

PENYAKIT KULIT SPESIFIK SELAMA KEHAMILAN**Lailatut Toriqoh¹, Agung Ikhssani¹**¹Program Pendidikan dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Submitted: February 2022

Accepted: March 2022

Published: September 2022

ABSTRAK

Kehamilan dikaitkan dengan beberapa perubahan fisiologis yang melibatkan sistem organ yang berbeda seperti sistem endokrin, vaskular, metabolisme, dan kekebalan wanita hamil yang mengakibatkan beberapa perubahan kulit yang dapat fisiologis atau patologis. Kondisi ini disebabkan oleh perubahan fisiologis, penyakit kulit spesifik dan penyakit kulit lainnya pada kehamilan. Perubahan fisiologis kulit selama kehamilan terutama melibatkan perubahan tingkat pigmentasi kulit dan elastisitas kulit terutama karena efek dari peningkatan beragam hormon. Patologi dermatologis spesifik kehamilan meliputi impetigo herpetiformis, kolestasis kehamilan, prurigo kehamilan, folikulitis pruritus, papula urtikaria pruritus, dan plak kehamilan. Selain itu, kondisi kulit lain yang ada, seperti psoriasis dan dermatitis atopik, dapat memburuk selama kehamilan. Kondisi kulit patologis dapat menjadi sumber tekanan yang cukup besar bagi wanita hamil dan mungkin memerlukan intervensi segera. Diperlukan diagnosis dan manajemen menyeluruh tentang berbagai presentasi dan perawatan khusus untuk memastikan keselamatan ibu dan janin. Oleh karena itu, pengetahuan dokter tentang profil berbagai penyakit kulit selama kehamilan diperlukan untuk merencanakan tindakan pencegahan dan memberikan perawatan yang komprehensif untuk ibu dan bayinya. Tinjauan pustaka ini meninjau evaluasi penyakit kulit spesifik selama kehamilan dan manajemen untuk mengelola kondisi ini.

Kata kunci: Kehamilan, Penyakit Kulit, Spesifik

ABSTRACT

Pregnancy is associated with several physiological changes involving different organ systems such as endocrine, vascular, metabolic, and immune systems of pregnant women resulting in several skin changes which can be physiological or pathological. This condition is caused by physiological changes, specific skin diseases and other skin diseases in pregnancy. The physiological changes of the skin during pregnancy mainly involve changes in the level of skin pigmentation and skin elasticity mainly due to the effects of increasing various hormones. Pregnancy-specific dermatological pathologies include impetigo herpetiformis, cholestasis of pregnancy, prurigo of pregnancy, pruritic folliculitis, pruritic urticarial papules, and plaques of pregnancy. In addition, other existing skin conditions, such as psoriasis and atopic dermatitis, may worsen during pregnancy. Pathological skin conditions can be a source of considerable stress for a pregnant woman and may require urgent intervention. Thorough diagnosis and management of the various presentations and special care are required to ensure the safety of the mother and fetus. Therefore, doctors' knowledge of the profile of various skin diseases during pregnancy is needed to plan preventive measures and provide comprehensive care for mothers and their babies. This literature review reviews the evaluation of specific skin diseases during pregnancy and the management for managing these conditions.

Keywords: Pregnancy, Skin Disease, Specific

Korespondensi: lailatoriqoh10@gmail.com

Pendahuluan

Berbagai adaptasi fisiologis kehamilan terkait, imunologi, metabolisme, endokrin dan perubahan vaskular terjadi selama kehamilan yang membuat ibu hamil rentan terhadap perubahan kondisi kulit.¹ Perubahan ini dapat dikategorikan dalam tiga kategori. Pertama, mencakup berbagai kondisi kulit jinak akibat perubahan fisiologis dan hormonal seperti *striae gravidarum*, melasma, perubahan kuku dan pembuluh darah. Kondisi kulit yang sudah ada sebelumnya kemudian menjadi kambuh selama kehamilan, digolongkan dalam kategori kedua. Kategori ketiga memiliki beberapa penyakit kulit khusus kehamilan. Dermatitis spesifik kehamilan adalah kelompok heterogen penyakit kulit gatal yang unik pada kehamilan.²

Perubahan kulit selama kehamilan bersifat fisiologis namun, beberapa penyakit kulit khusus muncul saat proses kehamilan. Perubahan ini terjadi sebagai akibat dari interaksi berbagai faktor dalam tubuh. Penyakit kulit yang spesifik untuk kehamilan termasuk pemfigoid gestasional (juga dikenal sebagai pemfigoid gestasi); papula gatal dan urtikaria, dan plak kehamilan (PUPPP, juga dikenal sebagai erupsi pruritus kehamilan dan ruam toksemia kehamilan); kolestasis intrahepatik kehamilan. Impetigo herpetiformis, erupsi atopik kehamilan: meliputi eksim atopik pada kehamilan, prurigo kehamilan, serta folikulitis pruritus kehamilan pada klasifikasi sebelumnya.³ Tinjauan pustaka ini meninjau evaluasi penyakit kulit kehamilan dan manajemen untuk mengelola kondisi ini

Kondisi kehamilan dikaitkan dengan perubahan fisiologis signifikan yang berdampak langsung pada kulit. Perubahan yang terjadi berupa pigmentasi kulit, rambut, kuku, jaringan ikat, dan manifestasi

vaskular dapat terjadi. Perubahan fisiologis kulit dipengaruhi oleh metabolisme, imunologi, dan fluktuasi hormonal. Beberapa temuan kulit dapat mengkhawatirkan baik pasien dan dokter, termasuk hiperpigmentasi, *striae*, dan rambut rontok, dan lesi vaskular tertentu dapat menjadi rapuh dan berdarah. Penting bagi penyedia layanan kesehatan untuk mengenali manifestasi kulit fisiologis normal dan abnormal dari kehamilan untuk merekomendasikan manajemen yang tepat.⁴

Kehamilan adalah masa di mana lebih dari 90% wanita mengalami perubahan kulit yang signifikan dan kompleks yang berdampak besar pada kehidupan wanita tersebut. Perubahan endokrinologis, imunologis, metabolik, dan vaskular kompleks yang terjadi pada kehamilan dapat mempengaruhi kulit dengan berbagai mekanisme. Beberapa dari perubahan ini bersifat fisiologis karena perubahan endokrinologi dan mungkin ada perubahan dalam perjalanan penyakit kulit yang sudah ada sebelumnya yang dapat menunjukkan perbaikan atau eksaserbasi. Selain itu, ada kelompok dermatosis heterogen yang tidak jelas yang spesifik untuk kehamilan dan hanya terlihat pada kehamilan dan/atau periode postpartum yang disebut sebagai dermatosis spesifik kehamilan. Kurangnya pengetahuan dokter tentang penyakit kulit tertentu yang spesifik pada kehamilan sering kurang. Hal ini dapat menyebabkan kesalahan diagnosis dan pengobatan pasien yang salah.⁵

Kehamilan ditandai dengan perubahan hormonal, imunologi, dan metabolisme yang signifikan. Sementara rincian tentang mekanismenya berada di luar cakupan pembahasan jurnal ini dan memainkan peran yang jelas dalam perubahan fisiologis kehamilan.

Dermatitis spesifik kehamilan

Dermatitis spesifik kehamilan merupakan kelompok heterogen dari

dermatosis inflamasi pruritus kronik yang berhubungan secara eksklusif dengan kehamilan atau periode postpartum. Erupsi

atopik kehamilan, menggambarkan kompleks penyakit yang mencakup wanita dengan diagnosis eksim atopik sebelumnya pada kehamilan, prurigo kehamilan, dan folikulitis pruritus kehamilan. Sebuah studi retrospektif besar dua pusat lebih dari 500 wanita hamil dengan pruritus menunjukkan tumpang tindih yang cukup besar baik secara klinis dan histopatologi antara entitas (bersama-sama menyumbang 50% dari kohort).⁶ Kehamilan menyebabkan perubahan kulit pada lebih dari 90% wanita merupakan hasil dari perubahan endokrin, metabolisme dan keadaan imunologis pada wanita. Perubahan kulit yang umum dan tidak merugikan; ini disebut sebagai perubahan fisiologis kehamilan dan menjadi perhatian kosmetik bagi pasien dan jarang memerlukan intervensi. Perubahan-perubahan ini sangat dikenal sehingga berperan sebagai bukti yang berkontribusi terhadap kehamilan. Banyak kondisi dermatologis yang sudah ada sebelumnya cenderung berubah pada kehamilan; beberapa diperparah sementara yang lain mungkin tidak memerlukan intervensi khusus. Pengetahuan tentang kondisi ini

penting untuk memperingatkan pasien dan mempersiapkan komplikasi yang akan datang. Ada sekelompok penyakit kulit khusus untuk kehamilan dan ada banyak kebingungan dalam literatur tentang klasifikasi dan nomenklatur pada penyakit ini.⁷

Pemfigoid gestasional adalah penyakit lepuh autoimun terkait kehamilan yang jarang terjadi. Penyakit ini mempengaruhi antara 1 dari 10.000 hingga 1 dari 50.000 kehamilan. Awalnya bernama herpes gestasionalis untuk morfologi herpetiform namun tidak memiliki hubungan dengan virus herpes apapun.⁸ Biasanya dimulai secara tiba-tiba selama trimester ke-2 atau ke-3 kehamilan; dan pada 15%-25% kasus, selama periode segera setelah melahirkan. Patogenesisnya belum sepenuhnya diketahui, tetapi termasuk dalam kelompok kelainan kulit autoimun yang ditandai dengan respons imun yang ditujukan terhadap protein hemidesmosomal yang berbeda yang mempengaruhi perlekatan antara dermis dan epidermis yang menyebabkan kulit melepuh (Gambar 1).⁹



Gambar 1. Pemfigoid gestasional¹⁰

Pemfigoid gestasional adalah penyakit autoimun, sangat mirip dengan pemfigoid bulosa, hampir secara eksklusif berhubungan dengan kehamilan dan juga dapat terjadi pada tumor trofoblas, mola hidatidosa, atau koriokarsinoma. Pemfigoid gestasional juga berulang setelah konsumsi

pil kontrasepsi oral dan selama kehamilan berikutnya dan berkembang selama trimester kedua sebagai papula urtikaria pruritus, plak, dan vesikel di daerah pusat dan kemudian menyebar ke daerah lain membentuk bula.¹¹

Papula dan plak urtikaria pruritus kehamilan (Gambar 2) biasanya terlihat pada trimester terakhir atau kadang-kadang pada trimester kedua. Lesi pertama kali muncul sebagai *striae* dan kemudian menyebar ke payudara, lengan, atau paha. Area periumbilikal adalah karakteristik pada penyakit ini. Lesi muncul dengan gambaran vesikular, targetoid kehamilan, papula polisiklik annular, atau plak namun bula tidak tampak. Didefinisikan sebagai "sensasi tidak menyenangkan yang memicu keinginan untuk menggaruk," pruritus adalah keluhan dermatologis yang umum. Sebanyak 16% dari populasi melaporkan pruritus kronis (berlangsung lebih dari enam minggu) dalam satu tahun terakhir dan 22% melaporkan pruritus kronis selama hidup. Wanita lebih mungkin mengalami pruritus kronis, dengan 23-38% wanita melaporkan pruritus selama kehamilan, dan 2% melaporkan pruritus parah.¹²

Mekanisme yang mendasari munculnya keluhan ini masih dalam tahap penelitian lebih lanjut dimana fisiologis mekanik, imunologi, dan perubahan endokrinologis selama kehamilan dapat memperburuk pruritus. Kekuatan mekanik

pada kulit dari pertumbuhan perut dan edema dapat merangsang pruritus pada kehamilan. Modulasi keseimbangan *T helper* tipe 1 (Th_1) dan *T helper* tipe 2 (Th_2) ibu dianggap berkontribusi terhadap memburuknya penyakit yang dimediasi Th_2 seperti dermatitis atopik, dan peningkatan penyakit kulit yang dimediasi Th_1 , seperti psoriasis selama kehamilan. Peningkatan jumlah, dan efek hormon seks pada kehamilan, sel mast, pelepasan mediator, dan produksi imunoglobulin E (IgE) mungkin juga berperan. Selain pruritus mengganggu tidur dan mengurangi kualitas hidup secara keseluruhan selama kehamilan, juga dapat menunjukkan adanya penyakit sistemik. Selama kehamilan, pruritus mungkin merupakan gejala pertama, atau satu-satunya, dari kelainan yang mendasari yang dapat mempengaruhi hasil ibu dan janin. Oleh karena itu, penting bagi semua penyedia layanan kesehatan yang merawat wanita hamil untuk memahami kondisi spesifik dan non spesifik kehamilan yang terkait dengan pruritus untuk mengelola penyakit ini secara efektif.¹³



Gambar 2. Papula dan plak urtikaria pruritus kehamilan.¹⁴

Impetigo herpetiformis diduga terkait dengan perubahan hormonal yang terjadi pada kehamilan. Terjadi pada trimester ketiga dan sering dikaitkan dengan hipokalsemia Impetigo herpetiformis (IH) adalah penyakit kulit pada kehamilan yang dapat mengancam jiwa. Saat ini dianggap sebagai bentuk psoriasis pustular umum

meskipun pendapat sebelumnya menggambarkan sebagai entitas yang terpisah. Kondisi ini sebagian besar terjadi pada trimester ketiga kehamilan dan biasanya sembuh setelah melahirkan, terdapat kemungkinan kambuh pada kehamilan berikutnya.¹⁵

Impetigo herpetiformis adalah istilah yang tampaknya keliru, karena tidak disebabkan oleh bakteri patogen atau disebabkan oleh virus. Tampaknya menjadi varian psoriasis pustular yang memiliki lingkungan genetik, imunologi, dan biokimia dan dapat menimbulkan risiko besar bagi ibu dan janin. Karena kelangkaan penyakit, tidak ada studi terkontrol atau pedoman untuk pengobatan. Banyak aspek dari penyakit ini yang belum ditentukan seperti etiologi IH belum dapat dijelaskan. Menurut beberapa bukti seperti riwayat keluarga, faktor genetik dapat

mempengaruhi perkembangan IH. Sebagian besar kasus psoriasis pustular generalisata tanpa riwayat psoriasis vulgaris membawa mutasi homozigot atau senyawa heterozigot dari *Interleukin 36 Receptor Antagonist* (IL36RN) yang mengkode antagonis reseptor IL-36. Lesi yang khas adalah bercak eritematosa dengan pustula steril berkelompok marginal, terutama muncul di daerah fleksural, karena meluas secara sentrifugal, dapat menimbulkan erosi dan krusta, dan bahkan dapat menjadi impetiginisasi (Gambar 3).¹⁶



Gambar 3. Impetigo herpetiformis¹⁷

Kolestasis kehamilan intrahepatik (ICP) terlihat selama kehamilan dan dimulai sebagai pruritus tanpa lesi kulit primer. Lesi kulit sekunder seperti ekskoriiasi linier, erosi, dan *scabbing* mungkin ada (Gambar 4). Kolestasis umumnya dimulai pada trimester kedua atau ketiga yang ditandai dengan pruritus dengan peningkatan konsentrasi asam empedu serum dan/atau enzim hati tanpa adanya gangguan sistemik atau gangguan hepatobilier lainnya. ICP mempengaruhi sekitar 0,3-5,6% dari kehamilan dan memiliki variasi etnis, geografis dan musiman. Diagnosis ICP harus didasarkan pada gejala yang khas, serta peningkatan

asam empedu serum, tanpa adanya penyakit hepatobilier lainnya. Wanita dengan ICP biasanya akan memiliki temuan pruritus yang khas, serta asam empedu dan LFT yang meningkat. Kolestasis kehamilan intrahepatik harus dicurigai pada setiap wanita hamil dengan pruritus dan tidak adanya ruam. Pruritus biasanya digeneralisasi, dengan rasa gatal paling parah pada telapak tangan dan telapak kaki. Banyak wanita yang terkena tidak bisa tidur karena keparahan gejalanya. Onset gejala biasanya terjadi pada akhir trimester kedua atau ketiga, dengan 80% wanita datang setelah usia kehamilan 30 minggu. Namun, telah dilaporkan bahwa ICP dapat muncul

pada usia kehamilan 7 minggu, dan oleh karena itu jika ada kecurigaan klinis ICP, evaluasi harus dilakukan tanpa memandang usia kehamilan pada saat timbulnya gejala.¹⁸ Etiologinya multifaktorial dan mungkin terkait dengan peningkatan kadar estrogen pada kehamilan serta perubahan ekspresi protein transpor hepatobilier. Hasil obstetrik yang merugikan termasuk kelahiran prematur spontan, asfiksia janin, dan lahir mati. Resolusi biasanya spontan setelah melahirkan; namun, wanita dengan riwayat ICP memiliki peningkatan risiko

mengembangkan penyakit hepatobilier, imun yang dimediasi, dan kardiovaskular di kemudian hari.¹⁹

Penatalaksanaan ICP memerlukan diagnosis yang akurat dan tepat waktu, serta manajemen obstetrik neonatus lanjut. Asam ursodeoksikolat adalah pengobatan pilihan dan mengurangi pruritus, aman bagi kehamilan, dan mengurangi risiko janin. Kasus adanya bayi lahir mati dilaporkan pada minggu ke-38 kehamilan, dan pasien dengan ICP dan asam empedu serum yang sangat tinggi (>40 mol/L) harus dipertimbangkan untuk melahirkan pada 37 minggu atau lebih awal.²⁰

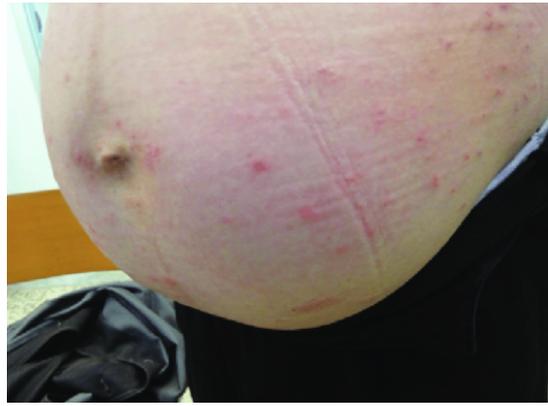


Gambar 4. Kolestasis kehamilan intrahepatik.²¹

Erupsi atopik kehamilan meliputi eksim atopik, prurigo kehamilan, dan folikulitis pruritus kehamilan. Pada eksim atopik, lesi eksim muncul selama trimester pertama atau kedua. Sebagian besar, lesi berada di daerah fleksura-atopik, dan sisanya, sekitar sepertiga dari lesi didistribusikan ke batang tubuh dan tungkai. Pada prurigo kehamilan, kelompok papula ekskoriiasi terlihat di tungkai dan batang tubuh. Pada folikulitis pruritus kehamilan, terjadi pada trimester kedua atau ketiga, papula folikel eritematosa menyerupai jerawat yang diinduksi steroid terlihat. Erupsi atopik pada kehamilan memiliki onset yang lebih awal daripada dermatosis spesifik kehamilan lainnya, seringkali pada trimester pertama atau kedua, dan muncul dengan lesi *ekzematosa* yang luas. Erupsi atopik pada kehamilan bermanifestasi sebagai papula ekskoriiasi

eksema yang luas dan plak (Gambar 5). Lesi prurigo nodularis sering terjadi.²²

Pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah *Tzanck smear*, histopatologi, dan studi imunofluoresensi langsung sangat membantu untuk mengkonfirmasi pemfigoid gestasional. *Puritic Uritical Papules and Plaques of Pregnancy* (PUPPP) sebagian besar merupakan diagnosis klinis. Pada impetigo herpetiformis, hipokalsemia dan neutrofilia sering diamati. Diagnosis didasarkan pada histopatologi yang menunjukkan pustula spongiformis epidermal. Pada kolestasis intrahepatik kehamilan, estimasi asam empedu total serum adalah tes tunggal yang paling sensitif. Alkali fosfatase serum juga dapat meningkat selain bilirubin. Tingkat IgE serum dapat meningkat pada erupsi atopik kehamilan.²³



Gambar 5. Erupsi atopik kehamilan.²⁴

Penatalaksanaan gangguan kulit lainnya pada kehamilan dapat menjadi tantangan bagi penyedia layanan kesehatan berdasarkan masalah keamanan bagi janin. Meskipun penting untuk meminimalkan risiko pada janin, penting juga untuk mengobati penyakit kulit ibu secara memadai, yang membutuhkan pengetahuan yang kuat tentang keamanan obat selama kehamilan. Sistem klasifikasi Administrasi Makanan dan Obat-obatan AS sebelumnya yang menggunakan kategori kehamilan A, B, C, D, dan X digantikan oleh Aturan Akhir Label Laktasi Kehamilan, yang memberikan konseling tentang keamanan pengobatan selama kehamilan.²⁵

Sebelum memulai pengobatan, rencana terapi harus didiskusikan dengan dokter yang menangani kehamilan pasien. Secara umum, steroid topikal dianggap aman selama kehamilan, dan steroid topikal potensi rendah hingga potensi sedang dinilai lebih baik. Jika memungkinkan, penggunaan steroid topikal harus dibatasi kurang dari 300 g selama kehamilan. Flutikason propionat harus dihindari selama kehamilan karena tidak dimetabolisme oleh plasenta. Ketika steroid sistemik dianggap tepat untuk manajemen selama kehamilan, kortikosteroid non-halogenasi seperti prednison dan prednisolon lebih disukai karena mereka tidak aktif secara enzimatis oleh plasenta,

yang menghasilkan gradien ibu-janin yang menyenangkan. Ada kekhawatiran yang diungkapkan dalam literatur medis bahwa steroid sistemik selama trimester pertama dapat meningkatkan risiko bibir sumbing dan langit-langit sumbing. Ketika mengelola penyakit kulit kehamilan, pertimbangan harus diberikan untuk menjaga paparan prednison di bawah 20 mg/hari, dan mencoba membatasi penggunaan jangka panjang hingga 7,5 mg/hari. Namun, hal ini mungkin tidak mungkin terjadi pada PG. Suplementasi vitamin D dan kalsium mungkin tepat bila pasien menggunakan steroid sistemik berkepanjangan untuk mengendalikan penyakit.²⁶

Antihistamin dapat digunakan untuk mengontrol pruritus yang menjadi komplikasi dermatosis terkait kehamilan. Antihistamin generasi pertama seperti *chlorpheniramine* dan *diphenhydramine* lebih disukai karena data keamanan jangka panjang. *Loratadine* adalah pilihan pertama dan *cetirizine* adalah pilihan kedua jika antihistamin generasi kedua lebih disukai. *Loratadine* lebih disukai selama menyusui karena lebih sedikit sedasi. Antihistamin dosis tinggi sebelum kelahiran dapat menyebabkan kekhawatiran akan potensi efek samping pada bayi baru lahir, termasuk gemetar, iritabilitas, dan pemberian makan yang buruk.^{27,28}

Simpulan dan Saran

Wanita hamil lebih rentan terhadap beberapa kondisi kulit selama kehamilan, seperti perubahan fisiologis kulit, penyakit kulit khusus kehamilan, dan kondisi kulit kronis yang sudah ada sebelumnya. Kondisi kulit patologis ini dapat menjadi sumber tekanan yang cukup besar bagi wanita hamil dan diperlukan intervensi segera untuk memastikan keselamatan ibu dan janin. Oleh karena itu, pengetahuan dokter tentang profil berbagai penyakit kulit selama kehamilan diperlukan untuk merencanakan tindakan pencegahan dan memberikan perawatan yang komprehensif untuk ibu dan bayinya.

Daftar Pustaka

1. Dabette KL, Bijayanti DT, Hafi BN, Singh RL. Skin changes during pregnancy: A study from Northeast India. *Indian Dermatol Online J.* 2018;9(6):455.
2. Shojaie KK, Jouhari Z, Piraste A. 2018. Effect of nutrition on the health of the skin during pregnancy: Stretch marks. The 7th International Conference on Women's Health, Iran.
3. Agarwal P, Chaudhari S, Jagati A, Rathod S, Neazee S. Clinical spectrum of pregnancy related dermatoses in a tertiary care hospital in western India. *Natl J Community Med.* 2020;11:450–455.
4. Snarskaya ES, Olisova OY, Makatsariya AD, Kochergin NG, Radetskaya L, Bitsadze V, et al. Skin pathologies in pregnancy. *J Perinat Med.* 2019;47(4):371–380.
5. Ferreira MG, Diaz DB, Velázquez ÁDD, Cañueto J. Dermatoses Of Pregnancy: A Retrospective Cohort Study In Spain. *Progresos en Obstetricia y Ginecologia.* 2019;65:1-5.
6. De Freitas Amorim MRC, Cavaliere FAM, de Brito EOX, de Macedo Mota ANC. Case for diagnosis. Pregnant woman in the 3rd trimester with pruritic papules and pustules on the trunk, Pruritic folliculitis of pregnancy. *An Bras Dermatol.* 2021;97(1):102-104.
7. Adil M, Arif T, Amin SS. A comprehensive review on the pregnancy dermatoses. *Br J Med Pract.* 2016;9(1):a906.
8. Savervall C, Sand FL, Thomsen SF. Dermatological diseases associated with pregnancy: pemphigoid gestationis, polymorphic eruption of pregnancy, intrahepatic cholestasis of pregnancy, and atopic eruption of pregnancy. *Dermatol Res Pract.* 2015;2015:979635.
9. Talib S, Slaoui A, Mezni L, Senouci K, Eber A, Zerai N. Pemphigoid gestationis: a case presentation and review of the literature. *Arch Surg Clin Case Rep.* 2020;3(5):143.
10. Sävervall C, Sand FL, Thomsen SF. Pemphigoid gestationis: current perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:441-449.
11. Cohen S, Strowd LC, Pichardo RO. Pemphigoid gestationis: a case series and review of the literature. *J Dermatolog Treat.* 2018;29(8):815–818.
12. Ambros-Rudolph CM. Disorders of pregnancy. *Braun-Falco Dermatol.* 2020;1–12.
13. Rudder M, Lefkowitz EG, Ruhama T, Firoz E. A review of pruritus in pregnancy. *Obstet Med.* 2021;14(4):204-210.
14. Chouk C, Litaie N. 2020. *Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539700/>
15. El Fiboumi A, Chiheb S. Impetigo herpetiformis: a rare dermatosis of pregnancy. *Pan Afr Med J.* 2018;30:273.

16. Namazi N, Dadkhahfar S. Impetigo herpetiformis: review of pathogenesis, complication, and treatment. *Dermatol Res Pract.* 2018;2018:5801280.
17. Yao X, Zhang X, Peng M, Wang H, Meng Y, Chen Y. A case of impetigo herpetiformis in which termination of pregnancy was required. *J Int Med Res.* 2020;48(7):300060520933811.
18. Wood AM, Livingston EG, Hughes BL, Kuller JA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a review of diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv.* 2018;73(2):103-109.
19. Smith DD, Rood KM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2020;63(1):134-151.
20. Panaitescu AM, Popescu MR, Ciobanu AM, Gica N, Cimpoa-Raptis BA. Pregnancy Complications Can Foreshadow Future Disease Long-Term Outcomes of a Complicated Pregnancy. *Medicina (Mex).* 2021;57(12):1320.
21. Chivers S, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2018;28(7):215-217.
22. Ting S, Nixon R. Assessment and management of itchy skin in pregnancy. *Aust J Gen Pract.* 2021;50(12):898-903.
23. Kurien G, Badri T. 2020. *Dermatoses of Pregnancy.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430864/>
24. Elfaituri S. Dermatoses of pregnancy. A prospective study from Benghazi, Libya. *J Dermat Cosmetol.* 2019;3(6):152-155.
25. Food and Drug Administration. Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling [Internet]. Available at <https://www.federalregister.gov/documents/2014/12/04/2014-28241/content-and-format-of-labeling-for-human-prescription-drug-and-biological-products-requirements-for>
26. Bechtel MA. Rashes in Pregnancy. *Cutis.* 2021;108(2):6364.
27. Nasca MR, Giuffrida G, Micali G. The influence of pregnancy on the clinical evolution and prognosis of pre-existing inflammatory and autoimmune skin disorders and their management. *Dermatology.* 2021;237(5):771-785.
28. Barnawi AM, Barnawi GM, Alamri AM. Women's Health: Most Common Physiologic and Pathologic Cutaneous Manifestations During Pregnancy. *Cureus.* 2021;13(7).