

Yenidoğanda Sık Rastlanan Dermatolojik Sorunlar

Common Dermatological Diseases of the Neonate

Öz

Hem intrauterin dönemde, hem de doğumdan sonra dış ortam ile iletişimi sağlayan yenidoğan derisinin; termoregülasyon, mekanik direnç, sıvı-elektrolit dengesinin korunması ve dış ajanlara karşı koruma gibi yaşamsal fonksiyonları vardır. Bu fonksiyonlar doğumdan sonra ilk iki yıl devam eden gelişim ve değişim süreci ile sağlanır. Doğumda ve izleyen dönemde deride geçici bazı değişiklikler veya sorunlar olabilir. Bu sorunların büyük kısmı; deride maturasyonun tamamlanmasıyla genellikle ortadan kalkan, benign seyirli, geçici veya fizyolojik olarak sınıflandırılan dermatozlardır. Ancak bu dönemde bir takım dermatolojik hastalıklar, ciddi morbidite ve mortalite kaynağı olmasına karşın benign klinik tablolarla büyük benzerlik gösterebilmektedir. Yenidoğanın dermatolojik muayenesi geçici benign, tedavi gerektirmeyen dermatozlarla; postmatürite, anoksi gibi neonatal distrese bağlı durumların ve tedavi edilmesi gerekli ciddi hastalık tablolarının ayrımı ile konjenital hastalıkların erken tanı ve tedavisi açısından önem arz etmektedir.

Abstract

The neonate skin, which provides communication with the outer environment both during intrauterine period and also after birth has vital functions such as thermoregulation, mechanical resistance, maintaining fluid-electrolyte balance and protection against external factors. These functions are provided by some ongoing changes and development process in the first 2 years of life. There can be some temporary changes and problems of the skin during the birth and the progressing period. Most of these issues are temporary or physiological dermatoses which are benign in nature and generally disappears as the completion of skin maturation. However, some skin disorders although they are the reason of serious morbidity and mortality, may resemble benign clinical situations in this period. Dermatological skin examination of newborn has vital importance in early diagnosis and treatment of congenital diseases and in differentiating between dermatoses which is temporary, benign, or does not require treatment; conditions due to neonatal distress such as postmaturity and anoxia and severe diseases that require treatment.

Prof. Dr. Nurullah OKUMUŞ

Uzm. Dr. Gamze DUR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami
Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Yenidoğan Kliniği

Yazışma Adresleri /Address for

Correspondence:

Prof. Dr. Nurullah OKUMUŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami
Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Yenidoğan Kliniği, Ankara

Tel/phone: +90 312 305 60 00

mail: drnuri@hotmail.com

Anahtar Kelimeler:

yenidoğan, deri, dermatoz,

Keywords:

Newborn, skin, dermatosis

Geliş Tarihi - Received

17/02/2018

Kabul Tarihi - Accepted

13/03/2018

Doğumu takiben yaşamın ilk 4 haftasını içeren yenidoğan dönemi; sessiz, steril ve termostabil olan amniyotik kavite içerisindeki güvenli sıvı ortamdan; her türlü çevresel uyarana ve patojene açık, termolabil kuru bir ortama geçiş gösteren bebeğin yeni şartlara uyum sağlamaya çalıştığı stresli bir dönemdir.(1) Bu zorlu dönemde dermatolojik sorunlarla sık karşılaşılmasının temel nedeni yenidoğan derisinin henüz maturasyonunu tamamlamamış olmasıdır (2). Yenidoğan derisini erişkin derisinden ayıran özelliklerin bilinmesi, iyatrojenik dermatozlar dahil birçok kutanöz olumsuzluğun öngörülebilmesi ve önlenmesine katkı sağlayacaktır.

Dış ortamla iletişimi sağlayan bu organın, termoregülasyon, mekanik direnç, geçirgenlik, sıvı-elektrolit dengesinin korunması, dış ajanlara karşı koruma gibi immün ve duyuşsal birçok fonksiyonu vardır. Bu fonksiyonlar doğumdan itibaren bazı değişikliklerle sağlanır. Zamanında doğan bebeklerde ter bezleri ve vazomotor reflekslerin fonksiyonuyla uyumlu olarak ilk 3 gün içinde termoregülasyon fonksiyonu başlar. İlk altı ay içinde mekanik koruma fonksiyonu, dermiste suyun fazla tutulması ile sağlanır (1,3). Stratum korneumun yenidoğanda daha ince oluşu ve yenidoğanın bulunduğu koşullar nedeniyle hidrate olması epidermal geçirgenliği artırır. Elastik liflerin gelişmesinin tamamlanması ile ikinci yılda dermis viskoelastik yapısını kazanır (4).

Doğum sonrası yumuşak temiz bir havlu ile deri hafifçe silinerek kan, mekonyum ve verniks temizlenir. Vücut ısı ve vital bulgular stabil olmadan bebeğe banyo yaptırılmamalıdır. Banyoda nötral pH'lı, boya ve parfüm içermeyen likit temizleyiciler çok az miktarda kullanılarak ılık su ile yıkanmalıdır. Umbilikal kord bölgesinin kuru tutulması yeterli olup topikal herhangi bir preparat uygulanması önerilmese de hijyen sorunu olabilecek durumlarda klorheksidin veya diğer hafif antiseptiklerle bakım yapılmalıdır. İyot içeren antiseptikler kullanılmamalıdır (1,3,5). Özellikle prematürelde artan transepidermal su kaybını önlemek amacıyla çevre neminin artırılması gerekir. Yenidoğanın dermatolojik muayenesi geçici benign, tedavi gerektirmeyen dermatozlarla; postmatürite, anoksi gibi neonatal distrese bağlı durumların ve tedavi edilmesi gerekli ciddi hastalık tablolarının ayırımı ile konjenital hastalıkların erken tanı ve tedavisi açısından önemlidir (6).

Yenidoğanın Geçici Benign Dermatozları

Yenidoğan döneminin, fizyopatolojisi henüz tam olarak anlaşılammış birçok geçici dermatozu vardır. Bun-

ların büyük kısmı; deride maturasyonun tamamlanmasıyla genellikle ortadan kalkan, benign seyirli, geçici veya fizyolojik olarak sınıflandırılan dermatozlardır. Ancak ciddi morbidite ve mortalite kaynağı olmasına karşın benign klinik tablolara büyük benzerlik gösteren durumlarla da ayırıcı tanısının yapılması önemlidir (6).

Renk Değişiklikleri

Yenidoğan döneminde, yaygın kızarıklık (rubeozis), akrosiyanoz, genital hiperpigmentasyon, sarılık görülebilir. Kızarıklık rölatif hemoglobin yüksekliğine bağlıdır. Ağlama, üşüme esnasında geçici olarak distal bölgelerde özellikle de avuç içi, ayak tabanı ve ağız çevresinde görülen akrosiyanoz, fizyolojik bir durum olup gerçek siyanoz ile karıştırılmamalıdır. %5-20 oranlarında görülen genital pigmentasyon fizyolojik bir durum olmakla beraber meme areolasında da olması durumunda adrenal hastalık açısından araştırılmalıdır (3,6).

Mongol (Moğol) Lekesi: Bir çeşit dermal melanositik lezyon olan mongol lekesi (Tablo 1) yenidoğan döneminde en sık görülen pigmentasyon değişikliklerinden biridir (7,8). Epidermise göçünü tamamlamayıp dermiste takılı kalmış melanositlerden kaynaklanır. Ekimozlarla karıştırılmamalıdır. En sık sakral ve gluteal bölge olmak üzere, sırt, omuz ve bacaklarda da bulunabilir. Keskin sınırlı mavimsi-gri tonda, birkaç milimetreden 10-15 cm'ye kadar veya nadiren daha büyük boyutlarda tek ya da çok sayıda maküllerdir. Mongol lekeleri hemen her zaman puberte öncesi dönemde kaybolur. Malign dönüşümü yoktur (8).Tedavi ve izlem gerektirmez (Şekil 1).



Şekil 1. Mongol lekesi

Vasküler Lezyonlar: Yenidoğanın vasküler doğum lekelerinde, vasküler malformasyon ile infantil hemangiom ayırımı önemlidir (Tablo 1).

İnfantil hemanjyomlar; İnfantil dönemde %1.1-%2.6 arasında görülen yüzeysel, derin veya mikst tipleri olan

iyi huylu bir vasküler tümördür (9). En sık baş-boyun bölgesinde görülürler ve parlak kırmızı renkli görünümüleri ile kolayca tanı alırlar. Tipik olarak yaşamın 1-4. haftalarında ortaya çıkar, 6-9 ay boyunca gelişir ve daha sonra involusyona uğrayarak 10 yaş civarında kaybolurlar (10). Görme, beslenme, işitme kaybı, kanama ve sekunder enfeksiyon gibi komplikasyonlar gelişmedikçe sadece takip önerilir.

“Porto şarabı lekesi” gibi vasküler malformasyonlar ise; doğumda var olan, bebeğin büyümesi oranında kısmi bir genişleme dışında büyüme göstermeyen, genellikle rezolüsyona uğramayan yapısal anomalilerdir. Kapiller-arteryel-venöz-lenfatik ve karma tipleri vardır (Tablo1). Görüntüleme yöntemleri ile vasküler malformasyonların derinlik, yapı ve bağlantıları saptanmalıdır. Hemanjiyomdan ayırımında USG en faydalı, non-invaziv incelemedir (11).

Nevus Flammeus (Nevus Simplex); Konjenital telanjiektatik kapiller bir malformasyon olan nevus flammeusun (nevus simplex), sık görülen ve geçici olan somon lekesi ile daha nadir görülen ve kalıcı olan porto şarabı lekesi şeklinde iki farklı alt tipi vardır (12).

Somon lekesi: Yenidoğanın en sık görülen vasküler malformasyonudur (13). Genellikle ense, boyun, yüz, glabella ve göz kapaklarında, genellikle orta hatta, bilateral ve simetrik yerleşim gösterir. Soluk pembe renkli, bir-birkaç cm çapında, ağlamakla belirginleşen, düzensiz maküller şeklindedir. Alında yerleştiğinde “melek öpücüğü”;

ensede yerleştiğinde “leylek ısırganı” adını alır. Lezyonların çoğu 2-3 yaşından önce spontan gerilerken, oksipitalde yerleşenlerin %30-50’si sebat edebilir (14). Tedaviye gerek yoktur (Şekil 2).



Şekil 2. Somon Lekesi

Porto şarabı lekesi: Rezolüsyon göstermeyen, koyu kırmızı nevus flammeus lezyonları “port wine stain” (porto şarabı lekesi) olarak adlandırılır. Doğum sırasında fark edilen lezyonlar sıklıkla ekstremiteler, yüz ve bazen gövdede, genellikle unilateral olarak yerleşir. Düzensiz şekilli, geniş kırmızı maküller, başlangıçta oldukça düzgün yüzeylidir. İleri yaşlarda renkleri koyulaşabilir, deri altı yumuşak dokuda beraberinde hipertrofi gelişebilir (15). Sturge-Weber, Klippel-Trenaunay, Cobb ve von Hippel-Lindau gibi sendromlarla birlikte olabilir.

Kutis Marmorata (Livedo retikularis): Gövde ve ekstremitelerde, düşük çevre ısısının tetiklediği, sıcak or-

Tablo 1. Yenidoğanın Selim Deri Tümörleri

1. Melanositik tümörler

A. Epidermal melanositik lezyonlar

Cafe-au-lait makülleri
Lentigo

B. Dermal melanositik lezyonlar

Mongol lekesi
Oto-nevüs
Ito-nevüs

C. Konjenital melanositik nevus

2. Vasküler Lezyonlar

A. Vasküler malformasyonlar

Kapiller Malformasyonlar Venöz Malformasyonlar
Nevus flammeus Blue rubber bleb nevus sendromu
Somon lekesi Mafucci sendromu
Porto şarabı lekesi

Mikst vasküler malformasyonlar
Kutis marmorata telanjiektatika konjenita
Menfatik malformasyonlar

B. Vasküler tümörler

Konjenital hemanjiom
İnfanıl hemanjiom
PHACES sendromu
Diffüz neonatal hemanjiyomatozis
Kapasiform hemanjiyoendotelom
Kasabach- Meritt sendromu

3. Epidermal selim tümörler ve hamartomlar

Epidermal nevus
Nevus sebaceus

4. Bağ dokusunun selim tümörleri

Kollajen nevus (konnektif doku nevusu)

5. Jüvenil ksantogranülom

tamda kendiliğinden kaybolan, derinin damar dağılımına uyan, mavi-mor ağsı görünümde renk değişikliğidir (16,17). Yenidoğan soğukla karşılaşınca belirginleşen bu durum fizyolojik livedo retikularistır Down sendromu, konjenital hipotiroidi, trizomi 18 ve 21 'de de kutis marmorata görülebilir (18).

Harlekuin (Palyaço) renk değişimi: Genellikle prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülür. Vazomotor disfonksiyona bağlı geliştiği düşünülen, tamamen benign bir tablodur (19). İnsidansı %15 dolayındadır. En çok 3-4. günlerde görülür, 3. haftadan sonra kaybolur. Vücudun ortasından keskin bir sınırla ayrılacak şekilde bebeğin bir yarısındaki deri bölgesi kırmızı, diğeri soluktur. Pozisyon değiştirmekle eritem ve solukluk yer değiştirebilir. Tedavi gerektirmez (20).

Bronz Bebek Sendromu: Direk bilirubin yüksekliği olup indirek hiperbilirubinemi için fototerapi alan bebeklerde deri, serum ve idrarda gri-kahverengi renk değişikliği olabilir. Fototerapiden 1-7 gün sonra başlar, tedavi bittikten birkaç hafta sonra kendiliğinden geçer (21).

Sefalohematoma ve Kaput Suksadeneum: Sefalohematoma; doğum travmasına bağlı olarak doğumu izleyen ilk saatlerde gelişen kafa cildinde subkutan şişliğe neden olan subperiostal hematoma'dur. Orta hattı geçmez. Birkaç ayda spontan geriler (22). Kaput suksadeneum ise mekanik etkiye bağlı cilt altı lokalize ödem ve kanamadır, orta hattı geçmesiyle sefalohematomdan ayırt edilir. Genellikle 48 saatte spontan geriler (23).

Steril Geçici Papülo-Püstüler Döküntüler

Sebase Gland Hiperplazisi: Yenidoğan döneminde %31-48 sıklıkta karşılaşılan ve maternal androjenlerin etkisi ile ortaya çıktığı düşünülen, geçici bir durumdur (3). Sıklıkla burunda en sık da burun ucunda olmak üzere, yanaklar, üst dudak ve alında nadiren de gövde ve genital bölgede lokalize olan, toplu iğne başı iriliğinde, sarı-beyaz renkli, multipl papüllerle karakterizedir. Birkaç haftada spontan düzelir (3,20).

Milia, Bohn ve Ebsstein incileri: Epidermal inklüzyon kistleridir. Milia; yenidoğanların yaklaşık yarısında görülen, pilosebace follikülün epidermal retansiyon kistleridir. Burun, çene, alın ve yanaklarda lokalize, sarı-beyaz, sert, 1-2 mm çaplı papüllerdir. 4 haftada kendiliğinden geriler. Yenidoğanların %85'inde görülebilen Ebsstein incileri damakta, Bohn nodülleri ise gingivada yerleşen epidermal kistlerdir, Bu epidermal kistler birkaç haftada spontan olarak kaybolur (24).

Yenidoğanın Toksik Eritemi (Eritema Toksikum

Neonatorum): Yenidoğanların % 15-40'ında yaşamın ilk 72 saatinde görülen, benign seyirli bir dermatozdur (3,25). İnsidansı term yenidoğanlarda artarken, düşük doğum ağırlıklı ve preterm bebeklerde azalır (26).. Etiyolojide çevresel uyaranlar, hipersensitivite reaksiyonu, mikrobiyal kolonizasyona karşı gelişen immün reaksiyon suçlanmakla birlikte (27), kesin nedeni bilinmemektedir. Genellikle ilk 24-48 saat içinde başlar. Remisyon ve rekürrenslerle 14. güne kadar sürer. Yaygın eritematöz makülopapüler döküntüler esas olarak yüz, gövde ve ekstremitelerde proksimal bölgelerinde yerleşim gösterir. Düzensiz sınırlı, eritemli zeminde, 1-3 mm çapında sinek ısırganına benzer, küçük beyaz-sarı papül (şekil) görünümü tipiktir. Bu makülopapüler döküntüler hızla püstüller evreye ilerleyebilir (28). Genellikle 5-7 gün içinde geriler ancak tam remisyon öncesi bazen yineleme olabilir (26). Mekanik iritasyon yeni lezyon çıkışını tetikleyebilir. Lezyonlar asemptomatik olup kendiliğinden gerileyen bu durum tedavi gerektirmez.

Ayırıcı tanıda miliyarya, geçici neonatal püstüler melanozis, herpes simplex, staphylococcal folliculitis, varisella infeksiyonu, büllöz impetigo, sepsis ve konjenital kutanöz kandidiyazis düşünülmelidir. Püstülden yapılan yaymanın steril olması ve bol miktarda eozinofil varlığı, infektif tablolardan ayırt edilmesini sağlar. Hastaların %7-18 kadarında periferik kanda eozinofili saptanabilir (29) (Şekil3).



Şekil 3. Kasabach- Meritt sendromu

Miliyarya (İsilik): Ektrin ter bezi kanallarında tıkanma sonucu gelişen ve ter retansiyonu ile karakterize, sık rastlanan benign bir tablodur. Sıcak ve nemli ortam, sıkı ve geçirgenliği olmayan giysiler ve ateş, miliyarya oluşumunu kolaylaştırıcı faktörlerdir. Tıkanıklık düzeyine göre farklı döküntüler gelişir (6,19,30);

Stratum korneumdaki tıkanıklık miliyarya kristalina neden olur. Bu form yenidoğan döneminde ilk iki haftada sık görülür. Sıklıkla baş, boyun ve gövdenin üst kısımlarında yerleşen, yüzeysel 1-2 mm'lik, eritemsiz zeminde su damlası şeklinde veziküllerdir (3,6,19). Birkaç günde süratle açılır, deskuamasyon belirir ve iz kalmaksızın iyileşir. Miliyarya rubra, tıkanıklığın dermis düzeyinde yol açtığı ve miliyarya kristalinadan daha geç (11-15. günlerde) ortaya çıkan lezyonlardır (3). Boyun bölgesinde daha sıktır. Minik (1-3 mm çapında), eritemli ve papül (miliyarya rubra), papülovezikül veya papülopüstüller şeklindedir (miliyarya püstüloza). Sekonder Stafilok enfeksiyonu gelişimi, "periporit" olarak isimlendirilir ve ektrin bez apselerine neden olabilir (31). Her bir lezyonun iyileşmesi 2-3 gün sürer ve yaygın lezyon varlığında çocuk huzursuzdur (3,6).

Lezyonların, ilk hafta şiddetli olması, sığağa maruz kalan kapalı alanlarda, intertriginöz bölgelerde yoğunlaşması ve uniform olması miliyaryanın klinik tanısında ipuçlarıdır. Miliyarya kristalina, eritemsiz zeminde olması ile viral veziküllerden ayrılır. Miliyarya rubra en çok eritema toksikum neonatorum ile karışır. Ancak miliyarya rubra daha geç dönemde ve öncelikle büküm yerlerinde oluşması ve yinelenmesi ile farklıdır. Eritema toksikum neonatorum, lezyondan hazırlanan preparatta eozinofillerin varlığı ile ayrılır (6,19,30).

Miliyarya tedavisinde öncelikle hazırlayıcı faktörler ortadan kaldırılmalı, bebek sıcak ve nemli ortamdan uzaklaştırılmalı, serin banyo yaptırılmalı ve yaşadığı ortam havalandırılmalıdır. Ebeveynlere topikal uygulamaların hastalığı daha da şiddetlendirebileceği belirtilmelidir. Süperinfeksiyon şüphesi varsa antibiyotik başlanmalıdır. Klorheksidin içeren temizleyicilerin geçici kullanımı yararlıdır (3,6,19,30) (Şekil4).

Yenidoğanın Geçici Püstüler Melanozu (Geçici Neonatal Püstüler Dermatoz): Nedeni bilinmeyen, kendini sınırlayan, benign seyirli ve vezikülopüstüler özellikte bir dermatozdur. Sıklıkla çene altı, boyun, alın, gövde üst kısımları ve gluteal bölgelerde yerleşir ancak yaygın dağılım da gösterebilir. Üç tip döküntü izlenir (32); ilk lezyon, kolaylıkla açılan, zemini eritemsiz, 1-3 mm'lik yüzeysel püstüllerdir. 24-48 saat içinde açılan püs-



Şekil 4. Miliyarya rubra ve püstüloza

tüllerin yerini önce kahverengi krut, sonra skuam alır ve sonrasında esmer tenli bebeklerde 3-6 ay sürebilen, postinflamatuar hiperpigmente bir makül bırakır (32). Püstüller sterildir. Lezyonlardan hazırlanan yayma preparatında, eritema toksikum neonatorumun tersine eozinofilden çok nötrofil görülür (3,20). Prognozu iyidir ve tedavi gerektirmez (Şekil 5).



Şekil 5. Yenidoğanın Geçici Püstüler Melanozu

Neonatal Sefalik Püstüloz (Neonatal Akne): En sık malar bölgede yerleşen, ancak yüz, boyun skalp, omuz ve sırtta da gelişebilen, eritemli papülopüstüler lezyonlardır (33). Klasik akneden farklı olarak komedon yoktur. Döküntüler miliyarya rubraya çok benzeyen bir görünüm oluşturabilir. Etiyopatogenezi ve seyri infantil akneden farklı olup, karıştırılmaması için "neonatal akne" yerine "sefalik püstüloz" terimi önerilmiştir (33).

Kendisini sınırlayan bir durum olup, genellikle 4 ay içinde iz bırakmadan geriler (28). Tedavide su ve sabunla günlük temizlik yeterlidir, kullanılan antifungal ajanların hastalık süresini kısaltabildiği bildirilmişse de kullanımını tartışmalıdır (28).

Yenidoğanın Subkütan Doku Hastalıkları

Yenidoğanın subkutan yağ dokusu nekrozu: Subkutan yağ dokusunun iskemiye bağlı olarak nekroza uğraması ile karakterize idiyopatik bir pannikülit şeklidir. Genellikle zor doğum (uzamış eylem, fetal distress veya perinatal asfiksi gibi) ile birlikte (34). Keskin sınırlı, endüre, nodüler yağ nekrozu alanları oluşur. Doğumdan birkaç gün veya hafta sonra sırt üst kısmı, kollar, yanaklar gluteal ve femoral bölge başta olmak üzere vücudun değişik bölgelerinde eritemli, sınırları belirsiz, dokunmakla ağrılı, sert kıvamlı, deri renginde veya kırmızı-mor tonlarda, değişik çapta subkutan nodül ve plaklar saptanır. Ülserasyon nadirdir. Lezyonlar gerilerken, tabloya, çok yüksek değerlere ulaşan hiperkalsemi bazen de trombositopeni eşlik edebilir. Hiperkalsemiye bağlı olarak letarji, huzursuzluk, kusma ve dehidratasyon gelişebilir. Kalsiyum düzeyi yakından izlenmeli, hiperkalsemi durumunda semptomatik tedavi ve diyet düzenlemesi yapılmalıdır (34). Ayırıcı tanıda öncelikle sklerema neonatorum olmak üzere kalsinozis kutis ve soğuk pannikülit de düşünülmelidir. Öykü ve biyopsi tanıya yardımcıdır (3,34).

Sklerema neonatorum: Daha çok ciddi hastalığı olan preterm yenidoğanlarda, ilk haftada ortaya çıkan, diffüz, hızla yayılan, balmumu renginde, tahta sertliğindeki deri tutulumu ile karakterizedir. Konjenital kalp hastalığı, respiratuvar distress sendromu, sepsis gibi durumlar zemin hazırlar (35). Genital ve palmo-plantar bölge dışında tüm deri alanlarını etkileyebilir. Sert ve gode bırakmayan ödem, bacak ve kalçalardan başlayarak simetrik olarak yayılır. Deri soğuk, sarımsı-beyaz ve sert; yüz sabit, maske görünümündedir. Prognoz altta yatan tablonun ağırlığı ile paralel olup, mortalite oranı %50'nin üzerindedir. (36) Histopatolojik olarak kristalleşmiş yağ lobülleri etrafında kalınlaşmış konnektif doku bantları ve dermiste ödem saptanır (3,36).

İnfanıl pedal papüller: Genellikle sağlıklı yenidoğanlarda konjenital olarak ortaya çıkan, topuk medialinde, ağrısız, simetrik, deri renginde, 0,5-1 cm çaplı papüllerdir (37). Fibröz yağ trabeküllerindeki konjenital defektin neden olduğu düşünülmektedir. Lipomlarla ve fokal dermal hipoplazi ile karışabilir. Tedavi gerektirmez (37).

Püstül, Bül veya Erozyon ile Karakterize İnfeksiyöz Neonatal Hastalıklar

Viral İnfeksiyon Hastalıkları

Yenidoğan döneminde viral hastalıklar hem doğrudan deriye yerleşerek hem de anneden çocuğa geçerek sistemik infeksiyonla birlikte deri lezyonlarına neden olabilir

Varisella: Konjenital Varisella Sendromu; Gebeliğin ilk 20 haftası içindeki maternal infeksiyonu takiben ortaya çıkan konjenital varisella sendromu, düşük doğum ağırlığı, nöro-oftalmolojik defektler, ekstremitte hipoplazi, gastrointestinal ve genitouriner defektler gibi farklı sistemlerde ciddi defektlerin gelişmesi ile karakterize, ciddi seyirli, intrauterin bir infeksiyondur (38). Deri bulguları, dermatomal dağılım gösteren vezikül ve skarlar ile nadiren aplazia kutis benzeri deri lezyonlarıdır.

Neonatal Varisella; gebeliğin son birkaç haftasında ya da postpartum ilk günler içinde suçiçeği geçiren anneden bebeğe infeksiyonun bulaşyla oluşan, dissemine lezyonlarla karakterize, ciddi bir infeksiyon tablosudur. Hastalığın klinik seyri enfeksiyonun hangi dönemde geçirildiği ile yakından ilişkilidir (39). Doğumdan 5 gün ya da daha öncesinde annede, doğumdan sonraki ilk 4 gün içinde bebekte hastalık görülürse genellikle daha ılımlı bir klinik tablo görülmektedir. Doğumdan önceki 5 gün ve sonraki 2 gün arasında annede, yaşamın 5-10. günlerinde bebekte hastalık görülürse; dissemine sistemik tutulum (pnömoni, hepatit, meningoensefalit vb) ile mortalite %30'a kadar çıkar (39). Neonatal varisella tedavisinde intravenöz asiklovir kullanılmaktadır (39).

Neonatal Herpes: Neonatal herpes simpleks infeksiyonlarının büyük kısmı genital herpesi olan annelerden doğum kanalından geçerken perinatal olarak alınır Ancak plasenta yoluyla ve erken membran rüptürü sonucu asendan enfeksiyon da (in utero) mümkündür (39,40). Etken çoğunlukla %70 HSV-2 olmakla beraber HSV-1'e de rastlanmaktadır. Enfekte yenidoğanların %70'inden fazlasında deri veya mukoza lezyonu bulunurken %10'unda sadece deri etkilenir. Kendini sınırlayan hafif klinik tablodan şiddetli nörolojik komplikasyonlarla ölüme uzanan değişken spektrumda seyredabilen neonatal herpes, klinik yerleşimine göre 3 farklı tablodan birini oluşturabilmektedir (39) ;

- > Deri, göz ve ağızda lokalize hastalık
- > Merkezi sinir sistemi'nde lokalize hastalık
- > Fulminan, dissemine hastalık

Bu bebekler genellikle prematüre doğar ve mikrosefali vardır. Tipik herpes lezyonları, başlangıçta bebeğin doğumdaki prezentasyon bölgesinde (en sık yüz ve saçlı deride) lokalize olup, zamanla genişleyen, gruplaşma eğilimi gösteren veziküllerdir (39). Lezyonlar yaygın, bülöz görünümde veya erozyonlar şeklinde olup, epidermolizis büllözayı andırabilirler. 1-3 mm çaplı erozyonların, birleşerek coğrafi şekilli geniş erode alanlara dönüşmesi tipiktir. İntrauterin lezyonlara bağlı atrofi ve skatrisler

bulunabilir (19). Keratokonjunktivit, HSV'li yenidoğanların sadece %5' inde görülür. Oral lezyonlar; veziküller ve açılan veziküllere bağlı yüzeysel ülserlerle seyrederek. Merkezi sinir sistemi tutulumunda morbidite çok yüksektir. Tanısı konulan hastalarda en kısa sürede ve 14-21 gün süre ile 60 mg/kg/gün gibi yüksek dozda intravenöz asiklovir tedavisinin başlanması önerilir (41,42).

Bakteriyel İnfeksiyon Hastalıkları

Bakteriyel infeksiyonlar deride genellikle püstüler lezyonlara neden olsa da bazen sifiliz gibi hastalıklarda eritematöz maküller ve deskuamasyon da görülebilir. Staphylococcus aureus ve beta hemolitik streptokoklar en sık saptanan etkenler olmakla birlikte gram negatif bakteriler (E.coli, Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa, Haemophylus influenza) deride peteşiyal, eritematöz maküller, nodül ve veziküller gibi lezyonlara yol açabilir.

Büllöz İmpetigo (İmpetigo Neonatorum): Yenidoğan döneminde sık görülen, yaşamın ilk günlerinden itibaren ortaya çıkabilen ve S.aureus'un etken olduğu yüzeysel bir infeksiyondur. Ekfoliyatif ekzotoksin ile süperfisyel epidermisin ayrışmasına neden olarak büllere yol açar. Toksinin dolaşıma geçmesi durumunda bütün vücut yüzeyine yayılan bir döküntü (stafilokoksik haşlanmış deri sendromu) ile sonlanır (43). Genellikle umbikal bölge kaynaklı stafilokokal büllöz impetigo formunda ortaya çıkar. Perine, göbek çevresi, boyun kıvrımları en sık etkilenen bölgelerdir. Lezyon sayısı değişkendir. Başlangıç lezyonu intakt vezikül olup püstüle dönüşür ve zamanla açılarak hızla genişleyen erode alanlara ilerler. Oldukça yüzeysel olan bu alanlar kısa sürede kurur ve parlak ince kurtlarla kaplanır (44).

Tedavide topikal mupirosin ve fusidik asidin yanı sıra fluoksasilin, metisilin gibi penisilinaza dirençli penisilin analogları kullanılır. Tedaviye yanıt oldukça iyidir. İyileşen lezyonların yerinde iz kalmaz. Şiddetli olgularda lokal bakımın yanı sıra sistemik antibiyotik tedavisi önerilir.

Stafilokoksik Haşlanmış Deri Sendromu: S. aureus'un epidermolitik toksini aracılığıyla stratum granulozum düzeyinde epidermolizisle ortaya çıkan, sıklıkla yenidoğanları etkileyen, hayatı tehdit edebilen bir tablodur (45,46). Genellikle kaynak enfekte umbikal kord kalıntısı ve diğer gizli infeksiyon odaklarıdır (orta kulak, nazofarenks, konjunktiva, sünnet alanı gibi). Epidermolitik ekzotoksinler bu enfeksiyon odağından kan yoluyla deriye ulaşır. Belirtiler genellikle yaşamın 3-7. günlerinde başlar ancak doğumdan sonra birkaç saat içinde de görülebilir (19). 24-48 saat içinde yaygın birleşmeye eğilimli

eritem ve ödeme dönüşür. Öncelikle tutulan yerler peroral, aksiller ve inguinal bölgelerdir. Başlangıçta soluk maküller, sarımsı-kırmızı erüpsiyon, izleyen iki gün içinde jeneralize olur, gevşek büller ortaya çıkar ve yoğun ödematöz eriteme dönüşür (19). Bu sırada deri "haşlanmış gibi" hassastır. Yatay kuvvetle deri soyulur, epidermisin ayrışmasıyla (Nikolsky Fenomeni) erode yüzeyler belirir. Mukozalar tutulmaz. Genel durumda bozulma ve ateş vardır. Kültürde etkilenen deri alanlarında ve büll sıvısında üreme olmaz (45,46).

Tedavi metisilin veya fluoksasilin gibi penisilinaza dirençli penisilin analogları, sefalosporin ya da sodyum fusidat ile yapılabilir. Tedaviye dirençli veya metisilin rezistan S. Aureus'a (MRSA) sekonder gelişen vakalarda vankomisin kullanılabilir (47). Isı ve sıvı kaybına yönelik bakım dikkatli yapılmalı, sıvı elektrolit dengesi korunmalıdır. Cildin bariyer fonksiyonunu desteklemek için merhem ve kremler kullanılabilir. Antibiyotik tedavisine karşın ölümle sonlanan vakalar vardır.

Konjenital Sifiliz: Günümüzde sifiliz (frengi) olgularının çoğunlukla zamanında tedavi edilmesi sonucunda nadir rastlanan bir tablo haline gelen konjenital sifiliz, transplasental yol ile veya çok nadiren vajinal şankrardan doğum sırasında bebeğe bulaşır. Konjenital sifiliz %40 sıklıkta ölü doğumla sonuçlanmaktadır (48) 2 yaştan önce belirti verdiğinde erken konjenital sifiliz, 2 yaşından sonra ortaya çıktığında ise geç konjenital sifiliz olarak adlandırılır ve bu iki tablo klinik bulgular açısından farklılık gösterir (49).

Yenidoğan döneminde sifilizin ilk bulgusu genellikle mukopürülan veya hemorajik rinittir. Erken konjenital sifilizli bebeklerde, doğumda düşük doğum ağırlığı dışında sıklıkla herhangi bir anormallik gözlenmez, semptomlar ilk ay içinde ortaya çıkar (49). Anemi, ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati, osteokondrit, periostit, daktilit, mukokutanöz erüpsiyon, deskuamasyon, ödem ve psödoparalizi görülebilir (50).

Deri lezyonlarından en sık görüleni avuç içi ve ayak tabanlarında lokalize, diffüz, başlangıçta parlak pembe daha sonra kahverengi-bakır rengi görünüm alan papülösküamöz fissürler içeren döküntüdür. Vezikülöbüllöz lezyonlar nispeten daha az görülse de avuç içi ve ayak tabanlarında bulunması (pemfigus sifilitikus), sifiliz için tanı koydurucudur. Mukozal plaklar, mukokutanöz bileşke de ışınal tarzda dudak dışına taşan fissürlere neden olabilirler. Anogenital bölge ve derinin nemli alanlarında; verrüköz, kırmızı kahverengi infiltre karakterde, yassı papüller (kondiloma lata) görülebilir. Tüm vücut yüzeyin-

de deskuamasyon olur. Tedavide kristalize penisilin kullanılır (50).

Omfalit

Göbek bakımının hijyenik olmayan yöntemlerle yapılması, yağlı bakım ürünleri kullanılması ve göbeğin geç düşmesi başlıca sebeplerdir (51). Çoğu olguda gram negatif organizmalar, özellikle *Klebsiella pneumoniae* sorumludur. Kan yoluyla veya umbilikal damarlarla peritoneal boşluğa yayılma olabilir. Göbek bakımı ve infeksiyon ajanına göre sistemik antibiyotik tedavisi gerekebilir. Göbek çevresini de tutarak sellülit ve nekrotizan fasiite neden olabilir, bu durumda erken tanı ve cerrahi debridman yaşam kurtarıcıdır. (52)

Fungal İnfeksiyon Hastalıkları

Kandidal İnfeksiyon: Fırsatçı bir mantar enfeksiyonu olan kandidiazis, yenidoğan döneminde benign püstüller erüpsiyondan hayatı tehdit eden sistemik enfeksiyonlara kadar değişen tablolarda görülebilir (53).

Yenidoğanda 3 Tip İnfeksiyon Tablosu Olur

> Konjenital sistemik; sıklıkla dissemine enfeksiyon tablosu görülür. Deride diffüz makülopapüler döküntü vardır; 1-3 gün içinde vezikopüstüler görünüm kazanır. Tüm vücuda yayılarak eritrodermi tablosuna neden olur. Genellikle oral lezyon yoktur. Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1000gr) risk yüksektir (54).

> Konjenital non-sistemik; deri ve/veya mukozalarda sınırlı kalabilir. (55)

> Neonatal kandidiyazis; enfeksiyon doğum kanalından geçerken bulaşır. Özellikle düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ve yoğun bakım ünitelerinde siktir. Doğumdan 1-2 hafta sonra genellikle oral lezyonla (pamukçuk) başlar. Ağızda beyaz, kaldırılabilir (altına tam olarak yapışık olmayan) plaklar şeklindedir. Bez bölgesinde de lezyon bulunabilir (napkin kandidiyazis). Anüs çevresi ve genito-krural bölgede canlı eritematöz lezyonların çevresinde satellit lezyonların bulunması tipiktir. Vezikül ve püstüller de görülebilir.

İnfeksiyonun şiddetine göre topikal veya sistemik (azol grubu) antifungallerle tedavi edilir. İnvaziv ve sistemik kandidiyaziste, özellikle düşük doğum ağırlıklı bebeklerde hızla sistemik tedavi başlanması önerilir (53).

Malassezia Furfur Püstülozu: Yenidoğanda yüz, boyun ve saçlı deride görülen nonfolliküler püstüller döküntüdür. Püstül materyalinin May-Grünwald Giemsa ile boyanmasıyla *M. furfur*' un görülmesi sağlanır. Neonatal akne ile aynı tablo olduğu da düşünülmektedir (3,56)

Neonatal dönemde *Aspergillus spp*, *Trichophyton rubrum* gibi fungal etkenler de saçlı deri ve yüzde bazen de gövdede papüloveziküler döküntülere neden olabilir.

Yenidoğan Döneminde Ekzematöz Dermatolar

Napkin Dermatiti: Perianal ve genital bölgenin ıslak kalması esas neden olup; idrar ve dışkınnn irritasyonu, temizlik için kullanılan sabunlar, ıslak mendiller, bebek bezlerinin irritan veya alerjik etkisi, hazırlayıcı faktörlerdir (57). Ayrıca bu bölgenin seboreik dermatiti ve kandida enfeksiyonları ile kombine olarak inflamasyona neden olabilir. Lezyon sınırında uydu lezyonlar varsa mutlaka direkt preparatta mikolojik inceleme yapılmalıdır (58). Uygun temizlik, irritasyon yapmayan nötral bariyer kremlerin kullanılması ile tedavi edilir. Tedaviye dirençli olgularda akrodermatitis enteropatika, metabolik hastalıklar ve immün yetmezlik düşünülmelidir.

Atopik Dermatit: Doğumdan itibaren 6. aya kadar olan infantil dönemde yanaklarda eritematöz, papüloveziküler lezyonlar görülebilse de genellikle yenidoğan döneminden sonra başlar. Nötral nemlendiriciler veya çok kısa süreli, flor içermeyen en düşük potent kortikosteroidli kremler (hidrokortizon) kullanılabilir. Hastanın kendisinde veya ailesinde atopi ile seyreden hastalık varlığında risk artar (3,59)

Seboreik Dermatit: Sebace bez yoğunluğunun fazla olduğu saçlı deri, yüz, postauriküler ve intertriginöz alanlarda eritemli, sarı-yağlı skuamli yamalar görülür. Saçlı deride kalın yağlı skuamlar, tabaka oluşturabilir (beşik takesi-cradle cap). Yenidoğanın seboreik dermatitinde saçlı deriye bebek yağı uygulamaları ve bebek şampuanı ile banyo yeterli olur. İnflamatuvar ve dirençli formlarda kısa süre ile düşük potent kortikosteroidli losyon ve kremler verilebilir (60).

Neonatal Lupus Eritematozus: Sistemik Lupus Eritematozus veya Sjögren Sendromu olan gebeye ait, maternal otoantikörlerinin transplasental yolla bebeğe geçişi sonucu bebekte ortaya çıkan bir durumdur. En önemli komplikasyonu kalp bloğu gelişmesidir (61). Deri lezyonları güneşle ilk karşılaşmanın hemen sonrasında ortaya çıkar. En karakteristik bulgusu saç çizgisi ile malar bölge arasında yerleşimli, çoğunlukla gözleri çevreleyen, "Rakun/baykuş gözleri" adı verilen telenjektazik eritemdir. Anne veya bebekte otoantikörlerin gösterilmesi tanı için yeterlidir. Deri lezyonları ile kardiyak tutulum hariç diğer sistem tutulumları, 6-12 ay içinde maternal antikörlerin elimine olması ile kendiliğinden geriler. (62)

Yenidoğan Döneminde Büllöz Hastalıklar

Epidermolizis Büllöza (EB): Deri fragilitesi artışı ile karakterize, travmatik büllerle seyreden kalıtsal mekano-büllöz bir grup hastalıktır. Ayrışma yeri (intraepidermal, epidermal-dermal bileşke, yukarı dermis) ve genetik geçiş özelliklerine göre sınıflandırılırlar (63) Mukoza tutulumu, tırnak distrofileri veya yokluğu hastalığın ağır formlarına işaret eder. İyileşme eğilimi olmayan, travma ile kolaylıkla gelişen büller ve erode alanlar epidermolizis büllözayı düşündürmelidir (64) Minor travma veya traksiyon sonrası oluşan yaygın büller, sekonder enfeksiyon sonucu sepsis nedeni olabilir. Hastaların yenidoğan döneminden başlayarak travma ve enfeksiyondan korunması, yara bakımı yapılması, besinsel ve psikolojik desteğin sağlanması ve kutanöz/ekstrakutanöz komplikasyonlara yönelik multidisipliner yaklaşımla takibi, sağ kalım açısından önemlidir. (65)

Büllöz İktiyozis: Keratin genlerinde mutasyon sonucu ortaya çıkan, otozomal dominant kalıtsal bir iktiyoz formudur. Klinik görünümü epidermolizis büllöza, stafilokokkal haşlanmış deri sendromu ve toksik epidermal nekrolizi andırır. Birkaç gün içinde eritem ve büll gelişimi durağanlaşır ve deri kalın hiperkeratotik, verrüköz bir görünüm kazanır. Bu durum ömür boyu kalıcıdır (3,28).

Neonatal pemfigus: Pemfiguslu bir anneden maternal anti-desmoglein antikörlerin transplasental yolla geçmesi sonucu, bebeğin derisinde (nadiren mukozada) gelişen, gevşek büllerle karakterizedir. Nadir görülür. Yenidoğanın deri ve oral mukozasında büller ve onların açılmasıyla oluşmuş erozyonlar bulunabilir. Doğumu takiben ilk birkaç günden sonra büll çıkışı durur ve maternal antikörlerin 3-6 ayda kaybolmasıyla kendiliğinden geriler (66).

Neonatal Herpes Gestasyonalis: Gebelikte görülen pemfigoid benzeri otoimmün bir büllöz dermatoz olan herpes gestasyonalisli gebelerin bebeklerinde %10 oranında görülür. Spesifik olmayan eritem, ürtikeryal plaklar, büller ve annede hastalığın varlığı ile tanınabilir. Doğumdan itibaren görülen lezyonlar üç hafta içinde kaybolur ve tedavi gerekmez (3,67).

Gelişimsel Anomaliler

Aplazya kutis konjenita: Epidermis, dermis bazen de subkutan dokunun lokalize yokluğudur. En sık vertekste görülür ve sendromlarla birlikteliği olabilir (Trizomi 13). Küçük yüzeyel lezyonlar, birkaç hafta/ayda kendiliğinden skarla kapanır. Bu lezyonların bakımında yumuşak temizleyiciler ile antibakteriyel pomadlar veya vazelin uygulaması önerilir. Geniş ve derin lezyonlarda cerrahi gereklidir (68)

Preauriküler kist ve sinüsler: İlk iki brankial arkın tam olmayan füzyonu sonucu oluşurlar. Kulak önünde noktasal bir çöküklük ve daha sonra apse benzeri şişliklere neden olabilir. Sıklıkla bilateral ve asemptomatiktir. Genellikle tedavi gerektirmez. Komplikasyon varsa cerrahi tedavi önerilir (69).

Dermoid kist ve sinüsler: Embriyonik füzyon hattında anormal embriyonik gelişime bağlı olarak, yüz veya nöral aks üzerinde yerleşim gösterirler. Genellikle ön fontanel üzerinde veya kaşların lateralinde yerleşimli, deri renginde veya mavimsi-gri tonda, düzgün yüzeyli, komprese olmayan, ağlamakla boyutu değişmeyen lezyonlardır. Dermoid sinüsler; dermoid kistleri deri yüzeyine bağlayan orta hat yerleşimli kanal yapılarıdır. Deri yüzeyinde bir açıklık ile karakterizedir (3,67).

Diğer Gelişimsel Anomaliler: Konjenital dermoid kistler, aksesuar meme başı, penisin median rafe kistleri, infantil perineal protrüzyon, konjenital düz kas hamartomları, çizgili kas hamartomları, kranial disrafizmin deri bulguları ve nazal glioma (3,28,67).

Yenidoğan Eritrodermileri

Eritrodermi vücutta yaygın inflamatuvar eritem ve deskvamasyon bulunmasıdır. Yenidoğan döneminde eritrodermi yapabilen dermatozlar; atopik dermatit, seboreik dermatit, iktiyozisler, Netherton sendromu, psöriyazis, diffüz kutanöz mastositoz, stafilokoksik haşlanmış deri sendromu, borik asit toksisitesi, jeneralize konjenital ve neonatal kandidiyazis olabilir. Bunların yanı sıra diğer infeksiyöz, immünolojik, toksik hastalıklar ile metabolik ve nutrisyonel bozukluklar da eritrodermi tablosuna neden olabilir.

İktiyozisler

Hastanın tüm derisinin balık puluna benzer bir görünüm aldığı ve keratinizasyon bozukluğuna bağlı gelişen heterojen bir hastalık grubudur. Yenidoğan döneminde daha çok kollodiyon bebek ve harlekin iktiyoz tablolarında görülür (70).

Kollodiyon bebek; Genellikle bazı sendrom ve hastalıklarla beraber (Lameller iktiyoz, konjenital nonbüllöz iktiyoziform eritroderma, Netherton sendromu, Sjögren-Larsson sendromu, trikotiodistrofi, tip 2 Gaucher hastalığı, Omenn sendromu, Dorfman-Chanarin sendromu gibi) görülen bir tablodur ve bebeklerin çoğu prematüredir. Bebek doğumda balmumu benzeri parlak, sarı bir membranla kaplıdır. Özellikle fleksör bölgelerde fissürler ortaya çıkabilir. Film tabaka şeklindeki membran 1-4 hafta içinde soyulur ve klinik tablo lameller veya eritrodermik ik-

tiyozise dönüşür. Ektropiyon, eklabium, ekstremitelerde hareket kısıtlılığı, burun ve kulak kıkırdağında gelişim bozukluğu, solunum sıkıntısı ve emme güclüğü gibi komplikasyonlara yol açabilir. Deri büyük lameller halinde dökülürken özellikle fleksör bölgelerde fissürler ortaya çıkabilir (71) (Şekil 6).



Şekil 6. Kollodiyon bebek

Harlekin iktiyozu (Harlekin fetüsü); otozomal resesif geçişli, nadir görülen çok daha ağır bir tablodur. Tüm vücut yüzeyi sert, kalın ağaç kabuğu gibi altına sıkıca yapışık skuamalarla adeta bir zırh görünümündedir. Derin, kanamalı fissürlerle ayrılan kalın keratozik skuamalar ile görünüm palyaço kostümüne benzer. Şiddetli ektropiyon, eklabium, mikrosefali ve eşlik eden başka konjenital defektlerle yenidoğan döneminde sıklıkla ölümlerle sonuçlanır. Yoğun bakımda izlem ve sistemik retinoid (asitretin) tedavisi kısmen yarar sağlayabilir (72)

Kaynaklar

1. Visscher MO, Adam R, Brink S, Odio M. Newborn infant skin: physiology, development and care. *Clin. Dermatol* 2015;33: 271-80
2. Ludriksone L, Garcia Bartels N, Kanti V, Blume Peytavi U, Kottner J. Skin barrier function in infancy: a systematic review. *Arch Dermatol Res.* 2014; 306:591-9
3. Özarmağan G, Ekinci PA, Baykal C. Yenidoğanın Deri Hastalıkları. Dağoğlu T, Ovalı F, Neonatoloji, 3.Baskı, Nobek Tıp Kitabevleri, 2017; s1253-1280
4. Chiou YB, Blume Peytavi U. Stratum corneum maturation. A review of neonatal skin function. *Skin Pharmacol Physiol* 2004;17:57-66
5. Blume-Peytavi U, Lavender T, Jenerowicz D, Ryumina I, Stalder JF, Torreló A, et al. Recommendations from a European Roundtable Meeting on Best Practice Healthy Infant Skin Care. *Pediatr Dermatol* 2016;33: 311-21
6. O'Connor NR, McLaughlin MR, Ham P. Newborn skin: Part I. Common rashes. *Am Fam Physician.* 2008; 77: 47-52
7. Gupta D, Thappa DM. Mongolian spots- a prospective study. *Pediatr Dermatol* 2013; 30:683.
8. Egemen A, İkiçoğlu T, Ergör S et al. Frequency and characteristics of mongolian spots among Turkish children in Aegean region. *Turk J pediatr* 2006; 48: 232-6
9. Pratt AG. Birthmarks in infants. *AMA Arch Derm Syphilol* 1953; 67: 302-5
10. Morelli JG. Vascular neoplasms. In: Fitzpatrick JE (ed). *Dermatology Secrets, 2nd ed.* Philadelphia: Hanley and Belfus Inc.; 2001. pp 303-6.

11. Kanada KN, Merin MR, Munden A, Friedlander SF. A prospective study of cutaneous findings in newborns in the United States: correlation with race, ethnicity, and gestational status using updated classification and nomenclature. *J Pediatr* 2012; 161:240
12. Juern AM, Glick ZR, Drolet BA, Frieden IJ. Nevus simplex: a reconsideration of nomenclature, sites of involvement, and disease associations. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63:805
13. Osburn K, Schosser RH, Everett MA. Congenital pigmented and vascular lesions in newborn infants. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 788-9
14. Oster J, Nielsen A. Nuchal nevi and interscapular telangiectasias. *Acta Paediatr Scand* 1970; 59:416-2
15. Sanfilippo A, Barrio V, Kulp-Shorten C, Callen JP. Common pediatric and adolescent skin conditions. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 16: 269-8
16. Barnes CJ, Eichenfield LF, Lee J, Cunningham BB. A practical approach for the use of oral isotretinoin for infantile acne. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:166.
17. Pleimes M, Gottler S, Weibel L: Characteristic congenital reticular erythema: cutis marmorata telangiectatica congenital, *J Pediatr* 163:604, 2013
18. Levy R, Lam JM. Cutis marmorata telangiectatica congenita: a mimicker of a common disorder. *CMAJ* 2011; 183:E249.
19. Hoath SB, Narendran V. The skin. In: *Neonatal-Perinatal Medicine, 9th ed, Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh M C (Eds), Elsevier Mosby, St. Louis 2011. p.1705*
20. Nelson sayfa 3116-3118 Chapter 647 Diseases of the neonate
21. Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: *Neonatal-Perinatal Medicine, 7th ed, Fanaroff AA, Martin RJ (Eds), Mosby, St. Louis 2002. p.1309*
22. Wong CH, Foo CL, Seow WT. Calcified cephalohematoma: classification, indications for surgery and techniques. *J Craniofac Surg* 2006; 17:970
23. Siegel DH, Holland K, Phillips RJ, et al. Erosive pustular dermatosis of the scalp after perinatal scalp injury. *Pediatr Dermatol* 2006; 23:533
24. Nambudiri VE, Habib N, Arndt KA, Kane KS. Milia en plaque of the nose: report of a case and successful treatment with topical tretinoin. *Pediatrics* 2014; 133:e1373
25. Reginatto FP, Muller FM, Peruzzo J, Cestari TF. Epidemiology and Predisposing Factors for Erythema Toxicum Neonatorum and Transient Neonatal Pustular: A Multicenter Study. *Pediatr Dermatol* 2017; 34:422.
26. Carr JA, Hodgman JE, Freedman RI, Levan NE. Relationship between toxic erythema and infant maturity. *Am J Dis Child* 1966; 112:129.
27. Marchini G, Nelson A, Edner J, et al. Erythema toxicum neonatorum is an innate immune response to commensal microbes penetrated into the skin of the newborn infant. *Pediatr Res* 2005; 58:613.
28. Paller AS, Mancini AJ. Cutaneous disorders of the newborn. In: *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology, 5th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia 2016. p.16*
29. Berg FJ, Solomon LM. Erythema neonatorum toxicum. *Arch Dis Child* 1987; 62:327.
30. Feng E, Janniger CK. Miliaria. *Cutis* 1995; 55:213.
31. Lubowe II, Perlman HH. Perioritis staphylogenes and other complications of miliaria in infants and children. *AMA Arch Derm Syphilol* 1954; 69:543
32. Barr RJ, Globerman LM, Werber FA. Transient neonatal pustular melanosis. *Int J Dermatol* 1979; 18:636

33. *Transient benign cutaneous lesions in the newborn.* In: *Neonatal Dermatology, 2nd ed*, Eichenfield LF, Fried en IJ, Esterly NB (Eds), Saunders, Philadelphia 2008. p.90
34. Del Pozzo-Magaña BR, Ho N. *Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn: A 20-Year Retrospective Study.* *Pediatr Dermatol* 2016; 33:e353.
35. Spohn GP, Pietras TA, Stone MS. *Delayed-Onset Sclerema Neonatorum in a Critically Ill Premature Infant.* *Pediatr Dermatol* 2016; 33:e168
36. (Zeb A, Darmstadt GL. *Sclerema neonatorum: a review of nomenclature, clinical presentation, histological features, differential diagnoses and management.* *J Perinatol* 2008; 28:453
37. Greenberg S, Krafchik BR. *Infantile pedal papules.* *J Am Acad Dermatol.* 2005 Aug. 53(2):333-4
38. Gershon, AA. *Chickenox, measles, and mumps.* In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 7th ed*, Remington, JS, et al. (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2010. p.66.
39. *American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster virus infections.* In: *Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th*, Kimberlin DW (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2015.
40. James SH, Kimberlin DW. *Neonatal Herpes Simplex Virus Infection.* *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29:391.
41. Caviness AC, Demmler GJ, Swint JM, Cantor SB. *Cost-effectiveness analysis of herpes simplex virus testing and treatment strategies in febrile neonates.* *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162:665
42. Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, et al. *Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections.* *Pediatrics* 2001; 108:230.
43. Duggal SD, Bharara T, Jena PP, Kumar A, Sharma A, Gur R, Chaudhary S. *World J Clin Cases.* 2016 Jul 16;4(7):191-4
44. Reddy BS, Ramji S, Pandhi D. *Analytical study of pustular eruptions in neonates.* *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 210-215
45. Mishra AK, Yadav P, Mishra A. *A Systemic Review on Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS): A Rare and Critical Disease of Neonates.* *Open Microbiol J* 2016; 10:150
46. Patel GK, Finlay AY. *Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management.* *Am J Clin Dermatol* 2003; 4:165.
47. Chi CY, Wang SM, Lin HC, Liu CC. *A clinical and microbiological comparison of Staphylococcus aureus toxic shock and scalded skin syndromes in children.* *Clin Infect Dis* 2006; 42:181
48. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Congenital syphilis--United States, 1998.* *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48:757.
49. Dobson SR, Sanchez PJ. *Syphilis.* In: *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th*, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2014. p.1761
50. Kollmann TR, Dobson S. *Syphilis.* In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 7th*, Remington JS, Klein JO, Wilson CB, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2011. p.524,
51. Mason WH, Andrews R, Ross LA, Wright HT Jr. *Omphalitis in the newborn infant.* *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:521
52. Sawardekar KP. *Changing spectrum of neonatal omphalitis.* *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:22., Pomeranz A. *Anomalies, abnormalities, and care of the umbilicus.* *Pediatr Clin North Am* 2004; 51:819.
53. Hundalani S, Pammi M. *Invasive fungal infections in newborns and current management strategies.* *Expert Rev Anti Infect Ther* 2013; 11:709.
54. Barton M, O'Brien K, Robinson JL, et al. *Invasive candidiasis in low birth weight preterm infants: risk factors, clinical course and outcome in a prospective multicenter study of cases and their matched controls.* *BMC Infect Dis* 2014; 14:327
55. Rowen JL. *Mucocutaneous candidiasis.* *Semin Perinatol* 2003; 27:406.
56. Gupta P, Chakrabarti A, Singhi S, et al. *Skin Colonization by Malassezia spp. in hospitalized neonates and infants in a tertiary care centre in North India.* *Mycopathologia* 2014; 178:267
57. Shin HT. *Diagnosis and management of diaper dermatitis.* *Pediatr Clin North Am* 2014; 61:367
58. Klunk C, Domingues E, Wiss K. *An update on diaper dermatitis.* *Clin Dermatol* 2014; 32:477
59. Krol AL, Krafchik BR. *Diaper area eruptions.* In: *Neonatal and Infant Dermatology, Third edition*, Eichenfield LF, Frieden IJ, Mather EF, Zaenglein AL (Eds), Elsevier Saunders, London 2015
60. Dessinioti C, Katsambas A. *Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies.* *Clin Dermatol* 2013; 31:343.
61. Izmirly PM, Saxena A, Kim MY. *Maternal and fetal factors associated with mortality and morbidity in a multi-racial/ethnic registry of anti-SSA/Ro-associated cardiac neonatal lupus.* *Circulation* 2011; 124:1927
62. Cimaz R, Spence DL, Hornberger L, Silverman ED. *Incidence and spectrum of neonatal lupus erythematosus: a prospective study of infants born to mothers with anti-Ro autoantibodies.* *J Pediatr* 2003; 142:678.
63. Fine JD, Eady RA, Bauer EA. *The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB.* *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:931.
64. Prodinge C, Diem A, Bauer JW, Laimer M. *Mucosal manifestations of epidermolysis bullosa : Clinical presentation and management.* *Hautarzt* 2016; 67:806.
65. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, et al. *Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification.* *J Am Acad Dermatol* 2014; 70:1103
66. Mihai S, Sitaru C. *Immunopathology and molecular diagnosis of autoimmune bullous diseases.* *J Cell Mol Med* 2007; 11:462.
67. Harper J, Oranje A, Prose N. *Textbook of Pediatric Dermatology. Second Ed.* Backwell Pub. 2006; 1.48-125
68. Humphrey SR, Hu X, Adamson K. *A practical approach to the evaluation and treatment of an infant with aplasia cutis congenita.* *J Perinatol* 2018; 38:110.
69. Tan T, Constantinides H., Mitchel TE. *The preauricular sinus: a review of its aetiology, clinical presentation and management.* *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69: 1469-74
70. Oji V, Tadini G, Akiyama M, Bardon CB, Bodeme C, Bourrat E, et al. *Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009.* *J Am Acad Dermatol* 2010; 63:607.
71. Raghunath M, Hennies HC, Ahvazi B, Vogel M, Reis A, Steiner PM, et al. *Self-healing collodion baby: a dynamic phenotype explained by a particular transglutaminase-1 mutation.* *J Invest Dermatol* 2003; 120:224.
72. Mitsutake S, Suzuki C, Akiyama M, Tsuji K, Yanagi T, Shimizu H, et al. *ABCA12 dysfunction causes a disorder in glucosylceramide accumulation during keratinocyte differentiation.* *J Dermatol Sci* 2010; 60:128.