



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2021;(4):553-560 // doi 10.5505/amj.2021.24022

KAŞINTI SEMPTOMU İLE BAŞVURAN GEBELERDE, TANI SÜRECİ VE GEBELİK SONUÇLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ

DIAGNOSTIC EVALUATION OF PREGNANT WOMEN PRESENTING WITH PRURITIS AND RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PREGNANCY OUTCOMES

 Elçin İşlek Seçen¹,  Raziye Desdicioglu²,  Gülin Feykan Yeğin¹,
 Ceylan Bal³,  A. Seval Erdinç¹,  Dilek Uygur¹,  Hüseyin Levent Keskin¹

¹Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Elçin İşlek Seçen (e-posta: elcinislek@gmail.com)

Geliş Tarihi: 13.06.2021 // Kabul Tarihi: 09.12.2021



Öz

Amaç: Antenatal polikliniklerimize kaşıntı şikâyeti ile başvuran gebelerin kaşıntı nedenlerinin ve gebelik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Ankara Şehir Hastanesi, antenatal takip polikliniklerine 01.01.2020-31.12.2020 tarihleri arasında kaşıntı şikâyeti ile başvuran gebelerin yaşı, gebelik haftaları, gravida, parite, ek hastalıkları, laboratuvar tetkik sonuçları ve gebelik sonuçlarının incelendiği retrospektif bir çalışma yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmada antenatal polikliniğimize kaşıntı ile başvuran 223 gebenin dosyası değerlendirilmiş ve tüm verilerine ulaşılan 181 gebe dosyası çalışmaya dahil edilmiştir. Kaşıntı nedenleri arasında en sık klinik tanının %47,51 oran ile (n=86) gebeliğe bağlı dermatozlar olduğu 80 gebede (%44,19) ise spesifik bir tanı konulmadığı görülmüştür. Gebeliğe özgü dermatozlar içinde tüm grupta en fazla tanının 46 (%25,41) gebede tespit edilen intra hepatik kolestaz (İHK) olduğu görülmüştür. Gebeliğin 28 hafta ve sonrasında tanı konulan spesifik dermatozlar içinde İHK oranının %30,76 olduğu; 28 hafta altında ise en sık karşılaşılan dermatozun gebeliğin atopik erupsiyonu (%36,84) olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Sonuç: Kaşıntı gebelikte sık karşılaşılan bir durum olup; tanısal değerlendirme yapılırken özellikle 3.trimester gebelerde İHK'nın sıklığı gözönüne alınarak maternal -fetal morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gebelikte kaşıntı, intra hepatik kolestaz, gebeliğe özgü dermatoz.

Abstract

Objectives: We aimed to evaluate the etiologic factors and pregnancy outcomes of pregnant women who applied to our antenatal outpatient clinics with the complaint of pruritus.

Materials and Methods: A retrospective study was conducted to examine the age, gestational weeks, gravidity, parity, comorbidities, laboratory test results and obstetric outcomes of pregnant women who applied with the complaint of pruritus to the antenatal follow-up outpatient clinics of Ankara City Hospital between 01.01.2020 and 31.12.2020.

Results: Medical records of 223 pregnant women who applied to our antenatal outpatient clinic with pruritus were evaluated, and the 181 pregnant with complete accessible data were enrolled in this study. The most common clinical diagnosis was pregnancy-specific dermatoses with a rate of 47.51% (n=86), and a specific diagnosis could not be determined in 80 pregnant women (44.19 %). Intrahepatic cholestasis (IHC) was found to be the most frequent diagnosis among the pregnancy-specific dermatoses with a percent of 25.41 (n=46). The incidence of IHC among specific dermatoses diagnosed \geq 28 weeks of pregnancy was 30.76 %, and the most common dermatosis < 28 weeks was the atopical eruption of pregnancy (36.84 %).

Conclusion: Pruritus is a common condition in pregnancy; considering the frequency, especially in the third trimester, IHC should be kept in mind in the differential diagnosis to prevent maternal-fetal morbidity and mortality.

Keywords: Pregnancy pruritus, intrahepatic cholestasis, pregnancy-specific dermatosis.

Giriş

Gebelikte meydana gelen hormonal, metabolik ve immünolojik değişiklikler deri ve mukozanın yapısını etkilemektedir. Kaşıntı gebelerde sık karşılaşılan dermatolojik bir problemdir. Gebelerde kaşıntı çoğunlukla 3.trimesterde görülmektedir. Gebelikte kaşıntının prevalansını %23-38 gibi yüksek oranda bildiren araştırmalar mevcuttur.^{1,2} Gebelikte sık karşılaşılan bir problem olmasına rağmen kaşıntıya yaklaşımda net bir algoritma bulunmamaktadır. Son yıllarda kabul gören sınıflamalarda gebelikte kaşıntının ana nedenleri gebeliğe özgü dermatozlar, gebeliğe özgü olmayan dermatozlar ve sistemik hastalıklara sekonder oluşan durumlar olarak kategorize edilmektedir.³⁻⁵ Gebelerde kaşıntı anne adayının uyku düzenini ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Ayrıca kaşıntı şikâyeti ile başvuran gebelerde fetal distress, intrauterin ölüm gibi ciddi komplikasyonlara yol açan, son sınıflamalarda gebeliğe özgü dermatozlar içinde kabul edilen gebeliğe bağlı intrahepatik kolestaz (İHK) akılda tutulması gereken bir durumdur.^{1,2,5} Kaşıntı şikayeti olan gebeye yaklaşımda detaylı kişisel ve ailesel öykü, ek hastalıkların sorgulanması, ilaçlar, belirgin lezyonu olan gebelerde lezyonun özellikleri ve dağılımının ayrıntılı değerlendirilmesi, özellikle İHK ayırıcı tanısı açısından safra asitleri ve karaciğer fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi tanıya ulaşmada önemlidir. Nadiren tanı amaçlı cilt biyopsisi gibi invaziv yöntemler gerekmektedir.

Çalışmamızın amacı; 1 yıl boyunca antenatal polikliniğimize kaşıntı şikayeti ile başvurmuş gebeleri tarayarak, gebelerde kaşıntının nedenlerini ve sonuçlarını incelemektir. Özellikle obstetrik açıdan ciddi komplikasyonlara neden İHK verilerinin diğer kaşıntı etyolojileri ile karşılaştırarak, literatüre katkı sunabilmektir.

Materyal ve Metot

Çalışmamız Ankara Şehir Hastanesi, antenatal takip polikliniklerine 01.01.2020-31.12.2020 tarihleri arasındaki 1 yıllık süre içinde kaşıntı şikâyeti ile başvuran 223 gebenin elektronik dosyasının değerlendirildiği retrospektif bir çalışmadır. Dosya verilerinden gebelerin yaşı, gebelik haftaları, gravida, parite, ek hastalıkları, laboratuvar tetkik sonuçları ve gebelik sonuçları kaydedilmiştir. Dosya verilerinin tamamına ulaşamayan 42 dosya çalışma dışı bırakılarak 181 dosya çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamızda, kaşıntı nedenleri sınıflanırken gebeliğe özgü dermatoz tanımlaması olarak Ambros- Rudolph ve arkadaşlarının yenilediği sınıflama kullanılmıştır.⁵ Kaşıntı nedenlerinin gebe dosyalarındaki tanı kodlamalarına göre gebeliğe özgü dermatozlar (Gebeliğin atopik erupsiyonu (GAE), gebeliğin polimorfik erupsiyonu (GPE), pemfigoid gestasyonalis (PG), intrahepatik kolestaz (İHK) ve gebeliğe özgü olmayan dermatozlar (skabies, kontakt dermatit, psöriasiz, ürtiker) olarak sınıflandırılmıştır. Dermatolojik, sistemik muayene ve laboratuvar araştırmaları ile nedeni net olarak ortaya konulamayan olgular ise “nedeni belirlenemeyen kaşıntı” şeklinde kabul edilmiştir.

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Scientific Packages for Social Sciences, IBM, USA) ver. 24 kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken kaşıntı yapan tıbbi durumların sıklığı, yaş gebelik haftası, gebelik sayısı gibi durumlarla ilişkisi tanımlanırken korelasyon analizleri kullanılmıştır. Gebeler trimesterlere göre gruplara ayrılarak farklı trimesterlerde farklı kaşıntı nedenleri araştırılmıştır. Ayrıca İHK olan ve olmayan gebelerin dosyaları iki ayrı grupta değerlendirilerek spesifik risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır. Bu hesaplamada yüzde ve oranlar ile korelasyon analizleri kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde kabul edilmiştir.

Bulgular

Belirtilen süre içinde kaşıntı şikayeti ile başvuran 181 gebenin dosyası geriye dönük olarak değerlendirildi. Gebelerin yaş median değeri 28 (18-44), gebelik haftası median değeri 34 hafta (8-41 hafta) olup (≥ 28 hafta $n=143$ (%79)), demografik verilerin tamamı Tablo 1' de gösterildi.

Nedenlerin net olarak ortaya konulabildiği olgularda, en sık klinik tanının gebeliğe bağlı dermatozlar ($n=86$, %47,51) olduğu görüldü. 80 (%44,19) gebede ise herhangi bir neden bulunamadı. Tanısal dağılım Tablo 2 de özetlendi. Kaşıntısı olan tüm gebeler içinde İHK tanısı alan 46 gebe (%25,41) saptanmıştır. 3. Trimester kadınlarda (≥ 28 hafta) 143 gebenin; 44 (%30,76)'ü İHK tanısı, 28 hafta altı 38 gebenin ise sadece 2 (%5,26) si İHK tanısı almıştır. Tanı konulabilen gebelerde 28 hafta ve üzerinde en sık tanı İHK (%30,76) iken 28 hafta altında en sık tanı GAE (%36,84)'dir.

Gebe takip polikliniğinde başvuran, spesifik lezyonu olan gebeler dermatoloji bölümü tarafından değerlendirilmiştir. Dermatolojik değerlendirme yapılan gebelerin sayısı 70 olup bu gebelerden 55 tanesinin sonucuna ulaşılabilmştir. Spesifik lezyonu olan 70 (%38,60) hastadan; 30 (%42,85) hasta GAE, 10 (%14,28) hasta GPE, 7 (%10) hasta skabies ve 2 (%2,85) hasta ürtiker, 2 (%2,85) hasta psöriasis, 4 (%5,71) hasta da kontakt dermatit tanısı almıştır. Dermatoloji değerlendirilmesi istenen hastalardan 6'sı (%8,57) İHK tanısı almıştır. Spesifik dermatolojik lezyonu olmayan ve yalnızca kadın doğum hekiminin değerlendirerek sonuca ulaştırdığı 111 gebenin 40'ında (%36,03) İHK tanısı konulduğu görülmüştür. Kalan 71 gebede ise kaşıntı nedeni idiyopatik olarak sınıflandırılmıştır. Herhangi bir tedavi almadıkları ve ilerleyici durum gözlenmediği dosyalarında görülmüştür.

28 hafta ve üzeri İHK tanısı alan ve almayan gebeler arasında demografik özellikler açısından (yaş, gravida, parite ve gebelik haftaları) anlamlı fark saptanmamıştır. İHK tanısı alan gebelerde açlık safra asiti median 18,62 mmol/L (2,32-98,97mmol/L) olarak saptanmıştır. İHK tanısı alan ve almayan gebelerde fetüsün cinsiyeti, fetal APGAR skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. İHK tanısı alan ve almayan gebelerde doğum kilosu

(sırasıyla 3075±356 gr, 3301±465gr; p=0,02) ve doğum haftası (sırasıyla 36,8±1 hafta, 38,9 ±1,6 hafta p<0,001) arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Tablo 1. Kaşıntı şikayeti ile başvuran hastaların demografik verileri (n=181)

	Median	min-maks
Yaş	28	18-44
Gebelik Haftası	34	8-41
Gravida	2	1-7
Parite	1	1-4

Tablo 2. Kaşıntı nedenlerinin dağılımı

Kaşıntı nedenleri	Tüm Gebeler (n=181)(n;%)	≥28 hafta (n=143)(n;%)	<28 hafta (n=38)(n;%)
Gebeliğe özgü dermatozlar	86 (%47,51)	70 (%48,95)	16 (%42,10)
GPE	10 (%5,52)	10 (%6,99)	0 (%0)
İHK	46 (%25,41)	44 (%30,76)	2 (% 5,26)
GAE	30 (%16,57)	16 (%11,18)	14 (%36,84)
GP	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Gebeliğe bağlı olmayan dermatozlar			
Skabies	7 (%3,86)	5 (%3,49)	2 (%5,26)
Kontakt dermatit	4 (%2,20)	3 (%2,09)	1 (%2,63)
Psöriasis	2 (%1,10)	1 (%0,69)	1 (%2,63)
Ürtiker	2 (%1,10)	0 (%0)	2 (%5,26)
Nedeni belirlenmeyen	80 (%44,19)	64 (%44,75)	16 (%42,10)

GPE: Gebeliğin Polimorfik Erupsiyonu, GEA: Gebeliğin Atopik Erupsiyonu, İHK: İntrahepatik Kolestaz, PG: Pemfigoid Gestasyonalis

Tartışma

Kaşıntı, gebelikte sık görülen, yaşam kalitesini bozan bir durumdur. Gebelikte kaşıntı ile ilgili araştırmaların çoğu önemli obstetrik komplikasyonlara yol açan İHK ve diğer gebeliğe özgü dermatozlar üzerine yoğunlaşmıştır. Araştırmamızda da lezyon izlenmeyen, son trimester gebelerde İHK tanı sıklığı göz önüne alındığında konunun önemi ortaya çıkmaktadır. Szcwch ve ark.' ları, kaşıntısı olan gebelerde yaptıkları çalışmada, hastaların sadece %40' ında kaşıntının altında yatan bir neden saptayabildiklerini bildirmişler ve

idiyopatik kaşıntının önemini ve sıklığını vurgulamışlardır.² Çalışmamızda da gebelerin %44,19'unda kaşıntı etiyojisinde spesifik bir tanı konulamamış olup sonuçlar benzerdir.

Araştırmamızda gebelerde tanısı konulabilen spesifik dermatozlar içinde en sık karşımıza çıkan İHK'nın sıklığı, coğrafi bakımdan farklılık göstermektedir. Avrupa, Kuzey Amerika ve Avustralya'da insidansı %0,1 ile %1,5 arasında değişmektedir. Güney Amerika'da ise Bolivya, Şili gibi ülkelerde insidansı %9,2 ile %15,6 arasında bildirilmektedir.^{6,7} Yapılan çalışmalarda kaşıntı şikayeti ile başvuran gebelerin %3-20 arasında İHK saptanmıştır.^{1,2,5} Bizim gebe popülasyonumuzda bu oran %25,41 olarak saptanmış, son trimesterde bu oranın daha yüksek olduğu (%30,76) görülmüştür. Bu oranın yüksek olmasının sebepleri içinde hastanemizin pandemi sürecinde aktif çalışan ve çevre hastanelerden hasta yönlendirilen tersiyer bir merkez olması sayılabilir. Gebeliğe bağlı İHK olgularının %80'nin de bulgular üçüncü trimesterde ortaya çıkmaktadır.⁸ Çalışmamızda, kaşıntısı olup gebelik haftası 28 hafta ve üzerinde olan hastaların 44 (%30,76) ünde, 28 hafta altında olanların ise sadece 2 'sinde (%5,26) İHK tanısı konulmuştur. Benzer semptom ve kliniğe sahip olan gebelerde İHK sıklığının son trimesterde 6 kat artmış olması gebeyi değerlendirirken dikkate alınmalıdır. İHK, preterm doğum, intrauterin asfiksi, amniyotik sıvının mekonyuma boyanması ve fetal bradikardi riskini artırır.⁹ İHK olan gebelerde kan safra asitleri düzeyleri yükseldikçe fetal komplikasyonlar da artmaktadır.^{9,10} Günümüzde gebelikte İHK teşhisinde kullanılan en duyarlı biyokimyasal belirteç, total safra asitlerinin düzeyidir. Sağlıklı gebe kadınlarda, safra asitleri düzeyi gebe olmayan kadınlara göre ihmal edilebilir düzeyde yüksektir. İHK da ise bu değer, 10 µmol / L üzerindedir.¹¹ İHK tanısı olan gebelerde serum safra asitleri konsantrasyonları 100 µmol / L ve üzerinde olduğunda ölü doğum riskinin arttığı gösterilmiştir.¹⁰ Çok sayıda prospektif çalışmada 40 µmol / L'nin üzerindeki safra asidi konsantrasyonlarında fetal komplikasyon riskinin arttığı bildirilmiştir.¹² İHK da doğum kararı verirken, fetal kayıp riski, potansiyel erken doğum riski ile karşılaştırılmalıdır. 38. haftadan sonra, kolestaz vakalarında intrauterin fetal hipoksi riski arttığı gösterilmiştir.¹³ Özellikle toplam safra asidi düzeylerinin 40 µmol/L'yi aştığı durumlarda, 36-37. gebelik haftalarında doğumun başlatılmasını önerilmektedir.^{10,14} Doğum şekli obstetrik endikasyonlara göre belirlenmelidir. Çalışmamızda doğum haftası zamanlaması literatürle uyumludur (36,8 ± 1 hafta).

Çalışmamızda gebeliğe özgü dermatozlar %47 hastada saptanmıştır. Sadece dermatolojik lezyonu olan gebelerin değerlendirildiği Ambros-Rudolph ve ark.larının çalışmasında %80 hastada gebeliğe özgü dermatoz saptamışlardır. Araştırmamızda ise lezyonu olmayan kaşıntılı gebeler de değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, gebeliğe özgü dermatozlar değerlendirilirken Ambros-Rudolph ve ark.'larının sınıflaması kullanılmıştır. Gebelik Prurigosu (GP), Gebeliğin Pruritik Follikülit (GPF) ve Gebelik Egzeması (GE) tanısı olan hastaların büyük kısmının aynı zamanda atopi hikayesi taşıdığı, egzama benzeri lezyonlarının bulunduğu görülmüş ve kavram karışıklığını gidermek için (GPE, PG ve İHK dışında) tüm gebelik dermatozlarını GAE olarak adlandırılmıştır.⁵ GAE, kaşıntılı gebelik dermatozlarının %30-40 oluşturmaktadır.^{5,15,16} Gebe kadınlarda görülme sıklığı yaklaşık 1/130 ila 1/300 arasında değişmektedir. Gebelik dermatozlarının ise %20 sinde GPE

görülmektedir.^{5,15,16} Bizim çalışmamızda da dermatoloji bölümü tarafından değerlendirilen hastaların % 42,85 'ünde GAE tanısı en sık, hastaların % 14,28 'sinde saptanan GPE ikinci sıklıkta konulan tanı olarak literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda 7 (%3,86) hastamızda skabies tanısı izlenmiştir. Skabies gebelikte kaşıntı şikayeti ile başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada %1,18 olarak bildirilmiştir.⁵ Ancak, pandemi sürecinde yapılan dermatolojik çalışmalarda skabies sıklığında artış belirtilmiştir. Bu artış evde ve dolayısıyla aile üyeleri ile daha fazla zaman geçirilmesinin direkt temas ve fomitler yolu ile bulaş riskini artırması, ikincil olarak ise yasaklar süresinde hastaneye başvuruda azalmaya bağlı tanı gecikmesinden dolayı daha fazla bulaşa neden olduğu şeklinde açıklanmaktadır.¹⁷⁻¹⁹ Bizim çalışmamızda da skabies sıklığının pandemi süreci öncesine göre 3 kat arttığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak gebelikte kaşıntı komplike ve rahatsız edici bir durumdur. Kaşıntıdan etkilenen gebelerle ilgilenen klinisyenler, sadece anne adayının değil, aynı zamanda fetüsün de sağlığı için uygun klinik yönetimi üstlenmelidir. Kaşıntının yeri ve zamanlaması, dikkatli anamnez, doğru laboratuvar değerlendirmesi sıklıkla tanıyı ve etkili tedaviyi kolaylaştırabilecek önemli ipuçları vermektedir. Özellikle üçüncü trimesterde kaşıntı şikayeti ile gelen hastalarda; IHK, maternal -fetal morbidite ve mortalite açısından ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken önemli bir patolojidir.

Etik Onay

Çalışmamız için Yıldırım Beyazıt Üniversitesi'nden 16.04.2021-39 numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ve taahhüt ederler.

Kaynaklar

1. Kenyon AP, Tribe RM, Nelson-Piercy C, et al. Pruritus in pregnancy: a study of anatomical distribution and prevalence in relation to the development of obstetric cholestasis. *Obstet Med.* 2010;3(1):25-9.
2. Szczęch J, Wiatrowski A, Hirnle L, Reich A. Prevalence and Relevance of Pruritus in Pregnancy. *Biomed Res Int.* 2017;4238139. doi: 10.1155/2017/4238139
3. Bechtel MA. Pruritus in Pregnancy and Its Management. *Dermatol Clin.* 2018 Jul;36(3):259-65.
4. Rimoin L, Kwata S, Yosipovitch G. Female-specific pruritus from childhood to postmenopause: clinical features, hormonal factors, and treatment consideration. *Dermatol Ther* 2013;26(2):157-67
5. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM: The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:395-404
6. Zecca E, De Luca D, Barbato G, Marras M, Tiberi E, Romagnoli C. Predicting respiratory distress syndrome in neonates from mothers with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Early Hum Dev* 2008;84(5):337-41.
7. Milkiewicz P, Elias E, Williamson C, Weaver J. Obstetric cholestasis. *BMJ* 2002;324(7330):123-4.
8. Yıldırım G, Aslan H, Asan E. Intrahepatik kolestazda gebelik sonuçları. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2007;4(4):250-3.
9. Castaño G, Lucangioli S, Sookoian S et al. Bile acid profiles by capillary electrophoresis in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Sci (Lond).* 2006 Apr;110(4):459-65.
10. Piechota J, Jelski W. Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy: Review of the Literature. *J Clin Med.* 2020;9(5):1361.
11. Geenes V, Chappell LC, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology.* 2014;59(4):1482-91.
12. Kawakita T, Parikh LI, Ramsey PS et al. Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Oct;213(4):570.e1-8.
13. Chappell LC, Gurung V, Seed PT, Chambers J, Williamson C, Thornton JG; PITCH Study Consortium. Ursodeoxycholic acid versus placebo, and early term delivery versus expectant management, in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: semifactorial randomised clinical trial. *BMJ.* 2012 Jun 13;344:e3799.
14. Bicocca MJ, Sperling JD, Chauhan SP. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Dec;231:180-7.
15. Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006 Sep;4(9):748-59; quiz 760-1.

16. Parlak AH. Gebeliğe özel dermatozlar. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol.*2007;41(1): 1-7
17. Kroumpouzou G, Cohen LM: Specific dermatoses of pregnancy: An evidence-based systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1083-92.
18. Turkmen D, Altunisik N, Mantar I, Durmaz I, Sener S, Colak C. Comparison of patients' diagnoses in a dermatology outpatient clinic during the COVID-19 pandemic period and pre-pandemic period. *Int J Clin Pract.* 2021 Apr;75(4):e13948.
19. Martínez-Palls I, Aldea-Manrique B, Ramírez-Lluch M, Manuel Vinuesa-Hernando J, Ara-Martín M. Scabies outbreak during home confinement due to the SARS-CoV-2 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Dec;34(12):e781-3.