



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU**  
**İSTANBUL İLİ (FATİH) KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ**  
**GENEL SEKRETERLİĞİ**  
**İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Ahmet Birtan BORAN**

## **HİPEREMEZİS GRAVİDARUMLU GEBELERDE PSİKOLOJİK BELİRTİ TARAMASI**

**DR. İSA ŞÜKRÜ ÖZ**

**UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL -2016**

## TEŞEKKÜR

*Tezimin konusunun belirlenmesinde, araştırma aşamasında ,yön tayininde ve tamamlanmasında destek olan, ayrıca asistanlık eğitimim süresince sahip olduğu bilgi birikimi ve görüşleriyle beni yönlendiren, her zaman desteğini hissettiğim, değerli hocam Sayın Doç. Dr. Birtan BORAN'a;*

*Asistanlık eğitimim boyunca gösterdiği hekimlik duruşu ile her daim kendini hekim olarak örnek aldığı kıymetli hocam Sayın Op.Dr.Besim Haluk BACANAKGİL'e;*

*Bize inanan, bizden yardımlarını esirgemeyen,her zaman yanımızda olan ve bize hep pozitif yaklaşan Sayın hocam Op.Dr.Güler ATEŞER'e;*

*Bana her daim ağabeylik yapan,desteğini hep hissettiğim Sayın Op.Dr.Eray BALCAN'a*

*Bildiklerini paylaşan ve bildiklerimizi paylaşmayı öğreten Sayın Op.Dr.Serdar KAYA'ya;*

*Sevgili başasistanım Op.Dr.Zeynep SOYMAN'a*

*Asistanlık eğitimim boyunca bize her türlü desteği esirgemeyen sevgili uzman ağabey ve uzman ablalarımıza; başta Sayın Hamiyet TOKDEMİR olmak üzere tüm hemşire ve ebelerimize;*

*Aynı çalışma ortamını paylaştığım sevgi ve kardeşliklerini her zaman hissettiğim tüm asistan arkadaşlarıma,*

*Eğitim hayatım boyunca bana her zaman destek olan sevgili aileme;*

*Asistanlık eğitimim süresince ve tezimin hazırlanması esnasında bana gösterdiği sabır ve destekten dolayı sevgili eşime teşekkür ederim*

**Dr. İsa Şükrü ÖZ**  
**Kasım 2016, İstanbul**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMA LİSTESİ .....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET .....	vii
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Gebelikte Görülen Bulantı Kusma İnsidansı .....	3
2.2. Hiperemesis Gravidarum.....	3
2.3. Gebelikte Görülen Bulantı Kusmanın Etyolojisi.....	4
2.3.1. Hormonal Teori.....	4
2.3.1.1. Beta hCG.....	5
2.3.1.2. Progesteron .....	5
2.3.1.3. Östrojen.....	6
2.3.1.4. Tiroid Hormonları.....	6
2.3.2. Gastrointestinal Sistem .....	7
2.3.3. İmmünolojik Nedenler .....	8
2.3.4. Beslenme Bozukluğu .....	8
2.3.5. Helicobakter Pylori Enfeksiyonu .....	8
2.3.6. Psikolojik Nedenler.....	10
2.3.7.Genetik .....	11
2.3.8. Vestibüler Sistem .....	11
2.3.9. Koku Duyusu .....	12
2.4. Gebelikte Görülen Bulantı Kusmanın Tanısı ve Değerlendirilmesi.....	12
2.4.1. Anamnez .....	13
2.4.2. Fizik Muayene.....	13

2.4.3. Laboratuvar .....	14
2.4.4. Psikiyatrik Belirti Tarama Testi .....	14
2.4.4.1. ScI90-R Testi .....	14
2.5. Gebelikte Görülen Bulantı Kusmanın Komplikasyonları .....	15
2.5.1. Anneye Ait Komplilasyonlar .....	15
2.5.2. Bebeğe Ait Komplikasyonlar .....	16
2.6. Gebelikte Görülen Bulantı Kusmanın Tedavisi.....	17
2.6.1. Farmakolojik Tedavi .....	17
2.6.2. İlaç Dışı Tedavi .....	23
2.6.2.1. Diyet Tedavisi .....	23
2.6.2.2. Bitkisel Tedavi .....	24
2.6.2.3. Hipnoz Tedavisi .....	24
2.6.2.4. Akupunktur Tedavisi .....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA .....	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	41
7. KAYNAKLAR .....	42
8. ÖZGEÇMİŞ .....	50

## KISALTMA LİSTESİ

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>CRL</b>	: Baş-popo mesafesi
<b>EGG</b>	: Elektrogastrogram
<b>E<sub>2</sub></b>	: Estradiol
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>H. pylori</b>	: Helicobacter pylori
<b>hCG</b>	: Human Chorionic Gonadotropin
<b>İM</b>	: İntramuskuler(kas içine)
<b>İV</b>	: İntravenöz(ven içine)
<b>MR</b>	: Manyetik Rezonans
<b>NK</b>	: Naturel Killer
<b>PUQE</b>	: Pregnancy Unique Quantification of Emesis and Nausea
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for Social Sciences
<b>TPN</b>	: Total Parenteral Nütrisyon
<b>TSH</b>	: Tiroid Stimulan Hormon
<b>VKİ</b>	: Vücut Kütle İndeksi
<b>HG</b>	: Hiperemesis Gravidarum

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Gebelikte bulantı-kusmanın farmakolojik tedavi algoritması .....	21
Tablo 2: Gebelikte bulantı-kusma tedavisinde kullanılan ilaçların FDA sınıflamasına göre kategorileri .....	22
Tablo 3: Kan üre azotu, kreatinin, sodyum ve potasyum için normal kabul edilen referans değerleri .....	27
Tablo 4: Gebelerin genel özellikleri tablosu .....	29
Tablo 5: Genel Semptom İndeksi ve Alt Ölçek Değerlendirmeleri.....	30
Tablo 6: Yaş ile psikotik alt ölçekler arasındaki ilişki.....	31
Tablo 7: Alt Ölçeklerin birbirleri ile ilişkileri .....	32
Tablo 8: Sigara içen gebelerin alt ölçek değerlendirme.....	33
Tablo 9: Ek Hastalığı olan gebelerin alt ölçek değerlendirme.....	34
Tablo 10: Ailede Psikiyatrik Hastalığı olan gebelerin Alt ölçek değerlendirme .....	35
Tablo 11: Okuma yazma bilen bimeyen gebelerin alt ölçek değerlendirme.....	36

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: P6 (Neiguan) noktası .....	25
Şekil 2: Grup I ve Grup II'deki hataların sigara içme oranlarının grafik şeklinde gösterilmesi.....	30
Şekil 3: Grup I ve Grup II'deki hastaların Psikotik alt ölçeklerinin grafik şeklinde gösterilmesi.....	31
Şekil 4: Grup I ve Grup II'deki hastaların Somatizasyon ve Sigara ilişkisinin grafik şeklinde gösterilmesi.....	33
Şekil 5: Grup I ve Grup II'deki hastaların Fobi ve Ailede Psikiyatrik Hastalık öyküsü ilişkisinin grafik şeklinde gösterilmesi .....	35

## ÖZET

### Hiperemesis Gravidarumlu Gebelerde Psikolojik Belirti Taraması

**Amaç:** İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Başvuran Hiperemesis Gravidarumlu hastaların ruhsal belirtilerini taramayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Mayıs 2015 ile Eylül 2016 tarihleri arasındahastanemize başvuran, bulantı-kusma yakınması olan, canlı, tekil gebelikler dahil edildi. Hastaların klinik ve laboratuvar değerlendirmesinin yanı sıra SCL-90 puanlama sistemi için anket de uygulandı.Sağlıklı gebeler ile kontrol gurubu oluşturuldu. Gruplar arası farklılıklar student-t testi veya Mann Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışma döneminde kıstaslara uyan 100 hasta değerlendirmeye alındı.Çalışmaya dahil edilen hiperemesisgravidarumlu gebelerin yaş ortalaması  $27,3\pm 5$  yıl, kontrol grubunun $28,5\pm 3,5$  yıldır. Grupların yaş ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,167$ ). Genel özelliklerden sigara içme oranı Hiperemesis Gravidarumlu gebelerde de Sağlıklı gebelere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ( $p=0,037$ ).Sigara içen gebelerin somatizasyon alt ölçeği puanı içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ( $p=0,045$ ).Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü olan gebelerin fobikalt ölçeği puanı psikiyatrik hastalık öyküsü olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ( $p=0,018$ ).

**Sonuç:** Somatizasyon, Anksiyete, Obsesyon, Depresyon, Kişiler Arası Duyarlılık, Psikotik, Paranoid, Öfke, Fobik puan ortalamaları Hiperemesis gravidarumlu gebelerde sağlıklı gebelere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Bulantı, kusma, gebelik, psikolojik belirti tarama, SCL-90 psikolojik belirti tarama testi



## ABSTRACT

### **Psychological symptom screening to the patients with hiperemesis gravidarum**

**Aim:** The aim of this study was to compare psychological symptoms of pregnant women who were diagnosed with hyperemesis gravidarum with the healthy pregnant women.

**Materials and Methods:** The study was conducted from the May 2015 to September 2015 by evaluating the women who had single and viable pregnancy with nausea and vomiting that were admitted to our institution. In addition to clinical and laboratory assessments, SCL-90-R was applied. Control group consisted of healthy pregnant women. Student-t test and Mann-Whitney U tests were used for the evaluation of the differences between the groups.

**Findings:** In our study 100 patients were evaluated which met with the criteria. The mean age of the hyperemesis gravidarum patients was  $27.3 \pm 5$  years and the mean age of the control group was  $28.5 \pm 3.5$  years. There isn't any statistically significant difference between the mean age of the groups ( $p=0.167$ ). Patients with hyperemesis gravidarum have significantly lower ratio of smokers than the control group ( $p=0.037$ ). Smoker pregnant women have significantly lower somatization scale ( $p=0.045$ ). The pregnant women who had history of psychiatric relatives have significantly higher Fobikalt scale points than the others ( $p=0.018$ ).

**Results:** Somatization, Anxiety, Obsession, Depression, Psychotic, Paranoid, Temper, Fobic Point Averages of Hyperemesis Gravidarum Patients higher than the healthy pregnant women, which are statistically significant.

**Key words:** Nausea, vomiting, pregnancy, hospitalization, scoring system, SCL-90

## 1. GİRİŞ

Günlük yaşamda midesi bulanana birisine en sık yapılan espirilerden birisi “hamile misin” diye sormaktır. Filmlerin bir çoğunda karakterlerden birinin hamile kaldığı izlenimi durup dururken midesinin bulanması ya da kusması yoluyla verilir. Hamilelik ve bulantı arasındaki ilişki bu derece güçlüdür. Hatta adet gecikmesi yaşandığında akla gelen ilk sorunun, bulantı sorgulaması olması, bulantıyı gebeliğin rahatsızlık veren durumu değil de bir gebelik belirtisi, olmazsa olmazı gibi göstermektedir. Gebelikte bulantı-kusma, sabah hastalığı, emesis gravidarum, gebelik hastalığı adlarıyla anılan bu durum, şiddeti değişmekle beraber gebelerde % 50-70 sıklıkta görülen bir yakınmadır.<sup>1</sup> Bazı kadınlar için bulantı-kusma gebeliğin adet gecikmesinden sonraki ilk bulgusu bile olabilir. Gebelikte bulantı-kusma yakınması çoğu kez son adet tarihinden itibaren 5. haftada başlar ve 8.-12. haftalarda zirveye ulaşır. Daha sonra kendiliğinden azalarak 16. haftaya gelmeden ortadan kalkar. Gebelerin çok küçük bir bölümünde bulantı-kusma yakınması tüm gebelik boyunca sürer. Hastaların % 1-2'sinde de çok daha ağır bir klinik tablo olan hiperemesis gravidarum karşımıza çıkar. Her ne kadar hiperemesis gravidarum için kesin tanı kriterleri belirtilmemiş olsa da hastalarda asit-baz bozukluğu, elektrolit dengesizliği (özellikle de hipopotasemi), dehidratasyon (kan üre azotu, kreatinin bozukluğu) ve hipernatremi, ketonüri ve % 5'den fazla kilo kaybı görülür.<sup>2,3</sup>

Gebelikte bulantı-kusma kadında ciddi olarak yaşam kalitesi bozukluğuna neden olan bir durumdur. Bulantı-kusma uzun süre devam ederse subakut tiamin (vitamin B<sub>1</sub>) eksikliğine bağlı Wernicke ensefalopatisi (nistagmus, ataksi ve demans) gelişebilir.<sup>4</sup>

Hatta şiddetli öğürme nedeniyle göz subluksasyonu gibi çok nadir bir komplikasyon bile tanımlanmıştır.<sup>5</sup> Gebeliğin ilk haftalarında görülen bu durum iş gücü kaybına, hastanede yatarak tedavi ihtiyacına ve sağlık ekonomisinde yüksek maliyetlere neden olmaktadır. HG, biyolojik, psikolojik ve sosyokültürel faktörler etkileşimi karmaşık bir psikosomatik bir hastalık olarak kabul edilmektedir<sup>7</sup>. HG potansiyel olarak yaşamı tehdit eden komplikasyonlar nedeniyle ciddi bir durum olup<sup>7</sup>, nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte endokrinolojik, biyokimyasal ve psikolojik faktörlerin rol oynadığı öne sürülmektedir. Artan  $\beta$ -hCG ve steroidler, çoğul gebelik, beden kitle indeksinin artması, trofoblastik hastalıklar, önceki gebeliklerde HG olması, nulliparite,

*Helicobacter pylori* infeksiyonu ve vitamin eksikliği etiyolojik faktörler arasındadır.<sup>7</sup>

Multifaktöriyel etyoloji HG'un tedavisini güçleştirebilmektedir<sup>7</sup>. Dikkatli klinik değerlendirme altta yatan tıbbi hastalıklar ya da şiddetli kusmaya yol açan gebelik ile ilgili olmayan nedenleri dışlamak için gereklidir. Bu çalışmada Hiperemesis Gravidarumlu gebelerde görülen psikiyatrik belirlerin taramasını yapmayı hedefledik.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Gebelikte Görülen Bulantı Kusma İnsidansı**

Gebelikte bulantı-kusma, sabah hastalığı, emesis gravidarum, gebelik hastalığı adlarıyla anılan bu durum, şiddeti değişmekle beraber gebelerde % 50–70 sıklıkta görülen bir yakınmadır.<sup>1</sup> Kadınların sosyal, profesyonel ve ailevi yaşantıları üzerinde olumsuz etkilere yol açabilmektedir. Daha ağır bulantı-kusma tablosuyla seyreden hiperemesis gravidarum insidansının toplumdan topluma değişmekle birlikte, genellikle %0.5-1 civarında olduğu kabul edilmektedir.<sup>8</sup>

### **2.2. Hiperemesis Gravidarum**

Hiperemesis gravidarum gebelikte görülen bulantı kusmanın daha ağır tabloda görülen halidir. Kilo kaybına (vücut ağırlığının % 5'i) yol açacak düzeyde aşırı bulantı, kusma ve dehidratasyon, ketozis, elektrolit ve asid-baz dengesizliği, bazen de hepatik ve renal yetmezlik ile seyredabilen bir klinik tablodur.<sup>9</sup> Hiperemesis gravidarumun klinik bulguları tipik olarak gebeliğin 4 ile 8. haftaları arasında başlayıp, genellikle 20. gebelik haftasından önce sonlanmaktaysa da, nadiren bulguların gebelik boyunca devam ettiği inatçı vakalarla da karşılaşılabilir.<sup>10</sup>

## 2.3. Gebelikte Görülen Bulantı Kusmanın Etyolojisi

Bulantı-kusma cerrahiye, kemoterapiye, gastrointestinal sistem hastalıklarına, vestibüler sistem hastalıklarına, koku duyusunun olumsuz uyarılmasına, psikolojik nedenlere bağlı oluşabilir. Sık görülmesine rağmen gebelikteki bulantı-kusmanın nedeni de, tam olarak ortaya konamamıştır. Gebelikteki bulantı-kusmaya yol açtığı ya da şiddetlendirdiği kabul edilen etkenler şunlardır: gebelik hormonları (Human Chorionic Gonadotropin [hCG], estradiol [E<sub>2</sub>], progesterone [P]), hipertiroidizm, üst gastrointestinal sistem (GİS) dismotilitesi, immun sistem disfonksiyonu, beslenme bozuklukları, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) enfeksiyonu ve psikolojik faktörler. Etiyolojide suçlanan nedenlerin çokluğu da gebelik nedeni bulantı-kusma tanısını koymayı zorlaştırmaktadır. Bu kadar çok sayıda etken sıralanmasına karşın, bugüne kadar bu etkenlerden hiçbirisiyle hastalığın etyopatogenezi tam olarak açıklanamamıştır.

Gebelikte bulantı kusmanın patofizyolojisini açıklamaya çalışan teoriler aşağıdaki başlıklar altında toplanabilir.

Hormonal teori

Gastrointestinal sistem teorisi İmmünolojik sistem teorisi

Beslenme bozukluğu teorisi

Helicobakter Pylori Enfeksiyonu teorisi Psikolojik Nedenler teorisi

Genetik teori

Vestibüler sistem teorisi Koku duyusu teorisi

### 2.3.1. Hormonal Teori

Gebelikte bulantı kusmanın klinik belirtileri genellikle serum beta hCG seviyelerinin en yüksek düzeylere ulaştığı gebeliğin ilk trimesterinde ortaya çıkar. Buna rağmen etyopatogeneizde diğer hormonlarında rol oynadığı da düşünülmektedir. Etiyopatogeneizde rol oynadığı düşünülen hormonlar aşağıda sıralanmıştır.

$\beta$ -hCG

Progesteron Östrojen

Tiroid Hormonları

### **2.3.1.1. Beta hCG**

Beta hCG seviyelerinin normalden daha yüksek seyrettiği çoğul gebelikler ve gestasyonel trofoblastik hastalıklarda da hiperemezis gravidarum kliniğinin daha sık gözlemlendiği bilinmektedir. Bununla birlikte, hiperemezis gravidarumlu hastalarla kontrol grubundaki gebeleri karşılaştıran çalışmalarda serum beta hCG seviyelerini yüksek bulan araştırmacıların yanı sıra, farklılık bulamayanlarda vardır.<sup>11,12</sup>  $\beta$ -hCG gebeliğin ilk haftalarında korpus luteumdan progesteron salgılanmasının sürdürülmesi için giderek artan miktarlarda üretilip, salgılanır. Gebeliğin 2. üçayından itibaren progesteron üretimi tamamen plasenta tarafından karşılandığından, artık  $\beta$ -hCG'ye ihtiyaç kalmaz ve doğuma kadar serumda çok düşük miktarlarda bulunur.  $\beta$ -hCG derişimindeki bu artma ve azalma döngüsü gebeliğin bulantı-kusmasının seyrine paralellik göstermektedir. Çoğul gebelik ve mol hidatiform gibi  $\beta$ -hCG'nin alışıldan çok daha fazla miktarlarda dolaşımında olduğu hallerde, bulantı-kusma yakınmalarının daha uzun süreli ve şiddetli olması bu savı desteklemektedir.<sup>13</sup> Ayrıca bazı çalışmalarda  $\beta$ -hCG düzeyinin yüksek olduğu trizomi 21'li gebeliklerde de bulantı-kusmanın fazla olduğunu bildirilmiştir.<sup>14</sup> Sigara içmek gebelikte tavsiye edilmeyen bir alışkanlık olsa da  $\beta$ -hCG düzeylerini azalttığından bu hastalarda bulantı-kusmanın daha az görüldüğü de öne sürülmüştür.<sup>15</sup>

### **2.3.1.2. Progesteron**

Progesteron tek başına veya östrojenle birlikte bulantı kusmaya neden olabilir. Progesteronun mide düz kas kontraksiyonu ve motilitesini azalttığı, bu nedenle mide boşalmasını geciktirerek bulantı kusmaya neden olduğu bildirilmiştir.<sup>16</sup> Yapılan çalışmalarda fizyolojik düzeylerdeki progesteron ve östrojenin sağlıklı kadınlarda postprandial gastrik disritmiyi uyarak bulantıya neden olabildiğini göstermişlerdir.<sup>16</sup>

Buna karşın bulantı kusması olan ve olmayan gebe grupları arasında serum progesteron seviyeleri arasında farklılık gösteremeyen araştırma sonuçları da bulunmaktadır.<sup>12</sup>

### **2.3.1.3. Östrojen**

Gebelikte dolaşımdaki östrojen hormon düzeylerinde de artış olmaktadır. Gebe olmayan kadınlarda kombine oral kontraseptiflerin östrojen içeriği arttıkça bulantı-kusma yan etkisi de daha sık görülmektedir. Kombine oral kontraseptif kullanımı sırasında bulantı-kusmadan yakınanlarda, gebelikte de bulantı-kusma yakınmasının daha fazla olduğu belirtilmiştir.<sup>17</sup>

### **2.3.1.4. Tiroid Hormonları**

Gebelikte bulantı-kusmayla birlikte adı en sık geçen hormonal bozukluk geçici hipertiroididir. Hipertiroidin bulantı-kusmayla olan ilişkisi doğrudan tiroid bezinin fazla çalışmasından ziyade,  $\beta$ -hCG'nin moleküler olarak tiroid stimulan hormona (TSH) olan benzerliği sayesinde, ikincil olarak ortaya çıkan bir durumdur. Yapılan çalışmalarda hiperemezis gravidarum tablosundaki gebelerin 2/3'ünde geçici bir hipertiroidi olduğu saptanmıştır.<sup>18</sup> HCG ile TSH hem yapısal, hem de etkileşim gösterdikleri reseptörler yönüyle benzerlik göstermektedir. Her ne kadar serum serbest T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> düzeylerinde artış, TSH düzeyinde de azalma olsa da klinik olarak bulgular zayıftır veya hiç yoktur. Hastaların gebelik öncesinde klinik ya da biyokimyasal olarak ortaya konmuş hipertiroidisi de bulunmamaktadır. Ayrıca fizik muayenede guatr dahil, hipertiroidi bulgularına rastlanması beklenmez. Yine de hipertiroidi bulgularının ancak gebelik sonlandırıldıktan sonra gerilediği ya da parenteral beslenme gerektirecek kadar şiddetli bulantı-kusmaya yol açtığı olgular bildirilmiştir.<sup>19</sup> Yapılan araştırmalarda hCG'nin tirootropik aktivitesi net bir biçimde ortaya konulmuştur.<sup>20</sup> Goodwin ve ark. gebelerdeki yüksek hCG seviyesi ve hipertiroidizm ile bulantı kusma şiddetinin doğru orantılı olduğunu göstermişlerdir.<sup>11</sup> Gebelikte bulantı-kusmayla birlikte görülen geçici hipertiroidizm genellikle ikinci trimester ortalarına doğru kendiliğinden gerilediğinden, bu hastalara antitiroid tedavi uygulanması önerilmemektedir.<sup>21</sup> Bununla birlikte nabız

ritmi 120 atım/dakikanın üzerinde seyreden (şiddetli taşikardik) ve palpabl tiroid bezi olan hastalarda Graves hastalığı düşünölmeli ve tanı kesinleştirildiği takdirde antitiroid tedaviye başlanmalıdır.<sup>21</sup>

### **2.3.2. Gastrointestinal Sistem**

Bulantı-kusma birçok sistemdeki sorunlara bağlı olarak görölebilen bir yakınma olsa da sonuç organı gastrointestinal sistemdedir. Yiyeceklerin mide içinde karıştırılıp, duodenuma doğru boşaltılması ve mide düz kaslarının işlevlerinin kontrol edilmesi karmaşık bir ileti sisteminin görevidir. Gastrik peristaltik kasılmalar midenin fundusu ile korpusu arasında yer alan gastrik pacemaker bölgesinden başlatılır. Bu bölgede sirküler ve longitudinal kas lifleri arasında yer alan özelleşmiş Cajal hücreleri ritmik elektrik uyarılarının oluşturulmasından sorumludur.<sup>22</sup> Bu merkezden depolarizasyon ve repolarizasyon dalgalarıyla oluşturulan elektrik akımları, dakikada 3 kez dairesel ve doğrusal yönde yayılarak, normal mide peristaltizm sıklığını oluştururlar. Normal gastrik peristaltizmin bozulduğu durumlar (gastrik disritmiler) bulantıya yol açmaktadır.

Araç tutması, diabetik gastroparezi gibi hastalıklarda yapılan elektrogastrogram (EGG) çalışmaları gebelikteki bulantı-kusmanın nedenlerini aydınlatmada yararlı ipuçları vermiştir. Nedeni tam olarak ortaya konamamış olsa da gebelikte bulantı-kusması olanlarda da benzer şekilde mide disritmisi saptanmıştır.<sup>23</sup> Koch ve ark. farklı şiddetlerde bulantı kusması olan gebelerde EGG ile gastrik myo-elektrik ritmi ölçmüşler ve hasta grubunda gastrik disritmi oranını % 81 (26/32), sağlıklı gebelerde ise % 12 (2/17) bulmuşlardır.<sup>24</sup> Östrojen-progesteron kombinasyonu almakta olan kadınlara verilen test yemekleri gastrik disritmiye yol açarken, hormonal ilaç kullanmayanlarda aynı yemeklerin normal gastrik ritmi etkilemediği görölmüştür.<sup>16</sup> Gebeliğin başındaki hormonal değişiklikler gastrointestinal sistemin çalışmasını düzensizlestiren nedenler olabilir.



### 2.3.3. İmmünolojik Nedenler

Minagawa ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada gebelik süresince immün yanıt izlenmiş ve gebeliğin devamı için granülositler, *natural killer* (NK) ve ekstratimik hücrelerin aktivasyonunun gerekli olduğunu saptanmıştır.<sup>25</sup> İmmün yanıtın aşırı aktivasyonunun hiperemezis gravidarum da içine alan birçok hastalığın nedeni olabileceğini, hiperemezis gravidarumda kan ve uterin NK ve ekstratimik T hücrelerinin seviyelerinin arttığını belirtmişlerdir. Yine Leylek ve arkadaşları hiperemezis gravidarumlu gebelerde immünoglobulinlerin, C3, C4 ve lenfosit seviyelerinin sağlıklı gebelere göre daha yüksek seviyelerde olduğunu göstermişlerdir.<sup>26</sup>

### 2.3.4. Beslenme Bozukluğu

Eser element yoksunluklarının hiperemezis gravidarum etyopatogenezinde rol oynayabileceği iddia edilmiştir. Diğer taraftan plazma ve eritrosit çinko, bakır ve magnezyum seviyeleri yönünden sağlıklı gebelerle hiperemezis gravidarumlular arasında yapılan karşılaştırmalarda belirgin bir farklılık saptanamamıştır.<sup>27</sup>

### 2.3.5. Helicobakter Pylori Enfeksiyonu

Gebelikte bulantı-kusmanın etiolojisinde son zamanlarda en sık suçlanan mikrobiyolojik ajan *Helicobacter pylori*'dir. *H. pylori* gram negatif, mikroaerofilik, hareketli bir bakteridir ve akut gastrit, kronik gastrit, foliküler gastrit, gastrik ve duodenal ülserler, gastrik adenokarsinoma ve gastrik lenfoma gibi pek çok mide hastalığının oluşumuna neden olur. Frigo ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir araştırmanın sonuçlarına göre *H. pylori*enfeksiyonu ile hiperemezis gravidarum arasında kuvvetli bir ilişki olduğu iddia edilmiştir.<sup>28</sup> Araştırmada *H.pylori*'ye karşı serumda oluşan Ig G türü özgül antikorlar yönünden hiperemezis gravidarum 'lu grupta % 90'nın üzerinde pozitiflik saptanırken, kontrol grubunda bu oran % 50'nin altında bulunmuştur. Koçak ve ark.'nın benzer hasta ve kontrol grupları üzerinde yaptıkları araştırmanın sonuçları da bu bulguları destekler nitelikte sonuçlanmıştır.<sup>29</sup>*H.pylori* ile hiperemezis gravidarum arasında bir ilişki kurulmuş olması mantıklı bir yaklaşımdır.

Çünkü *H.pylori'nin* akut ve kronik gastrit, gastrik-duodenal ülser, gastrik adenokarsinom gibi mide rahatsızlıklarının oluşumunda önemli rol oynadığı bilinmektedir.<sup>30</sup> Araştırmacılar gebelik nedenli artan steroid hormonunun humoral ve hücrel immunité üzerine etkisiyle ya da vücutta sıvı-elektrolit dengesi üzerindeki etkileriyle gastrik asiditeyi değiştirerek, subklinik *H.pylorienfeksiyonunun* belirgin hale gelmesine yol açtığını öne sürmüşlerdir.<sup>28,29</sup>

Günümüzde *H. Pylori* tanısı için klinik pratikte en sık kullanılan yöntemlerden biri kanda *H. Pylori'ye* karşı oluşmuş antikorların saptanmasına dayanan serolojik testlerdir. Ancak *H. pylori* Ig G seroloji pozitifliği aktif enfeksiyonun yanısıra, yıllar önce geçirilmiş hatta eradike edilmiş bir enfeksiyonun da göstergesi olabilmektedir.<sup>31</sup>

Bu nedenle aktif *H.pylorienfeksiyonunu* saptanması için gastroskopik biyopsi, üre soluk ve gaita antijen testlerinin kullanılması önerilmektedir.<sup>32</sup> Literatürde hiperemesis gravidarumlu gebelerde aktif *H.pylori* enfeksiyonunu göstermek amacıyla yukarıda sıralanan testleri uygulayan az sayıda araştırma bulunmaktadır. Bağış ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, klasik destekleyici tedaviye dirençli 20 hiperemesis gravidarumlu ve asemptomatik 10 gönüllü gebe üzerinde gastroskopik gözlem sonrası biyopsi almışlardır.<sup>33</sup> Histopatolojik incelemede hiperemesis gravidarumlu 20 gebeden 19'unda (% 95), asemptomatik gebelerin ise yarısında (% 50) *H.pylori* saptanmıştır (p: 0.009). Yine Çevrioğlu ve ark. 27 hiperemesis gravidarumlu ve 97 asemptomatik gebeden aldıkları gaita örneklerini *H.pylori* gaita antijen testi pozitiflik oranları yönüyle karşılaştırdıklarında, iki grup arasında önemli derecede farklılık olduğunu ortaya koymuşlardır.<sup>34</sup>

Midede *H.pylori* enfeksiyonunun varlığı gebelerde dispeptik şikayetlerin oluşmasını uyarabildiği gibi, gebelik bulantı kusmaları da subklinik bir *H.pylori* enfeksiyonun belirgin hale gelmesine neden olabilir. Tedaviye dirençli bulantı kusma ile birlikte belirgin dispeptik yakınmaları ve epigastrik ağrı şikayetleri olan gebelerde aktif

*H.pylori* enfeksiyonunun araştırılması, pozitiflik saptananlarda *H.pylori* eradikasyonunun da tedavi seçenekleri arasında sunulması mantıklı bir yaklaşım gibi görünmektedir.

### **2.3.6. Psikolojik Nedenler**

Gebelikte görülen bulantı kusmanın kişiliği gelişmemiş, bağımlı, histerik, depressif veya sinirli yapıdaki kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>35</sup> Gebelikteki bulantı-kusmanın etiyojisiyle ilgili açıklamaların en eskisi psikanalistler tarafından yapılmış ve bu durumu konversiyon ya da somatizasyon olarak yorumlamışlardır.<sup>35</sup> Psikanalistler gebeliği başta konversiyon bozukluğu olmak üzere birçok psikiyatrik bozukluğun ortaya çıkmasını kolaylaştıran bir durum olarak görmektedirler.

Bulantı kusmanın özellikle aileden ve ev ortamından kaynaklanan psikolojik çatışmalar nedeniyle, muhtemelen gebeliğe karşı bir protesto eylemi olarak geliştirildiği düşünülmektedir. Gebenin ev ortamından ayrılması ya da tekrar dönmesinin hastalık bulgularının gerileme veya şiddetlenmesine yol açabilmesi, ayrıca hipnoz ve antidepressif ilaç kullanımı gibi psikiyatrik tedavi yöntemlerinin hiperemezis gravidarumlu hastaların tedavisinde faydalı olabileceğinin gösterilmiş olması, hastalara yaklaşımda psikolojik faktörlerin de göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.<sup>36,37</sup>

Gebelikte bulantı-kusması olan hastalara yapılan çalışmalarda cinsel isteksizliğin, orgazm yaşayamamanın, histerinin ve dismenorenin daha sık olduğu da gösterilmiştir. Kusma streste görülen en sık fiziksel reaksiyonlardan biridir. Iatrakis ve ark. gebelikte stres altında olanlarda, kusmanın da aralarında bulunduğu somatik yanıtların daha sık görüldüğü belirtmişlerdir.<sup>38</sup> Diğer yandan yapılan birçok çalışmada gebeliğin planlı olması, evlilik durumu, gebelikle ilgili olumlu beklentilerin varlığının gebeliğin bulantı-kusmasının gelişmesi üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir.<sup>39</sup>

Şiddetli bulantı kusmalar nedeniyle dehidratasyon ve malnutrisyon gelişen, tedavi çabalarına rağmen klinik tablosu düzeltilemeyen hastaların psikolojik desteğe de

ihtiyaçları vardır. Hastanın gebeliğini sonlandırmak istemesi durumunda, öncelikle bu isteğin planlanmadan oluşan bir gebeliğe mi, yoksa hastanın hastalığından kaynaklanan çaresizlik hissine mi dayandığı sorgulanmalıdır.

### **2.3.7.Genetik**

Gebelikte bulantı-kusma yakınmasının genetik yatkınlıkla ilişkili olduğunu düşündüren deliller de bulunmaktadır. Monozigotik ikiz kızlarda gebelikte bulantı-kusma yakınmasının, ikiz olmayan kız kardeşlere oranla daha fazla olduğu gösterilmiştir.<sup>40</sup> Ayrıca gebelikleri sırasında bulantı-kusmadan yakınan kadınların kızlarında da gebelikte bulantı-kusma yakınması daha fazla görülmektedir.<sup>41</sup> Yapılan çalışmalarda bazı etnik gruplar içinde bu yakınmanın daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu bulgular hastalığın genetik temelleri hakkında bazı ipuçları vermektedir.<sup>42</sup>

### **2.3.8. Vestibüler Sistem**

Gebeliğin bulantı-kusmasını açıklayan fizyopatolojik bilgilerin çoğu, birçok ortak yönleri bulunan araç tutması üzerine yapılmış çalışmalardan elde edilmiştir. Vestibüler sistemdeki labirentte, y ve z düzlemlerindeki hareketleri algılayan reseptörler bulunur. Labirentten elde edilen veriler, gözden gelenlerle birleşerek merkezi sinir sisteminde yorumlanır ve vücudun dengede durmasını sağlayacak motor iletileri oluşturur. Vestibüler sistemin serebellumla olan bu bağlantılarının yanı sıra otonom sinir sistemiyle de bağlantıları vardır. Vestibüler sistemden kaynaklanan bulantı-kusma ya normal bir vestibüler sistemin yeterli bir süre boyunca anormal olarak uyarılmasına bağlı olarak ya da anormal çalışan vestibüler sistemin oluşturduğu uyarılarla tetiklenir. Normal çalışan vestibüler sistemden kaynaklanan bulantı-kusmanın oluş mekanizması için en çok kabul gören teori “karışıklık teorisidir”. Buna göre göz, eklemler, vestibüler sistem gibi birbirlerinden bağımsız denge ve konum bildirici reseptörlerin uyarıları arasında uyumsuzluk varsa bulantı-kusma oluşmaktadır.<sup>1</sup> Gebelikte meydana gelen hormonal değişiklikler bu karışık, diğer bir deyişle farklı algılamayı kolaylaştırabilir. Normalde vestibüler labirentte bulunan endolenf ve perilenf sıvıları, aynı kan-beyin bariyerinde olduğu gibi, plazma ozmotik basıncındaki değişikliklerden etkilenmemektedirler. Bazı yazarlar gebelikte meydana gelen vazopresin direnci ve  $\beta$ -hCG etkisiyle plazma ozmolaritesindeki değişikliklerin kolayca labirente yansıdığını

ileri sürmüşler ve bulantı-kusmanın bu nedenle gebelikte daha sık olduğunu belirtmişlerdir.<sup>24,43</sup>

### **2.3.9. Koku Duyusu**

Gebelerdeki bulantı-kusmanın en önemli tetikleyicilerinden biri de kokulardır. Yemek kokusu (özellikle de et kokusu), kahve kokusu, parfüm kokusu, sigara kokusu, uçucu maddelerin kokusu (petrol ürünleri) gebelerdeki bulantı-kusmayı tetikleyen başlıca kokulardır. Gelişen yardımcı üreme teknikleri sayesinde gebelik elde etmiş 9 Kallman sendromlu (konjenital anosmi) hastadan sadece birinde gebeliğin bulantı-kusması görülmüştür. Her ne kadar örnek grubu küçük de olsa, bu sonuç koku duyusunun gebelikteki bulantı-kusmayı tetikleyen önemli bir uyarıcı olduğunu düşündürmektedir.<sup>44</sup>

## **2.4. Gebelikte Görülen Bulantı Kusmanın Tanısı ve Değerlendirilmesi**

Gebelikte görülen bulantı kusmanın tanısı gebelikte bulantı kusmaya neden olabilecek diğer nedenlerin dışlanmasıyla konulmaktadır. Gebelik sırasında görülen bulantı-kusmanın nedeni her zaman gebelik olmayabilir. Bu nedenle bulantı-kusma yakınmasıyla başvuran bir gebede diğer nedenler de dikkate alınmalıdır. Gastroenterit, appendisit, intestinal obstrüksiyon, akut kolesistit, pankreatit, pnömoni, üst solunum yolu infeksiyonu, menenjit, akut piyelonefrit gibi hastalıklarda da bulantı-kusma sık görülen şikayetler arasındadır.

Dirençli bulantı kusma şikayetiyle başvuran gebelerde detaylı bir öykü alınmalı, fizik muayeneyle tüm sistemler gözden geçirilmeli ve öncelikle düşünülen patolojiyi ortaya koymak üzere seçilen laboratuvar testleri istenmelidir.

Yapılacak detaylı bir fizik muayene ve basit birkaç kan ve idrar tahliliyle gebelikteki bulantı-kusmanın tanısını koymak mümkün olsa da, hem hastalığın şiddetini belirlemek, hem de tedaviye yanıtı değerlendirmek için bir takım skorlama testleri de önerilmiştir.

### **2.4.1. Anamnez**

Anamnez alınırken hastanın yaşı önceki gebeliklerine ait obstetrik öyküsü sorgulanmalı, daha önceki gebeliklerinde de bulantı-kusma olup olmadığı irdelenmelidir. Ayrıca gebelikte bulantı-kusma görülme sıklığını artıran ikiz gebelik veya mol hidatiform öyküsü de araştırılmalıdır. Önceki gebeliklerinde kromozomal anomalili fetüs (trizomi 21, trizomi 13) olup olmadığı mutlaka sorgulanmalıdır. Hastalığın genetik kökeni de düşünülerek, ailedeki diğer bayanların da gebeliklerinde bulantı-kusma geçirip geçirmediikleri ve geçirenlerde ne şiddette olduğu öğrenilmelidir.

Dikkatli bir şekilde sistemler gözden geçirilmeli, özellikle gebelikte bulantı-kusma ile ilişkili olduğu düşünülen endokrin sistem (özellikle hipertiroidi), gastrointestinal sistem, H. Pylori enfeksiyonu, psikiyatrik nedenler, vestibüler sistem ve genetik etkenler ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Ayrıca düşünülüyorsa hastada olabilecek enfeksiyon odaklarına yönelik anamnez de alınmalıdır.

### **2.4.2. Fizik Muayene**

Gebelikteki bulantı-kusmanın özgün bir muayene bulgusu yoktur. Gebelikteki bulantı-kusmanın daha şiddetli formu olan hiperemesis gravidarumda ise asit-baz bozukluğu, elektrolit dengesizliği (özellikle de hipopotasemi), dehidratasyon, ketonüri ve % 5'den fazla kilo kaybı görülür.<sup>2,3</sup> Gastroenterit, appendisit, intestinal obstrüksiyon, akut kolesistit, pankreatit, pnömoni, üst solunum yolu enfeksiyonu, menenjit, akut piyelonefrit gibi durumlardan sistemik fizik muayenenin normal olmasıyla ayrılır. Fizik muayenede batın muayenesinin normal olması, organomegali görülmemesi, ateş olmaması, ense sertliğinin olmaması, alt ve üst solunum yollarına ait bir enfeksiyon bulgusunun olmaması, idrar yolu enfeksiyonuna dair bir yakınma olmaması ve laboratuvar sonuçlarının normal olması bulantı-kusmanın gebeliğe bağlı olduğunu düşündürür.

### **2.4.3. Laboratuvar**

Gebelikteki bulantı-kusmanın kendine özgü bir laboratuvar bulgusu yoktur. Gebelikteki bulantı-kusmanın daha şiddetli formu olan hiperemesis gravidarumda ise asit-baz bozukluğu, elektrolit dengesizliği (özellikle de hipopotasemi), dehidratasyon, ketonüri ve kanda aseton pozitifliği görülür. Fizik muayeneyle tüm sistemler gözden geçirildikten sonra düşünülen patolojiyi ortaya koymak üzere seçilen laboratuvar testleri istenmelidir. Gebelerde artmış idrar yolu enfeksiyonu riski ve olası bir idrar yolu enfeksiyonunun gebelikteki bulantı-kusmanın nedeni olabileceği göz önünde bulundurularak idrar tahlili de istenmelidir.

### **2.4.4. Psikiyatrik Belirti Tarama Testi**

Hiperemeiz Gravidarumlu hastaların etyolojisinde psikiyatrik faktörlerin rol aldığı bilinmektedir. Çalışmamızda Hiperemesis Gravidarumlu gebelerde psikiyatrik belirti taraması yapmak için Scl90 psikiyatrik belirti tarama testi kullanılmıştır.

#### **2.4.4.1. Scl90-R Testi**

SCL-90-R özellikle “görünüşte normal” kişilerdeki belirti düzeyini saptamak amacıyla “psikiyatrik belirti tarama aracı” olarak Derogatis ve arkadaşları<sup>91</sup> tarafından geliştirilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise Dağ<sup>92</sup> tarafından yapılmıştır.<sup>92</sup>

Ölçeğin 90 maddesinde ifade edilen belirtilerin her biri, denek tarafından son 15 gün içindeki durum dikkate alınarak “hiç”, “çok az”, “orta derecede”, “oldukça fazla” ve “ileri derecede” Likert tipi bir derecelendirmeye değerlendirilmekte ve sırasıyla 0 ile 4 arasında puanlanarak ölçek puanlarına ulaşılmaktadır.<sup>91</sup>

Ölçek 10 farklı alt ölçekten oluşmaktadır: (1) somatizasyon, (2) obsesif-kompulsif bozukluk (OKB), (3) kişiler arası duyarlılık, (4) depresyon, (5) anksiyete, (6) düşmanlık, (7) fobik anksiyete, (8) paranoid düşünce, (9) psikotizm, (10) ek maddeler

Ölçeğin alt ölçek puanları, ilgili maddelere verilen cevapların puan değerlerinin toplanarak o alt ölçeği oluşturan madde sayısına bölünmesiyle elde edilir.

Her madde için yapılan derecelemeler (0-4 puan) 90 madde için toplandıktan sonra elde edilen toplam puanın 90'a bölünmesiyle de genel belirti düzeyi ortalaması elde edilir.<sup>91</sup>SCL90-R psikolojik belirti tarama maksadıyla geliştirilmiş bir testtir. Hastalık tanısı konulmaz.

## **2.5. Gebelikte Görülen Bulantı Kusmanın Komplikasyonları**

### **2.5.1. Anneye Ait Komplilasyonlar**

Gebelikte görülen bulantı kusmada anneye ait komplikasyonlar, genelde hafif ve orta bulantı kusmada görülen benign komplikasyonlar ve ağır bulantı kusmada görülen hayatı tehdit eden komplikasyonlar olarak iki başlık altında toplanabilir. Kilo kaybı, dehidratasyon, malnutrisyona bağlı asidoz, kusmaya bağlı alkaloz, hipokalemi, kas güçsüzlüğü, tetani, K vitamini yetmezliğine bağlı koagülasyon bozuklukları ve psikolojik bozukluklar tedavisi nisbeten daha kolay, benign komplikasyonlar içinde sayılabilir.<sup>49</sup>

Hiperemezis gravidarum nedeniyle oluşabilen ve hayatı tehdit eden komplikasyonlar arasında Wernicke ensefalopatisi, santral pontin myelinosis (osmotik demiyelinizasyon sendromu), Mallory-Weiss yırtıkları, özefagus rüptürü, pnömotoraks, karaciğer ve böbrek yetmezlikleri sayılabilir.<sup>50,51</sup>

Vitamin B<sub>1</sub> (thiamine) eksikliği ile olan Wernicke ensefalopatisi, diploidi, anormal göz hareketleri, ataksi ve konfüzyon ile karakterizedir. Tipik göz bulguları altıncı sinir felci, dik bakış felci (gaze palsy) veya nistagmüstan oluşur. Dekstroz içeren damar içi sıvıların kullanılması Wernicke ensefalopatisi oluşumunu hızlandırabilir. Bu nedenle replasman sıvılarıyla birlikte hastaya verilecek vitaminlerin seçimi önemlidir. Bu sebeple replasman mayilerinin içine konulan B vitamini sadece B6 (piridoksin) değil, aynı zamanda B1 (thiamine) de içeren kombine preparat tarzında olmalıdır. Wernicke ensefalopatisi tanısı, düşük kırmızı küre transketolaz (thiamin bağımlı enzim) aktivitesi veya artmış thiamine pirofosfat etkisi ile teyid edilebilir. Güçlendirilmiş magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ile akut Wernicke ensefalopatisi hastalarında akuaduktus serebri ve dördüncü ventrikül etrafında simetrik lezyonlar tespit edilebilir.<sup>50,52</sup> Bu



lezyonlar tiamin tedavisi ile kaybolmaktadır. Her ne kadar tiamin replasmanı başlanması ile Wernicke ensefalopatisi bulguları geriler ise de, retrograde amnezi, konfobulasyon (korsakof psikozu), öğrenme kabiliyetinde bozulma gelişenlerde iyileşme oranı %50'lerde kalmaktadır.<sup>53</sup>

Santral pontin myelinoziste görülen hiponatremi (plazma sodyumu <120 mEq/L), uyuşukluk, kasılmalar ve solunum durmasına yol açabilir. Hem ciddi hiponatremi, hem de onun çabuk düzeltilmesi santral pontin myelinozise yol açabilir. Bu durum bazal pons santralinde simetrik myelin harabiyetine neden olarak piramidal traktus bulgularına, spastik kuadriparezi, psödobulber palsi ve bilinç bozulmasına sebep olur. Nadir, ancak kalıcı beyin hasarı hatta ölüme yol açabilen bir komplikasyondur. Gebelik esnasında santral pontin myelinolizis ve Wernicke ensefalopatisi birlikte olabilir. Tiamin eksikliği, myelin kılıfları sodyum değişikliklerine karşı daha hassas hale getirir.<sup>53</sup>

Hiperemizde anemi ve periferik nöropatiye yol açan siyanokobalamin (vitamin B<sub>12</sub>) ve piridoksin (vitamin B<sub>6</sub>) gibi vitaminleri de içeren diğer vitamin eksiklikleri de görülebilir.<sup>49</sup>

### **2.5.2. Bebeğe Ait Komplikasyonlar**

Gebelikte görülen bulantı kusmanın fetal etkileri tartışmalıdır. Araştırmacılar tarafından hiperemzis gravidarum sayesinde annenin besinler içindeki olası toksinleri almaktan korunduğu, böylece gelişmekte olan embriyo veya fetus üzerine teratojenik madde maruziyetinin azaltıldığı teorisini öne sürülmüştür.<sup>54</sup> Buna karşın hiperemzis gravidarum nedeniyle oluşan aşırı kilo kaybı ve malnutrisyonun düşük doğum ağırlığı, antepartum hemoraji ve preterm doğum ve fetal anomali ile sonuçlanma ihtimalinin sağlıklı gebelerden daha fazla olduğunu bildiren araştırmacılar da vardır.<sup>55,56</sup> Tsang ve ark. gebelik takiplerinde komplikasyon saptanmayan 13053 gebe ile, hiperemzis gravidarum tanısıyla yataklı tedavi gören 193 gebeyi maternal ve fetal sonuçları yönüyle değerlendirmişler ve ortalama doğum ağırlığı, doğumdaki gebelik haftası,

preterm doğum oranları, Apgar skorları, perinatal mortalite ve fetal anomali oranları yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık saptayamamışlardır.<sup>57</sup>

## **2.6. Gebelikte Görülen Bulantı Kusmanın Tedavisi**

Gebelikte bulantı-kusmanın etiyojisi tam olarak anlaşılmadığından birçok tedavi yöntemi önerilmiştir ve bunların çoğu semptomatiktir. Tedavi seçeneklerini farmakolojik olanlar ve olmayanlar olarak sınıflamak mümkündür. Tedavi yaklaşımı hastalığın şiddetine ve varsa eşlik eden komplikasyonlara göre yönlendirilir. Klinik tablonun nisbeten hafif seyirli olduğu gebelik bulantı kusmalarında başlangıçta diyet rejimi değişiklikleri, antiemetik vitamin kombinasyonları tercih edilirken, hiperemesis gravidarum olgularında yataklı tedavi, sıvı-elektrolit replasmanı, total parenteral nütrisyon (TPN) veya enteral beslenme seçenekleri önde gelmektedir. Tedavi izleminde hastaların günlük aldığı çıkardığı mayii miktarı ve kilo takibi yapılır. Başlangıçta hasta ağızdan beslenebilecek iştah seviyesine gelinceye dek birkaç gün besin kısıtlaması yapılabilir. Takiben küçük porsiyonlarla ağızdan beslenmeye başlanıp, zamanla besin miktarları artırılarak normal beslenmeye geçilir. Tüm tedavi uygulamaları sırasında hastalara psikolojik destek ve güven duygusu verilmesi, gerektiğinde psikiyatri konsültasyonu istenmesi önemlidir.

### **2.6.1. Farmakolojik Tedavi**

Gebeliğin bulantı-kusmasının etiyojisinde birçok neden suçlandığından da anlaşıldığı gibi aslında etiyoji tam olarak ortaya konamamıştır. Bu nedenle kullanılan tedavi seçenekleri nedeni ortadan kaldırmaya değil, yakınmayı ortadan kaldırmaya yöneliktir. Bulantı-kusmanın fiziyojisine bakıldığında GİS, vestibüler sistem, koku duyusu, merkezi sinir sistemi gibi birçok farklı uyarı merkezinin bulantı-kusmayı başlatabildiği görülmektedir. Kullanılan ilaçlar çok çeşitlidir ve bu ilaçların gebelikteki bulantı-kusmayı önlemedeki etki yolu kanıta dayalı olarak ortaya konamamıştır. Gebelikteki bulantı kusmanın kontrolünde ilaç kullanımını ancak hasta yeterli sıvı alamıyorsa ve beslenemiyorsa önerilmektedir. Tedavi öncelikle ayaktan ve oral yolla

alınacak ilaçlarla sağlanmaya çalışılmalıdır. Bu yolla başarı elde edilemezse hastanede yatarak, parenteral sıvı ve ilaç tedavisi gündeme gelmelidir.

En çok kullanılan ilaçlar klasik H<sub>1</sub> blokeri antihistaminikler ve vitamin B<sub>6</sub>'dır. Piridoksin (vitamin B<sub>6</sub>) gebeliğe bağlı bulantı kusma tedavisinde tek ajan olarak kullanılabilirdiği gibi, antihistaminiklerle kombine preparat halinde de verilebilmektedir. Bir araştırmada günde 3 kez 25 mg'lık tabletler halinde alınan pyridoxinenin gebelik bulantı kusmalarını plaseboya göre belirgin biçimde azalttığı bildirilmiştir.<sup>58</sup>

Birçok antihistaminik ilaç olmasına rağmen sadece bukizin, siklizin, dimenhidrinat, difenhidramin, doksilamin, hidroksizin ve meklizin antiemetik özelliğe sahiptir. Doksilamin ve meklizin, vitamin B<sub>6</sub> eklensin veya eklenmesin, en sık kullanılan ilaçtır. Difenhidramin, meklizin ve dimenhidrinatın kullanıldığı araştırmalarda her üç ilacın da plaseboyla karşılaştırıldığında gebelik bulantı kusmalarının azaltılmasında daha etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>59</sup> Antihistaminiklerin gebelikteki bulantı-kusma üzerindeki etkinliğini değerlendiren yedi çalışmanın derlemesinde de antihistaminikler etkili bulunmuşlardır.<sup>60</sup>

Antikolinergik ilaçlardan bulantı-kusma tedavisinde kullanılan disiklomin ve skopolamindir. Doksilamin+vitamin B<sub>6</sub> bileşimi ilk kullanılmaya başlandığında içinde disiklomin de bulunmaktaydı. McKeigne ve ark. yaptıkları derlemede doksilamin+vitamin B<sub>6</sub> bileşimine disiklomin eklenmesinin fetal anomali riskini artırmadığı göstermişlerdir. Benzer sonuç bir prospektif kohort çalışmada da ortaya konmuştur. Aynı zamanda disiklominin tek başına ya da sinerjistik olarak gebelikteki, bulantı-kusmanın kontrolünde katkısı da gösterilememiştir.<sup>61</sup> Bu nedenle ilaç bileşimden çıkarılmıştır. Bulantı-kusmada kullanılan diğer antikolinergik olan skopolaminin fetal anomali riskiyle ilgisini değerlendiren, toplam 309 hastayı kapsayan iki çalışmada da artmış anomali riski gösterilememiştir. Skopolaminin gebelikteki bulantı-kusmayı kontrol etmedeki etkinliğiyle ilgili hiçbir veri bulunmamaktadır. Etkinlikleri ortaya konmadığından antikolinergikler gebeliğin bulantı-kusmasında kullanılmamaktadır.<sup>60</sup>

Gebeliğin bulantı-kusmasını tedavi etmede fenotiazinler, domperidon, droperidol, metoklopramid ve trimetobenzamid gibi birçok dopamin antagonisti kullanılmaktadır. Fenotiazinlerin etkinliğini değerlendiren çalışmalarda gebelikteki bulantı-kusmanın kontrolünde belirgin başarı elde edilmiştir ve fenotiazinlerin gebelikte kullanımının fetal anomali riskinde bir artışa yol açmadığı gösterilmiştir. Bu ilaçların etkiliklerinin değişkenliği, fenotiazin türlerinin farklı reseptörler üzerinden etkili olmasına bağlıdır. Diğer dopamin antagonistlerinden domperidon insanda kullanılanın 100 katı dozda hayvanda teratojenite göstermemiştir. Ancak yine de insanlarda kullanımının güvenliğini gösteren veri bulunmamaktadır.<sup>60</sup> Metoklopramidin gebeliğin bulantı-kusmasında kullanımıyla ilgili yeterince çalışma olmasa da, en çok kullanılan ilaçlardan biridir. Metoklopramidin teratojenite yaratıcı etkisi hakkındaki bilgiler sınırlıdır, eldeki bilgiler de anomali sıklığını artırmayacağı yönünde yeterince güven vericidir. En sık görülen yan etkisi, hafif şiddette de olsa, ekstra piramidal bulgulardır.<sup>62</sup> Metoklopramid alt özefagus sfinkter basıncını arttırmasının yanısıra, gıdaların mideden geçiş sürecini hızlandırır. Gebeliğin bulantı-kusmasını tedavi etmede plaseboya göre daha etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>63</sup>

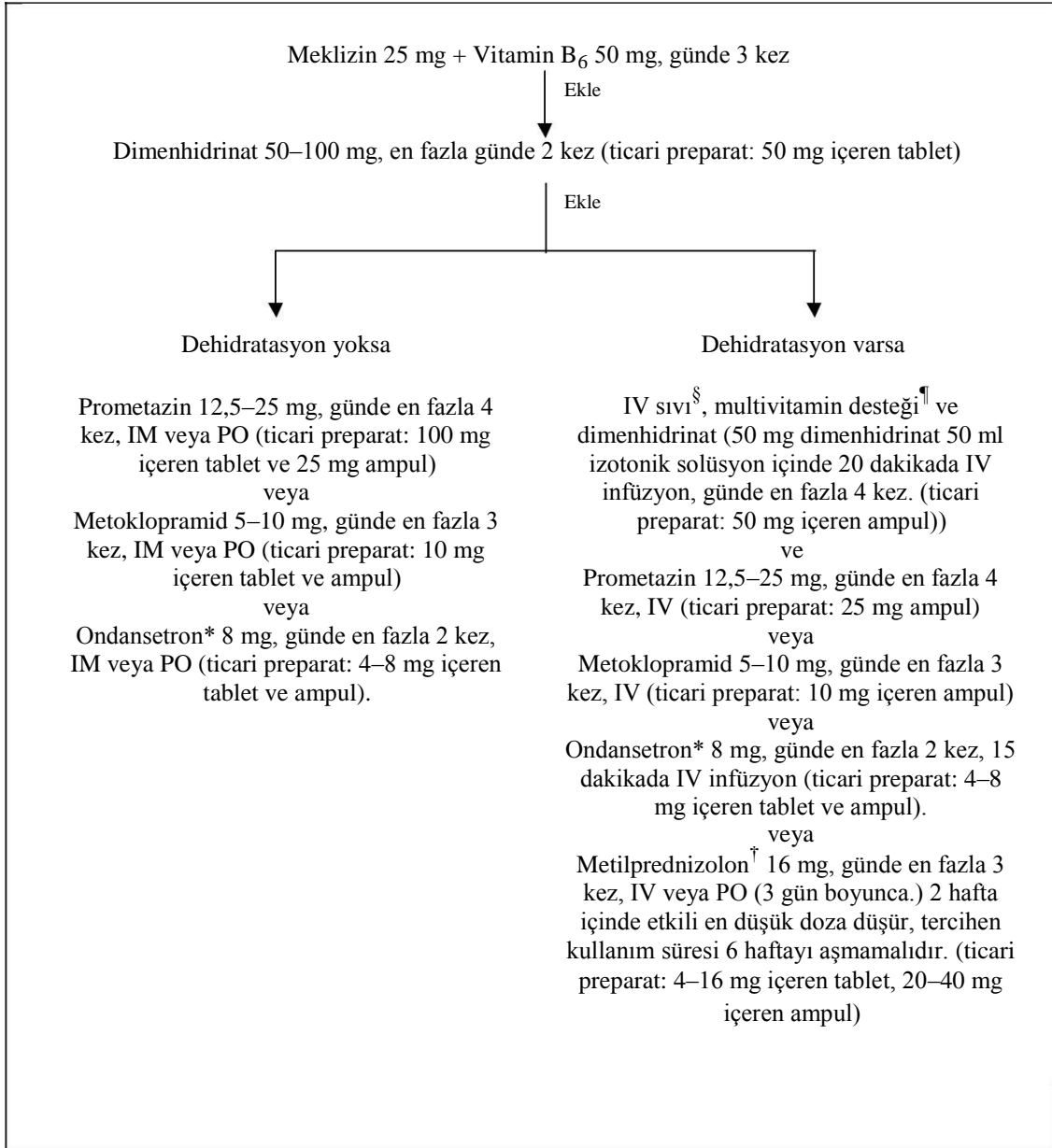
Hakkında en az deneyime sahip olduğumuz fenotiazin grubu ilaç ise trimetobenzamiddir. İki kohort, bir olgu-kontrol çalışmasında ilk üçayda kullanımın güvenilirliği gösterilmiştir. Trimetobenzamidin vitamin B<sub>6</sub> ile bileşkesinin plaseboya karşılaştırıldığı bir çalışmada da plaseboya göre etkili bulunmuştur.<sup>60</sup>

5-HT<sub>3</sub>antagonistleri kemoterapiye bağlı bulantı-kusmanın tedavisi için geliştirilmiş ilaçlardır. Bu sınıftaki ilaçlardan en fazla kullanılanı ondansetrondur. İnsanda kullanılanın 70 katı dozla yapılan hayvan deneyinde ve bir kontrollü insan çalışmasında anomali yaratıcı etkisi görülmemiştir.<sup>64</sup> Şiddetli bulantı-kusma yakınması olan gebelerde intravenöz ondansetron ve prometazin bulantı şiddeti, günlük tartı alımı, hastanede kalış süresi, tedavi başarısızlığı ve ilaç uyumu konularında karşılaştırıldığında ondansetron daha başarılı bulunmamıştır. Diğer 5-HT<sub>3</sub>antagonistleri olan granisetron ve tropisetronun gebelikteki güvenilirliği ve etkinliğini gösteren kontrollü çalışma bulunmamaktadır.<sup>65</sup>

Oral veya parenteral yolla uygulanan steroid tedavisinin gebelikte şiddetli bulantı kusması olan hastaların iyileşme sürecini hızlandırdığı ve aynı nedenle tekrar hastaneye yatırılma sayısını azalttığı gösterilmiştir.<sup>66,67</sup> Kortikosteroidlerin bulantı kusmayı azaltmadaki etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte, beyindeki kemoreseptör trigger zona etkiyle bulantıyı inhibe ettikleri tahmin edilmektedir. Ayrıca steroidler kişinin kendini iyi hissetmesini sağlayarak (öforizan), aşırı immun sistemik yanıtı baskılayarak ve iştahı açarak gebelikte şiddetli bulantı kusması olan hastalarda faydalı olabilirler.<sup>67</sup>

Yeterli sıvı alımını sağlayamayan ve ketotik her kadın hastaneye yatırılmalıdır. Mide içeriğinin uzun süreli kaybı hipokloremik metabolik alkalozaya yol açmaktadır. Yeterli miktarda ve uygun içerikli sıvının yerine konması tedavinin en önemli parçasıdır. Ancak bu konuda standart bir mayii rejimi yoktur. Genellikle başlangıçta saatte 200–300 ml verilir, 2 litreyle hidrasyon sağlandıktan sonra, hastanın idrar çıkarma miktarına göre idame mayii verilir. Wernicke ensefalopatisi gelişimini önlemek için dekstrozu sıvılar verilmeden önce normal serum fizyolojik (% 0,9 sodyum klorür; 150 mmol/L Na<sup>+</sup>) veya ringer laktat (% 0,6 sodyum klorür; 131 mmol/l Na<sup>+</sup>) gibi elektrolit içeren mayilerle tedaviye başlanmalıdır. Bu solüsyonlara gerekli görülürse potasyum klorür eklenebilir. Daha yüksek konsantrasyonlu NaCl solüsyonlarının şiddetli hiponatremi vakalarında dahi yeri yoktur. Çünkü serum sodyum açığının aşırı hızla düzeltilmesi santral pontin myelinolizis gelişme riskine yol açabilir. Dekstrozu sıvı tedavisine başlanmadan önce 100 mg intravenöz (IV) B<sub>1</sub> vitamini (tiamin) uygulanmalıdır.<sup>49</sup> Sıvı elektrolit tedavi rejimleri, sodyum ve potasyum ölçümleri ve diğer elektrolitlerin serum düzeylerine göre günlük ayarlanmalıdır. IV sıvı replasman tedavilerine genellikle antiemetik ilaçlar da eklenmektedir. Günlük sıvı alım ve çıkarma tabloları tutulmalı, ayrıca hastalar tartılarak kiloları izlenmelidir.

**Tablo 1:** Gebelikte bulantı-kusmanın farmakolojik tedavisi<sup>68,77</sup>



\*: Özellikle ilk üç aydaki kullanımının güvenilirliği hakkında kesin veri bulunmamaktadır. Bulantı üzerine de çok etkili değildir.

§: Değişik sıvı tedavilerini karşılaştıran bir veri bulunmamaktadır.

¶: 3 haftadan fazla bulantı-kusması olan ve IV sıvı tedavisine ihtiyaç duyan her kadına 2–3 gün boyunca, günde 100 mg IV vitamin B<sub>1</sub> verilip, ardından IV multivitamin verilmesi önerilir (her ampulde 25 mg vitamin B<sub>1</sub> içeren multivitamin kompleksi).

†: İlk 10 haftada kullanımı dudak yarığı riskini artırabilir.

Yukarıda önerilen tedavi rejimlerinin yoğun biçimde uygulanmasına rağmen bulantı kusması devam eden hastalarda son çare olarak enteral ve parenteral beslenme seçenekleri devreye sokulmalıdır. Bu tedavi rejimlerinde hastanın günlük kalori ihtiyacını karşılayacak biçimde elektrolit, protein, yağ ve karbonhidrat içeren sıvılardan, saate ortalama 100 ml gidecek şekilde verilmektedir. Enteral beslenme parenteral hiperalimantasyona tercih edilmelidir. Enteral beslenme maliyet açısından total parenteral nutrisyondan daha ucuzdur. Yukarıda sıralanan tedavi seçeneklerine cevap vermeyen, klinik tablosu çok şiddetli seyreden olgularda uygulanabilir. Tedavinin iki haftadan uzun süreli devam edebileceği düşünülen olgularda periferalden ziyade santral kateterler tercih edilmelidir. Metabolik ve enfeksiyöz komplikasyonlar açısından dikkatli izlem zorunludur.

**Tablo 2:** Gebelikte bulantı-kusma tedavisinde kullanılan ilaçların FDA sınıflamasına göre kategorileri.<sup>69,70</sup>

İlaç adı	FDA sınıflamasına göre kategorisi
Vitamin B <sub>6</sub>	A
Promethazine	C
Prochlorperazine	C
Doxylamine	B
Dimenhydrinate	B
Chlorpromazine	C
Droperidol	C
Diphenhydramine	B
Trimethobenzamide	C
Metoklopramid	B
Ondansetron	B
Metilprednizolon	C
Meklizin	B

## 2.6.2. İlaç Dışı Tedavi

Gebeliğin bulantı-kusması için önerilen ilaçlardan vitamin B<sub>6</sub> hariç tümü, FDA sınıflamasına göre B ya da C sınıfıdır. Gebeliğin bulantı kusmasının, ilaçların teratojenik etkilerine hassasiyetin daha fazla olduğu birinci ve ikinci üçayda sıklıkla görülmesi nedeniyle non-farmakolojik tedavi seçenekleri de alternatif olarak karşımıza çıkmıştır. Gebeliğin bulantı kusması için uygulanabilecek ilaç dışı tedavi seçenekleri aşağıda sıralanmıştır.

Diyet Tedavisi Bitkisel

Tedavi Hipnoz Tedavisi

Akupunktur Tedavisi

### 2.6.2.1. Diyet Tedavisi

Yağlı yiyecekler mide boşalmasını geciktirdiği, sebzeler ve lifli gıdaların sindirimi daha uzun zaman aldığı, portakal ve limonlu meyve suları asit oluşumunu arttırdığı, demir preparatları tahriş edici etkiye sahip olabildiği için, bu besin ve preparatların tüketiminden mümkün olduğunca uzak durulmalıdır. Özellikle yağlı ve baharatlı yiyeceklerden ve bunların kokusundan uzak durmak, az ve sık beslenmek, akşam yatmaya 1–2 saat kala artık bir şey yiyip, içmemek ve bulantı-kusma yakınmasından kurtulana kadar demir preparatları kullanmamak şikayetleri hafifletecektir. Başlıca protein ve karbonhidratlardan oluşan, beraberinde az miktarda elektrolitli sıvı alınan, küçük ancak sık aralı porsiyonlarla beslenilmelidir. Bulantı-kusmanın kontrol altına alınmasında yüksek protein içeriği, yüksek karbonhidrat ve yağ içeriğine göre kıyaslandığında daha etkilidir. Gebelik bulantı kusmalarında basamaklı diyet tedavisi önerilmiştir. Başlangıçta hafif tuzlu tavuk suyu ve biraz rahatlayınca şehriyeli çorba ve beraberinde tuzlu krakerler alınabilir. Her seferinde 30–60 ml çorba alınarak, miktar günde 1–1,5 litreye (1500 kalori) tamamlanmaya çalışılır. Bir sonraki aşamada ise hastanın hoşuna giden, kokusu rahatsız etmeyen patates, pirinç, fırında pişirilmiş tavuk göğsü gibi midede kolayca sindirilebilen yiyeceklerden, toplam günde



6 öğüne tamamlanacak sıklıkta verilebilir. Kremalı çorbalar yağ içeriği nedeniyle, taze sebzeler de lifli içerikleri nedeniyle mide boşalmasını yavaşlattığı için tavsiye edilmez. Tüm bu diyet uygulamaları sırasında ek olarak günlük ihtiyacı karşılayacak bir vitamin preparatının verilmesi de önerilmektedir.<sup>71</sup>

### **2.6.2.2. Bitkisel Tedavi**

Çeşitli bitkilerin bulantı-kusmanın kontrolünde etkili olduğu öne sürülmüştür. Bunların içinde en çok adı geçen ve en etkili bulunan zencefildir. Günlük 1 gram (4x250 mg) dozunda alman zencefilin semptomlarının giderilmesinde plasebodan daha etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>72</sup> Günümüze dek yapılan yayınlarda zencefile yönelik herhangi bir fetal anomali risk artışı bildirilmemiştir.

Yapılmış olan iki kontrollü çalışmada da 250 mg öğütülmüş zencefil kapsülü, günde 4 kez kullanılmıştır. Her iki çalışmada da zencefil alan hastalarda bulantı-kusma yakınmasının görülme sıklığında azalma izlenmiştir. Eldeki veriler sınırlı olsa da zencefil bitkisel tedaviler içinde en etkili olandır.<sup>72</sup>

### **2.6.2.3. Hipnoz Tedavisi**

Hipnoz davranışsal tedaviler içinde en sık kullanılanlardan biridir. Gebeler üzerinde yapılmış kontrollü çalışmaların eksikliğine rağmen, ilaç tedavisinden yanıt alamamış bir hasta grubunda 1–3 hipnoz seansı sonrası % 88 başarı elde edilmiştir.<sup>73</sup>

### **2.6.2.4. Akupunktur Tedavisi**

Çin tıbbında el bileğinin iç yüzünün 4–5 cm (3 parmak) üzerindeki pericardium–6 (P6) *Neiguan* (Şekil1) noktasına akupunktur uygulanarak mide rahatsızlıkları, bulantı ve kusma tedavi edilebilmektedir. P6 noktası palmaris longus ve flexor carpi radialis kaslarının tendonları arasında ve median sinirin hemen üzerinde yer almaktadır. Buraya uygulanan iğne ya da elektriksel stimülasyon, el ve parmaklara yayılan elektrik akımı hissi yaratmaktadır. Rosen ve ark. gebelik bulantı kusması şikayetleri olan 187 hastayı P6 noktasına sinir uyarısı uygulananlar ve plasebo (koldaki ilgisiz noktaya uyarı) gruplarına ayırarak grupları tedaviye yanıt yönüyle karşılaştırmışlardır.<sup>74</sup> Tedavi

grubunda bulantı-kusma şiddetindeki azalma oranı kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı düzeyde daha fazla bulunmuştur (p: 0,003). Koch ve ark. P6 noktası uyarısının gastrik myoelektrik aktiviteyi değiştirerek, midenin normal (dakikada 3 kez) siklik aktivitesine dönmesini sağladığını göstermişlerdir.<sup>75</sup> Hastanın kendi kendine uygulayabileceği bir yol olması, ucuz olması, bilinen bir yan etkisinin olmaması ve invazif olmaması nedeniyle hafif derecede bulantı-kusma yakınması olan gebelere önerilmesinde bir sakınca görülmemektedir.<sup>76</sup>



**Şekil 1:** P6 (Neiguan) noktası

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya MAYIS 2015 ile Eylül 2016 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Gebe Polikliniği ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi'ne başvuran, bulantı-kusma yakınması olan, canlı, tekil gebelikler dahil edilmiştir. Gebeliğin bulantı-kusması tanısı, bulantı-kusmaya neden olabilecek diğer sistemik hastalıklar dışlandıktan sonra konmuştur. Bu nedenle hastalar gastrointestinal, odiyovestibüler, endokrinolojik ve psikolojik sorunlar yönünden dikkatlice sorgulandıktan sonra gebeliğin bulantı-kusması tanısını almışlardır. Hastaların gebelik yaşı abdominal ultrasonografiyle, sagittal planda ölçülen baş-popo mesafesine (BPM) göre belirlenmiştir..

Çalışmaya dahil edilme kriterleri.

Canlı, tekil gebelik olması.

Gebeliğin bulantı-kusması dışında bulantı kusmaya yol açabilecek gastrointestinal, odiyovestibüler, endokrinolojik, enfeksiyöz bir rahatsızlığının olmaması.

Bu kriterlere uyan 50 hipermezis gravidarumlu hasta çalışmaya dahil edildi. 50 normal gebe kontrol grubu seçilip toplamda 100 gebe çalışmaya alındı. Başvuru sırasında SCL-90 R tarama sistemi açısından değerlendirilmeleri için hastalara anket uygulanmıştır. Fizik muayenede boy ve tartı bulgularına bakıldı. Fizik muayene

yapıldıktan sonra hastalardan kanda sodyum, potasyum, kreatinin, kan üre azotu (BUN) ile kanda aseton ve idrarda keton varlığı için kan ve idrar örneği alınıp aynı gün biokimya laboratuvarında çalışıldı

Kan üre azotu ve kreatinin için değerler mg/dL, sodyum ve potasyum için mmol/L olarak verildi. Kan üre azotu, kreatinin, sodyum ve potasyum için normal kabul edilen referans değerler tablo 5'te verilmektedir. Kanda aseton için değerler negatif (-), pozitif (+) olarak verildi. İdrarda keton için ise değerler negatif (-), bir pozitif (+), iki pozitif (++) , üç pozitif (+++) ve dört pozitif (++++) olarak verildi.

**Tablo 3:** Kan üre azotu, kreatinin, sodyum ve potasyum için normal kabul edilen referans değerleri

Test	Normal Referans Değeri
Kan üre azotu	5–20 mg/dL
Kreatinin	0,6–1 mg/dL
Sodyum	135–145 mmol/L
Potasyum	3,5–5,1 mmol/L

Laboratuar bulguları içinde idrarda asetonun  $\geq 3 +$  olması, olması patolojik olarak kabul edilip; yatış endikasyonu olarak değerlendirilmiştir. Fizik muayenede ise % 5'den fazla kilo kaybı olması veya göz kürelerinde çöküklük, ağızda kuruluk ile aşırı susuzluk hissi bulgularının ikisinin varlığı patolojik kabul edilmiştir ve yatış endikasyonu olarak değerlendirilmiştir. Klinik ve laboratuar sonuçlarına göre Hiperemesis Gravidarumlu hastalar grup I'yi, normal gebeler kontrol grubu olarak grup II'yi oluşturmaktadır. Gruplar arasında sigara kullanımı, okuma-yazma bilip bilmedikleri, alkol kullanımı, ailede geçirilmiş bir psikiyatrik rahatsızlık olup olmadığı bilgisi, alerji mevcuyeti, eşlik eden başka bir hastalık öyküsü sorgulandı.

Çalışmada kullanılan değişkenler değerlendirilip, kaydedilmiştir. Kan analizleri için örnek alınması aşamasında Helsinki etik konular bildirgesinin şartlarına uyularak çalışmaya kabul edilen hastalardan sözlü ve yazılı tıbbi onam alınmıştır. Hastalara

istedikleri zaman çalışmadan ayrılacakları ve ayrıldıkları takdirde alacakları sağlık hizmetinde bir aksama olmayacağı anlatıldı.

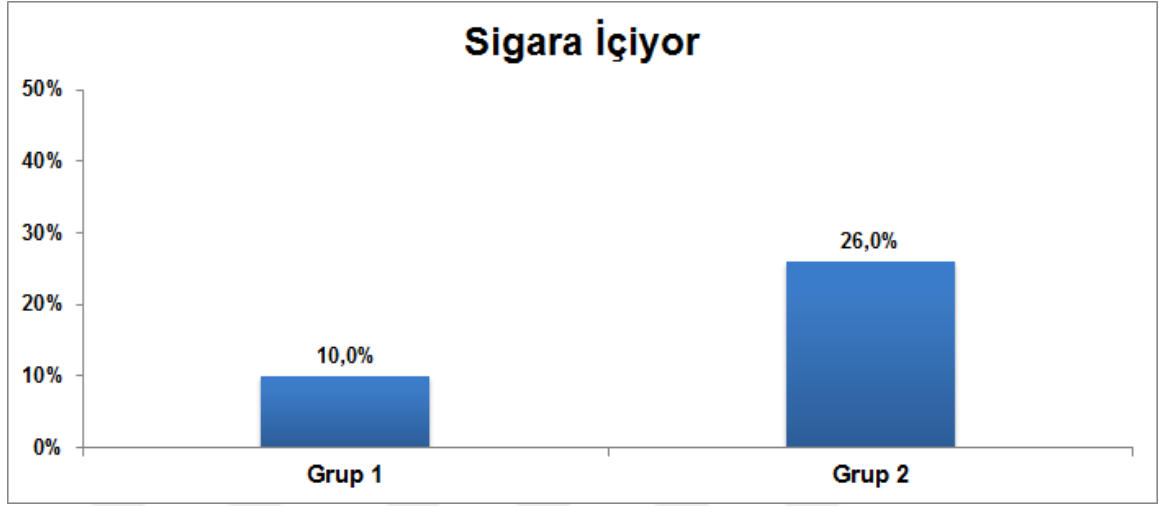
İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Sayısal değişkenler arası ilişkiler parametrik test koşulu sağlanmadığından Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi Bağımsız ik grupta sayısal değişkenler karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlanmadığında Student t Test, normal dağılım koşulu sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hiperemezisgravidarumlu gebelerin (Grup 1) yaş ortalaması  $27,3\pm 5$  yıl, kontrol grubunun (Grup 2)  $28,5\pm 3,5$  yıldır. Grupların yaş ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,167$ ). Gebelerin genel özellikleri tablo 4 de özetlenmiştir. Genel özelliklerden sigara içme oranı Grup 1 de Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ( $p=0,037$ ).

**Tablo 4:** Gebelerin genel özellikleri tablosu

		Grup 1		Grup 2		
		Ort. $\pm$ SD	Min-Maks	Ort. $\pm$ SD	Min-Maks	
<b>Yaş</b>		27,3 $\pm$ 5,0	17-41	28,5 $\pm$ 3,5	19-35	0,167
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>Sigara</b>	İçiyor	5	10,0	13	26,0	0,037
	İçmiyor	45	90,0	37	74,0	
<b>Alkol</b>	İçiyor	1	2,0	3	6,0	0,617
	İçmiyor	49	98,0	47	94,0	
<b>Ek Hastalık</b>	Var	3	6,0	8	16,0	0,110
	Yok	47	94,0	42	84,0	
<b>Alerji</b>	Var	0	0,0	1	2,0	1,000
	Yok	50	100	49	98,0	
<b>Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü</b>	Var	50	100	49	98,0	0,715
	Yok	3	6,0	5	10,0	
<b>Okuma yazma</b>	Biliyor	47	94,0	45	90,0	0,183
	Bilmiyor	44	88,0	39	78,0	

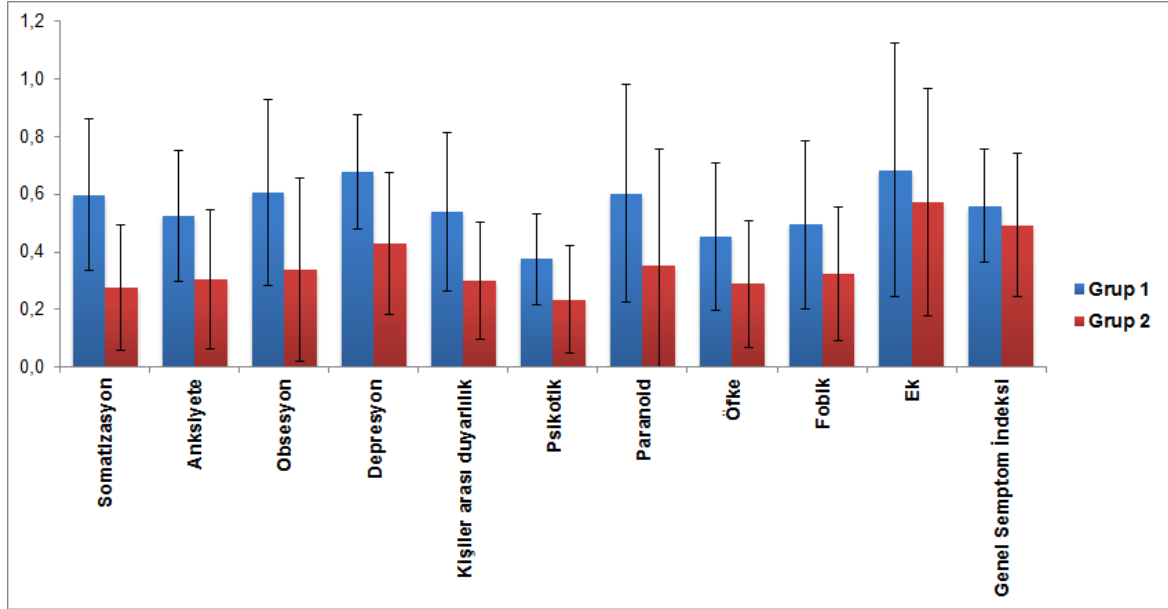


**Şekil 2:** Grup I ve Grup II'deki hataların sigara içme oranlarının grafik şeklinde gösterilmesi

Grupların SCL 90 testi Genel Semptom İndeksi ve alt ölçek değerlendirmeleri sonuçları tablo 5 de özetlenmiştir. Grup 1'in Somatizasyon, Anksiyete, Obsesyon, Depresyon, Kişiler Arası Duyarlılık, Psikotik, Paranoid, Öfke, Fobik puan ortalamaları Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Paranoid=0,001 Fobik p=0,003 diğerleri için p<0,001).

**Tablo 5:** Genel Semptom İndeksi ve Alt Ölçek Değerlendirmeleri

		Grup 1		Grup 2		p
		Ort.±SD	Min-Maks	Ort.±SD	Min-Maks	
<b>SCL 90</b>	<b>Genel Semptom İndeksi</b>	0,56±0,20	0,04-0,97	0,49±0,25	0,11-0,97	0,140
	<b>Somatizasyon</b>	0,60±0,26	0,08-1,17	0,27±0,22	0,1-0,92	<0,001
	<b>Anksiyete</b>	0,52±0,23	0,1-1	0,30±0,24	0,1-1	<0,001
	<b>Obsesyon</b>	0,61±0,32	0-1,3	0,34±0,32	0,1-1,2	<0,001
	<b>Depresyon</b>	0,68±0,20	0,31-1,15	0,43±0,25	0,11-1	<0,001
	<b>Kişiler Arası Duyarlılık</b>	0,54±0,27	0,22-1,44	0,30±0,20	0,11-0,78	<0,001
	<b>Psikotik</b>	0,37±0,16	0,1-1	0,23±0,19	0,1-1	<0,001
	<b>Paranoid</b>	0,60±0,38	0-1,17	0,35±0,40	0,1-1,67	0,001
	<b>Öfke</b>	0,45±0,25	0-1,17	0,29±0,22	0,1-0,83	<0,001
	<b>Fobik</b>	0,49±0,29	0-1	0,32±0,23	0,11-0,86	0,003
	<b>Ek</b>	0,68±0,44	0,14-2,29	0,57±0,40	0,14-1,57	0,112



**Şekil 3:** Grup I ve Grup II'deki hastaların Psikotik alt ölçeklerinin grafik şeklinde gösterilmesi

Grup 1'de yaş ile sadece SCL 90 Ölçeği Psikotik alt ölçeği negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı ( $p=0,024$ ).

**Tablo 6:** Yaş ile psikotik alt ölçekler arasındaki ilişki

		Grup 1	
		Yaş	
		rho	p
SCL 90 Ölçeği	Genel Semptom İndeksi	-0,086	0,554
	Somatizasyon	-0,027	0,853
	Anksiyete	-0,119	0,409
	Obsesyon	-0,050	0,730
	Depresyon	-0,027	0,852
	Kişiler Arası Duyarlılık	0,068	0,640
	Psikotik	-0,320	<b>0,024</b>
	Paranoid	0,051	0,725
	Öfke	0,169	0,241
	Fobik	0,022	0,879
	Ek	0,154	0,287



Grup 1'in alt ölçeklerin birbirleri ile ilişkileri tablo 7 de özetlenmiştir.

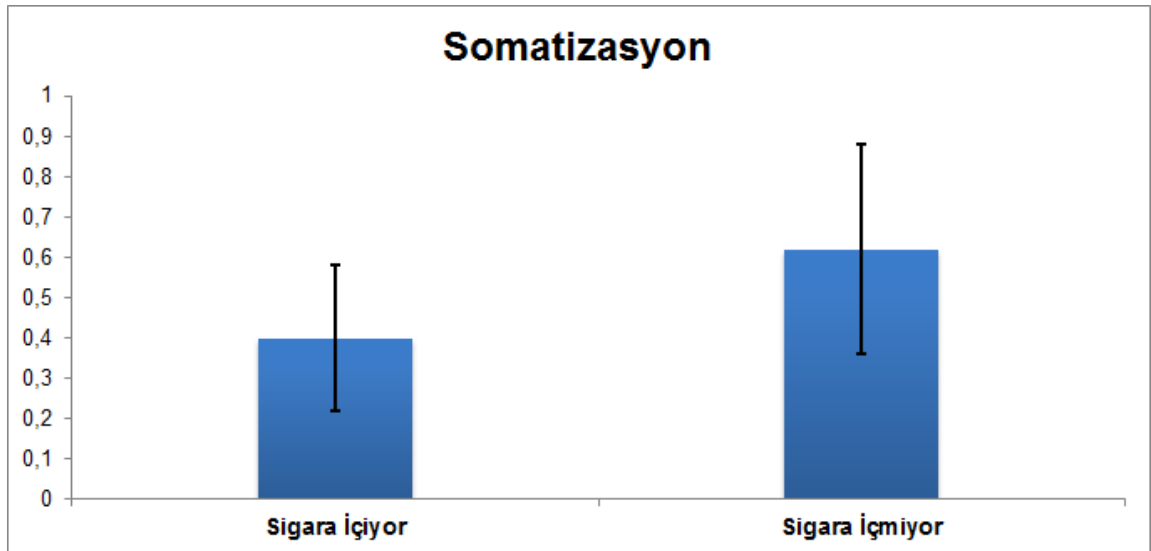
**Tablo 7:** Alt Ölçeklerin birbirleri ile ilişkileri

Grup 1		Somatizasyon	Anksiyete	Obsesyon	Depresyon	Kişiler Arası Duyarlılık	Psikotik	Paranoid	Öfke	Fobik
<b>Anksiyete</b>	rho	0,526								
	p	<0,001								
<b>Obsesyon</b>	rho	0,394	0,387							
	p	0,005	0,005							
<b>Depresyon</b>	rho	0,444	0,624	0,638						
	p	0,001	<0,001	<0,001						
<b>Kişiler Arası Duyarlılık</b>	rho	0,533	0,348	0,483	0,515					
	p	<0,001	0,013	<0,001	<0,001					
<b>Psikotik</b>	rho	0,408	0,351	0,061	0,090	0,312				
	p	0,003	0,013	0,672	0,533	0,027				
<b>Paranoid</b>	rho	0,135	0,285	0,456	0,431	0,228	-0,135			
	p	0,351	0,045	0,001	0,002	0,111	0,350			
<b>Öfke</b>	rho	0,411	0,166	0,266	0,327	0,493	0,064	0,055		
	p	0,003	0,250	0,062	0,020	<0,001	0,657	0,705		
<b>Fobik</b>	rho	0,305	-0,061	0,504	0,299	0,543	-0,028	0,492	0,420	
	p	0,031	0,676	<0,001	0,035	<0,001	0,849	<0,001	0,002	
<b>Ek</b>	rho	0,434	0,357	0,528	0,605	0,620	0,268	0,400	0,433	0,568
	p	0,002	0,011	<0,001	<0,001	<0,001	0,060	0,004	0,002	<0,001

Grup 1’de sigara içen gebelerin somatizasyon alt ölçeği puanı içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (p=0,045).

**Tablo 8:** Sigara içen gebelerin alt ölçek değerlendirilmesi

	Sigara				p
	İçiyor		İçmiyor		
	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Genel Semptom İndeksi</b>	0,46	0,15	0,57	0,20	0,221
<b>Somatizasyon</b>	0,40	0,18	0,62	0,26	<b>0,045</b>
<b>Anksiyete</b>	0,48	0,37	0,53	0,21	0,567
<b>Obsesyon</b>	0,42	0,29	0,63	0,32	0,176
<b>Depresyon</b>	0,57	0,19	0,69	0,20	0,210
<b>Kişiler arası duyarlılık</b>	0,47	0,14	0,55	0,28	0,908
<b>Psikotik</b>	0,40	0,19	0,37	0,16	0,881
<b>Paranoid</b>	0,50	0,20	0,61	0,39	0,433
<b>Öfke</b>	0,33	0,29	0,47	0,25	0,151
<b>Fobik</b>	0,34	0,34	0,51	0,29	0,308
<b>Ek</b>	0,46	0,31	0,71	0,45	0,209



**Şekil 4:** Grup I ve Grup II’deki hastaların Somatizasyon ve Sigara ilişkisinin grafik şeklinde gösterilmesi

Grup 1’de ek hastalığı olan olmayan gebelerin ölçek puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı

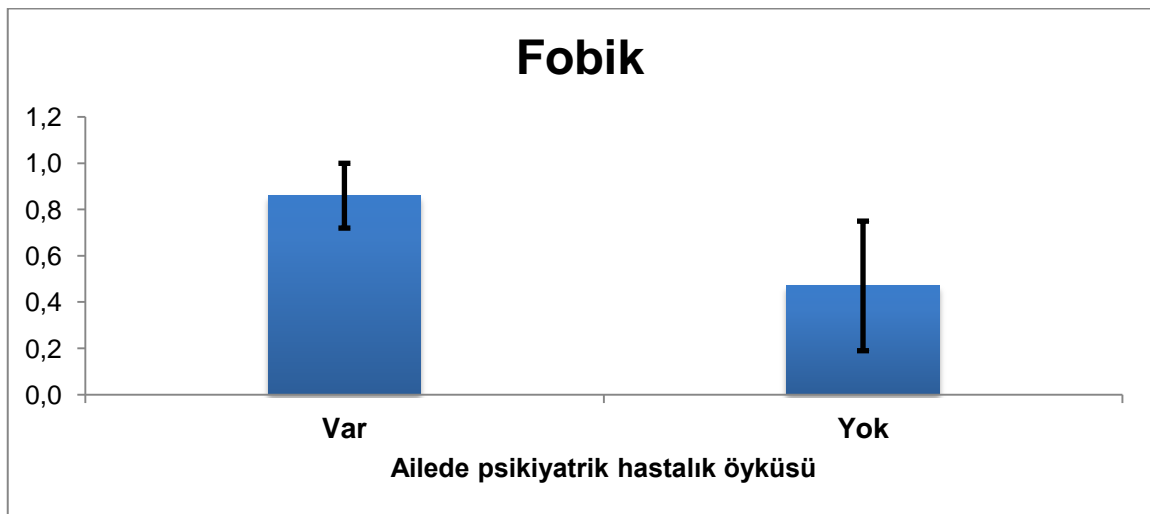
**Tablo 9:** Ek Hastalığı olan gebelerin alt ölçek değerlendirilmesi

	Ek Hastalık				p
	Var		Yok		
	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Genel Semptom İndeksi</b>	0,50	0,11	0,56	0,20	0,425
<b>Somatizasyon</b>	0,44	0,05	0,61	0,27	0,208
<b>Anksiyete</b>	0,30	0,17	0,54	0,23	0,066
<b>Obsesyon</b>	0,60	0,30	0,61	0,33	0,984
<b>Depresyon</b>	0,59	0,12	0,68	0,20	0,410
<b>Kişiler arası duyarlılık</b>	0,41	0,17	0,55	0,28	0,418
<b>Psikotik</b>	0,30	0,17	0,38	0,16	0,542
<b>Paranoid</b>	0,72	0,38	0,59	0,38	0,592
<b>Öfke</b>	0,50	0,33	0,45	0,25	0,851
<b>Fobik</b>	0,67	0,22	0,48	0,29	0,289
<b>Ek</b>	0,62	0,41	0,69	0,45	0,869

Grup 1’de ailede psikiyatrik hastalık öyküsü olan gebelerin fobikalt ölçeği puanı psikiyatrik hastalık öyküsü olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0,018).

**Tablo 10:** Ailede Psikiyatrik Hastalığı olan gebelerin Alt ölçek değerlendirilmesi

	Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü				p
	Var		Yok		
	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Genel Semptom İndeksi</b>	0,66	0,14	0,55	0,20	0,327
<b>Somatizasyon</b>	0,67	0,33	0,59	0,26	0,757
<b>Anksiyete</b>	0,47	0,06	0,53	0,23	0,606
<b>Obsesyon</b>	0,80	0,10	0,59	0,33	0,242
<b>Depresyon</b>	0,72	0,04	0,67	0,21	0,484
<b>Kişiler arası duyarlılık</b>	0,70	0,26	0,53	0,27	0,125
<b>Psikotik</b>	0,33	0,12	0,38	0,16	0,689
<b>Paranoid</b>	0,83	0,17	0,59	0,38	0,302
<b>Öfke</b>	0,56	0,25	0,45	0,26	0,393
<b>Fobik</b>	0,86	0,14	0,47	0,28	<b>0,018</b>
<b>Ek</b>	0,76	0,22	0,68	0,45	0,398



**Şekil 5:** Grup I ve Grup II’deki hastaların Fobi ve Ailede Psikiyatrik Hastalık öyküsü ilişkisinin grafik şeklinde gösterilmesi

Grup 1’de okuma-yazma bilen bilmeyen gebelerin ölçek puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 11:** Okuma yazma bilen bilmeyen gebelerin alt ölçek değerlendirilmesi

	Okuma Yazma				p
	Biliyor		Bilmiyor		
	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Genel Semptom İndeksi</b>	0,56	0,21	0,59	0,11	0,689
<b>Somatizasyon</b>	0,58	0,26	0,71	0,23	0,240
<b>Anksiyete</b>	0,51	0,23	0,60	0,18	0,365
<b>Obsesyon</b>	0,58	0,32	0,82	0,28	0,088
<b>Depresyon</b>	0,68	0,21	0,69	0,11	0,630
<b>Kişiler arası duyarlılık</b>	0,54	0,29	0,52	0,11	0,585
<b>Psikotik</b>	0,38	0,16	0,37	0,14	0,842
<b>Paranoid</b>	0,62	0,38	0,50	0,33	0,407
<b>Öfke</b>	0,45	0,26	0,44	0,17	0,903
<b>Fobik</b>	0,50	0,29	0,43	0,34	0,627
<b>Ek</b>	0,69	0,47	0,64	0,08	0,651

## 5. TARTIŞMA

Bulantı ve kusma gebeliğin erken dönemlerinde oldukça rahatsız edici bir semptom olup, pek çok gebe kadını etkilemektedir. Gebeliğin ilk aylarında sık görülen bir sorun olan bulantı-kusmaya neden olan sebepler arasında gastrointestinal, odiyovestibüler, immünolojik, endokrinolojik, psikolojik ve beslenme bozukluğu kaynaklı sorunlar bulunmaktadır. Etiyolojide suçlanan nedenlerin çokluğu da, gebelik nedenli bulantı-kusma tanısını koymayı zorlaştırmaktadır. Bu kadar çok sayıda etken sıralanmasına karşın, bugüne kadar buetkenlerden hiçbirisiyle hastalığın etyopatogenezi tam olarak açıklanamamıştır.

Hastaların çoğunda altta yatan böyle bir patoloji saptanamamaktadır.<sup>77</sup> Hastaların yaşam kalitesinde ciddi bozulmalara yol açabilen bu durum, kimi zaman geçici ve kendini sınırlayan bir durum olarak karşımıza çıksa da kimi hastalarda yatarak tedaviyi gerektirebilecek kadar şiddetli olabilir. Gebelerin çok küçük bir bölümünde bulantı-kusma yakınması tüm gebelik boyunca sürer. Ağır klinik tablodaki hastalarda beslenememeye bağlı dehidratasyon ve bunun fizik muayene belirtisi olarak da göz kürelerinde çöküklük, ağızda kuruluk ve aşırı susuzluk hissi görülür. Ayrıca ağır klinik tablodaki bir hasta vücudun enerji ihtiyacını besinlerle karşılayamadığından, vücudun enerji ihtiyacını karşılamak için lipid metabolizması devreye girecek ve keton cisimcikleri ortaya çıkacaktır. İşte bu artan keton cisimcikleri nedeniyle ciddi bulantı-kusması olan hastalarda idrarda keton pozitifliği görülecektir.

Tüm gebeliklerin % 50-70'i gibi büyük bir bölümünde, değişik şiddette de olsa bulantı-kusma, görülüyor olsa da hangi hastaya yatarak tedavi verilmesi gerektiğini gösteren kesin kriterler bulunmamaktadır. Ama birçok klinikte hastalığın şiddetli olduğunun bir belirtisi olarak fizik muayenede dehidratasyon bulgularının olması, kanda aseton pozitifliği olması, idrarda keton pozitifliği olması ve hastada kilo kaybı gelişmesi hastanın yatırılarak tedavi edilmesi için bir neden olarak kabul edilmektedir.

Neutel ve Johansen<sup>78</sup> yayınladıkları bir çalışmada 1983'te Amerika Birleşik Devletlerinde Bendectin®'in (doksilamin ve vitamin B<sub>6</sub>) piyasadan çekilmesinden sonra bulantı-kusma şikayeti olan hastaların, hastaneye yatış oranlarında artış olduğunu bildirdi. Bulantı-kusma nedeniyle hastaneye yatış oranlarındaki artma ise ek bir ekonomik yük getirmiş olup, bu hastalığın evde tedavisindeki başarısızlığı işaret etmiştir.

Hiperemesis Gravidarum nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların bu süreçte yaşadıkları fiziksel ve psikolojik sorunları anlamak bakım kalitesini arttırmada ve kadının psiko-sosyal sağlığını anlamada son derece önemlidir. Gebelerin yaşadıkları psikolojik semptomlar ise yalnızlık, güçsüzlük, huzursuzluk, korku, öfke ve düşmanlık duygusu, aileden ayrılma nedeniyle üzüntüdür. Tan ve ark<sup>83</sup> Hiperemesis Gravidarum tanısı alan kadınların %37.3'ünde anksiyete ve depresyon semptomlarının yaşandığını belirtmiştir. İstanbul'da bir hastanede Hiperemesis Gravidarum tanısı ile hospitalize edilen 34 gebe ile rutin antenatal kontrole gelen gebeler "Symptom Checklist" (SCL-90-R) doldurularak karşılaştırıldığı bir çalışmada, Hiperemesis Gravidarum olan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek stres skorları bulunmuştur. HG hastalığının psikolojik yönleriyle karmaşık bir hastalık olarak belirtildiği bu çalışmada bakım verenlerin bu gerçeği göz önüne alarak hastalara psikolojik destek vermenin önemi belirtilmiştir<sup>84</sup>

Bizim çalışmamızda, Hiperemesis Gravidarumlu gebelerin Somatizasyon, Anksiyete, Obsesyon, Depresyon, Kişiler Arası Duyarlılık, Psikotik, Paranoid, Öfke, Fobik puan ortalamaları sağlıklı kontrol grubu gebelere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Paranoid=0,001 Fobik p=0,003 diğerleri için p<0,001).

Şimşek ve ark.<sup>85</sup> HG tanısı alan gebelerin sağlıklı gebelere göre depresyon ve anksiyete puanlarının anlamlı oranda yüksek olduğunu saptamışlardır. Benzer olarak Hızlı ve ark.<sup>86</sup> HG'li gebelerde sağlıklı gebelere göre depresyon riskinin arttığını, HG'li gebelerin %18-35'inde hafif, orta ve şiddetli düzeyde depresyon yaşadığını; sağlıklı gebelerin ise sadece %5'inde hafif düzeyde depresyon görüldüğünü saptamışlardır. Uğuz ve ark.<sup>87</sup> çalışmalarında HG'li gebelerde major depresyon, yaygın anksiyete bozukluğu, çekingen kişilik bozukluğu ve obsesif kompulsif kişilik bozukluğu prevalansını sağlıklı gebelere göre anlamlı oranla daha yüksek bulmuşlardır. Bununla birlikte Shallow ve ark.<sup>88</sup> erken gebelik döneminde bulantı ve kusmanın psikiyatrik sorunlarla ilişkili olduğunu, anksiyete, ve depresyon düzeyiyle bağlantılı olduğunu saptamışlardır. Araştırma bulguları birbirini destekler niteliktedir. HG kontroledilemeyen, hastaneye yatmayı gerektiren stresli ve sıkıntı veren bir durumdur ve bu gebelerde depresyon ve anksiyete görülme sıklığının arttığı söylenebilir.

Bizim çalışmamızda sigara içen gebelerin somatizasyon alt ölçeği puanı içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ( $p=0,045$ ).

Literatürde kadınlarda daha sık somatik belirtiler görüldüğü belirtilmektedir<sup>89</sup>. HG'li gebelerde yapılan çalışmalarda bakıldığında ise Pirimoğlu ve ark.<sup>84</sup> benzer şekilde Hiperemesis Gravidarum grubunda somatizasyon skorlarını sağlıklı gebelere göre anlamlı oranda yüksek bulmuşlardır. Bununla birlikte Swallow ve ark.<sup>88</sup> erken gebelik döneminde bulantı ve kusmanın psikiyatrik sorunlarla ilişkili olduğunu, bulantı kusma şiddetinin somatik belirtilerle bağlantılı olduğunu saptamışlardır. Araştırma bulguları benzerlik göstermektedir. Hiperemesis Gravidarum tanısı alan gebelerde somatik şikayetlerin görülebileceği, bakım ve tedavide bu sorunların göz ardı edilmemesi gerektiği unutulmamalıdır.

Yanikkerem ve ark.<sup>90</sup> çalışmalarında HG tanısı ile hastanede yatan gebelerin bu süreçte huzursuzluk, öfke ve düşmanlık duygusu gibi sorunlar yaşadığını saptamışlardır. HG bireyi ve dolayısıyla çevresini olumsuz şekilde etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Bu anlamda HG tanısı olan gebelerin fiziksel ve ruhsal sağlığını düzeltmek



ve semptomları iyi bir şekilde yönetmek bu süreci daha rahat ve daha az stresli geçirmelerini sağlayabilir.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Gebelikle ilgili artmış stres, depresyon, anksiyete, somatizasyon ve hostilite gibi psikolojik sorunlardan hiperemesisli kadınlar önemli oranda etkilenmektedir. Anksiyete, depresyon, somatizasyon, hostilite gibi psikolojik sorunları olan bu gebeleri fark etmek, tedavi etmek ve uygun tedavi ve bakımı gerçekleştirmek hem gebelerin kendileri hem de fetüs sağlığı için oldukça önemlidir. Bu çalışma sonucunda, sağlıklı gebelere göre Hiperemesis Gravidarumlu kadınların daha fazla anksiyete, Somatizasyon, Obsesyon, Depresyon, Kişiler Arası Duyarlılık, Psikotik, Paranoid, Öfke, Fobi yaşadıkları söylenebilir. Gebelik boyunca psikolojik semptomlar tedavi edilebilir, ancak hem anne hem fetüs için yıkıcı sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle sağlık profesyonellerinin bu gebelerin takip ve tedavileri boyunca psikolojik sorunlarının değerlendirilmesi ve buna yönelik ek psikolojik desteğin sağlanması gerektiği konusunda bilinçli olması önemlidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Black FO.** Maternal susceptibility to nausea and vomiting of pregnancy: Is the vestibular system involved? *Am J Obstet Gynecol.* **2002**; 186: 204-9
2. **Attard CL, Kohli MA,** Coleman S et . The burden of illness of severe nausea and vomiting of pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol.*; 186: 220-7.
3. **Miller F.** Nausea and vomiting in pregnancy: The problem of perception - Is it really a disease? *Am J Obstet Gynecol.* **2002**; 186, 182-3.
4. **Eboue C, Carlier-Guerin C, de La Sayette V, Grall JY, Herlicoviez M.** A rare complication of vomiting in pregnancy: Wernicke's encephalopathy *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* **2006**; 35: 822-5.
5. **Zeller J, Murray SB, Fisher J.** Spontaneous globe subluxation in a patient with hyperemesis gravidarum: a case report and review of the literature. *J Emerg Med.* **2007**; 32: 285-7.
6. **Rhodes V, Watson P, Johnson M** Development of reliable and valid measures of nausea and vomiting *Cancer Nurs* 1984;7:33-41.
7. **Sokusare S.** The clinical Management of Hyperemesis Gravidarum *Arc. Gynecol Obstet.* 2011;Jun;283(6):1183-92.
8. **Kallen B:** Hyperemesis during pregnancy and delivery outcome: a registry study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **1987**;26:291-302.
9. **Fairweather DV:** Nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* **1968**; 102: 135-137
10. **Hod M, Orvieto R, Kaplan B, Friedman S, Ovadia j:** Hyperemesis gravidarum: a review *J Reprod Med* **1994**;39:605-612.

11. **Goodwin TM, Hershman JM, Cole L:** Increased concentration of the free (3-subunit of) human chorionic gonadotropin in hyperemesis gravidarum. *Acta Obstet Gynecol Scand* **1994**;73:770-772.
12. **Masson GM, Anthony F, Chau E:** Serum chorionic gonadotrophin (hCG), schwangerschaftsprotein 1 (SPI), progesterone and oestradiol levels in patients with nausea and vomiting in early pregnancy. *Br J Obstet. Gynaecol* **1985**;92:211-5.
13. **Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DE, Berkowitz RS.** The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol.* **1995**; 86: 775-9.
14. **Kallen B.** Hyperemesis gravidarum during pregnancy and delivery outcome: a registry study. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and vomiting of pregnancy: state of the art.* Toronto: Motherisk, the Hospital for Sick Children; **2000.** p. 36-40.
15. **Cuckle HS, Wald NJ, Densem JW.** The effect of smoking in pregnancy on maternal serum alpha-fetoprotein, unconjugated estriol, human chorionic gonadotrophin, progesterone and dehydroepiandrosterone sulphate levels. *Br J Obstet Gynecol.* **1990**; 97: 272-6.
16. **Walsh JW, Hasler WL, Nugent CE:** Progesterone and estrogen are potential mediators of gastric slow-wave dysrhythmias in nausea of pregnancy. *Am J Physiol* **1996**;270;506-14.
17. **Jarnfelt-Samsioe A, Eriksson B, Leissner K, Samsioe G.** Gallbladder disease related to use of oral contraceptives and nausea in pregnancy. *South Med J.* **1985**; 78: 1040-3.
18. **Goodwin TM, Monrö M, Mestman JH:** Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: Clinical aspects. *Am J Obstet Gynecol* **1992**;167:648-652.
19. **Kirshon B, Lee W, Cotton DB.** Prompt resolution of hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum after delivery. *Obstet Gynecol.* **1988**; 71: 1032-4.
20. **Yamazaki K, Sato K, Shizume K:** Potent thyrotropic activity of human chorionic gonadotropin variants in terms of I incorporation and de novo synthesized thyroid hormone release in human thyroid follicles. *J Clin Endocrinol Metab* **1995**;80:473-479.
21. **Tan JYL, Loh KC, Yeo GSH, Chee YC:** Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *Br J Obstet. Gynaecol* **2002**;109:683-688.
22. **Koh SD, Sanders KM, Ward SM:** Spontaneous electrical rhythmicity in cultured intestinal cells of Cajal from the murine small intestine. *J Physiol (London)* **1998**;513:203-13.

23. **Koch KL.** A noxious trio: nausea, gastric dysrhythmias and vasopressin. *NeurogastroenterolMoti1.* **1997**; 9: 141-2.
24. **Koch Ki, Stern RM, Vasey M, Otti JJ, Creasy GW, Dvvyer A:**Gastric dysrhythmias andnausea of pregnancy. *Digestive Diseases and Sciences* **1990**;35:961-968.
25. **Minagawa M, Narita J, Tada T:** Mechanisms underl-ying immunologic states duringpregnancy: possible association of the sympathetic nervous system. *Celi Immunol* **1999**;196:1-13.
26. **Leylek OA, Toyaksi M, Ercelsan T:** immunologic and biochemical factors in hyperemesis gravidarum with or without hyperthyroxinemia. *Gynecol Obstet Invest* **1999**;47:229-234.
27. **Dökmeci F, Üstün YE, Üstün Y, Kavas GÖ, Kocatürk PA.**Trace element status inplasma and erythrocytes in hyperemesis gravidarum. *J Reprod Med* **2004**;49:200-2004.
28. **Frigo P, Lang C, Reisenberger K:** Hyperemesis gravidarum associated with*Helicobacter pylori* seropositivity. *Obstet Gynecol***1998**;91:615-617.
29. **Koçak I, Akçan Y, Ustun C, Demirel C, Cengiz L, Yanık F:***Helikobacter pylori*seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. *Int J Gynecol Obstet* **1999**;66:251-254.
30. **Blaser MJ, Chyou PH, Nomura A:** Age at establishment of*Helkobacterpylori*infectionand gastric carcinoma, gastriculcer and duodenal ulcer risk. *Cancer Res* **1995**;55:562
31. **Gisbert JA:** A critical review of the diagnostic methods for*Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Hepatol* **2000**;23:135-43.
32. **Malfertheiner P, Megraud F, O'moram C, Study Group(EHPSG):** Currentconcepts in the management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastrich 2000 consensus report. *Aliment Pharmacol Ther* **2002**;16:167-180.
33. **Bagis T, Gumurdulu Y, Kayaselcuk F, Yılmaz ES, Kilicadag E, Tarim E:**Endoscopy in hyperemesis gravidarum and *Helicobacter pylori* infection. *Int J Gynecol Obstet* **2002**; 79: 105-109
34. **Cevrioglu AS, Altindis M, Yilmazer M, Fenkci IV, Ellidokuz E, Köse S:** An efficientand non-invasive method for investigating *Helicobacter pylori* in gravida with hypereme-sis gravidarum: *Helicobacter pylori* stool antigen test. *J Obstet Gynaecol Res* **2004**;30:136-141.

35. **Iancu I, Kotler M, Spilvak B, Radvan M, Vveizman A:** Pyschiatric aspects of hyperemesis gravidarum. *Psychoter Psychom* **1994**;61:143-149
36. **Simon EP, Schwartz J:** Medical hypnosis for hyperemesis gravidarum. *Birth* **1999**;26:248-254.
37. **Ditto A, Morgante G, la Marca A, De Leo V:** Evaluation of treatment of hyperemesis gravidarum using parenteral fluid with or without diazepam. *Gynecol Obstet Invest* **1999**;48:232-236.
38. **Iatrakis G, Sakellaropoulos G, Kourkoubas A; Kabounia S.** Vomiting and nausea in the first 12 weeks of pregnancy. *Psychother Psychosom.* **1998**; 49: 22-4
39. **Buckwalter JG, Simpson SW.** Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* **2002**; 186: 210-4.
40. **Corey LA, Berg K, Solaas MH, Nance WE.** The epidemiology of pregnancy complications and outcome in a Norwegian twin population. *Obstet Gynecol.* **1992**; 80: 989-94.
41. **Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C.** Pregnancy nausea related to women's obstetric and personal histories. *Gynecol Obstet Invest.* **1997**; 43: 108-11.
42. **Jordan V, MacDonald J, Crichton S, Stone P, Ford H.** The incidence of hyperemesis gravidarum is increased among Pacific Islanders living in Wellington. *N Z Med J.* **1995**; 108: 342-4.
43. **Davison J, Gilmore E, Durr J, Robertson G, Lindheimer M.** Altered osmotic thresholds for vasopressin secretion and thirst in human pregnancy. *Am J Physiol.* **1984**; 246: 105-9.
44. **Heinrichs L.** Linking olfaction with nausea and vomiting of pregnancy, recurrent abortion, hyperemesis gravidarum, and migraine headache. *Am J Obstet Gynecol.* **2002**; 186: 215-9.
45. **Koren G, Magee L, Attard C, Kohli M, Atanackovic G, Bishai R.** A novel method for the evaluation of the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **2001**; 94: 31-36.
46. **O'Brien B, Zhou O.** Variables related to nausea and vomiting during pregnancy. *Birth* **1995**;22:93-100.
47. **O'Brien B, Relyea MJ, Taerum T.** Efficacy of P6 acupressure in the treatment of nausea and vomiting during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* **1996**; 174:708-1.

48. **Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A.** Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* **2008**; 198: 71.e1-71.e7.
49. **Goodwin TM:** Hyperemesis gravidarum. *Clin Obstet Gynecol* **1998**;41:597-605.
50. **Spruill SC, Küller JA:** Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke's encephalopathy. *Obstet Gynecol* **2002**;99:875-878.
51. **Gorbach JJ, Counselman FL, Mendelson MH:** Spontaneous pneumomediastinum secondary to hyperemesis gravidarum. *J Emerg Med* **1997**;15:639-643.
52. **Tekin B, Tanır M, Şener T, Hassa H:** Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum associated with hyperthyroidism. *T Klin J Gynecol Obstet* **2002**;12:171-173.
53. **Bergin PS, Harvey P:** Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinosis with hyperemesis gravidarum. *BMJ* **1992**;305:517-518.
54. **Profet M.** Protecting your baby-to-be. Preventing birth defects in the first trimester. Reading, Massachusetts: Addison-Wesley Publishing, **1995**.
55. **Depue RH, Bemstein L, Ross RK, Judd HL.** Hyperemesis gravidarum in relation to estradiol levels, pregnancy outcome, and other maternal factors: a seroepidemiologic study. *Am J Obstet Gynecol* **1987**;156:1137-1141.
56. **Gross S, Librach C, Cecutti A:** Maternal weight loss associated with hyperemesis gravidarum: a predictor of fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* **1989**;160:906-909.
57. **Tsang LS, Katz VL, Wells SD:** Maternal and fetal outcomes in hyperemesis gravidarum. *Int J Obstet Gynecol* **1996**;55:231-235.
58. **Sahakian V, Rouse D, Sipes S, Rose N, Niebyl J:** Vitamin B6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Obstet Gynecol* **1991**;78:33-6.
59. **Leathem A:** Safety and efficacy of antiemetics used to treat nausea and vomiting of pregnancy. *Clin Pharm* **1986**;5:660-8.
60. **Magee LA, Mazzotta P, Koren G.** Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *Am J Obstet Gynecol.* **2002**; 186: 256-61.

61. **McKeigne PM, Lamm SH, Linn S, Kutcher JS.** Bendectin and birth defects. A meta-analysis of the epidemiologic studies. *Teratology*. **1994**; 50: 688-90.
62. **Poortinga E, Rosenthal D, Bagri S.** Metoclopramide-induced akathisia during the second trimester of a 37-year-old woman's first pregnancy. *Psychosomatics*. **2001**; 42: 153-6.
63. **Harrington RA, Hamilton CW, Brogden RN, Linkewich JA, Romankiewicz JA, Heel RC.** Metoclopramide: An updated review of its pharmacological properties and clinical use. *Drugs* **1983**; 25: 451-94.
64. **Tucker ML, Jackson MR, Scales MDC.** Ondansetron: pre-clinical safety evaluation. *Eur J Cancer Clin Oncol*. **1989**; 25: 79-93.
65. **Sullivan CA, Johnson CA, Roach H, Martin RW, Stewart DK, Morrison JC.** A pilot study of intravenous ondansetron for hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol*. **1996**; 174: 1565-8.
66. **Safari HR, Fassett MJ, Alsulyman OM, Goodwin TM.** The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol* **1998**; 179: 921-4.
67. **Nelson-Piercy C, Fayers P, de Swiet M.** Randomized double blind, placebo controlled trial of corticosteroids for the treatment of hyperemesis gravidarum. *Br J Obstet Gynaecol* **2001**; 108: 9-15.
68. **Koren G, Levichek Z.** The teratogenicity of drugs for nausea and vomiting of pregnancy: Perceived versus true risk. *Am J Obstet Gynecol*. **2002**; 186: 248-52.
69. **Quinlan JD, Hill DA.** Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Am Fam Phy*. **2003**; 68: 121-8.
70. **Briggs-** *Drugs in Pregnancy and Lactation 6ed* **2001**.
71. **Koch KI, Kenneth L, Christine L:** Nausea and vomiting during pregnancy. *Gastroenterol Clin N Am* **2003**; 32: 201-204.
72. **Niebyl JR, Goodwin M.** Overview of nausea and vomiting of pregnancy with an emphasis on vitamins and ginger. *Am J Obstet Gynecol*. **2002**; 186: 253-5.
73. **Fuchs K, Paldi E, Abramovici H, Peretz BA.** Treatment of hyperemesis gravidarum by hypnosis. *Int J Clin Exp Hypn*. **1980**; 28: 313-23.
74. **Rosen T, Veciana M, Miller HS, Stevart L, Rebarber A, Slotnick N:** A randomized controlled trial of nerve stimulation for relief of nausea and vomiting. *Obstet Gynecol* **2003**; 102: 129-135.



75. **Koch KI, Creasy GW, Dwyer A:** Gastric dysrhythmias and nausea of pregnancy. *Dig DisSci* **1990**;35:8-14.
76. **Roscoe JA, Matteson SE.** Acupressure and acustimulation bands for control of nausea: A briefreview. *Am J Obstet Gynecol.* **2002**; 186: 244-7.
77. **Büyükkurt S, Demir S C, Özgünen F T, Evrücke İ C, Kadayıfçı O, Güzel A B.** Gebeliktebulantı- kusma yakınması olan hastanın değerlendirilmesi ve tedavi seçenekleri. *T Klin JGynecol Obstet* **2008**;18: 106–116.
78. **Neutel CI, Johansen HL.** Measuring drug effectiveness by default: the case of Bendectin.*Can JPublic Health* **1995**;86(1):66-70.
79. **Arsenault MY, Lane CA, MacKinnon CJ.** The management of nausea and vomiting ofpregnancy. *J Obstet Gynaecol Can***2002**; 24: 817-831.
80. **Lombardi DG, Istwan NB, Rhea DJ, O'Brien JM, Barton JR.** Measuring outpatientoutcomes of emesis and nausea management in pregnant women. *Manag Care***2004**; 13: 48-52.
81. **Koren G, Maltepe C.** Pre-emptive therapy for severe nausea and vomiting of pregnancy andhyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol***2004**; 24: 530-533.
82. **Koren G, Piwko C, Ahn E.** Validation studies of the Pregnancy Unique-Quantification ofEmesis (PUQE) scores. *J Obstet Gynaecol***2005**; 25: 241-244.
83. **Tan PC, Vani S,** et al. Anxiety And Depression In Hyperemesis Gravidarum: Prevalence, Risk Factors And Correlation With Clinical Severity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; Apr;149(2):153-8.
84. **Pirimoglu ZM, Guzelmeric K,**ve ark. Psychological Factors Of Hyperemesis Gravidarum By Using The Scl-90-R Questionnaire. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2010;37(1):56-9.
85. **Şimşek Y, Çelik Ö, Yılmaz E, Karaer A, Yıldırım E, Yoloğlu S.** Assessment of anxiety and depression levels of pregnant women with hyperemesis gravidarum in a case-control study. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2012;13(1):32-6.
86. **Hızlı D, Kamalak Z, Korus A, Korus N, Akkurt G.** Hyperemesis gravidarum and depression in pregnancy: is there an association? *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2012;33(4):171-5.
87. **Uğuz F, Gezgin K, Kayhan F, Cicek E, Kantarci AH.** Is hyperemesis gravidarum associated with mood, anxiety and personality disorders: a case-control study. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34(4):398-402

88. **Swallow BL, Lindow SW, Masson EA, Hay DM.** Psychological health in early pregnancy: Relationship with nausea and vomiting. *J Obstet Gynaecol* 2004;24(1):28-32.
89. **Kesebir S.** Depresyon ve somatizasyon. *Klinik Psikiyatri* 2004;Ek 1:14-9.
90. **Yanikkerem E, Çalım Sİ, Göker A, Koltan OS, Koyuncu MF.** Hiperemezis gravidarum'lu gebelerin hastalıkları hakkında
91. **Dağ İ** (1991). Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R)'nin üniversite öğrencileri için güvenilirliği ve geçerliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2(1); 5-1
92. **Dağ İ** (2000). Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R). *Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler*. Editörler: Aydemir Ö. ve Köroğlu E. Hekimler Yayın Birliği, Ankara. 33-40.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : İsa Şükrü ÖZ

Doğum Tarihi ve Yeri : 16,07,1980. Eskişehir

Medeni Durumu :Evli

Adres :Balıkçı sok No:34 Kocamustafapaşa /Fatih

Telefon :0-506-958-85-88

E. posta : dr\_isasukru@hotmail.com

Mezun Olduğu Tıp : Afyon Kocatepe Tıp Fakültesi

Yabancı Dil : İngilizce