

# Gebeliğin Deri Hastalıkları Üzerine Olan Etkileri

## THE EFFECTS OF PREGNANCY ON SKIN DISEASES

A. Burhan AKSAKAL\*, Mehmet Ali GÜRER\*\*

\* Yrd.Doç.Dr. Gazı Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

\*\* Prof.Dr., Gazı Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ANKARA

### Özet

Gebeliğin deri hastalıkları üzerine olan etkileri çoğu zaman değişkenlik gösterir. Gebelikle düzelebildiği veya alevlenebildiği bilinen bazı deri hastalıklarının gebelikte alacağı sevir her zaman belli olmazken, enfeksiyöz, otoimmün ya da romatik hastalıkların bir kısmında gebelik süresince şiddetlenme eğilimi görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Deri, Gebelik

T Klin Dermatoloji 1998,8:183-188

### Summary

The effects of pregnancy on skin diseases are often variable. Some skin diseases that improve or become aggravated by pregnancy, although it must be emphasized that the course of a disease in a given patient is not always predictable. Some infectious, autoimmune or rheumatic diseases tend to worsen during pregnancy.

**Key Words:** Skin, Pregnancy

T Klin J Dermatol 1998,8:183-188

Gebelik, belirgin ve oldukça karmaşık fizyolojik değişikliklerin olduğu bir dönemdir. Bu değişikliklerin bir kısmı fetoplazental birim tarafından üretilen protein ve steroid yapısında çeşitli hormonlara bağlı olabildiği gibi, maternal hipofiz, tiroid ve adrenal bezlerdeki aktivite artışına bağlı da olabilmektedir. Son zamanlarda tanımlanan, plasenta tarafından üretilen protein yapısındaki hormonlar arasında, Human Koryonik Gonadotropin (hCG), Human Plasental Laktojen (HPL) veya Human Somatomammotropin, Human Koryonik Tirotropin ve Human Koryonik Kortikotropin; steroid hormonlar arasında da Progesteron ve Östrojen vardır. hCG düzeyleri gebeliğin 10-12 haftaları arasında en yüksek düzeyine ulaşır ve gebelik boyunca yüksek kalır. Progesteron ve Östrojen değerleri gebeliğin birinci ve ikinci

**Geliş Tarihi:** 09.10.1997

**Yazışma Adresi:** Dr.A. Burhan Aksakal  
Dostlar sitesi A  
Blok No: 12  
06520 Balgat, ANKARA

dönemlerinde yükselir ve üçüncü döneminde bir plato değerinde sabit kalır. Bu hormonların deri fizyolojisi, immünolojisi ve inflamatuvar cevap üzerindeki rolü tam olarak bilinmemektedir. Ancak gebelikteki birçok deri değişikliğinde hem primer hem de sekonder olarak rollerinin olduğu bilinmektedir (1).

### Gebelikte Genellikle Düzelmeye Eğilimi Gösteren Hastalıklar

#### Fox-Fordyce Hastalığı

Apokrin miliarya olarak da bilinen hastalık ekrin bezlerin bir hastalığı olan isiliğe olan benzerliğinden dolayı bu ismi almıştır. Esas olarak kadınlarda görülen bu hastalık genellikle puberteden sonra başlar. Apokrin bezlerin fazlaca bulunduğu koltuk altı ve anogenital bölgede çok sayıda yuvarlak folliküler yerleşimli papüller şeklinde kendini gösterir. Gebelikte muhtemelen östrojenin etkisine bağlı olarak apokrin bez aktivitesinde bir azalma olduğundan Fox Fordyce ve Hidradenitis Suppurativa gibi apokrin bez hastalıklarında düzelmeler görülmektedir (2-4).

**Tablo 1, Gebeliğin deri hastalıkları üzerine olan etkileri****I - GEBELİKTE GENELLEKLE DÜZELME EĞİLİMİ GÖSTEREN HASTALIKLAR**

*Fox - Fordyce Hastalığı*  
*Hidradenitis Suppurativa*

**II - GEBELİKTE GENELLEKLE ŞİDDETLENME EĞİLİMİ GÖSTEREN HASTALIKLAR**

1. Enfeksiyonlar: *Kandidal vajinit*  
*Trikomoniazis*  
*Kondiloma aküminat*  
*Pityrosporon folikülit*  
*Herpes simplex*  
*Varisella zoster*  
*Lepra*
2. İmmünite değişikliğine bağlı olan hastalıklar: *Sistemik lupus eritematosus*  
*Sistemik skleroz*  
*Penfigus vulgaris*
3. Metabolik hastalıklar: *Akrodermatitis enteropatika*  
*Porfiria kutanea tarda*
4. Konnektif doku bozuklukları: *Ehlers - Danlos sendromu*  
*Psödoksantoma elastikum*
5. Diğer durumlar: *Eritem polimorf*  
*Eritema nodosum*  
*Pityriasis rosea*  
*Tuberoz skleroz*  
*Nörofibromatozis*  
*Mikozis fungoides*  
*Eritrokeratoderma variabilis*  
*Sweet sendromu*  
*Keratozis foliküleris*

**III - GEBELİĞE CEVABI BELLİ OLMAYAN HASTALIKLAR**

*Akné Vulgaris*  
*AIDS*  
*Atopik Dermatit*  
*Malign Melanom*  
*Dermatomyozit*  
*Psoriasis*  
*Lineer IgA Hastalığı*  
*Behcet Hastalığı*

**Gebelikte Genellikle Şiddetlenme Eğilimi**  
**(İösteren Hastalıklar)**

**Enfeksiyonlar*****Kandidal Vulvovajinit***

Gebe kadınlarda normalden 10-20 kat daha fazla görülebilen komplikasyonlardan birisidir. Vajmal asiditede değişme ve hormonal değişiklikler gibi faktörlerin etkisiyle *Candida albicans* gelişimi kolaylaşmaktadır. Kaşıntı, ağrılı miksiyon, yanma ile beraber beyazımsı krem şeklinde bir akıntı tablosu ile ortaya çıkar. Vulva tutulumu olduğunda püstül gelişebilir. Bu püstüller histopa-

tojik olarak subkorneal yerleşimlidir ve spongi-form görünüşte olabilir (5-7).

***Trikomoniasis***

Gebe kadınların %60' mda trikomonal vulvovajinit gelişir. Kötü kokulu sarımsı yeşil akıntı, kaşıntı ve disparuni bulunabilir. Servikte makroskopik olarak punktat hemorajiler görülür (5).

***Kondiloma Aküminatı***

Gebelik sırasında ortaya çıkışı artan hastalıklardandır. Doğum kanalını tıkayacak büyüklüğe

ulaşabilir. Perinedeki nemli ortam, damarlanımda artış ve hormonal uyarılara bağlı olarak gelişiminin kolaylaştığı düşünülmemektedir(5,8).

### ***Pitrosporon Follik i/iti***

Maiasscia lürlürün yol açtığı folliküler yerleşimli, papülopüstüler bir döküntüdür. Gebelikten başka diabêtes mellitus'da. OKS, Kortikosteroid, Azatioprin ve geniş spektrumlu antibiotiklerin kullanımıyla da ortaya çıkabilmektedir (8).

### ***Herpès Simplex***

Primer mıkokutanöz Herpès simplex enfeksiyonu gebeliğin 26.haftasından sonra ortaya çıkar. Ancak oldukça nadir görülen bir tablodur (8).

### ***Varisella Zoster***

Annede çok önemli bir mortalité ve morbidité sebebidir. Gebeliğin erken dönemlerinde virusa maruz kalan inlanllarda konjenital anomaliler meydana gelebilmektedir. Gebelik sırasında Varisella zosterin sık olarak görülmeyen komplikasyonu olan pnömoni çok ciddi seyredebilir. Bundan başka gebeliğin ilk döneminde enfeksiyonun İransplasental geçişine bağlı olarak gelişebilen Konjenital Varisella Sendromu oldukça nadir görülür (8,9).

### ***Lepra***

Gebelik sırasında veya laktasyonun ilk altı ayında hastaların 1/3 ünde alevlenmeler görülmemektedir (8).

## **immunité Değişikliğine Bağlı Olan Hastalıklar**

### ***Pemfigus Vulgaris***

Gebelikte oldukça nadir olarak görülür. Literatürde 29 olgu bildirilmiştir. Pemphigus IgG antikorunun transplasental geçişi söz konusudur. Bu antikorun fetal plasmada ve fetal deride inter-sellüler olarak depolandığı gösterilmiştir (8,10).

### ***Sistemik Lupus Eritematosus (SLE)***

Ortalama olarak her 1660 gebelikten birinde görülmektedir (5). Şimdiye kadar yapılan yayınlar hastalığın şiddetli bir seyir göstermedikçe ve renal tutulumu yol açmadıkça gebelik olayını etkilemediği görüşü üzerinde yoğunlaşmaktadır (5,8,11). OKS kullanımının SLIZ'yi alevlendirdiği gözlemine dayanarak östrojen düzeylerinin oldukça

yüksek seyrettiği gebelik süresince de hastalığın şiddetlenmesi beklenebilir (12,13). Ancak yine de hamileliğin SLE üzerine olan etkilerine dair tam bir görüş birliği yoktur. Kısaca gebeliğin genel olarak SLE'nin doğal seyri üzerine ters bir etkisi bulunmadığı söylenebilir (10,14). SLE'nin tedavisinde kullanılan ilaçlardan olan antimalaryaller ve dapsone çok az teratojenite risklerine rağmen gebelikte kullanılabilirken, immunsupresifler ve retinoidlerin kullanımından kesinlikle kaçınılmalıdır (15).

### ***Sistemik Skleroz***

Genel olarak seyri gebelikten etkilenmeyen bir hastalıktır. Ancak hızlı soyrii bir skleroderma tablosu varlığında spontan düşükler, prematüre doğum ve perinatal mortalite'ye yol açabilmesi bakımından oldukça hızla risk söz konusudur (11),

## **Metabolik Hastalıklar**

### ***Akrodermatitis Enteropatika***

Hastalık, gebeliğin erken dönemlerinde serum çinko konsantrasyonlarında belirgin bir azalmaya bağlı olarak alevlenir. Çinko düzeylerindeki bu azalış yalnızca felusun çinko ihtiyacına bağlı olarak gelişen bir durum değildir, çünkü OKS kullanımıyla da hastalıkta benzer bir alevlenmenin olması östrojenlerin olaydan primer olarak sorumlu olabileceklerini düşündürmektedir (2).

### ***Porfirin Kutanca Tarda***

Hastalığın östrojen, demir ve alkol alımıyla kötüleştiği bilinmektedir. Bu nedenle gebelikte de böyle bir etki beklenmelidir (2).

## **Konnektif Doku Bozuklukları**

### ***Ehlers - Danlos Sendromu***

Son zamanlarda konnektif dokuda farklı bozukluklara yol açabilen en az on tipi tanımlanmıştır. Gebelik sırasında komplikasyonlara en çok tip I ve tip IV yol açmaktadır (2).

### ***Psödoksantoma Elastikimi***

Gebeliğin bilhassa hastalığın vasküler etkilerini şiddetlendirdiği bilinmektedir. Gebelik sırasında esas olarak gelişen komplikasyon. hematemez ile beraber seyreden ciddi gastrointestinal kanamadır (8).

**Diğer Durumlar*****Eriteni Polimorf***

Gebelikte ortaya çıkma nedeni bilinmemektedir. Akut başlangıçlı kendi kendini sınırlayan, tekrarlama eğilimi gösteren bir hastalıktır. Karakteristik target lejyonların yanında, makül, papül, vezikül ve bül oluşumu da görülebilir (5).

***Eritenin Nodosum***

Genellikle bacakların alt - ön kısmında yerleşen ağrılı nodüllerle karakterize bir hastalıktır. İlaçlara, enfeksiyonlara, sarkoidoza, inflamatuvar barsak hastalıklarına sekonder olarak görülebilir. OKS kullanımıyla ve gebelikte alevlenme göstermesinde östrojenin etkili olduğu düşünülmektedir (2,16).

***Pitiriazis Rosea***

Gebe kadınlarda daha fazla görülmesini yeni giyilen elbiselere bağlayanlar varsa da bu görüş yeterli destek bulmamıştır (17).

***Tuberoz Skleroz***

Gebelikte hastalığın ortaya çıkış sıklığında artış bildirilmektedir (2).

***Nöro fibromatosis***

Gebelik sırasında hastalığın deri bulguları ilk kez çıkabileceği gibi mevcut lezyonların da hacim ve miktarları artış gösterebilmektedir. Doğum sonrasında bu lezyonlarda kısmi bir gerileme olabilir. Gebeliğin hastalık üzerine belki de en önemli etkileri vasküler sistem üzerine olan etkileridir. Renal arter yırtılması ile damar duvar yırtılmalarına bağlı olarak gelişebilen yoğun hemotoraks oldukça önemli komplikasyonlardır (8).

***Mikozis Eungoide,s(ME)***

MF' li bir hastanın sorunsuz geçen üç gebeliği sırasında hastalığının alevlendiği bildirilmiştir (8).

***Eritrok eroderma Variabilis***

Hastalığın alevlenmesi esas olarak gebeliğin son allı ayında olmakta ve doğum sonrası düzelmektedir (8).

***Sweet Sendromu***

Ateş, nötrofilik lökositöz, ağrılı eritematöz plaklarla karakterize bir hastalıktır. Yapılan bir

yayında ikinci, üçüncü ve dördüncü gebeliklerinde tekrarlayan Sweet Sendromu olan bir kadın hastadan bahsedilmektedir (18).

***Keratozis Eolikularis***

Literatürde Darier-White hastalığının lokalize bir şekli olarak değerlendirilen bir olgu yayınlanmıştır. Bu olguda hem gebelik sırasında ve hem de LH - FSH içeren bir preparatın enjeksiyonu sonrasında keratozis folikularis gelişmiştir. Bu durum östrojen düzeylerinin yüksek olmasına bağlanmıştır (19).

**Gebeliğe Cevabı Belli Olmayan Hastalıklar*****Akne Vulgaris***

Akne, pilosebace birimin bir hastalığıdır. Testosteron ve Dehidroepiandrostenyol Sulfat gibi androjenlerden kısmen etkilenmektedir. Bu hormonların sebace bez aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir. Progesteron çok yüksek dozları hariç sebace bez aktivitesini uyarmaz. Östrojen ise sebace bez hacim ve aktivitesini azaltır. Bu etkide östrojenin overlerdeki androjen üretimim negatif feedback etkiyle baskılanmasının rolü vardır. Gebeliğin akne üzerine değişik etkileri vardır. "Gebeliğin pruritik foliküliti" olarak bildirilen tablonun aslında hormonal olarak ortaya çıkan akne tablosu olabileceği düşünülmektedir. Bu etkide hormonal faktörlerin yanında olasılıkla akne patogenezinde rol alan diğer bazı faktörlerin de etkili olduğu sanılmaktadır (2).

***AİDS***

Gebelik fizyolojik olarak immünyüpresyon yapan bir durumdur. Bu durumun sonucu olarak lotusa da bir allograft olarak tolerans gelişmektedir. Bu immünyütoleransın sebepleri tam olarak bilinmemektedir. Normal bir gebelikte hücre bağımlı immünite baskılanmakta, T4YT8 oranı azalmakta ve İnfoproliferatif cevap bozulmaktadır. Cicbe kadın HIV ile enfekte olduğunda immün sistem daha fazla işlev kaybına uğramaktadır (8,20).

***Atopik Dermatit***

Gebelik sırasında kötüleşebileceği (%52) gibi iyileşme (%24) de gösterebilir. (2, 21).

***Malign Melanom***

Gebelik, yeni melanositik nevüs oluşumunu ıyayabileceği gibi önceden mevcut olanların

büyümesine de yol açabilir. Bu tür lezyonlar malign melanom şüphesi uyandırıyorsa hemen alınmalıdır. Lidokam gibi lokal aneslezikler güvenilir olarak kabul edilmektedir. Ancak yine de bu gibi işlemlerden organogenez aşamasında (15-56. günler) mümkün olduğunca kaçınılmalıdır (22).

Melanomların birçoğu asimetri, düzensiz sınır, siyah veya mavi rengin yanında kırmızı veya beyaz renk değişimi ve 6 mm den fazla büyüklük gösterir. Gebeliğin melanom üzerine olan etkileri tartışmalıdır (24,25). Östrojenin melanogenez ve melanosit çoğalmasında etkilicebilme özelliği nedeniyle gebeliğin melanomanın klinik seyrine etki edebilmesi olasıdır (23,25,26). Gebelerde lenf nodu metastazı daha erken oluşmaktadır (23,24). Tekrarlama riskinden dolayı melanoma eksizyonundan sonraki üç yıl içinde gebelikten kaçınılmalıdır (25,25-27).

### Derinatomyozit

Dermatomyozilin gebelikte beraber görülmesi oldukça nadirdir. Bu konuda yapılan sınırlı sayıda yayında hastalığın gebelik üzerine (dan etkisinin çok belirgin olmadığı ancak yine de etkinin olumsuz yönde olduğu ileri sürülmektedir (II).

### Lineer IgA Hastalığı

Lineer IgA Hastalığının gebelik üzerine olan etkileri veya gebeliğin bu hastalık üzerine olan etkileri hakkında bilinenler çok azdır. Bununla beraber amnion bazal membranında bir antijenin açığa çıktığı ve hastalarda fetusların amnion bazal membranında IgA deposasyonu olduğu bilinmektedir. Bu hastalığın gebelik için bir sakınca oluşturması söz konusu değildir (28).

### Psoriasis

Gebeliğin püstitler psoriasis için tetikleyici bir faktör olduğu ileri sürülmektedir (29).

### Behçet Hastalığı

Gebeliğin Behçet Hastalığının seyri üzerine olan etkisi tam olarak bilinmemektedir. Literatürde gebeliğin genel olarak hastalığı şiddetlendirmedeği ve fetal komplikasyon gelişmediği bildirilmektedir (30,31).

## KAYNAKLAR

1. Aksakal AU, Tariier MZ, Uter N. (üürer MA. Gebelik ve Den. TÜRKDERM 1997; 31: 107-13.
2. Rapini RR Jordon RE. The skin and pregnancy. Maternal - Fetal Medicine. Greasy RK, Resmk R. 3 rd. ed. \VB Saunders Company 1994,1101 -1.
3. Pnrmley T. ()' Brien TJ. Skin changes during pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1990;33(4):713-7.
4. Martin AG. Leal - Khouri S. Physiologic skin changes associated wiith pregnancy. In! J Dermatol 1992 A I ((9375-8,
5. Etidy SF. Baker OF. Dennatopathology tor the obstetrician. Clin Obstet Gynecol 1990;33(4):728-37.
6. Champion RH. Burton JL. E-biing FJG. Text book of Dermatology. Blackwell Scientific Publications. 5 th ed. Oxford. 1992. pp.2886-94.
7. Dacus JV. Pruritus in pregnancy. (Jin Obstet Gynecol 1990;33(4):73X-45.
8. Winton G13. Skin diseases aggravated by pregnancy. .1 Am Acad Dermatol 1989;20:1-13.
9. Smiith EG, Faro S. Cutaneous manifestations of bacterial and viral disorders in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1990;33(4):792-800.
10. Hayashi REE Bullous dermatoses and prurigo ol pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1990;33(4):746-55.
11. Mor - Yosef S. Navot D. Rabinovvitz R. Collagen diseases in pregnane)'. Obstet Gynecol Survey 1984;39(21:67-84.
12. Dombroski RA. Autoimmune disease in pregnancy. Med Clin North Am 1989;73i3):605-20.
- EkPeiri M. Howard D, Repke J. Frequency of lupus Hare in pregnancy. Arthritis and Rheumatism 199 i;34( 12): 1538-45.
14. Yell JA. Bürge SM. The effect of hormonal changes on cutaneous disease in lupus erythematosus. Br J Dermatol 1993;129:18-22.
15. Horowitz GM. Hankins GDV. Cutaneous manifestations of collagen vascular disease in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1990;33(4):759-75.
16. Bartelsmeyer JA, Peine RH. Erythema nodosum, estrogens, and pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1999 y>(4j:7~7-.S I.
17. Fitzpatrick Eisen AZ. Wolff is. Dermatology in General Medicine Me Graw - Hill. 4th ed. Newvork 1993. pp. 2105-12. 11 17-23.
18. Satra K. Zalka A. Cohen PR. Sweet's syndrome and pregnancy. .1 Am Acad Dermatol 1994:50'297-5(())
19. J'elang Gil. Atillasoy E. Stierstorler M. Focalized keratosis follicularis associated with mcnoiropin ircainicium. mil pree-nancy. J Am Acad Dermatol 1904;50:271-2.
20. Dinsmoor MJ. HIV infection and p: eun i>u\ . Med Clin North Am 1989;75(3):7()1-1 1.
21. Kcmmetl 17. Tidman MJ. The influence ol the men-ii u.ii c\* ele and pregnancy on atopic denn,um-, Br .1 Dermatol 1991:125:59.61.
22. Ciormle\ DE Cutaneous surgery and the prciaiam n.itieiu. .1 Am Acad Dcrmalol 1990:23:209-79.

23. Erneksoğlu C, V, Malus NR, Skin disorders of pregnancy. *Am kam Physician* 1994;49(3):605-10.
24. Slingluff CI., Reintgen US, Wollmer RT. Malignant melanoma arising during pregnancy. *Ann Surg* 1990; 211(5):552-9.
25. MacKie RM, Bufalino R, Morabito A. Lack of effect of pregnancy on outcome of melanoma. *Lancet* 1991;337:653-5.
26. Wong DJ, Strassner IIT. Melanoma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1990;33(4):782-90.
27. McManamy D.S, Moss ALII, Pocock PV. Melanoma and pregnancy: A long - term Follow -up. *Br J Obstet Gynecol.* 1989;96:1419-23.
28. Collier PM, Kelly SL, Wojnarowska F. Linear IgA disease and pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:407-11.
29. Lotem M, Katznelson V, Rotem A. Impetigo herpetiformis: A variant of pustular psoriasis or a separate entity? *J Am Acad Dermatol* 1989;20:63-8.
30. Marsal S, Falga C, Simeon CP, Vilardell M, Bosch JA. Behcet's disease and pregnancy relationship study. *Br J Rheumatol* 1997; 36(2): 234-8.
31. Bang D, Chun YS, Flaam IB, Lee ES, Lee S. The influence of pregnancy on Behcet's disease. *Yonsei Med J* 1997; 38(6): 437-43.