J Pediatr Ophthalmol* 1975;12:107-8.
32. Sidhu RK, Hawkins D. Corticosteroids. *Clin Obstet Gynecol* 1981;8:383-404.
33. Wolverton SE. Monitoring for adverse effect from systemic drugs used in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 661- 79.
34. Teilmann K. Retinoids. Toxicology and teratogenicity to date. *Pharmacol Ther* 1989; 40: 29- 43.
35. Lammer EJ, Chen CT, Hoar RM. Retinoic acid embryopathy. *N Eng J Med* 1985; 313: 837- 41.
36. Honein MA, Paulozzi LJ, Erickson JD. Continued occurrence of accutane-exposed pregnancies. *Teratology* 2001;64:142-7.
37. Tschen EH, Baack B. Treatment of herpetic whitlow in pregnancy with acyclovir. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 59- 60.
38. Garbis H, Elefant E, Bertolotti E, et al. Pregnancy outcome After Periconceptional and First- Trimester Exposure to Methoxsalen Photochemotherapy. *Arch Dermatol* 1995; 131: 492- 3.
39. Camera G, Pregliasco P. Ear Malformation in baby born to mother using tretinoin cream. *Lancet* 1992; 339: 687.
40. Curto G, Koren G. Safety of first- trimester exposure to topical tretinoin: prospective cohort study. *Lancet* 1997; 350: 1143.
41. Autret E, Berjot M, Jonuille- Bera AP, et al. Anophthalmia and agenesis of optic chiasma associated with adapalene gel in early pregnancy. *Lancet* 1997;350 (9074): 339.
42. Katz VL, Thorp JM, Bowes WA. Severe symmetric intrauterine growth retardation associated with the topical use of triamcinolone. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 396- 7.
43. Guilhou JJ. Le Calcipotriol. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:229-37.
44. Franssen MEJ, Van der Wilt GJ, Pasker de Jong PCM, et al. A Retrospective Study of the Teratogenicity of Dermatological Coal Tar Products. *Acta Derm Venereol* 1999; 79: 390- 1.

Geliş Tarihi: 20.07.2001

Yazışma Adresi: Dr. Erdoğan TERZİ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD,
06100 Samanpazarı, ANKARA