

Ενδιαφέρουσα περίπτωση

Τοξικό ερύθημα της κύησης: Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Α. Αποστολίδης¹
Α. Κουγιουμτσίδου¹
Ε. Ασημακόπουλος¹
Δ. Σωτηριάδης²
Α. Σότζης¹
Β.Κ. Ταρλατζής¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το τοξικό ερύθημα της κύησης [κνησιμώδεις κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης (PUPPP)], αποτελεί την πιο συχνή ειδική δερματοπάθεια της κύησης. Η νόσος παρατηρείται με συχνότητα 1/240 εγκύους και εκδηλώνεται συνήθως κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης. Μερικές φορές μπορεί να εμφανιστεί μετά τον τοκετό τις πρώτες ημέρες της λοχείας, σπάνια δε έως και έξι εβδομάδες μετά τον τοκετό. Εμφανίζεται σχετικά συχνά σε πρωτότοκες έγκυες με πολύδυμη κύηση.

Περιγράφεται περιστατικό, πρωτοτόκου γυναίκας 32 ετών, με δίδυμη κύηση μετά από IVF, στην 36η εβδομάδα της κύησης με ελεύθερο ατομικό και οικογενειακό ιστορικό και ομαλή πορεία της εγκυμοσύνης μέχρις την ημέρα εισαγωγής. Η επίτοκος εμφάνισε δερματικό εξάνθημα στην κοιλιακή χώρα και στα άνω και κάτω άκρα καθώς και έντονο κνησμό προ δεκαημέρου και εισήχθη στην Α Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. Ετέθη διάγνωση κνησιμωδών κνιδωτικών βλατίδων και πλακών της κύησης, και ακολούθησε αγωγή με τοπικά κορτικοστεροειδή για δύο μέρες χωρίς σημαντική βελτίωση της κλινικής εικόνας. Η επίτοκος στη συνέχεια υποβλήθηκε σε καισαρική τομή λόγω πολύδυμης κύησης με έξοδο δύο ζωντανών νεογνών. Η λεχωίδα συνέχισε την αγωγή με τοπικά κορτικοστεροειδή και από του στόματος αντιισταμινικά. Σημειώθηκε σταδιακή υποχώρηση των δερματικών βλαβών και του κνησμού μέσα σε δέκα μέρες με πλήρη εξαφάνιση αυτών στις επόμενες τέσσερις εβδομάδες.

Συζητούνται η εμφάνιση της νόσου, η θεραπεία της, η πορεία της λοχείας, και η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Όροι ευρετηρίου: Κνησιμώδεις βλατίδες, κνιδωτικές πλάκες της κύησης, Τοξικό ερύθημα της κύησης.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κνησιμώδεις κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης αποτελούν την πιο συχνή ειδική δερματοπάθεια της κύησης, η οποία παρατηρείται σε 1 στις 240 εγκύους, με ποσοστό εμφάνισης από 0,45-1%. Εκδηλώνεται συνήθως κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί μετά τον τοκετό τις πρώτες ημέρες της λοχείας, σπάνια δε έως και έξι εβδομάδες μετά τον τοκετό. Εμφανίζεται σχετικά συχνά σε πρωτότοκες έγκυες με πολύδυμη κύηση (2,9-16%).

Η νόσος εκδηλώνεται με βλάβες οι οποίες αναπτύσσονται μέσα στις ραβδώσεις της κοιλιάς και των μηρών, φείδονται όμως της περιομφαλικής

¹Α' Μαιευτική και Γυναικολογική κλινική ΑΠΘ Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Παπαγεωργίου
²Β' Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων ΑΠΘ Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Παπαγεωργίου

Αλληλογραφία:
Αποστολίδης Αριστοτέλης
Π. Μελά 16
54622 Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310244929
Κατατέθηκε: 03/05/2010
Εγκρίθηκε: 13/05/2010



Εικόνα 1. Η ασθενής κατά την ημέρα της εισαγωγής, με εμφανές το εξάνθημα στην κοιλιακή χώρα αλλά με απουσία του περιομφαλικά.



Εικόνα 2. Παλάμες και πρόσωπο χωρίς βλάβες.

περιοχής. Οι βλάβες είναι έντονα κνησμώδεις και μπορούν να ποικίλλουν.

Η αιτιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη και η παθογένεια της δεν είναι εξακριβωμένη. Ως αιτιολογικοί παράγοντες αναφέρονται ανοσολογικοί και ορμονικοί μηχανισμοί όπως επίσης και μεγάλη αύξηση του σωματικού βάρους.

Η διάγνωση βασίζεται σχεδόν αποκλειστικά στην κλινική εικόνα με τις χαρακτηριστικές δερματικές βλάβες, καθώς επίσης και στην κατανομή των βλαβών αυτών.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει άλλες ειδικές δερματοπάθειες της κύησης, όπως το πεμφιγοειδές της κύησης, την κνήφη της κύησης, την ενδοηπατική χολόσταση, και όλα τα παρόμοια εξανθήματα που μπορεί να παρατηρηθούν και εκτός της εγκυμοσύνης.

Η θεραπεία περιλαμβάνει χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών, από του στόματος χορήγηση αντιισταμινικών πρώτης γενιάς και σε σοβαρές περιπτώσεις χορήγηση συστηματικών κορτικοστεροειδών.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Παρουσιάζεται περίπτωση πρωτοτόκου ασθενούς ηλικίας 32 ετών, με δίδυμη κύηση μετά από IVF, στην 36η εβδομάδα κύησης.

Το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό είναι ελεύθερο και η πορεία της εγκυμοσύνης ομαλή.

Η έγκυος προσήλθε στα επείγοντα ιατρεία της Α Μαιευτικής – Γυναικολογικής κλινικής, λόγω έντονου κνησμού και εμφάνισης δερματικού εξανθήματος στην κοιλιακή χώρα αρχικά, και με περαιτέρω εξάπλωσή του στα άνω και κάτω άκρα και πρόσθια επιφάνεια του θώρακα, εντός ολίγων ημερών. Η περιοχή γύρω από τον ομφαλό, τα πέλματα οι παλάμες και το πρόσωπο ήταν ελεύθερα βλαβών. (Εικόνες 1,2).

Στις ραβδώσεις της κοιλιάς και των μηρών, στα άνω και κάτω άκρα, διαπιστώθηκαν ερυθρηματώδεις, κνησμώδεις βλατίδες και πλάκες. Ετέθη η διάγνωση της κνησμώδους κνιδωτικής δερματοπάθειας της κύησης, και η έγκυος υποβλήθηκε σε θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή επί δύο ημέρες (cf. Advantan x 2), χωρίς βελτίωση της κλινικής εικόνας. Ακολούθησε καισαρική τομή λόγω πολύδυμης κύησης με έξοδο δύο ζώντων νεογνών. Μετά την επέμβαση, η φαρμακευτική αγωγή συνεχίστηκε με τοπικά κορτικοστεροειδή και αντιισταμινικά από του στόματος (tab. Aerius 1 x 2).

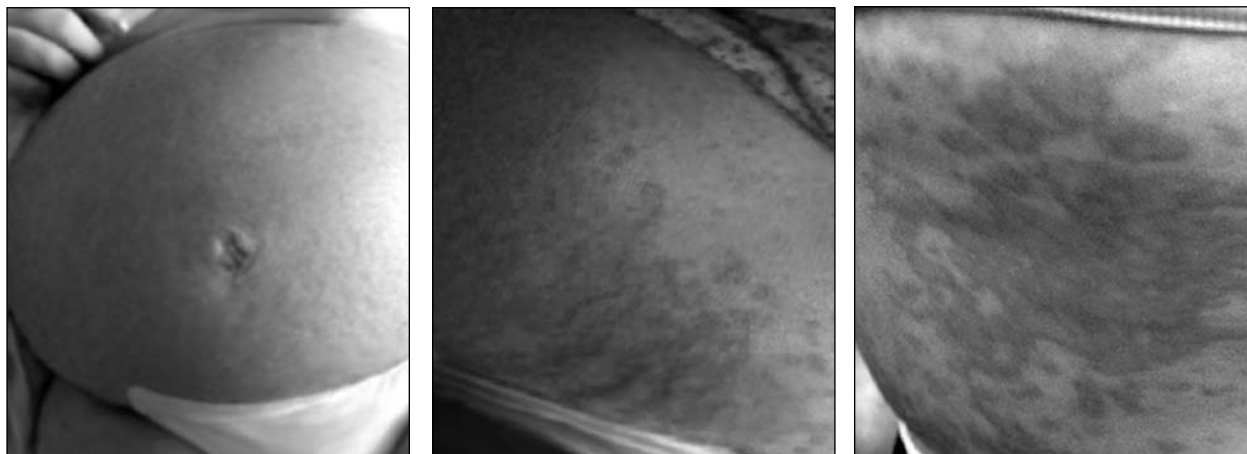
Τις πρώτες ημέρες της λοχείας το εξάνθημα παρέμεινε το ίδιο έντονο (Εικόνα 3,4).

Η λεχωίδα εξήλθε της κλινικής σε πέντε ημέρες σε πολύ καλή κατάσταση, με υποχώρηση της συμπτωματολογίας και του εξανθήματος από τα άνω και κάτω άκρα (Εικόνα 5).

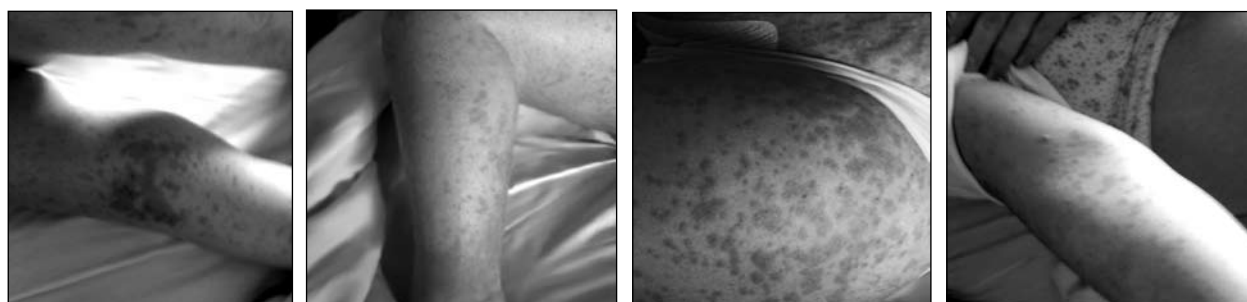
Σε επανέλεγχο δέκα μέρες αργότερα παρατηρήθηκε αισθητή υποχώρηση των δερματικών αλλοιώσεων και όπως ανέφερε και η ασθενής, υποχώρησε αισθητά και ο κνησμός. Έγινε διακοπή της θεραπείας και σε τρεις εβδομάδες μετά τον τοκετό σημειώθηκε πλήρης υποχώρηση των δερματικών βλαβών. Από το ιστορικό, την κατανομή και την μορφολογία των δερματικών βλαβών και την ουσιαστικά αυτόματα υποχώρηση της νόσου, ετέθη η διάγνωση του τοξικού ερυθθήματος της κύησης.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι κνησμώδεις και κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης, που ονομάζονται επίσης και τοξικό ερυθθήμα της κύησης, είναι η πιο συχνή από τις ειδικές δερματοπάθειες της κύησης (Wolfgang J 2006, Holmes



Εικόνα 3. Η ασθενής μετά την καισαρική τομή με εμφανές το εξάνθημα στην κοιλιακή χώρα και στο πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα.



Εικόνα 4. Παρουσία του εξανθήματος στα άνω και κάτω άκρα, δύο ημέρες μετά την Καισαρική.

RC et al. 1983). Ο όρος αυτός προτάθηκε για πρώτη φορά από τον Lowley το 1979 (Lawley TJ et al. 1979). Η νόσος παρατηρείται με συχνότητα 1 στις 240 κύησεις (0,45-1% των κύησεων), και ανήκει στην ομάδα ειδικών δερματοπαθειών της κύησης που περιλαμβάνει επίσης το πεμφιγοειδές της κύησης, την κνήφη της κύησης και την ενδοηπατική χολόσταση. Προσβάλλει συνήθως πρωτότοκες γυναίκες με πολύδυμη κύηση σε ποσοστό που κυμαίνεται από 2,9-16%, στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (Lawley TJ et al. 1979 Elling SV et al. 2000), χωρίς τάσεις επανεμφάνισης. Σε μερικές περιπτώσεις οι βλάβες μπορεί να εμφανιστούν για πρώτη φορά στη λοχεία και πολύ σπάνια στους πρώτους μήνες της κύησης.

Η αιτιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη, αν και ορμονικοί, ανοσολογικοί μηχανισμοί, όπως και η διάταση των κοιλιακών τοιχωμάτων έχουν ενοχοποιηθεί ως αιτιολογικοί παράγοντες (Lawley TJ et al. 1979).

Μελέτες υποστηρίζουν ότι οι κνησιμώδεις κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης (ΚΚΒΠΚ), ίσως σχετίζονται σε μερικές περιπτώσεις με την παρουσία DNA

άρρενος στο δέρμα γυναικών που κυοφορούν άρρεν έμβρυο. Ανδρικό εμβρυϊκό DNA ανιχνεύτηκε σε βλάβες της μητέρας δείχνοντας έτσι ένα μικροχιμαρισμό ως εν δυνάμει εκλυτικό παράγοντα (Aractingi S et al. 1998, Vaughan Jones SA et al. 1999).

Οι Cohen et al. υποστηρίζουν πως η διάταση του κοιλιακού τοιχώματος οδηγεί σε αλλεργική φλεγμονώδη αντίδραση από τα αντίγονα του κολλαγόνου. Μεγάλη αύξηση του σωματικού βάρους της γυναίκας και αυξημένο βάρος του εμβρύου, όπως επίσης και η πολύδυμη κύηση, μπορεί να παίζουν ρόλο στην ανάπτυξη των βλαβών, λόγω υπερβολικής διάτασης της κοιλιάς (Cohen LM et al. 1998).

Στις περισσότερες μελέτες δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στα επίπεδα των ορμονών, όπως βHCG, οιστραδιόλη, προγεστερόνη, κορτιζόλη, μεταξύ των δύο ομάδων γυναικών – με ΚΚΒΠΚ και της ομάδος ελέγχου (Lawley TJ et al. 1979, Callen JP et al. 1981, Alcalay Jet al. 1988). Ωστόσο τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη έχουν υποτεθεί ως αιτιολογικοί παράγοντες (Krouprouzos Get al. 2001).



Εικόνα 5. Εξάνθημα στα άνω και κάτω άκρα κατά την ημέρα της εξόδου από την κλινική.

Η ιστολογική εξέταση του δέρματος από τα σημεία των βλαβών, αποκαλύπτει σπογγώση της επιδερμίδας με περιαγγειακή φλεγμονώδη διήθηση. Μπορεί να υπάρχει αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων (60%) και οίδημα του θηλώδους χορίου (Εικόνα 6) (Aronson IK et al. 1998, Cohen LM et al. 1998).

Τα εργαστηριακά ευρήματα είναι φυσιολογικά, ωστόσο, στο 28% των ασθενών υπάρχει αύξηση των επιπέδων των IgE αντισωμάτων του ορού. Στις περισσότερες μελέτες ο άμεσος και έμμεσος ανοσοφθορισμός είναι γενικά φυσιολογικός. Ωστόσο, σε μερικές περιπτώσεις ο άμεσος ανοσοφθορισμός ίσως αναδειξεί μη ειδική κοκκιώδη εναπόθεση IgM και C3 (Holmes RC et al. 1983, Lawley TJ et al. 1979, Elling SV et al. 2000). Η απουσία γραμμικής ταινίας C3 στη βασική μεμβράνη συμβάλλει στη διαφορική διάγνωση από το πεμφιγοειδές της κύησης (Holmes RC et al. 1983).

Οι βλάβες τυπικά εκδηλώνονται στο τέλος του τρίτου τριμήνου της κύησης ή στην αρχή της λοχείας έως και έξι εβδομάδες μετά τον τοκετό.

Οι κνησμώδεις βλατίδες συνήθως ξεκινούν από τις ραβδώσεις της κοιλιάς και των μηρών και το εξάνθημα εξαπλώνεται σταδιακά στα άνω και κάτω άκρα, στους γλουτούς, στους μαστούς, στην πλάτη μέσα σε διάστημα λίγων ημερών, χωρίς προσβολή της περιομφαλικής περιοχής. Το πρόσωπο, οι παλάμες και τα πέλματα συνήθως δεν προσβάλλονται. Οι βλάβες είναι έντονα κνησμώδεις και μπορεί να ποικίλλουν σε όψη. Αποτελούνται τυπικά από εντοπισμένες ή γενικευμένες μεμονωμένες ερυθματώδεις, κνησμώδεις βλατίδες και πλάκες (Holmes RC et al. 1983, Buccolo LS et al. 2005). Αλλά ακόμη μπορεί να παρουσιασθεί διάχυτο ερύθημα, βλάβες με μορφή σπίλου, ή μικρές φουσάλιδες.

Οι Aronson et al. έχουν ταξινομήσει τις αλλοιώσεις των ΚΚΒΠΚ σε τρεις κατηγορίες (Aronson IK et al. 1998).

- Σε κνησμώδεις βλατίδες και πλάκες (τύπος I)

- Στο μη κνησμώδες ερύθημα, πλάκες ή φουσάλιδες (τύπος II)

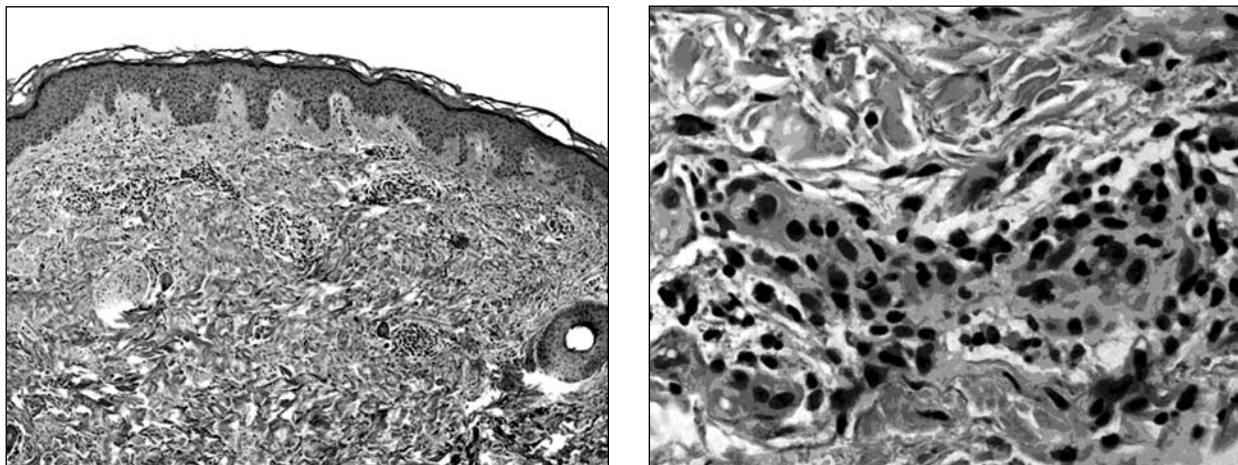
- Στο συνδυασμό των πρώτων δύο (τύπος III)

Για τον τύπο I, που είναι και ο πιο συχνός, δεν είναι χαρακτηριστική η προσβολή του προσώπου, των πελμάτων και των παλαμών, ενώ σε περίπτωση βλαβών τύπου II και III μπορεί να παρατηρηθεί προσβολή αυτών των περιοχών (Cohen LM et al. 1998, Callen JP et al. 1998, High WA et al. 2005). Στη μελέτη των Callen και Hanno, 2 από τις 15 γυναίκες παρουσίασαν βλάβες μόνο στους μηρούς (Callen JP et al. 1981). Σε όλους τους τύπους οι βλεννογόνοι συνήθως δεν προσβάλλονται.

Η διάγνωση των ΚΚΒΠΚ βασίζεται στην τυπική κλινική εικόνα και είναι διάγνωση εξ αποκλεισμού. Σε κάθε περίπτωση δερματικού εξανθήματος κατά την διάρκεια της κύησης θα πρέπει να αποκλειστούν οι άλλες πιο σοβαρές δερματοπάθειες που συσχετίζονται με επιπτώσεις, τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο, όπως το πεμφιγοειδές της κύησης και η ενδοηπατική χολόσταση.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει, εκτός από άλλες ειδικές δερματοπάθειες της κύησης, και όλα τα παρόμοια εξανθήματα που μπορεί να παρατηρηθούν και εκτός της εγκυμοσύνης. Κατά συνέπεια, το πολύμορφο ερύθημα, τα φαρμακευτικά εξανθήματα, η δερματίτιδα εξ' επαφής, η κνίδωση και τα δήγματα εντόμων πρέπει να αποκλειστούν (Sherard GB et al. 2001, Kroumprouzos G, et al. 2003).

Η πρόγνωση των ΚΚΒΠΚ είναι εξαιρετική. Το εξάνθημα συνήθως υποχωρεί πλήρως εντός 1 με 4 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Σε μερικές περιπτώσεις η υποχώρησή του μπορεί να παρατηρηθεί πριν το τοκετό ή και έως έξι εβδομάδες μετά. Η υποτροπή μετά την πρώτη εγκυμοσύνη παρατηρείται σε 5-10% των περιπτώσεων και είναι λιγότερο σοβαρή. Ο κίνδυνος για τη μητέρα και το νεογνό είναι μηδενικός (Yancey KB et al. 1984, Alcalay J 1988).



Εικόνα 6. Επιφανειακή μη ειδική διήθηση του δέρματος με παρουσία οιδήματος και παρουσία ηωσινοφίλων και πλασμοκυττάρων.

Η θεραπεία των ΚΚΒΚΠ βασίζεται στις ουσίες που ελέγχουν τον κνησμό. Για αυτό το λόγο τα τοπικά κορτικοστεροειδή και από του στόματος αντιισταμινικά πρώτης γενιάς αποτελούν θεραπεία πρώτης εκλογής. Οι κρέμες που περιέχουν βηταμεθαζόνη, μομεταζόνη και μεθυλπρεδνιζολόνη, θεωρούνται ασφαλείς κατά την κύηση. (Wolfgang J et al. 2006).

Από αντιισταμινικά πρώτης γενιάς, η χλωροφαινυραμίνη, η διφαινυδραμίνη, η υδροξυζίνη, είναι ασφαλέστερα στην κύηση από τα υπόλοιπα, εξαιτίας της μακράς εμπειρίας που υπάρχει από την χρήση τους (Sasseville D 1996). Σε σοβαρές περιπτώσεις ίσως χρειαστεί η χορήγηση συστηματικών κορτικοειδών, τα οποία αποτελούν θεραπεία δεύτερης εκλογής ((Wolfgang J et al. 2006). Για συστηματική χορήγηση κατά την κύηση, η πρεδνιζόνη, η πρεδνιζολόνη και η μεθυλπρεδνιζολόνη θεωρούνται ασφαλέστερες από τη βηταμεθαζόνη, δεξαμεθαζόνη και υδροκορτιζόνη (Wolfgang J et al. 2006, Sasseville D 1996). Θεραπεία τρίτης εκλογής είναι ο τοκετός, ο οποίος οδηγεί σε ύφεση των συμπτωμάτων σε ορισμένες περιπτώσεις, αλλά αυτό δεν είναι και απολύτως απαραίτητο (Wolfgang J et al. 2006, Aractingi S, et al. 1998).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Συμπερασματικά, οι κνησμάδες και κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης, είναι οι πιο συχνές από τις ειδικές δερματοπάθειες της κύησης.

Προσβάλλουν συνήθως πρωτοτόκες, γυναίκες με πολύδυμη κύηση.

Η αιτιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη αν και έχουν ενοχοποιηθεί ως αιτιολογικοί παράγοντες διάφοροι ορμονικοί, ανοσολογικοί μηχανισμοί.

Η θεραπεία των ΚΚΒΚΠ βασίζεται στις ουσίες που ελέγχουν τον κνησμό, όπως τοπικά κορτικοστεροειδή και από του στόματος αντιισταμινικά πρώτης γενιάς που αποτελούν θεραπεία πρώτης εκλογής.

Σε σοβαρές περιπτώσεις όπου δεν υποχωρούν τα συμπτώματα με την θεραπεία πρώτης επιλογής, η χορήγηση συστηματικών κορτικοειδών αποτελεί θεραπεία δεύτερης εκλογής για την υποχώρηση των συμπτωμάτων. Τέλος, θεραπεία τρίτης εκλογής είναι ο τοκετός, ο οποίος οδηγεί σε ύφεση των συμπτωμάτων σε ορισμένες περιπτώσεις, αλλά αυτό δεν είναι και απολύτως απαραίτητο, ειδικά εάν η κύηση είναι μικρή και υπάρχει σοβαρό πρόβλημα προωρότητας. Πλήρης υποχώρηση του εξανθήματος παρατηρείται συνήθως εντός 1 με 4 εβδομάδες μετά τον τοκετό, σπάνια λίγο πριν τον τοκετό και μερικές φορές έως και 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

Η πρόγνωση είναι εξαιρετική, χωρίς σοβαρές επιπτώσεις για την υγεία της μητέρας, του εμβρύου και του νεογνού.

Summary

Apostolidis A, Kougioumetsidou A, Asimakopoulos E, Sotiriadis D, Sortsis A, Tarlatzis BK

Toxic erythema in pregnancy: Case report and literature review.

Hellen Obstet Gynecol 22(4):190-195, 2010

Toxic erythema is the most common dermatological disease in pregnancy. We present a case of a woman pregnant with twins who developed a rash on the abdomen, on the hands and on the legs. She also developed severe pruritus. She received corticosteroid therapy for two days and after cesarean section she

continued the treatment and she recovered after four weeks.

Key words: pregnancy, toxic erythema.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Alcalay J, Ingber A, Kafri B, Segal J, Kaufmann H, Hazaz B. Hormonal evaluation and autoimmune background in pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:417-420.
2. Aractingi S, Bercane N, Bertheau P et al. Fetal DNA in skin of polymorphic eruptions of pregnancy. *Lancet*. 1998; 352:1898-1901.
3. Aronson IK, Bond S, Fiedler VC, Vomvouras S, Gruber D, Ruitz C. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: Clinical and immunopathologic observations in 57 patients. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:933-939.
4. Buccolo LS, Viera AJ. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy presenting in the postpartum period: a case report *J Reprod Med*. 2005; 50:61-3
5. Callen JP, Hanno R. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (PUPPP): A Clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5:401-405.
6. Cohen LM, Capeless EL, Krusinski PA, Moloney ME. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy and its relationship to maternal-fetal weight gain and twin pregnancy. *Arch Dermatol* 1989; 125:1534-1536.
7. Elling SV, McKenna P, Powell FC. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy in twin and triplet pregnancies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14:378-381.
8. High WA, Hoang MP, Miller MD. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy with unusual and extensive palmoplantar involvement. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1261-1264.
9. Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8:405-412.
10. Kroumpouzos G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45:1-19
11. Kroumpouzos G, Cohen LM. Specific dermatoses of pregnancy: an evidence-based systemic review. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1083-1092.
12. Lawley TJ, Hertz KC, Wade TR, Ackerman AB, Katz SI. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *JAMA* 1979; 241:1696-1699.
13. Sasseville D. Dermatological therapy during pregnancy and lactation. In: Harahap M, Wallach R, editors. *Skin changes and diseases in pregnancy*. New York: Marcel Dekker. 1996; 249-319.
14. Sherard GB, Atkinson SM. Focus on primary care: Pruritic dermatological conditions in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56:427-432.
15. Vaughan Jones SA, Hern S, Nelson-Piercy C, Seed PT, Black MM. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br J Dermatol*. 1999; 141:71-81.
16. Wolfgang J. Pregnancy Dermatoses. In: Mark G. Lebwohl, Warren R. Heymann, J, Bert-Jones J, and Coulson L, editors *Treatment of Skin Disease, Comprehensive therapeutic strategies*. 2nd edition. New York: Mosby 2006.
17. Yancey KB, Hall RP, Lawley TJ. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: Clinical experience in twenty-five patients. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10:473-480.