

PEMFIGOID GESTAȚIONAL ASOCIAT CU PEMFIGOID NEONATAL: PREZENTARE DE CAZ

PEMPHIGOID GESTATIONIS ASSOCIATED WITH NEONATAL PEMPHIGUS: CASE PRESENTATION

MĂDĂLINA AURELIA HUSARIU*, ROXANA IOANA ILCUȘ*, ȘERBAN-PESCAR DIANA**, OANA
MIRELA TIUCĂ ***, OVIDIU S. COTOI, ****, SILVIU-HORIA MORARIU***

Rezumat

.Pemfigoidul gestațional este o afecțiune buloasă rară specifică sarcinii, asociată cu risc fetal. Diagnosticul și tratamentul reprezintă o provocare din cauza dificultăților în identificarea și abordarea bolii și riscurile asociate tratamentului, care implică adesea o abordare terapeutică individualizată. Prezentăm un caz clinic de pemfigoid gestațional cu transmitere neonatală, ilustrând aspecte esențiale ale diagnosticului și managementului într-un context clinic, subliniind aspectele de diagnostic diferențial și a provocărilor în gestionarea acestei afecțiuni.

Cuvinte cheie: pemfigoid gestațional, pemfigoid neonatal, sarcină.

Summary

Pemphigoid gestationis is a rare pregnancy-specific bullous condition associated with fetal risk. Diagnosis and treatment are challenging because of the difficulties in identifying and addressing the disease and the risks associated with treatment, which often involve an individualized therapeutic approach. We present a clinical case of pemphigoid gestationis with neonatal transmission, illustrating essential aspects of diagnosis and management in a clinical context, highlighting aspects of differential diagnosis and challenges in the management of this condition.

Key words: pemphigoid gestationis, neonatal pemphigus, pregnancy.

Intrat în redacție: 03.06.2024

Acceptat: 29.06.2024

Received: 03.06.2024

Accepted: 29.06.2024

* Clinica de Dermatovenerologie, Spitalul Clinic Județean Mureș, Târgu-Mureș, România
Dermatovenereology Clinic, Mureș County Clinical Hospital, Târgu-Mureș, Romania

** Compartimentul de Dermatovenerologie, Spitalul Municipal „Dr. Eugen Nicoară”, Reghin, România
Dermatovenereology Department, “Dr. Eugen Nicoară” Municipal Hospital, Reghin, Romania

*** Disciplina de Dermatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade”, Târgu-Mureș, România
Dermatology Discipline, “George Emil Palade” University of Medicine and Pharmacy, Sciences and Technology, Târgu-Mureș, Romania

**** Disciplina de Fiziopatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade”, Târgu-Mureș, România
Physiopathology Discipline, “George Emil Palade” University of Medicine and Pharmacy, Sciences and Technology, Târgu-Mureș, Romania

Introducere

Pemfigoidul gestațional (PG) este o afecțiune buloasă rară asociată sarcinii care debutează tardiv în trimestrul II sau III de sarcină ori imediat postpartum și care deși este frecvent autolimitată, poate avea caracter recurent, astfel tinde să afecteze și sarcinile ulterioare. În cazul recurențelor, debutul este mai rapid și prezintă o severitate mai crescută [1]. PG se asociază cu risc fetal, fiind responsabil de restricție de creștere intrauterină, naștere prematură sau greutate mică la naștere [2].

Incidența variază de la 1:20.000 la 1:50.000 de sarcini. Foarte rar se descrie asocierea în afara perioadei de sarcină la femeile care prezintă tumori trofoblastice, ca fenomen paraneoplazic [3,4]. În 3% până la 10% din cazuri, autoanticorpii traversează placenta și induc pemfigoid neonatal [5].

Data fiind frecvența redusă de apariție, variațiile de prezentare clinică și dificultățile terapeutice, diagnosticul și managementul acestei afecțiuni pot constitui o provocare clinică.

Prezentare de caz

Pacientă în vârstă de 23 ani, trigestă, tripară, gravidă aflată în 20-21 săptămâni de gestație (SG), s-a adresat serviciului de Dermatologie prezentând apariția bruscă a unei erupții cutanate constituită din plăci și placarde eritematoase, bine delimitate, pe suprafața cărora se regăsesc bule în tensiune, cu conținut sero-citrin și eroziuni postbuloase, localizate la nivelul coapselor, brațelor și antebrățelor bilateral, palmelor și plantelor și la nivelul abdomenului destins, fără implicarea mucoaselor (fig.1), asociind prurit intens cu caracter continuu. La examenul dermatoscopic, se identifică o bulă intactă translucidă, situată pe o bază eritematoasă, zone galbene translucide, scuame albe fine și cruste seroase (fig.2). Din antecedentele personale patologice reiese faptul că pacienta a prezentat o erupție cutanată similară pe parcursul sarcinii anterioare, însă mai restrânsă și autolimitată. Din analizele de laborator reiese un sindrom inflamator cu valori ale Proteinei C Reactive (PCR) = 6.86 mg/dl și ale Vitezei de Sedimentare a Hematiilor (VSH) = 35 mm/h.

Introduction

Pemphigoid gestationis (PG) is a rare bullous condition associated with pregnancy with late onset in the second or third trimester of pregnancy or immediately postpartum, which, although often self-limiting, can be recurrent, so it tends to affect subsequent pregnancies as well. In the case of recurrences, the onset is faster and presents higher severity [1]. PG is associated with foetal risk, causing intrauterine growth restriction, preterm birth or low birth weight [2].

The incidence varies from 1:20,000 to 1:50,000 pregnancies. Very rarely, the association is described outside of the pregnancy period in women with trophoblastic tumours, as a paraneoplastic phenomenon [3,4]. In 3% to 10% of cases, autoantibodies cross the placenta and induce neonatal pemphigus [5].

Given the low frequency of occurrence, variations in clinical presentation, and therapeutic difficulties, the diagnosis and management of this condition can be a clinical challenge.

Case presentation

A 23-year-old pregnant patient at 20-21 weeks of gestation (GW), with three previous pregnancies and child births (tripara), addressed the Dermatology service with the sudden onset of a skin rash consisting of well-defined erythematous plaques and patches, on the surface of which there were tense bullae, with serous citrine content and post-bullous erosions, located on both thighs, arms and forearms, palms and soles and on the distended abdomen, without the involvement of mucous membranes (fig.1), associating continuous intense itching. On dermatoscopic examination, an intact translucent bulla is identified, located on an erythematous base, translucent yellow areas, fine white scales and serous crusts (fig. 2). From the personal pathological antecedents, it appears that the patient presented a similar skin rash during the previous pregnancy, but smaller and self-limited. Laboratory tests revealed an inflammatory syndrome with values of C-reactive protein (CRP) = 6.86 mg/dl and ESR = 35 mm/h.

A skin biopsy was performed with a histopathological examination that described a



Figura 1. Aspect clinic – Pemfigoid gestațional
Figure 1. Clinical appearance – Pemphigoid gestationis

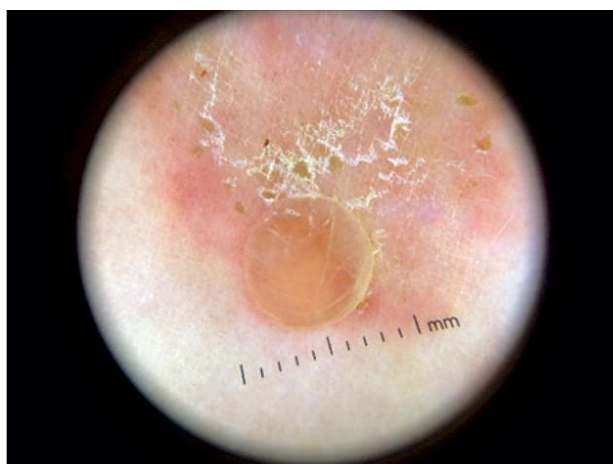


Figura 2. Aspect dermatoscopic
Figure 2. Dermatoscopic appearance

S-a efectuat biopsie cutanată cu examen histopatologic care a descris o leziune veziculo-buloasă cu plan de clivaj situat sub bazal, care determină desprinderea epiteliului imediat la nivelul joncțiunii dermo-epidermice. Se observă un infiltrat inflamator mixt alcătuit din eozinofile, limfocite, histiocyte și de asemenea numeroase hematii la nivelul planului de clivaj. Eozinofilele sunt dispuse predominant sub

vesiculo-bullous lesion with a sub-basal cleavage plane, which caused the detachment of the epithelium immediately at the level of the dermo-epidermal junction. A mixed inflammatory infiltrate composed of eosinophils, lymphocytes, histiocytes and numerous red blood cells is observed at the level of the cleavage plane. Eosinophils are predominantly located under the cleavage area, but also in the perivascular dermis (Fig. 3). Direct immunofluorescence and deter-

spațiul de clivaj, dar și în derm, perivascular (Fig. 3).Imunofluorescența directă și determinarea anticorpilor anti-BP 180 nu au putut fi efectuate din motive tehnice și financiare.

Pe baza criteriilor anamnestice, clinice și a examenului histopatologic, s-a stabilit diagnosticul de pemfigoid gestațional.

S-a instituit tratament sistemic cu corticosteroizi - Prednison 5 mg prin tatonare pentru cea mai mică doză eficientă: 25 mg/zi alternativ cu 20 mg/zi și antihistaminic - Loratadină 10 mg/zi, alături de tratament local cu dermatocorticoizi - Hidrocortizon butirat bid. La încercarea scăderii dozei de Prednison sub 25 mg, pacienta prezenta apariția de noi leziuni eritemato-buloase, motiv pentru care aceasta a continuat corticoterapia sistemică pe toată durata sarcinii, sub monitorizarea atentă atât a medicului dermatolog, cât și a medicului ginecolog.

Pacienta a născut prematur un nou născut viu, de gen feminin, cu o greutate la naștere (GN) de 2840 g, care a prezentat o erupție cutanată constituită din papule eritematoase și vezicule diseminate la nivelul întregului corp (Fig. 4). La controlul efectuat la o lună postpartum, s-a constatat remiterea erupției cutanate atât la mamă, cât și la nou-născut.

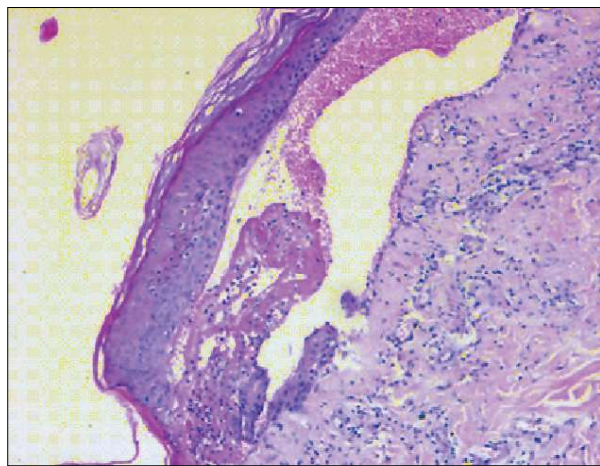


Figura 3. Aspect histopatologic (Col. HE, ob. 10x)
Figure 3. Histopathological appearance (Col. HE, ob. 10x)

mination of anti-BP 180 antibodies could not be performed for technical and financial reasons.

Based on the anamnesis and the clinical and histopathological examination criteria, the diagnosis of pemphigoid gestationis was established.

Systemic treatment with corticosteroids was initiated - Prednisone 5 mg by titration for the lowest effective dose: 25 mg/day alternatively with 20 mg/day and antihistamine - Loratadine 10 mg/day, along with local treatment with dermatocorticoids - Hydrocortisone butyrate. When trying to reduce the dose of Prednisone below 25 mg, the patient presented the appearance of new erythematous-bullous lesions, which is why she continued systemic corticosteroid therapy throughout the pregnancy, under the careful monitoring of the dermatologist and the gynaecologist.

The patient gave birth prematurely to a live, female newborn with a birth weight (BW) of 2840 g, who presented with a skin rash consisting of erythematous papules and vesicles disseminated throughout the body (Fig. 4). At the check-up performed one month postpartum, remission of the skin rash was found in both the mother and the newborn.



Figura 4. Aspect clinic: eritem, papule și vezicule diseminate susținând diagnosticul de pemfigoid neonatal.
Figure 4. Clinical appearance: disseminated erythema, papules and vesicles supporting the diagnosis of neonatal pemphigoid.

Discuții

Pe parcursul sarcinii, >90% dintre gravide prezintă afectare tegumentară, date fiind modificările hormonale și metabolice [6]. Într-un context teoretic, o dermatoză este clasificată ca fiind specifică sarcinii atunci când debutează inițial în timpul sarcinii sau imediat în perioada postpartum și este considerată a fi rezultatul direct al influenței stării de gestație, după ce au fost excluse toate celelalte afecțiuni care ar putea să se suprapună perioadei sarcinii [2].

Pemfigoidul gestațional era cunoscut anterior sub denumirea de herpes gestațional, până când Holmes și Black au propus în anul 1982 modificarea nomenclaturii, pentru a reflecta relația clinică și imunopatologică dintre PG și grupul de afecțiuni buloase, subliniind totodată și absența oricărei dovezi de infecție herpetică autentică [7].

Deși etiologia rămâne incertă, a fost sugerat un mecanism patogen complex compus din factori imunogenetici și hormonalți în declanșarea bolii. La momentul actual se consideră că principalul declanșator este o anomalie în expresia moleculelor complexului major de histocompatibilitate clasa II (CMH) în placentă, care provoacă o reacție alogenică maternă. Principalul determinant alogenic este colagenul XVII, cunoscut și ca BP180, o glicoproteină hemidesmozomală transmembranară prezentă atât la nivelul pielii, cât și în placentă, având origine ectodermală. Declanșarea răspunsului imun aberant produce anticorpi de tip IgG1 care reacționează încrucișat cu colagenul XVII din piele, formând complexe imune și astfel inducând leziuni tisulare [3, 7, 8].

Din punct de vedere clinic, pemfigoidul gestațional se manifestă inițial prin apariția unei erupții cutanate constituite din papule urticariene intens pruriginoase, care tind să conflueze în plăci, moment la care este foarte dificilă distincția de o erupție polimorfă de sarcină. Diagnosticul începe să se contureze la câteva zile/săptămâni distanță, când apare o erupție generalizată pemfigoid-like constituită din bule în tensiune cu conținut seros. Un aspect util în stabilirea diagnosticului clinic este reprezentat de distribuția erupției cutanate, care în cazul pemfigoidului gestațional, tinde să se localizeze la nivel periombilical, cu extensie ulterioară la nivelul întregului abdomen destins și al

Discussions

During pregnancy, >90% of pregnant women have skin damage, given the hormonal and metabolic changes [6]. In a theoretical context, a dermatosis is classified as pregnancy-specific when it first begins during pregnancy or immediately postpartum and is considered to be the direct result of the influence of the gestational state, after all other conditions that could overlap the pregnancy period have been excluded [2].

Pemphigoid gestationis was formerly known as herpes gestationis, until Holmes and Black proposed in 1982 a change in the nomenclature, to reflect the clinical and immunopathological relationship between PG and the group of bullous conditions, while emphasizing the absence of any evidence of genuine herpetic infection [7].

Although the aetiology remains uncertain, a complex pathogenic mechanism composed of immunogenetic and hormonal factors has been suggested as triggering the disease. At present, the main trigger is thought to be an abnormality in the expression of major histocompatibility complex class II (MCH) molecules in the placenta, which causes a maternal allogeneic response. The main allogeneic determinant is collagen type XVII, also known as BP180, a transmembrane hemidesmosome glycoprotein of ectodermal origin, present in both the skin and the placenta. Triggering of the aberrant immune response produces IgG1-type antibodies that cross-react with collagen XVII in the skin, forming immune complexes and thus inducing tissue damage [3, 7, 8].

From a clinical point of view, pemphigoid gestationis is initially manifested by the appearance of a rash consisting of intensely pruritic urticarial papules, which tend to coalesce into plaques, at which point it is very difficult to distinguish it from a polymorphous rash of pregnancy. The diagnosis begins to take shape a few days/weeks later, when a generalized pemphigoid-like eruption consisting of tense bullae with serous content appears. A useful aspect in establishing the clinical diagnosis is represented by the distribution of the rash, which in the case of pemphigoid gestationis, tends to be located at the periumbilical level, with subsequent extension to the entire distended

coapselor, cu posibilă generalizare, inclusiv palmo-plantar, însă fără implicarea feței și a mucoaselor, aspect întâlnit și în cazul clinic prezentat [2, 6, 8].

Deși criteriile clinice sunt determinante în stabilirea diagnosticului, se pot efectua o serie de investigații paraclinice în vederea consolidării diagnosticului pozitiv. În acest sens, biopsia cutanată reprezintă un instrument util. La examenul histopatologic în cazul PG se identifică o leziune buloasă cu plan de clivaj subbazal, fără acantoliză, cu infiltrat inflamator subepidermic, aspect descris și în cazul pacientei prezentate. În plus, imunofluorescența directă dezvăluie depunerea liniară de-a lungul membranei bazale a complementului C3, care poate să rămână pozitivă de la 6 luni până la 4 ani după remiterea clinică a semnelor [7]. De asemenea, identificarea prin metode ELISA a anticorpilor anti BP180 se poate efectua, nivelul acestora fiind corelat cu activitatea bolii [8].

Opțiunile terapeutice variază în funcție de stadiul și severitatea bolii, iar un aspect important este reprezentat de limitările induse de profilul de siguranță al medicamentelor la femeile gravide. În tratamentul pemfigoidului gestațional, în cazurile cu leziuni localizate se utilizează corticosteroizi topici cu potență scăzută sau moderată, la care se poate asocia un antihistaminic oral pentru controlul pruritului [9]. La femeia gravidă sunt recomandate antihistaminice incluse în clasa de siguranță B, precum: Clorfeniramina, Loratadina sau Levocetirizina [6]. În faza buloasă sau în cazurile în care este afectată >10% din suprafața corporală, se recomandă administrarea sistemică de corticosteroizi. În acest sens, se recomandă o doză de 0.5 mg/kgc de Prednisolon, cu posibilitatea creșterii dozei până la 2 mg/kgc pe durată scurtă. Alte opțiuni de tratament citate în literatură sunt reprezentate de Ciclosporină, Azatioprină, Imunoglobuline i.v sau Rituximab, însă sunt studii limitate cu privire la siguranța acestora [7].

Riscul fetal s-a demonstrat a fi asociat mai degrabă cu severitatea bolii și nu cu tratamentul corticosteroid cum se considera anterior [10,11]. În 3% până la 10% din cazurile de PG, autoanticorpul IgG traversează placenta și induce pemfigoid neonatal [3]. Un studiu efectuat în

abdomen and thighs, with possible generalization, including to the palmoplantar area, but without the involvement of the face and mucous membranes, an aspect also found in the presented clinical case [2, 6, 8].

Although the clinical criteria are decisive for establishing the diagnosis, a series of paraclinical investigations can be carried out to consolidate the positive diagnosis. In this sense, skin biopsy is a useful tool. The histopathological examination in the case of PG reveals a bullous lesion with a sub-basal cleavage plane, without acantholysis, with a subepidermal inflammatory infiltrate, an aspect also described in the case of the presented patient. In addition, direct immunofluorescence reveals linear deposition along the basement membrane of complement C3, which can remain positive from 6 months to 4 years after clinical resolution of signs [7]. Also, the identification by ELISA methods of anti-BP180 antibodies can be carried out, their level being correlated with the activity of the disease [8].

Therapeutic options vary according to the stage and severity of the disease, and an important aspect is represented by the limitations induced by the safety profile of the drugs in pregnant women. In the treatment of pemphigoid gestationis, in cases with localized lesions, topical corticosteroids of low or moderate potency are used, to which an oral antihistamine can be associated to control pruritus [9]. Antihistamines included in safety category B are recommended for pregnant women, such as: Chlorpheniramine, Loratadine or Levocetirizine [6]. In the bullous phase or in cases where >10% of the body surface is affected, systemic administration of corticosteroids is recommended. In this sense, a dose of 0.5 mg/kg BW of Prednisolone is recommended, with the possibility of increasing the dose up to 2 mg/kg BW for a short period. Other treatment options cited in the literature are Ciclosporin, Azathioprine, i.v. Immunoglobulins or Rituximab, but there are limited studies on their safety [7].

Foetal risk has been shown to be associated with disease severity rather than corticosteroid treatment as previously thought [10,11]. In 3% to 10% of PG cases, IgG autoantibodies cross the placenta and induce neonatal pemphigus [3]. A

Japonia a demonstrat faptul că nivelul de anticorpi circulanți al fătului este comparabil cu cel matern[12]. Totuși, nu au fost publicate ghiduri de urmărire pentru sarcinile complicate de PG și nu există date privind prognosticul pe termen lung al copiilor mamelor cu PG, cel mai probabil din cauza rarității afecțiunii [13].

Particularitatea cazului clinic prezentat rezidă din natura recurentă a afecțiunii, evidențiată prin apariția erupției cutanate în timpul unei sarcini anterioare. Acest aspect susține caracterul recurent descris frecvent în literatură și impune profilaxia posibilelor sarcini ulterioare, dată fiind escaladarea severității erupției cutanate cu fiecare sarcină și posibilele riscuri fetale asociate (restricție de creștere intrauterină, naștere prematură, greutate mică la naștere). Lipsa caracterului autolimitat susținut de persistența erupției cutanate pe întreaga durată a sarcinii și în perioada imediat postpartum reprezintă o particularitate cu implicații în managementul sarcinii. Prezența leziunilor cutanate caracteristice de pemfigoid neonatal la nou născut reprezintă o asociere rară, această corelație subliniind importanța clinică și necesitatea unei monitorizări atente a nou născutului în perioada perinatală.

Concluzii

Pemfigoidul gestațional reprezintă o afecțiune complexă cu implicații variate în evoluția sarcinii. Diagnosticul precoce al acestei afecțiuni reprezintă prima cheie pentru a asigura cel mai eficient management matern și fetal, date fiind manifestările clinice specifice și potențialul de a influența evoluția normală a sarcinii. Riscurile și beneficiile tratamentului trebuie discutate în mod exhaustiv cu pacienta. Femeile cu antecedente de pemfigoid gestațional ar trebui consiliate cu privire la riscul de recurență la sarcinile ulterioare. Se impune monitorizarea pe termen mediu/lung, atât a mamelor, cât și a copiilor născuți în urma sarcinilor complicate de pemfigoidul gestațional. Această abordare aduce în prim plan, nu doar provocările diagnostice și terapeutice ale acestei afecțiuni complexe, ci și importanța unei gestionări atente pentru a asigura sănătatea, atât a mamei, cât și a nou-născutului. Prin înțelegerea și abordarea corectă a bolii, putem contribui la îmbunătățirea calității

study conducted in Japan showed that the level of circulating antibodies in the foetus is comparable to that of the mother[12]. However, follow-up guidelines for pregnancies complicated by PG have not been published, and there are no data on the long-term prognosis of children from mothers with PG, most likely due to the rarity of the condition [13].

The particularity of the presented clinical case resides in the recurrent nature of the condition, evidenced by the appearance of the rash during a previous pregnancy. This aspect supports the recurrent character frequently described in the literature and requires the prophylaxis of possible subsequent pregnancies, given the escalation of the severity of the rash with each pregnancy and the possible associated fetal risks (intrauterine growth restriction, premature birth, low birth weight). The lack of self-limiting character supported by the persistence of the rash throughout pregnancy and in the immediate postpartum period represents a particularity with implications in pregnancy management. The presence of skin lesions characteristic of neonatal pemphigus in the newborn is a rare association, this correlation underlining the clinical importance and the need for careful monitoring of the newborn in the perinatal period.

Conclusions

Pemphigoid gestationis is a complex condition with varied implications during pregnancy. The early diagnosis of this condition is the first key to ensure the most effective maternal and foetal management, given the specific clinical manifestations and the potential to influence the normal course of pregnancy. The risks and benefits of treatment should be thoroughly discussed with the patient. Women with a history of pemphigoid gestationis should be counselled regarding the risk of recurrence in subsequent pregnancies. Medium/long-term monitoring of both mothers and children born following pregnancies complicated by pemphigoid gestationis is required. This approach brings to the fore not only the diagnostic and therapeutic challenges of this complex condition, but also the importance of careful management to ensure the health of both mother and newborn. By

vieții gravidelor și la prevenirea riscurilor asociate sănătății fătului în perioada perinatală. O abordare multidisciplinară, implicând un dermatolog, obstetrician, patolog și neonatolog este esențială pentru a furniza îngrijire optimă femeilor însărcinate și pentru a preveni riscurile asociate sănătății fătului.

Etică: Drepturile pacientei au fost respectate în conformitate cu Declarația de la Helsinki. Pacienta și-a exprimat acordul în vederea raportării cazului, cu respectarea regulamentelor GDPR aflate în vigoare. Cazul prezentat nu a fost publicat sau nu a fost submitis spre publicare într-un alt jurnal.

understanding and approaching the disease correctly, we can contribute to improving the quality of life of pregnant women and preventing risks associated with the health of the foetus during the perinatal period. A multidisciplinary approach involving a dermatologist, obstetrician, pathologist and neonatologist is essential to provide optimal care to pregnant women and prevent risks to the health of the foetus.

Ethics: The patient's rights were respected in accordance with the Declaration of Helsinki. The patient has expressed her agreement to the reporting of the case, in compliance with the GDPR regulations in force. The presented case has not been published and has not been submitted for publication in another journal.

Bibliografie / Bibliography

1. Mark A. B. Et al., Dermatoses of pregnancy, Clinical obstetrics and gynecology, Volume 58, Number 1, 104–111, 2015.
2. Maria Magdalena Roth, Pregnancy Dermatoses, Am J Clin Dermatol 2011; 12 (1): 25-41.
3. Caliochia Gavril Parfeneet al., Influence of pemphigoid gestationis on pregnancy outcome: A case report and review of the literature, Experimental and therapeutic medicine 23: 23, 2022.
4. Giovanni Genovese et al., A Systematic Review of Treatment Options and Clinical Outcomes in Pemphigoid Gestationis, Frontiers in Medicine 2020, 7:604945.
5. Rachel Seidel et al., Pemphigoid Gestationis: A Case Report and Review of Management, J Drugs Dermatol 2015 Aug;14(8):904-7.
6. Kar Sumit et al., Pregnancy and skin, The Journal of Obstetrics and Gynecology of India (May–June 2012) 62(3):268–275.
7. Kristina Semkova, Pemphigoid gestationis: current insights into pathogenesis and treatment, European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 145 (2009) 138–144.
8. Stephanie C. et al., Pemphigoid gestationis: a case series and review of the literature, Journal of Dermatological Treatment, 1471-1753.
9. Hai Ning Jiao et al., Diagnosis, fetal risk and treatment of pemphigoid gestationis in pregnancy: A case report, World J Clin Cases, December 6; 9(34): 10645-10651, 2021.
10. Christina M. Ambros-Rudolph, Dermatoses of Pregnancy - Clues to Diagnosis, Fetal Risk and Therapy, Ann Dermatol. 2011 Aug; 23(3): 265–275.
11. Chi CC et al., Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. Br J Dermatol. 2009;160(6):1222–1228.
12. Aoyama Y et al., Herpes gestationis in a mother and newborn: immunoclinical perspectives based on a weekly follow-up of the enzyme-linked immunosorbent assay index of a bullous pemphigoid antigen noncollagenous domain. Arch Dermatol. 2007.
13. Laura Huilajaet al., Gestational pemphigoid, Orphanet J Rare Dis. 2014; 9: 136.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Oana Mirela Tiucă
Clinica Dermatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade”,
Târgu-Mureș
Spitalul Clinic Județean Mureș, Târgu-Mureș
e-mail: oanaa.marginean@yahoo.com

Correspondance address: Oana Mirela Tiucă
Dermatology Clinic,, “George Emil Palade” University of Medicine and Pharmacy, Sciences and
Technology, Târgu-Mureș
Mureș County Clinical Hospital, Târgu-Mureș
e-mail: oanaa.marginean@yahoo.com