

Gebelerde Dermatolojik Tedavi

Prof. Dr. Yalçın Tüzün*, Dr. Murat Küçüktaş*, Dr. Sadiye Keskin*

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Gebelikte kullanılacak ilaçlar fetusu doğrudan veya dolaylı olarak etkileyebilir. Bu etkilerin ortaya çıkışı gebeliğin devresi, ilacın dozu ve plasentadan geçişi ile ilişkilidir. Teratojenik etki bakımından organogenez dönemi olarak adlandırılan 3-8. haftalar arası dönem gebeliğin en kritik dönemidir. Bu dönemi izleyen 2 ve 3. trimesterde fetal doku ve organlar oluşmuş olacağından bu dönemde kullanılan ilaçlar fetusun gelişimi ve fonksiyonları üzerine olumsuz etkiler oluşturacaklardır.¹ Genel popülasyon içinde doğumsal anomali oranı %4-6 arasında bildirilmiş olup, bunun %5 kadarından çevrede bulunan kimyasal atıklar ve gebelikte ilaç kullanımı sorumlu tutulmaktadır.^{1,2} En çok suçlanan ilaçlar arasında sıklıkla oral antidiyabetikler, oral antikoagülanlar, antikonvülanlar, folik asit antagonistleri, organik civa bileşikler, dietilstilbestrol, talidomid, androjenik hormonlar ve retinoidler yer almaktadır.¹ Gebelerde ilaçların gastrointestinal sistemden emilimi genellikle gebe olmayanlarınkine benzemesine rağmen bazı farklılıklar görülebilir. Özellikle geç gebelikte midenin boşalmanın yavaşlaması ve barsak geçiş zamanının uzaması absorpsiyonu sınırlı olarak etkileyebilir.²

Kullanılan ilaçların çoğunun molekül ağırlığı 250-500 arasındadır. Molekül ağırlığı 1000'den az olan ilaçlar lipidlerde eriyerek trofoblast, bağ dokusu ve endotelial dokuya kolayca penetre olurlar. Bir çok ilaç ufak moleküllü, proteinlere bağlanmayan, lipidlerle tamamen geçimli ve hafif yüklü yada nötraldir. Bu kriterler pasif difüzyon ile geçişe imkan verir. Plasenta yoluyla ilaç transferi gebelik ilerledikçe artar. Bu transferin artış nedenleri şunlardır:

- 1- Çözünmüş ilaç miktarı fazlalığı,
- 2- Uteroplental kan akımının artması,
- 3- Plasental yüzey alanının artması
- 4- Plasental kapiller arasındaki yarı geçirgen lipid membranların kalınlığının azalması,
- 5- Plasental membranların fiziksel olarak bozulması,
- 6- Asidik fetal sirkülasyonun bazı ilaçlarla artması.²

Anahtar kelimeler: Gebelik, fetus, ilaç

Key words: Pregnancy, fetus, drug

Dermatose 2006; 5(2): 124-130

İlaçların çoğu plasenta bariyerini kolayca geçer ve fetal seviyeleri maternal serum seviyelerinin %50-100'üne ulaşabilir.²

Normal bireylerde ilaç kullanımına bağlı istenmeyen yan etkiler gebelikte daha düşük dozlarda bile ortaya çıkabilir. Serbest ilaç miktarının fazlalığı, ilacın geniş alanlara yayılması, hücre membranı geçirgenliğinin artması, hepatik kapasitenin azalması ve renal atılımın gecikmesi gebelikte oluşan istenmeyen etkilerin başlıca sebepleri arasında sayılabilir.²

Potansiyel olarak toksik olduğu tespit edilmiş bir ilacın gebelikte kullanımı ile toksik etki ortaya çıkar. Toksik etkinin ortaya çıkmasını etkileyen bazı faktörler mevcuttur. Bu faktörler Tablo 1'de özetlenmiştir.

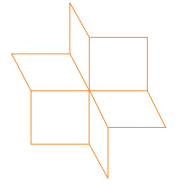
Tablo 1. Toksik Etki Oluşumunu Etkileyen Faktörler²

Plasenta, embriyo veya fetusa ulaşan ilacın miktarı
Etkilenme zamanındaki gestasyonel yaş
Temas süresi
Anne, plasenta ve fetusun fizyolojik durumu:
İlacın kullanım sıklığı

İlaçların kullanımı sonrası gebelerde spontan düşük, erken plasenta ayrılması gibi yan etkiler görülebildiği gibi herhangi bir etkinin ortaya çıkmaması da olasıdır.²

İlaçların toksik dozları embriyoda annedekinden daha düşük değerler taşıyorsa sistemik kullanımları büyük risk taşır. Dietilstilbestrol, retinoidler, talidomid bu tür ilaçlardandır.¹ FDA tarafından belirlenen sistemik emilimi olan ilaçların fetusa etkilerinin riske dayalı olarak sınıflaması aşağıdaki şekilde değerlendirilmiştir.³

A-Gebeler üzerinde yapılan çalışmalarda birinci trimesterde ve diğer dönemlerde fetusu etkileyen herhangi bir riske yönelik bir kanıt saptanamamıştır.³



B-Laboratuar hayvanları üzerindeki deneylerde fetal risk saptanmamıştır. Ancak gebelerde kontrollü çalışma mevcut değildir veya hayvan deneylerinde olumsuz etki gözlenmiş olmakla beraber hamile kadınlardaki kontrollü çalışmalarda gebeliğin hiçbir döneminde riske ait kanıt gözlenmemiştir.³

C-Kullanılacak ilacın potansiyel risklerine karşın hamile bir kadında kullanımı ile belirgin bir yarar sağlanıyor olmalı ve laboratuvar ve hayvan deneylerinde veya insanlar üzerinde yapılmış uygun çalışmalar bulunmamalıdır.³

D-İnsanlarda potansiyel riskler yönünden kanıtlar olmasına karşın kabul edilebilir düzeylerde olmalı ve potansiyel yararları ise daha fazla olmalıdır.³

X-Gebelerde ilacın kullanım riski yararın çok üzerindedir. Laboratuvar deneylerinde fetal anomaliler saptanmıştır. Gebelerde kullanımı kontraendike olan ilaçlardır.³

Kaynaklar

1. İşçimen A. Gebelik ve deri. Dermatoloji'de. Eds. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 1994; 471-482.
2. Gürer MA.Gebelerde dermatolojik tedavi. Dermatolojide Gelişmeler-2'de. Eds. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Aydemir EH. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı ve Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği, İstanbul, 1993:172-184.
3. Reed BR. Dermatologic drugs, pregnancy, and lactation: a conservative guide. Arch Dermatol 1997;133: 894-898.

Sistemik Tedavi

Antihistaminikler

Antihistaminiklerin gebelikte kullanımı ile ilgili insanlar üzerinde gerçekleştirilmiş kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.¹ Klasik antihistaminikler gebelikte daha yaygın olarak kullanılırken, modern olanlar için kontrollü çalışmalar yapılmadığından ilaç kategorisi olarak C grubunda yer almaktadırlar. Hidroksizin, astemizol, terfenadin, loratidin ve akrivastin gibi antihistaminikler C grubunda yer almaktadır.² Hidroksizin ile piperazin türevlerinin deney hayvanlarında teratojenik etkileri gözlenmiştir.¹ Akrivastinin hayvanlarda teratojen etkisi yoktur, ancak insanlarda kontrollü çalışma rapor edilmemiştir.² B kategorisinde yer alan antihistaminik preparatlar olan bromfeniramin maleat, klorfeniramin, siproheptadin hidroklorit ve difenhidraminin uygun endikasyonlarda gebelerde kullanımı mümkündür.³ Genel

olarak yapılan çalışmalarda antihistaminiklerin ilk trimester dışında kullanımlarında kesin bir sakınca bulunmadığı saptanmıştır.¹

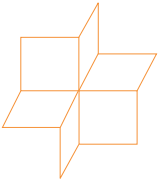
Kaynaklar

1. İşçimen A. Gebelik ve deri. Dermatoloji'de. Eds. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 1994; 471-482.
2. Gürer MA.Gebelerde dermatolojik tedavi. Dermatolojide Gelişmeler-2'de. Eds. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Aydemir EH. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı ve Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği, İstanbul, 1993:172-184.
3. Reed BR. Dermatologic drugs, pregnancy, and lactation: a conservative guide. Arch Dermatol 1997;133: 894-898.

Kortikosteroidler

Pek çok dermatolojik hastalıkta kullanılan sistemik kortikosteroidler C kategorisindedir. Gebelerde orta potent kortikosteroidlerin kullanımı nispeten güvenlidir.Gebelik boyunca kortikosteroid alan gebelerin bebeklerinde genelde herhangi bir patolojiye rastlanmasa da, gebelikte yüksek doz kortikosteroid kullanımından kaçınmak gerekir. Çünkü gebelikte sistemik kortikosteroid kullanımına bağlı olarak çocukta ortaya çıkması olası olumsuz etkiler hayvan deneylerinde gösterilmiş, ancak insanlarda uyarıcı olabilecek kesin ip uçlarına rastlanmamıştır.^{1,2}

Sistemik kortikosteroid kullanımı hayvanlarda yarı damak, plansental yetmezlik, spontan düşük, intrauterin gelişme geriliği ile ilişkilendirilmiştir. İnsanlarda yüksek doz sistemik kortikosteroid kullanımı sonucunda olası riskler arasında konjenital anomaliler, büyümede baskılanma, endojen kortikosteroid inhibisyonu, intrauterin gelişme geriliği, spontan düşük, erken veya ölü doğum, enfeksiyonlar, beyin işlevinde bozukluk, konjenital katarakt ve adrenal bezde baskılanma sayılabilir.¹ Uzun süreli kortikosteroid alan annelerin çocuklarında yapılan bir araştırmada 8 ölü doğum, 2 olguda ananeseveli, 5 olguda ise plasenter yetmezlik bildirilmiştir. Sırasıyla 260 ve 450 olgu içeren iki ayrı çalışmada ise yalnızca 7 olguda yarı damak gelişimi saptanmış olup, bu olguların tamamında ilk trimesterde yüksek doz sistemik kortikosteroid kullanımı ile yine anomali nedeni olabilecek başka bir ilaç kullanımı söz konusudur. Bazı çalışmalarda saptanan ölü doğumlar ise ilacın kendisinden çok kullanılmasını gerektiren hastalıklara bağlanmıştır. Adrenokortikal yetmezlik az sayıda çocukta bildirilmiş olmasına rağmen yeni doğanda



kusma, dehidratasyon ve hipoglisemi gelişimi halinde bu olasılık mutlaka akılda tutulmalıdır.³

Triamsinolon grubunun diğerlerine göre daha yüksek potansiyel risk taşıdığı kabul edilmektedir.³

Genel olarak ilk trimester içinde ve yüksek dozda olmadığı takdirde sistemik kortikosteroidler gebelerde güvenle kullanılabilirler.³

Kaynaklar

1. Reed BR. Dermatologic drugs, pregnancy, and lactation: a conservative guide. Arch Dermatol 1997;133: 894-898.
2. Valencia IC, Kerdel FA. Topical glucocorticoids. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. 6. Baskı. New York, Mc Graw Hill, 2004;2324-2328.
3. İşçimen A. Gebelik ve deri. Dermatoloji'de. Eds. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 1994; 471-482.

Antibiyotikler

Fetus veya yeni doğan üzerindeki etkilerinden dolayı gebelik döneminde antibiyotik kullanımı mümkün olduğunca kısıtlanmalıdır. Gebelikte kullanılan en güvenilir antibiyotikler eritromisin, penisilinler, sefalosporinler ve klindamisin olarak bilinmektedir ve bu ilaçlar B grubunda yer alırlar.^{1,2} Fakat penisiline karşı intrauterin duyarlılık gelişebileceği unutulmamalıdır. Karbenisilin, metisilin, nafsilin, oksasilin ve tobramisin gibi antibiyotikler hakkında kesin bilgiler bulunmamakla beraber nispeten güvenilir preparatlar olarak kabul edilmektedirler.² Trimetoprim, dihidrofolat redüktaz enziminin aktivitesini önemli ölçüde zayıflatarak folat sentezini engellediğinden, gebelerde kullanımı sakıncalıdır. Sulfametoksazol doğuma yakın dönemde kullanıldığında fetusta kernikterusa yol açabilir.³ Diğer uzun etkili sülfanamidler de ağır sağırılık ve kernikterusa neden olabilirler. Kloramfenikol yüksek dozlarda bile fetus üzerine olumsuz etki yapmamakla beraber perinatal dönemde kullanıldığında sirkulatuar kollapsa neden olabileceğinden doğuma yakın kullanılmamalıdır. Streptomisin başta olmak üzere gentamisin ve kanamisin gibi ilaçlar plasentayı geçtiklerinden fetal labirentte hasara neden olarak ototoksik etki gösterebilirler. Linkomisin ve kotrimaksazol de özellikle ilk trimesterde riskli grupta değerlendirilmektedirler. Rifampisin yüksek dozlarda hayvan

deneilerinde yarı damak ve spina bifida oluşturmakla beraber insanlarda bilinen teratojenik etkisi yoktur.² D grubunda bulunan tetrasiklinler, plasentayı geçerek fetal kemiklerde birikir ve kemik gelişiminde geriliğe, dişlerde sarımsı kahverengi renk değişikliğine (%30-70) ve konjenital kataraktlara yol açabilirler. Özellikle gebeliğin ikinci yarısında kullanımları sakıncalıdır.^{1,2}

Kaynaklar

1. Hirschmann JV. Overview of antibiotics. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. 6. Baskı. New York, Mc Graw Hill, 2004; 2426-2434.
2. İşçimen A. Gebelik ve deri. Dermatoloji'de. Eds. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 1994; 471-482.
3. Tan HH. Antibacterial therapy for acne: a guide to selection and use of systemic agents. Am J Clin Dermatol 2003; 4: 307-314.

Analjezikler

Genellikle, kısa süreli kullanımda, güvenilir preparatlardır.¹ Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlardan ibuprofen, ketoprofen, naproksen ve indometasin B grubunda yer almaktadır.² Ancak bunlar prostaglandin sentezi inhibitörü olduklarından, gebeliğin geç döneminde kullanıldıklarında persiste fetal dolaşım, oligohidroamniyoz, gebeliğin uzaması ve duktus arteriyozus obstrüksiyonuna yol açabilirler.^{1,2} Bu preparatların özellikle 3. trimesterde kullanımları halinde risk faktörü D'dir.¹

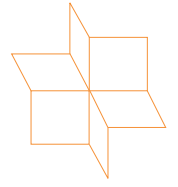
Aspirin C grubunda yer almaktadır. Aspirin kullanılarak yapılan kontrollü çalışmalarda teratojenite saptanmamıştır. Ancak geç dönemde kullanıldığında gebeliğin uzaması, prematürite ve fetal neonatal hemoraji gibi riskleri mevcuttur.¹

Asetaminofen, B grubunda yer almaktadır. Gebeliğin tüm dönemlerinde güvenle kullanılabilir.²

Gebelik boyunca rutin dermatolojik eksizyonlarda lidokain kullanımında kontrendikasyon olmamasına rağmen, epinefrin kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır.²

Kaynaklar

1. İşçimen A. Gebelik ve deri. Dermatoloji'de. Eds. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 1994; 471-482.
2. Reed BR. Dermatologic drugs, pregnancy, and lactation: a conservative guide. Arch Dermatol 1997;133: 894-898.



Sistemik Antifungaller

Yeni sistemik antifungallerin kullanıma girmesiyle bu ilaçların endikasyon alanları dermatoloji için giderek genişlemekte ve kullanımları yaygınlaşmaktadır.¹ Griseofulvin ve ketakonazol C grubunda yer almaktadırlar. Farelerde teratojenik etkileri gösterilmiş olup insanlarda kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.¹ Ancak griseofulvinin hücre bölünmesi sırasında kromozomal dağılımı etkilediği saptanmıştır.² Bu nedenle gebelerde kullanımından kaçınılması önerilmektedir.^{1,2}

Yeni sistemik antifungal ajanlardan olan itrakanazol, flukanazol ve terbinafin D grubunda yer almaktadırlar ve yine gebelerde kullanımları önerilmemektedir.³ Itrakonazol ile yapılan hayvan çalışmalarında iskelet anomalileri, multipl anomaliler, embriyotoksitesite tespit edilmiş olup bu belirtiler dozla ilişkilidir.¹ Flukanazolün özellikle yüksek dozları hayvan deneylerinde maternal ve embriyo üzerine toksik etkili olarak bulunmuştur. Gebelik boyunca kullanımının kraniofasyal, ekstremit ve kardiyak defektlere yol açabileceği bildirilmiştir. Ancak ilk trimester boyunca flukanazol verilen 600 kadın hastayla yapılan çalışmada konjenital malformasyonda artış saptanmamıştır.⁴

Kaynaklar

1. Gürer MA. Gebelerde dermatolojik tedavi. Dermatolojide Gelişmeler-2'de. Eds. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Aydemir EH. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı ve Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği, İstanbul, 1993:172-184.
2. Konnikov N, Raynham H. Oral antifungal agents. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. 6. Baskı. New York, Mc Graw Hill, 2004;2443-2448.
3. İşçimen A. Gebelik ve deri. Dermatoloji'de. Eds. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 1994; 471-482.
4. Bruce AC, Rogers RS. Oral and vulvar changes in pregnancy. Clin Dermatol 2006;24:122-132.

Kemoterapötikler

İmmünespresif bir ajan olan siklosporin, C grubunda yer almaktadır.¹⁻³ Siklosporin ile elde edilen veriler az olup teratojenite riski vardır.^{1,4} Gebelikte siklosporin kullanımı ile preterm doğum, intrauterin gelişme geriliği ve spontan abortus bildirilmiştir.^{3,5}

Azatiyoprin, D grubunda yer almaktadır.^{1,2} Azatiyoprin ve onun aktif metabolitleri plasentayı geçerek yeni doğanda hematolojik anormalliklere neden olabilir.⁶ Roubenoff ve arkadaşları, azatiyoprin kullanımına bağlı doğumsal defektlerin artış gösterdiğini saptamışlardır.^{6,7} Teratojenite riski yanında immun sistemi de olumsuz etkilediği bilinmektedir. Azatiyoprin kullanımına bağlı olarak çocukta pulmoner kapak stenozu, polidaktili, atriyal septal defekt, hipotroidi ve gelişme geriliği bildirilmiştir.¹

Siklofosamid, D grubunda yer almaktadır. Siklofosamid kullanımı ile iskelet deformiteleri ve yarı damak bildirilmiştir.¹

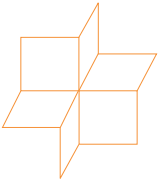
Metotreksat, D grubunda yer almaktadır. Özellikle ilk trimesterde kullanımı halinde güçlü bir teratojen olup hidrosefali, meningosefali, yarı damak/dudak, mikrognați, ekstremitelerin anormal pozisyonları, uzun kemiklerin yokluğu yada hipoplazisi ile sindaktili gibi anomaliler saptanmıştır.¹

Kaynaklar

1. İşçimen A. Gebelik ve deri. Dermatoloji'de. Eds. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 1994; 471-482.
2. Gürer MA. Gebelerde dermatolojik tedavi. Dermatolojide Gelişmeler-2'de. Eds. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Aydemir EH. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı ve Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği, İstanbul, 1993:172-184.
3. Oumesh OY, Parish JL. Impetigo herpetiformis. Clin Dermatol 2006; 24: 101-104.
4. Cather J, Menter A. Novel therapies for psoriasis. Am J Clin Dermatol 2002; 3: 159-173.
5. Nousari HC, Anhalt GJ. Immunosuppressive and immunomodulatory drugs. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. 6. Baskı. New York, Mc Graw Hill, 2004;2448-2457.
6. Cassetty CT, Shupack JL, Washenik K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. 6. Baskı. New York, Mc Graw Hill, 2004; 2398-2409.
7. Roubenoff et al: Effect of anti-inflammatory and immunosuppressive drugs on pregnancy and fertility. Semin Arthritis Rheum 1988; 18: 88.

Retinoidler

Vitamin A'nın özellikle yüksek dozlarının teratojenik etkileri hayvan deneylerinde kanıtlanmış ve insanlarda çeşitli anomaliler rapor edilmiştir. Retinoidlere bağlı gelişebilecek



anomaliler spontan düşükler (%30 gebede), hidrosefali, mikrosefali, Dandy-Walker kisti, kafatası malformasyonları, küçük ağız/çene, malforme kafatası, nazal köprü çöküklüğü, dış kulak yokluğu veya hipoplazisi, yarık damak, kortikal körlük, büyük damarların transpozisyonu, aort kavsi anomalileri, ventriküler/atrial septal defekt, fallot tetralojisi, hipoplastik adrenal korteks, timik ektopi/hipoplazi/aplazi'dir. Etretilatin eliminasyon yarı ömrü 120 gündür. Bu nedenle tedavi kesildikten 2 yıl sonrasına kadar vücutta depolanmış olarak bulunmaktadır. Etretilatin kesilmesinden 4 ay sonra oluşan bir gebelikte, fetusta iskelet sistemi deformiteleri saptanmıştır. Bu nedenle doğurganlık çağındaki kadınlarda kullanılmaması önerilmektedir.^{1,2}

Asitretin etretinatın serbest asit analogudur. Asitretinin eliminasyon yarı ömrü 3-4 gündür ve plazmadan 3 haftada temizlenir. Asitretin teratojen olmakla birlikte, uygun çalışmalar bazı hastaların ilacın kesilmesinden bir ay sonrasında hamile kalması durumunda fetal anomalilerin gelişmeyeceğini ortaya koymuştur.² İsoetretinoin akne tedavisinde doğurganlık çağındaki kadınlara yarar zarar oranı göz önüne alınarak verilir. Genelde 0.8-1.5 mg dozlarda kullanılabilir. Ancak oluşan malformasyonların hiçbirisi ilacın dozuna bağlanmamıştır.² İsoetretinoin hızla plazmadan temizlenmekte ve dokuda depolanmamaktadır.^{1,2} Yine de bu olgularda, ilacın kesilmesinden en az bir ay sonra gebe kalınmasının düşünülmesinde yarar vardır.¹ Gebelerde özellikle ilk trimesterde kullanılması kontrendikedir.^{3,4}

Kaynaklar

1. İşçimen A. Gebelik ve deri. Dermatoloji'de. Eds. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 1994; 471-482.
2. Güner MA. Gebelerde dermatolojik tedavi. Dermatolojide Gelişmeler-2'de. Eds. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Aydemir EH. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı ve Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği, İstanbul, 1993:172-184.
3. Oumeish OY, Al-Fouzan AWS. Miscellaneous diseases affected by pregnancy. Clin Dermatol 2006;24:113-117.
4. Torgerson RR, Marnach ML, Bruce AC, Rogers RY. Oral and vulvar changes in pregnancy. Clin Dermatol 2006; 24: 122-132.

Diğer Sistemik Preperatlar

Metronidazol B grubunda yer almaktadır. Kemirgenlerde karsinojen olduğu bildirilmiştir. Ancak insanda böyle bir etki gösterilememiştir. İlk trimesterde konjenital malformasyon

ve düşük riski vardır. Bu nedenle bu dönemde kullanımı kontrendikedir.¹ 2000 yılında Carey ve Klabenoff'un yaptığı çalışmaya göre, 617 asemptomatik vajinal trikomonaslı hastadan metronidazol ile tedavi edilenlerin %19'u, plasebo verilenlerin ise %11'i preterm doğum yapmıştır. Bu nedenle gebelik döneminde metronidazol kullanımının sakıncalı olduğu saptanmıştır.²

Herpes gestasyones tedavisinde alternatif tedavi preperatları arasında yer alan dapson, C grubunda yer almaktadır. Ancak yenidoğanda hemolitik hastalığa yol açabileceğinden gebelerde kullanımı önerilmemektedir.^{1,3}

Kolşisin ise C grubunda yer almaktadır. Yarar zarar oranı göz önüne alınarak ancak zorunlu hallerde kullanılmalıdır.² Antimalaryal ilaçların gebelerde kullanımı tartışmalıdır, ancak güvenilir kabul edilmektedirler. 4- aminokinolin türevi olan klorokin ve hidroksiklorokin plasentayı geçerek fetal dokularda birikir.⁴ Antimalaryal ilaç kullanan annelerin çocuklarında nadiren konjenital defektler rapor edilmiştir.^{1,4}

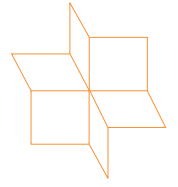
Penisilamin D grubunda yer almaktadır. Penisilamin ile kutis laksa, hidrosefali, inguinal herni, gelişme geriliği, pilor stenozu, varikoziteler, damak perforasyonu, serebral paralizi ve ölüm gibi bildirimler mevcuttur.¹

Beta karoten C grubunda yer almaktadır. Beta karoten kullanımı ile bilinen fetal anomali yoktur.

Psoralen C grubunda yer almaktadır. Kesin teratojen özelliği yoktur. Ancak PUVA mutajen olduğundan gebelerde PUVA tedavisi kontraendikedir.¹

Vitamin D impetigo herpetiformis olgularında anne için yaşamsal tehlike arz eden belirgin hipoparatroidi halinde kullanılmakta olup bu olgularda zaten medikal abortus endikasyonu da mevcuttur.^{1,5} Vitamin D yüksek dozlarda kullanıldığında neonatal hiperkalsemi, aort kapak stenozu, diş bozuklukları, mental gerilik ve kemiklerde kalınlaşmaya yol açabilmektedir. Ancak benzer bulgular vitamin D yetmezliklerinde de görülebilir.¹

Klofazimin C grubunda yer almaktadır. Hayvanlarda teratojen olmakla beraber insanlarda böyle bir etkisi gözlenmemiştir. Plasentadan geçerek deride koyu bir pigmentasyona neden olabilir.¹



Asiklovir, C grubunda yer almaktadır.⁶ Asiklovirin gebelerde genital herpes tedavisinde uzun dönem kullanımının güvenilir olduğu ve toleransının iyi olduğu bildirilmiştir. Fakat FDA onayı bulunmamaktadır.⁷ Valasiklovir ve famsiklovir B grubunda yer almaktadır.⁶ Valasiklovir asiklovire dönüşerek etki gösterir. Valasiklovir ve famsiklovirin gebelerde kullanımının kesin güvenli olduğuna dair bir çalışma bulunmamaktadır.⁷

Kaynaklar

1. İşçimen A. Gebelik ve deri. Dermatoloji'de. Eds. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 1994; 471-482.
2. Bruce AC, Rogers RS. Oral and vulvar changes in pregnancy. Clin Dermatol 2006;24:122-132.
3. Al-Fouzan AWS, Galadari I, Oumeish I, Oumeish OY. Herpes gestationis (Pemphigoid gestationis). Clin Dermatol 2006; 24:109-112.
4. LaDuca JR, Gaspari AA. Aminoquinolines. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. 6. Baskı. New York, Mc Graw Hill, 2004; 2392-2397.
5. Oumeish OY, Parish JL. Impetigo herpetiformis. Clin Dermatol 2006;24: 101-104.
6. Reed BR. Dermatologic drugs, pregnancy, and lactation: a conservative guide. Arch Dermatol 1997;133: 894-898.
7. Nikkels AF, Pierard GE. Oral antivirals revisited in the treatment of herpes zoster. Am J Clin Dermatol 2002; 3: 591-598.

Topikal Tedavi

Çoğu dermatolog gebelik boyunca sistemik ilaç kullanımını tercih etmemektedir.¹ Sistemik tedavi ile kıyaslandığında gebelerde topikal tedavi derinin bariyer etkisi nedeni ile daha güvenilir olmakla beraber yinede yarar zarar ilişkisi dikkate alınarak kullanılmalıdır. Epidermisteki hasarlanmalar topikal ajanların emilimini artıracaklardır. Ayrıca belirli topikal ajanlar polariteleri nedeni ile deriden daha fazla emilme özelliğine sahiptirler. Üre, tretinoin, ditranol, salisilik asit ve sodyum klorür gibi maddeler emilimi kolaylaştırıcı özellikte maddelerdir. Topikal ajanın uygulanacağı yüzeyin genişliği, uygulama bölgesi, uygulanacak ajanın pomad formu sistemik emilimi artıracaktır. Örneğin intertrijöz bölgelere ve mukozal yüzeylere yapılacak uygulamalarda sistemik emilim artar.² Çoğu topikal ajan B grubunda yer almaktadır.¹ Ancak zarar riski yüksek olan bir takım lokal preparatlar da mevcuttur. Örneğin perinatal dönemde prostaglandin sentezi üzerine etkili olabilecek preparatların (nonsteroidal antiinflamatuvar ve

salisilik asit içeren preparatlar) kullanılmasından kaçınılmasında yarar vardır.²

Topikal tretinoin kullanımında sistemik isotretin kullanımına göre daha düşük serum retinoid seviyesi ölçülmüştür. Buna rağmen topikal tretinoin kullanımında sporadik doğumsal anomali rapor edilmiştir. Bu yüzden tretinoinin gebelik boyunca kullanılması önerilmemektedir.^{3,4}

Topikal antibiyotik kullanımı klindamisin ve tetrasiklin dışında genelde sakıncalı görülmemektedir.² Tetrasiklinlerin kemik ve dişlerin gelişimi üzerine olumsuz etkileri vardır.³ Topikal antifungallerin gebelik boyunca kullanımları sakıncalı görülmemekle beraber ketokanazol ve tiyokanazol hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.² Vajinal preparatların kullanımlarında geniş alana etki ve tedavi süresini azaltması gibi bazı avantajları söz konusudur. Bununla beraber ilk trimesterde güvenle kullanılacaklarına dair kapsamlı veri bulunmamaktadır. Mikonazol ve klotrimazolün gebeliğin uzamasına yol açabileceği buna rağmen fetus üzerinde olumsuz etkilerinin olmadığı bildirilmiştir.³

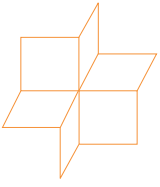
Antiseptik preparatlar içinde fenol bileşikleri ve iyot içeren preparatların gebelerde kullanımı sakıncalı görülmektedir. Klorheksidinin ise ilk 4 ay içinde kullanılması önerilmemektedir.²

Gebelik boyunca yüksek potensli topikal steroid kullanılacağı zaman hastaya getireceği risk ve yararları çok iyi değerlendirmek gerekir. Özellikle geniş alanlara, uzun süreli ve oklüzyon şeklinde uygulamadan kaçınılması gerekir.⁵

Çünkü bu tür uygulamalar sistemik emilimi artırırlar. Sıçan ve farelerde glukokortikoidler yarık damak ile ilişkili bulunmuştur. Bununla beraber topikal steroid kullanan gebelerde konjenital anomali insidansında artış saptanmamıştır.⁶ Triamsinolon, halometazon, deksametazon, klobetazol butirat ve halisonid içeren preparatların ilk 3 ay kullanılmamaları önerilmektedir.²

Topikal imikimod, podofilin, podofiloks, 5 florourasil ve interferon gebelik boyunca fetal ve maternal risk taşıdığı için kullanılmamalıdır.³

Psoriasis tedavisinde yararlanılan ditranol ve üre gebelerde güvenle kullanılabilirken, goudron de houille kullanımının sakıncalı olduğu belirtilmektedir.² Gebelik boyunca özellikle ilk trimesterde kömür katranlarının kullanımı kontrendikedir.⁷



Kaynaklar

1. Reed BR. Dermatologic drugs, pregnancy and lactation: a conservative guide. Arch Dermatol 1997;133: 894-898.
2. İşçimen A. Gebelik ve deri. Dermatoloji'de. Eds. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 1994; 471-482.
3. Torgerson RR, Marnach ML, Bruce AC, Rogers RS. Oral and vulvar changes in pregnancy. Clin Dermatol 2006; 24: 122-132.
4. Kang S, Voorhees JJ. Topical retinoids. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. 6. Baskı. New York, Mc Graw Hill, 2004; 2328-2334.
5. Valencia IC, Kerdel FA. Topical glucocorticoids. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. 6. Baskı. New York, Mc Graw Hill, 2004; 2324-2328.
6. Smith YR, Haefner HK. Vulvar lichen sclerosus pathophysiology and treatment. Am J Clin Dermatol 2004; 5: 105-125.
7. Kerkhof PCMV, Franssen MEJ. Psoriasis of the scalp. Am J Clin Dermatol 2001; 2: 159-165.