



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

1. TRİMESTER HİPEREMEZİS GRAVİDARUM TANILI GEBELERDE GEBELİK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Selda Nur KAYA

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024





T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

1. TRİMESTER HİPEREMEZİS GRAVİDARUM TANILI GEBELERDE GEBELİK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Selda Nur KAYA

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Berna ASLAN ÇETİN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

1. TEŞEKKÜR

Asistanlığa başladığımız günden bu yana bizden bilgisini ve tecrübesini esirgemeyen, kendisinden öğrendiğimiz, her zaman yanımızda duran değerli hocam, program yöneticimiz ve eğitim sorumlumuz Doç. Dr. İbrahim POLAT 'a,

Asistanlık eğitimim süresince hem bilgisi hem de mükemmel insanlığıyla her zaman örnek aldığım, kendisinden çok şey öğrendiğim, başım sıkışınca kendimi hemen yanında bulduğum, her zaman yanımda olan ve yanımda olduğunda güvenini hissettiren, bana çok emek vermiş olan ve aynı zamanda bana ablalık yapan çok değerli tez hocam Doç. Dr. Berna ASLAN ÇETİN' e,

IVF, infertilite eğitimimizde bize tüm bildiklerimizi tek tek öğreten bunun için sabırla emek veren, adaleti şaşmayan çok değerli hocam Doç. Dr. Burak YÜCEL' e,

Asistanlık eğitimimiz boyunca hem bilgisi hem çalışkanlığı hem de başarılarıyla her zaman örnek aldığımız hem mesleki açıdan hem de insani değerler açısından birçok şey öğrendiğimiz Doç. Dr. Nilüfer ÇETİNKAYA KOCADAL' a,
Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde tüm bilgilerini bizimle paylaşan öğrenmemiz ve iyi hekimler olmamız için çabalayan çok değerli Prof. Dr. İsmet ALKIŞ, Doç. Dr. Barış KAYA, Doç. Dr. Hakan ERENEL, Doç. Dr. Semra YÜKSEL, Doç. Dr. Gülhan Güneş ELÇİ ve diğer tüm değerli uzmanlarıma,

Asistanlık eğitimimiz boyunca birbirimize destek olduğumuz tüm eş kıdemlerime ve diğer asistan arkadaşlarıma,
Asistanlık sürecimde desteklerini ve güler yüzünü esirgemeyen ebe arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde büyük emek veren, her zaman her şekilde yanımda duran, hayatımın her anında benim için fedakarlık etmiş canım babam Süleyman ASAR' a, canım annem Sabire ASAR' a ve hem canım kardeşim hem biricik sırdaşım Alper ASAR' a
Hayatımın en büyük şansı, her zaman her konuda yanımda olan, en büyük destekçim, en yakın arkadaşım, canım eşim Op. Dr. Erdi KAYA 'ya ve karnımdayken bile beraber ders çalıştığımız hayatımın en güzel varlığı canım oğlum Baran Alp KAYA' ya

Sonsuz teşekkür ediyorum.

Selda Nur KAYA
Mayıs 2024

2. İÇİNDEKİLER

1. TEŞEKKÜR ..... İ

2. İÇİNDEKİLER ..... İİ

3. KISALTMALAR ..... İV

4. TABLO DİZİNİ v

5. ŞEKİL DİZİNİ vi

6. ÖZET ..... Vİİ

7. ABSTRACT ..... İX

8.GİRİŞ VE AMAÇ 1

9. GENEL BİLGİLER 3

9.1 HİPEREMEZİS GRAVİDARUM 3

9.1.1 Epidemiyoloji 3

9.1.2 Etyopatogenez 4

9.1.2.1 Psikolojik Nedenler 5

9.1.2.2 Hormonal Faktörler 5

9.1.2.3 Helicobacter Pylori Enfeksiyonu 6

9.1.2.4 Gastrik Disfonksiyon 7

9.1.2.5 İmmünolojik Nedenler 7

9.1.2.6 Genetik Nedenler 7

9.1.2.7 Vestibüler Nedenler 7

9.1.2.8 Koku Duyusu 8

9.1.2.9 Diğer Nedenler 8
9.1.3 Teşhis, Klinik Özellikler ve Laboratuvar 9
9.1.4 Ayırıcı Tanı 10
9.1.5 Komplikasyonlar 11
9.1.5.1 Anneye Ait komplikasyonlar 11
9.1.5.2 Bebeğe Ait Komplikasyonlar 12
9.1.6 Tedavi 12
9.1.7 Prognoz 16

10. GEREÇ VE YÖNTEM 17

11. İSTATİKSEL ANALİZ 19

12. BULGULAR 20

14. SONUÇ 30

15. KAYNAKLAR 32

16. EKLER 39

EK1: Tez Konusu Başvuru ve Onay Formu 39

EK2: Etik Kurul Onay Formu 46

17. ÖZGEÇMİŞ 50

3. KISALTMALAR

BK : Bulantı ve Kusma

EDT : Erken Doğum Tehdidi

EMR : Erken Membran Rüptürü

GDM : Gestasyonel Diabetes Mellitus

HBYS : Hastane Bilgi Yönetim Sistemi

HG : Hiperemezis Gravidarum

IUGG : İntrauterin Gelişme Geriliği

SGA : Gebelik Yaşına Göre Küçük Fetus (Small for Gestational Age)

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

β- hCG : Beta-Human Koryonik Gonadotropin

4. TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Puqe skorlama indeksi 10

Tablo 2. Hiperemezis Gravidarum Ayırıcı Tanılar 10

Tablo 3. Gebelikte bulantı ve kusmanın farmakolojik tedavi algoritması ve gebelik kategorileri (61,62) 13

Tablo 4. Çalışma grubu ve kontrol grubu gebelerin demografik ve gebelikle ilişkili verileri 20

Tablo 5. Çalışma grubu ve kontrol grubu gebelerin gebelik sonuçları 21

Tablo 6. Çalışma grubu ve kontrol grubu gebelerin yenidoğan sonuçları 22

Tablo 7. PUQE Skorlama İndeksine göre Ağır şiddetli ve Orta şiddetli HG tanıları mevcut olan gebelerin demografik ve gebelikle ilişkili verileri 24

Tablo 8. PUQE Skorlama İndeksine göre Ağır şiddetli ve Orta şiddetli HG tanıları mevcut olan gebelerin gebelik sonuçları 24

Tablo 9. PUQE Skorlama İndeksine göre Ağır şiddetli ve Orta şiddetli HG tanıları mevcut olan gebelerin yenidoğan sonuçları 26

5. ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Kusmanın anatomisi ve tetikleyen faktörlerin incelenmesi 4

Şekil 2. Neiguan point veya P (pericardium) noktasına iğne kullanmadan baskı 15

6. ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı hiperemezis gravidarum tanısı alan kadınların gebelik sonuçlarını hiperemezis gravidarum tanısı almayan kadınların gebelik sonuçları ile karşılaştırmaktır. Bu bağlamda, maternal ve neonatal sonuçların araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimize 1. Trimester Hiperemezis Gravidarum nedenli başvurmuş 18 yaş üstü PUQE Testini doldurmuş kronik hipertansiyon, pregestasyonel diabetes mellitus, tiroid hastalığı gibi kronik hastalığı, morbid obezitesi ve çoğul gebeliği olmayan gebeler içinden çalışma grubu oluşturuldu. Bu gebelerin abortus, preeklampsi, IUGG, plasenta dekolmanı, gestasyonel diabetes mellitus, erken membran rüptürü, erken doğum tehdidi, oligohidramniyoz açısından maternal sonuçları araştırıldı. Aynı zamanda doğum haftası, doğum kilosu, cinsiyeti, 1. Ve 5. Dk APGAR skoru, yoğun bakım ihtiyacı ve konjenital malformasyon varlığı açısından neonatal sonuçları araştırıldı. Bu sonuçlar 1. Trimester Hiperemezis Gravidarum tanısı olmayan gebelere göre değerlendirilip sonuçları karşılaştırıldı. HG tanılı gebelere PUQE skorlama indeksi verildi. Bu testi dolduran gebeler hafif, orta, ağır olmak üzere derecelendirildi ve bu şekilde de gebelik sonuçları değerlendirildi. Gebelerin doğum sonrasındaki gebelik ve yenidoğan sonuçları hastanemiz HBYS arşivinden edinilen bilgilerle elde edilmiştir.

Bulgular:

HG tanısı olan çalışma grubu ve PUQE skorlama indeksine katılmış olan gebeler ile HG tanısı olmayan kontrol grubu gebeler arasında demografik açıdan anlamlı bir fark bulunamadı. Aynı şekilde bu iki hasta grubu arasında doğum haftası, gravida ve parite açısından da anlamlı bir fark saptanmadı.

HG ile abortus, preeklampsi, oligohidramniyoz, erken membran rüptürü, IUGG, GDM ve plasenta dekolmanı açısından gebelik açısından anlamlı bir fark bulunamadı. EDT ile HG açısından anlamlı bir fark elde edilebildi. Aynı çalışmada

fetal sonuçlar da değerlendirildi. Doğum kilosu, cinsiyet, 1. Ve 5. Dk Apgar skorları, konjenital malformasyon açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Yoğun bakım ihtiyacı açısından HG tanılı gebelerde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda HG tanısı alan gebelerde EDT ve yenidoğan açısından yoğun bakım ihtiyacı riski artmıştır.

Anahtar Kelimeler: 1.Trimester, Hiperemezis Gravidarum, PUQE testi, Bulantı kusma

7. ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to compare the pregnancy outcomes of women diagnosed with hyperemesis gravidarum with the pregnancy outcomes of women without hyperemesis gravidarum. In this context, it was aimed to investigate maternal and neonatal outcomes.

Materials and methods: The study group was composed of pregnant women over the age of 18 years who were admitted to our clinic with 1st trimester hyperemesis gravidarum and who completed the PUQE test and who did not have chronic diseases such as chronic hypertension, pregestational diabetes mellitus, thyroid disease, morbid obesity and multiple pregnancies. Maternal outcomes of these pregnant women in terms of abortion, preeclampsia, IUGR, placental abruption, gestational diabetes mellitus, premature rupture of membranes, threatened preterm labor, oligohydramnios were investigated. Neonatal outcomes were also investigated in terms of birth week, birth weight, sex, 1st and 5th minute APGAR score, need for intensive care and presence of congenital malformations. These results were evaluated and compared with the results of pregnant women without a diagnosis of 1st trimester hyperemesis gravidarum. Pregnant women with HG were given PUQE scoring index. Pregnant women who completed this test were graded as mild, moderate and severe and pregnancy outcomes were evaluated in this way. Pregnancy and neonatal outcomes of the pregnant women after delivery were evaluated with the information obtained from the HBYS archive of our hospital.

Results: There was no significant demographic difference between pregnant women with a diagnosis of HG who participated in the PUQE scoring index and pregnant women without a diagnosis of HG. Likewise, there was no significant

difference between these two patient groups in terms of gestational week, gravida and parity.

There was no significant difference between HG and abortion, preeclampsia, oligohydramnios, premature rupture of membranes, IUGR, GDM and placental abruption. There was a significant difference between the threatened of preterm labor and HG. Fetal outcomes were also evaluated in the same study. No significant difference was found in terms of birth weight, gender, 1st and 5th minute Apgar scores and congenital malformations. There was a statistically significant difference in the need for intensive care in pregnant women with HG.

Conclusion: In our study, pregnant women diagnosed with HG had an increased risk threatened of preterm labor and the need for intensive care for the newborn.

Keywords: 1st trimester, Hyperemesis Gravidarum, PUQE test, nausea and vomit

8.GİRİŞ VE AMAÇ

Gebelikte bulantı ve kusma, gebe kadınların %70-80'ini etkileyen, gebelikte en sık görülen gastrointestinal bozukluklar arasındadır. Çoğu bulantı ve kusma vakası ilk üç aylık dönemden sonra düzelse de kadınların ≤%10' unda 22 haftadan sonra semptomlar görülebilir. Hiperemezis Gravidarum nadiren mortalite kaynağı olmasına rağmen önemli bir morbidite kaynağıdır. Gebelikte hastaneye yatışın en sık endikasyonlarından biridir. Yetersiz beslenmenin anne ve fetustaki sonuçlarının ötesinde, hiperemezis semptomlarının şiddeti depresyona, anksiyeteye ve hatta hamileliğin sonlanmasına yol açan büyük bir psikososyal yüke neden olur. Hamilelik sırasında şiddetli derecede mide bulantısı ve kusması olan gebelerde sıvı, elektrolit ve ayrıca asit-baz dengesizliği, beslenme eksikliği ve kilo kaybıyla ilişkili bir durum olan Hiperemezis Gravidarum (HG)' a neden olabilir. HG genel olarak ketonüri ile birlikte günde >3 kusma atağının ortaya çıkması ve vücut ağırlığının %5 i kadar kilo kaybı veya 3 kg'dan fazla kilo kaybı şeklinde tanımlanmaktadır. Bulantı ve kusma ile HG bir süreklilik içinde mevcut olsalar da bunlar hem maternal hem de fetal farklı sonuçlarla ilişkilendirilen farklı durumlardır. Bu nedenle HG' nin bulantı ve kusmadan ayırt edilebilmesi anne sağlığını ve yaşam kalitesini iyileştirmek, yenidoğan sonuçlarını optimize etmek için tedaviyi hastalığın ciddiyetine göre uyarlamayı sağlar (26).

Annenin yetersiz beslenmesi, olumsuz yenidoğan sonuçlarıyla ilişkili olmakla beraber Hiperemezis Gravidarum'un yenidoğan sağlığını kalıcı olarak etkileyip etkilemediği belirsizliğini korumaktadır. Özellikle hamileliğin erken döneminde annenin yetersiz beslenmesi, sonraki yaşamlarda bebeğin sağlığı üzerinde belirgin etkiler yaratabilir. Organogenezin gerçekleştiği ilk trimesterde, folik asit ve K vitamini gibi belirli besinlerin eksiklikleri özellikle önemlidir; çünkü bunlar konjenital anomalilere yol açabilir. Ayrıca hamilelik sırasında anneye özgü beslenme yetersizliklerinin de olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Folik asit, B12 vitamini ve demir eksiklikleri çocukların nörodavranışsal gelişimi üzerinde olumsuz etki

yaratabilir. Hiperemezis Gravidarum'un hamileliğin erken döneminde genel yetersiz beslenmeye ve spesifik besin eksikliklerine yol açabileceği göz önüne alındığında, çocukluk ve yetişkinlik döneminde bireyin sağlığını etkilemesi muhtemeldir (27).

Araştırma çalışmaları, HG'nin, daha az şiddetli bulantıyla karşılaştırıldığında intrauterin gelişme geriliği (IUGG), erken doğum, preeklampsi, plasenta dekolmanı ve gebelik yaşına göre küçük fetus (SGA) gibi plasentayla ilişkili komplikasyon riskinde artış olduğunu göstermiştir. Ayrıca HG nedeniyle hastaneye başvuran kadınlarda kız/erkek fetus oranlarının arttığı gösterilmiştir. Fetal cinsiyet ile HG arasındaki korelasyonun mekanizması belirsizdir ancak yüksek hCG seviyeleri ve cinsel dimorfizmden kaynaklanan farklı plasental fonksiyonlarla ilişkili olabilir (28,29).

Bulantı kusması olan kadınların düşük yapma riskinde %50-75 azalma olduğu gösterilmiştir. Bu da mide bulantısının iyi işleyen bir plasentanın işareti olduğu hipotezini desteklemektedir. İşlevsel olmayan bir plasenta; preeklampsi, intrauterin fetal ölüm, abort, erken doğum, IUGG ve plasenta dekolmanı dahil bir dizi ciddi duruma neden olabilir. (28,29)

Bu çalışmada 1. Trimester Hiperemezis Gravidarum tanısı almış gebelerin gebelik sonuçlarının Hiperemezis Gravidarum tanısı almamış gebelerin gebelik sonuçlarıyla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu bağlamda gebelik sonuçları içerisinde abortus, gestasyonel diabetes mellitus, preeklampsi, IUGG, erken doğum tehdidi, plasenta dekolmanı, erken membran rüptürü, oligohidramniyoz araştırılması ve aynı zamanda gebenin kaçıncı haftada doğum yaptığı, yenidoğanın kaç kilogram ve hangi cinsiyette doğduğu, kaç APGAR skoru ile doğduğu, yoğun bakım ihtiyacı varlığı olup olmadığı, yenidoğanda konjenital malformasyon olup olmadığı araştırılması amaçlanmıştır.

9. GENEL BİLGİLER

9.1 HİPEREMEZİS GRAVİDARUM

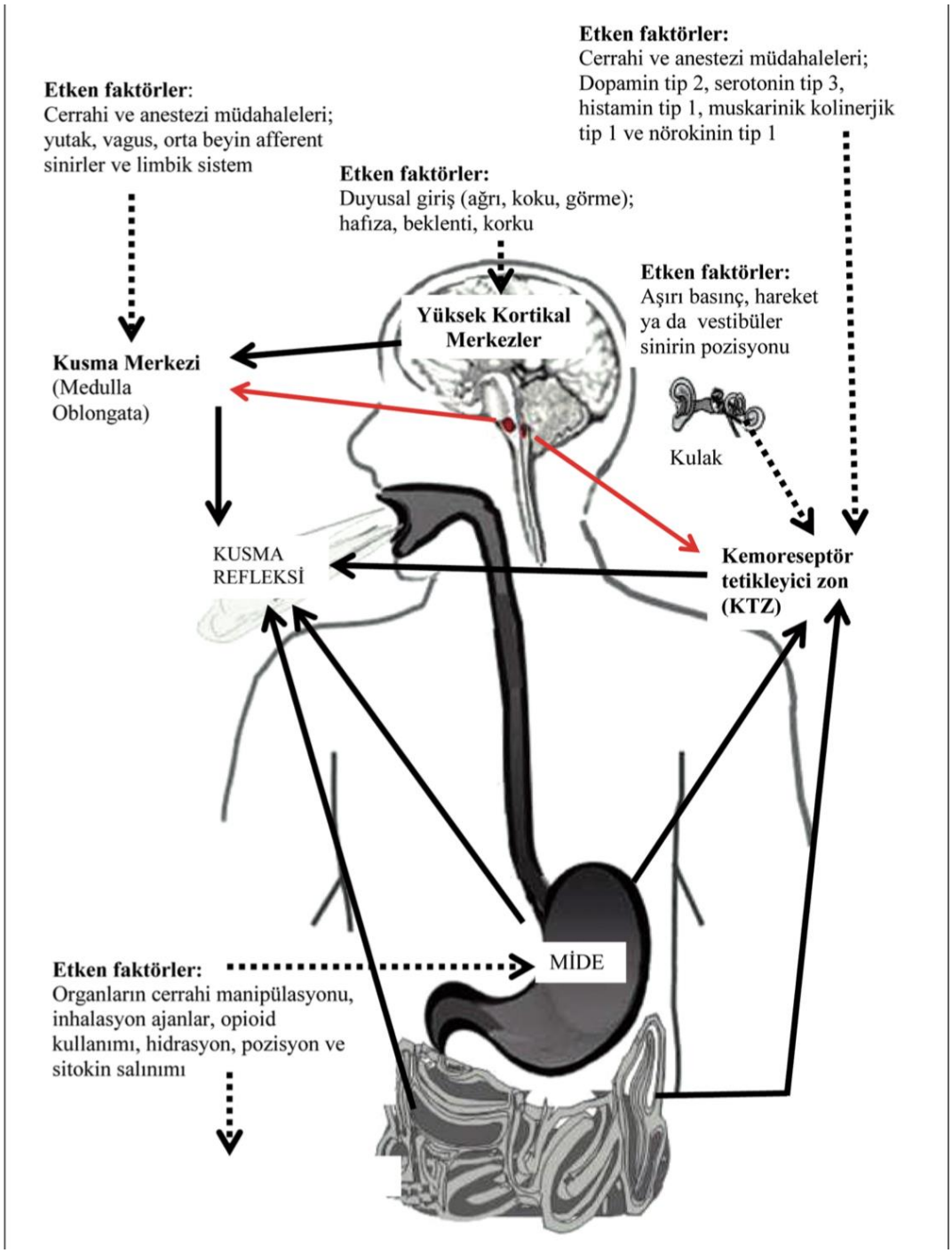
Gastrointestinal sistem hamilelik sırasında sıklıkla etkilenir ve en yaygın belirti bulantı ve kusmadır (1). Hamilelik sırasında şiddetli derecede mide bulantısı ve kusması olan gebelerde sıvı, elektrolit ve ayrıca asit-baz dengesizliği, beslenme eksikliği ve kilo kaybıyla ilişkili bir durum olan Hiperemezis Gravidarum (HG)' a neden olabilir. HG genel olarak ketonüri ile birlikte günde >3 kusma atağının ortaya çıkması ve vücut ağırlığının %5 i kadar kilo kaybı veya 3 kg'dan fazla kilo kaybı şeklinde tanımlanmaktadır. Bu durum gebeliğin seyrini etkileyebilir ve anne ile fetüs üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabilir. Ayrıca yaşam kalitesinde ciddi bozulmaya, iş gücünün kaybına ve psikososyal sorunlara yol açabilir. Tipik olarak, gecikmiş birinci ve ikinci menstrüasyon dönemini takiben başlar ve çoğunlukla 14 ila 16 haftaya kadar devam eder. Çoğunlukla 20. gebelik haftasından önce sona erse de gebelik süresince semptomların devam ettiği ender durumlar bulunmaktadır. (26)

9.1.1 Epidemiyoloji

HG dünya genelinde tüm gebeliklerin %0,3 ile %3,6'sını etkilemektedir. Şehirlerde yaşayanlarda ve gelişmiş ülkelerde daha yaygın Afrika, Alaska ve Japonlar dışında Asya popülasyonlarında daha az görülür (31). Risk faktörleri: Yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), önceki gebeliklerde hiperemezis gravidarum, trofoblastik hastalıklar, çoğul gebelik ve nulliparitedir (33,35). Sigara ve ileri anne yaşıyla HG arasında negatif korelasyon saptanmış olup gebelik hipertansiyonu ve preeklampsi ile ilişki bulunamamıştır (32,35). Yapılan bir çalışmada gebeliğinde HG nedeniyle hastane yatışı olan bir gebenin bir sonraki gebeliğinde hastaneye yatırılma oranı yaklaşık %20 olarak kaydedilmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada ise ilk gebeliğinde HG olan hastaların ikinci gebeliklerinde eşin aynı olması durumunda risk %16, eşin değişmesi durumunda ise %10,9 olarak bulunmuştur (30).

9.1.2 Etyopatogenez

HG'nin etyopatogenezi tam olarak belirlenememiş olup birçok farklı teori üzerinde durulmaktadır. Bu teoriler aşağıda maddeler halinde açıklanmıştır.



Şekil 1. Kusmanın anatomisi ve tetikleyen faktörlerin incelenmesi (63)

9.1.2.1 Psikolojik Nedenler

1. yüzyıldan beri anne psikolojisi altında yatan sorunların HG' nin gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. HG' nin psikosomatik veya konversif bir bozukluk olabileceği yönünde de düşünceler mevcuttur. HG belirtileri duygudurumu yüksek ve duygudurumu stabil olmayan gebelerde daha belirgindir. Wolkind ile arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sosyopsikolojik açıdan gebeler incelenmiş, gebeliğin istenip istenmemesinden bağımsız olarak eşleri tarafından daha az ilgi gören gebelerde daha sık HG rastlandığı görülmüştür (37). Yapılan diğer bir çalışmada depresyon bulguları olan gebelerde daha sık HG olduğu görülmüştür (38). Gebe kadınların bulantı ve kusma semptomlarının stres, çevre, gebelik hakkında yetersiz bilgi, ve hekimlerle zayıf işbirliği gibi faktörlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (39).

9.1.2.2 Hormonal Faktörler

β-hCG (Human Koryonik Gonadotropin), gebeliğin ilk haftalarında β-hCG korpus luteumdan kademeli olarak salınır. Artan miktarlarda üretilir ve 60 ila 80. günlerde zirveye ulaşır. Bu dönem bulantı kusmanın en şiddetlendiği dönemdir. Bir görüş β-hCG' nin gastrointestinal sekreyonları artırarak hiperemezise neden olduğunu öngörürken diğer bir görüş β-hCG molekülünün tiroid stimülan hormon (TSH) a olan benzerliğinden kaynaklı TSH reseptörlerini stimüle ederek hiperemezise neden olduğunu öngörmektedir (40). Trizomi 21, çoğul gebelikler ve mol hidatiformda yüksek β-hCG değerleri hiperemezise neden olurken sigaranın β-hCG düzeylerinii azalttığından dolayı hiperemezisi önlediği düşünülmektedir (41,42).

Tiroid Hormonları, β-hCG ye olan moleküler benzerliği nedenli hiperemezise neden olduğu düşünülen hormondur. Yapılan çalışmalarda HG'li hastalarda tiroid anormalliklerinin olabildiği ve sT4 (tiroksin) düzeyinin arttığı gösterilmiştir (43). Bu durum geçici bir hipertiroididir (44). Ve bu durum genellikle 2. trimesterde kendiliğinden gerilediğinden antitiroid tedavi önerilmemektedir. Ancak şiddetli taşikardisi ve palpabl tiroid bezi olan olgularda düşünülmesi gereken ilk durum Graves hastalığı olup antitiroid tedavi başlanmaktan çekinilmemelidir (45).

Östrojen ve östrojen metabolitlerinin kusmayı artıran etkisi mevcut olup santral sinir sistemine doğrudan etki eder ve mide boşalımına yavaşlatıcı etkisi mevcuttur. Östrojen nitrik asit sentetazı uyardığından dolayı daha fazla nitrik asit üretilir ve bu durum düz kaslarda relaksasyona neden olmaktadır. Mevcut bu durum gastrointestinal düz kas kasılmasını etkileyebilir ve hiperemezise neden olabilir (46,47). Bir görüşte de savunulan, östrojenin olfaktör sinirleri hassaslaştırdığı ve gebenin koku ve tat alma duyularını değiştirerek hiperemezise neden olabileceğidir (48).

Progesteron hormonunun mide düz kas kasılmasını ve motiliteyi azaltarak hiperemezise neden olduğu görülmüştür (49). Samsioe ile arkadaşları korpus luteumun büyük olmasının progesteron seviyeleri ve semptomlarla bağlantılı olduğunu göstermiştir. Ve ayrıca, korpus luteumun sağ tarafta bulunması portal vene daha çok drenaja neden olur. Bu da yüksek progesteron seviyesine neden olur. Bu durumun görüldüğü gebe kadınlarda bulantı ve kusma daha şiddetlidir. Gill ve arkadaşları yüksek progesteron seviyelerinin motilin adı verilen bir hormonu inhibe ettiğini göstermiştir. Motilinin inhibisyonu gastrik boşalma süresini kısaltarak bulantı kusma semptomlarına neden olabilir (50,51).

Prostaglandin E2 üretimi β-hCG tarafından uyarılır. Yapılan çalışmalarda HG'li olguların çoğunda serum prostoglandin E2 düzeyinin anlamlı olarak yüksek bulunduğu gösterilmiştir (52).

9.1.2.3 Helicobacter Pylori Enfeksiyonu

H. pylori gebelik sırasında bulantı kusmanın etkili olduğu bir mikroorganizmadır. Frigo ve arkadaşları HG ile H. Pylori'nin kuvvetli bir bağlantısı olduğunu ortaya koymuşlardır (53). Benzer bir çalışma ise gebelikte yükselen ve değişen steroid hormonlarının hücresel ve humoral immünite üzerine etkisiyle veya gastrik asiditeyi değiştirerek, subklinik durumda olan H. pylori enfeksiyonunun belirgin hale getirdiğini göstermiştir (54).

9.1.2.4 Gastrik Disfonksiyon

Gebelikte hormonal değişikliklerle ilişkili olarak gastrointestinal sistemin düz kaslarında inhibisyon meydana gelir. Sonucunda motilite azalır ve peristaltizm azalır. Bu hormonal değişiklikler alt özofagus sfinkter basıncında azalmaya neden olur ve retrosternal yanması olan hamile kadınların yarısında neden bu basıncın azalmasıdır (55). Normal mide peristaltizminin bozulması durumu da bulantıya yol açar. Bu durumun nedeni net olarak anlaşılamamıştır (56).

9.1.2.5 İmmünolojik Nedenler

HG de kan ve uterin natural killer hücrelerinin ve ekstratimik T hücrelerinin arttığı görülmüştür (57). Aynı zamanda HG de immünglobülinlerin, lenfosit değerlerinin ,C3 (kompleman 3) , C4 (kompleman 4) düzeylerinin normal gebelere göre daha yüksek olarak görüldüğü gösterilmiştir (58).

9.1.2.6 Genetik Nedenler

Gebelikte bulantı ve kusma şikayetinin genetik yatkınlıkla ilişkili olduğunu düşündüren kanıtlar da mevcuttur. Monozigotik ikiz kızlarda, gebelikte bulantı ve kusmanın, ikiz olmayan kız kardeşlere kıyasla daha sık olduğu gösterilmiştir (65). Ayrıca, gebeliklerinde bulantı ve kusmadan muzdarip olan kadınların kızlarında da gebelikte bulantı ve kusma şikayetinin daha yaygın olduğu gözlemlenmiştir (66). Yapılan araştırmalar, bazı etnik gruplar içinde bu şikayetin daha sık olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, hastalığın genetik temelleri konusunda bazı ipuçları sağlamaktadır (67).

9.1.2.7 Vestibüler Nedenler

Gebelikte bulantı ve kusmanın fizyopatolojik açıklamalarının çoğu, araç tutması gibi birçok ortak yönü olan durumlar üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilmiştir. Vestibüler sistemin labirentinde x, y ve z düzlemlerinde hareketleri okuyan reseptörler bulunmaktadır. Bu labirentten gelen veriler, göz hareketleri ile birleştirilerek merkezi sinir sistemince yorumlanır ve vücudun dengesini sağlayacak

motor sinyalleri üretilir. Vestibüler sistemin serebellum ile olan bu bağlantılarıyla beraber otonom sinir sistemiyle de ilişkilidir. Bulantı ve kusma, vestibüler sistemin anormal bir şekilde uyarılması veya anormal çalışması sonucu oluşabilir. Normal çalışan vestibüler sistemin neden olduğu bulantı ve kusmanın en yaygın açıklaması "karışıklık teorisi"dir. Buna göre göz, eklemler ve vestibüler sistem gibi farklı denge ve konum bildirici reseptörler arasında uyumsuzluk varsa bulantı ve kusma meydana gelir (68). Gebelikte ortaya çıkan hormonal değişiklikler, bu karışıklığı artırabilir. Normalde vestibüler labirentte bulunan sıvılar, kan-beyin bariyeri gibi plazma ozmotik basıncındaki değişikliklerden etkilenmezler. Ancak bazı araştırmacılar, gebelikte vazopressin direnci ve β-hCG' nin etkisiyle plazma ozmolaritesinde olan değişikliklerin kolaylıkla labirente yansıdığını ve bu nedenle gebelikte bulantı ve kusmanın daha sıklıkla görüldüğünü ileri sürmüşlerdir (69,70).

9.1.2.8 Koku Duyusu

Gebelerdeki bulantı ve kusmanın en önemli tetikleyicilerinden biri koku faktörüdür. Özellikle kahve, yemek, sigara, parfüm ve uçucu maddelerin kokuları (petrol ürünleri) gebelerde bulantı ve kusmayı artıran kokulardır. Yapılan bir çalışmada gelişen yardımlı üreme teknikleri ile gebe kalmış 9 Kallman sendromlu (konjenital anosmisi olan) hastadan sadece bir gebede gebelik sırasında bulantı ve kusma görülmüştür. Örnek grubu az sayıda olmasına rağmen, bu sonuç koku duyusunun gebelikteki bulantı ve kusmayı tetikleyen önemli bir etken olduğunu düşündürmektedir (71).

9.1.2.9 Diğer Nedenler

Vitamin B6 eksikliğinin olmasının bulantı kusmaya neden olduğu gebelere tedavide piridoksin tedavisine olumlu sonuç alınmasıyla gösterilmiştir. Schiff ve arkadaşları dişi fetüslerde riskin 1,5 kat arttığını göstermiştir (31). HG'si mevcut gebelerde paraoxonase–1 (PON-1) aktivitesinin düşmesinin oksidatif stres ve enflamasyonu tetiklediği gösterilmiştir (59). Kusma ile hücre dışı sıvı miktarının kaybı sonucu kanda hemokonsantrasyon ve hipovolemi meydana gelir. Hematokrit artar ve

idrar hacmi azalır. Başlangıçta yüksek olan idrar yoğunluğu daha sonra düşer. Böbrek tübüllerinde dejenerasyon başlar. Gebe dışarıdan beslenemediği için depolanmış enerji kaynaklarını yakan organizmada hızlı kilo kaybı olur. Glikojen depoları bittikçe yağ depoları kullanılır. Yağ metabolizması ürünü olan ketonlar oluşur. Açlık asidozu meydana gelir. Kusma ile hipokloremik alkaloz zamanla daha belirginleşir. Açığa çıkan potasyum nedeniyle oligüri gelişir. Hiperpotasemiye bağlı ileri olgularda genel adinami, apati, patolojik elektrokardiyografi (EKG) bulguları görülür. Karaciğer fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak transaminazlar yükselir, hipoproteinemi, özellikle hipoalbuminemi görülür. Bilirubin yükselmesi ile ikter görülür. Böbrek fonksiyonlarının bozulması sonucu kanda BUN, ürik asit, kreatinin yükselir (41,51,60).

9.1.3 Teşhis, Klinik Özellikler ve Laboratuvar

Hamilelik sırasında şiddetli derecede mide bulantısı ve kusması olan gebelerde sıvı, elektrolit ve ayrıca asit-baz dengesizliği, beslenme eksikliği ve kilo kaybıyla ilişkili bir durum olan Hiperemezis Gravidarum (HG)' a neden olabilir. HG genel olarak ketonüri ile birlikte günde >3 kusma atağının ortaya çıkması ve vücut ağırlığının %5'i kadar kilo kaybı veya 3 kg'dan fazla kilo kaybı şeklinde tanımlanmaktadır. Spesifik muayene bulgusu olmamakla birlikte iyileşme süreci yavaştır ve bu nedenle bu süreç içerisinde sık sık hastaneye yatış gerektirebilir. Kendine spesifik laboratuvar bulgusu olmamakla birlikte ketonüri, elektrolit bozuklukları, asit-baz dengesizlikleri görülebilir (26).

PUQE skorlama indeksi HG'nin şiddetini belirlemede önerilen testlerden biridir. Değerlendirmede 3-6 puan hafif şiddette, 7-12 puan orta şiddette, 13-25 puan ağır şiddette HG olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo 1. Puqe skorlama indeksi

1. Son 12 saat içerisinde kaç kez bulantı ya da mide rahatsızlığı hissettiniz?
[ ] Hiç [ ] 1 kez [ ] 2-3 kez [ ] 4-6 kez [ ] 7 veya daha fazla
(1 puan) (2 puan) (3 puan) (4 puan) (5 puan)
2. Son 12 saat içerisinde hiç kustunuz mu?
[ ] Hiç [ ] 1-2 kez [ ] 3-4 kez [ ] 5-6 kez [ ] 7 veya daha fazla
(1 puan) (2 puan) (3 puan) (4 puan) (5 puan)
3. Son 12 saat içerisinde kaç kez öğürdünüz veya birşey çıkarmadan bulantınız oldu?
[ ] Hiç [ ] 1-2 kez [ ] 3-4 kez [ ] 5-6 kez [ ] 7 veya daha fazla
(1 puan) (2 puan) (3 puan) (4 puan) (5 puan)

9.1.4 Ayırıcı Tanı

Tablo 2. Hiperemezis Gravidarum Ayırıcı Tanılar

Obstetrik ve Jinekolojik Nedenler	**Gastrointestinal Sistem Hastalıkları**	**Endokrin Nedenler**	**Santral Nedenler**	**Diğer Nedenler**
Preeklampsi	Gastroesofagial reflü	Hipertiroidizm	Santral sinir sistem tümörü	Böbrek taşı
HELLP sendromu	Kolesistit	Addison hastalığı	Meniere hastalığı	Piyelonefrit
Molar gebelik	Gastroenterit	Diyabetik ketoasidoz	Pseudotumor cerebri	İlaç toksisitesi
Gebeliğin akut yağlı karaciğeri	Safra yolları hastalıkları	Hiperkalsemi	Vestibular lezyon	İlaç intoleransı
Leiomyom dejenerasyonu	Hepatit			Porfiri
Ovarian torsion	Pankreatit			Üremi
	Peptik ülser			
	Apandisit			
	Intestinal obstruksiyon			

9.1.5 Komplikasyonlar

9.1.5.1 Anneye Ait komplikasyonlar

Hayati tehlike oluşturmayan ve tedavisi genellikle daha basit olan komplikasyonlar arasında kilo kaybı, dehidratasyon, kusmayla bağlantılı olan alkaloz, malnütrisyon kaynaklı hipokalemi, asidoz, kas güçsüzlüğü, tetani, K vitamini eksikliğine bağlı koagülasyon bozuklukları ve psikolojik rahatsızlıklar sayılabilir. Hayati tehlike arz eden komplikasyonlar arasında ise Wernicke ensefalopatisi, Mallory-Weiss yırtıkları, pnömotoraks, özofagus yırtıkları, santral pontin miyelinozis, karaciğer ve böbrek yetmezlikleri bulunabilir. (4).

Wernicke ensefalopatisi, Vitamin B1 (tiamin) eksikliği ile ilişkilendirilir ve genellikle diplopi, ataksi, anormal göz hareketleri ve konfüzyon gibi belirtilerle karakterizedir. Tipik göz bulguları arasında altıncı sinir felci, nistagmus veya dik bakış felci (gaze palsy) bulunur. Dekstroz içeren intravenöz sıvılar, Wernicke ensefalopatisi riskini artırabilir. Bu nedenle hastalara vitamin replasmanı yapılırken dikkatli olunmalıdır. Ayrıca, B vitamini replasmanı için sadece B6 vitamini değil, aynı zamanda B1 (tiamin) içeren kombinasyonlu preparatlar tercih edilmelidir. Wernicke ensefalopatisi tanısı; düşük eritrosit, transketolaz aktivitesi veya tiamin pirofosfatın artmış etkisi ile doğrulanabilir. Ayrıca, akut Wernicke ensefalopatisi olan hastalarda güçlendirilmiş manyetik rezonans görüntüleme ile akuaduktus serebri ve dördüncü ventrikül çevresinde simetrik lezyonlar tespit edilebilir (72,73). Bu lezyonlar, tiamin tedavisiyle kaybolabilir. Ancak, tedaviye rağmen bazı hastalarda geriye dönük hafıza kaybı, konfüzyon ve öğrenme yeteneğinde bozulma gibi belirtiler devam edebilir ve iyileşme oranı %50 civarında olabilir (74).

Santral pontin miyelinolizis, ciddi derecede hiponatremi (plazma sodyum <120 mEq/L) ile karakterizedir ve bu durum, uyuşukluk, kasılmalar ve solunum durması gibi belirtilere neden olabilir. Ciddi hiponatremi olması ve hızlı müdahaleyle düzeltilmesi, santral pontin miyelinolizise neden olabilir. Bu durum, piramidal traktus bulguları, bilinç bozukluğu, spastik kuadriparezi ve psödobulber palsi gibi belirtilere yol açar ve nadir durumlarda kalıcı beyin hasarına ve hatta ölüme dahil neden olabilir.

Gebelik sırasında, santral pontin miyelinolizis ve Wernicke ensefalopatisi birlikte görülebilir. Tiamin eksikliği, myelin kılıflarını sodyum düzeyindeki değişikliklere karşı daha duyarlı hale getirebilir (74).

Aşırı kusma durumunda, siyanokobalamin (Vitamin B12) ile piridoksin (Vitamin B6) gibi diğer vitamin eksiklikleri de görülebilir ve bu da anemi ve periferik nöropatiye neden olabilir (75).

9.1.5.2 Bebeğe Ait Komplikasyonlar

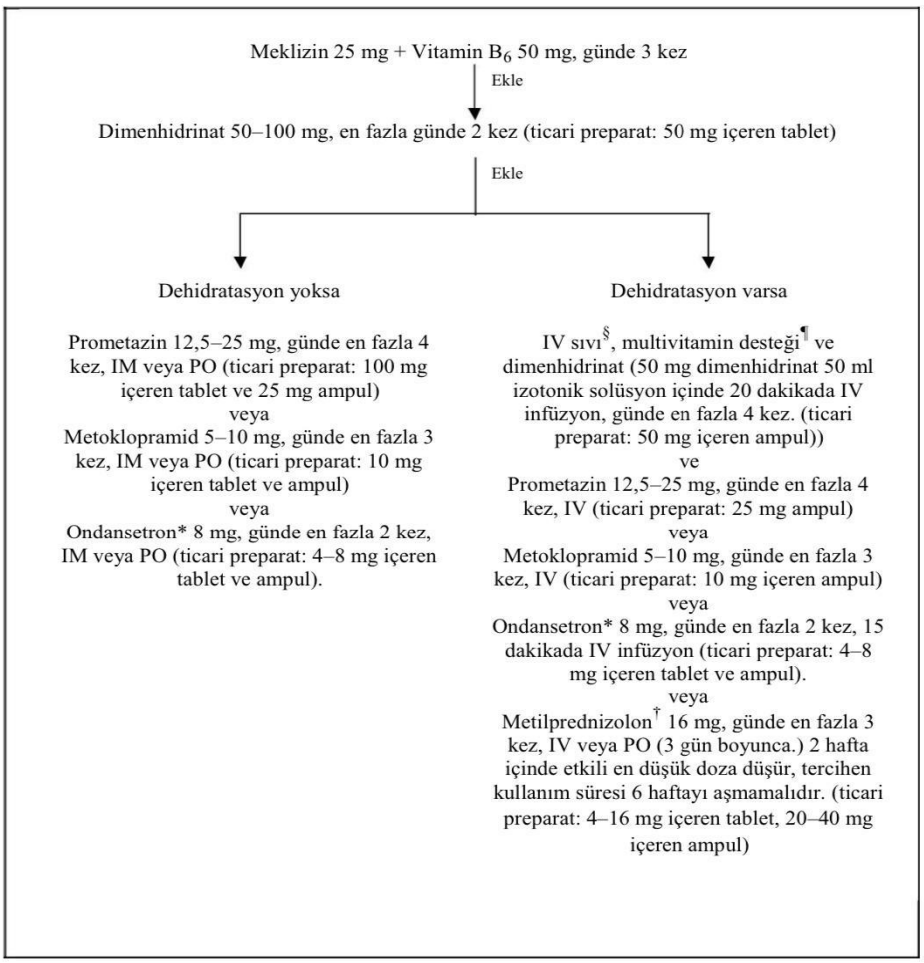
Tsang ve meslektaşları, bebek komplikasyonları üzerine yaptıkları çalışmada, gruplar arasında ortalama doğum ağırlığı, doğum sırasındaki gebelik haftası, erken olan doğum oranları, Apgar skorları ile perinatal mortaliteyi ve fetal anomali oranlarını değerlendirmeleri sonucunda anlamlı bir fark bulamamışlardır (5). Profet'in çalışmasında, hiperemezis gravidarumlu annenin yetersiz beslenmesinin, fetüsün gıdalardaki teratojenik maddelere maruziyetini azaltabileceği öne sürülmüştür (6). Fakat son zamanlarda yapılan güncel çalışmalarda düşük doğum kilosu ve in utero mort fetalis vakaları bildirilmiştir (7).

9.1.6 Tedavi

HG' nin net bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Bulantı ve kusmanın fizyolojisi göz önünde bulundurulduğunda, gastrointestinal kanal, vestibüler sistem, koku alma duyusu, merkezi sinir sistem gibi birçok farklı etken bulantı kusmayı başlatabilir (Şekil 1).

Esas tedavisi elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi için intravenöz elektrolit sıvı replasmanı yapılmasıdır. Böylece dehidratasyona bağlı hipovolemi de düzeltilecektir. Dehidratasyon düzelene kadar oral alım kesilmelidir. Sonrasında az ve sık beslenme ile diyet düzenlenmelidir. Annenin ve fetusun hayatını tehdit edecek derecedeki HG olgularında antiemetik tedavi verilmelidir. Tablo-3'te gebelikte bulantı ve kusmanın farmakolojik tedavi algoritması ve antiemetik tedaviler gebelik kategorisiyle beraber gösterilmiştir.

Tablo 3. Gebelikte bulantı ve kusmanın farmakolojik tedavi algoritması ve gebelik kategorileri (61,62)



*: Özellikle ilk üçaydaki 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_1 verilip, ardından IV multivitamin verilmesi önerilir (her ampulde 25 mg vitamin B_1 içeren multivitamin kompleksi).
†: İlk 10 haftada kullanımı dudak yarığı riskini artırabilir.

GRUP A	GRUP B	GRUP C
Vitamin B6	Diphenhydramine	Promethazine
	Doxylamine	Prochlorperazine
	Dimenhydrinate	Chlorpromazine
	Metoklopramid	Droperidol
	Ondansetron	Trimethobenzamide
	Meklizin	Metilprednizolon

Bunlara ek olarak Steroid tedavisinin de semptomları azaltıcı ve hastaneye yatışı azaltıcı etkisi olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (10,11).

Bulantı ve kusmanın gebelikte, özellikle ilk ve ikinci trimesterde sıklıkla görülmesi, ilaçların doğuştan anomalilere sebep olma riskine karşı artan hassasiyet nedeniyle, alternatif olabilecek non-farmakolojik tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir. Gebelikte bulantı ve kusma için uygulanabilecek ilaç harici tedavi seçenekleri içinde Diyet tedavisi, bitkisel tedavi, akupunktur ve hipnoz terapisi gibi yöntemler bulunmaktadır.

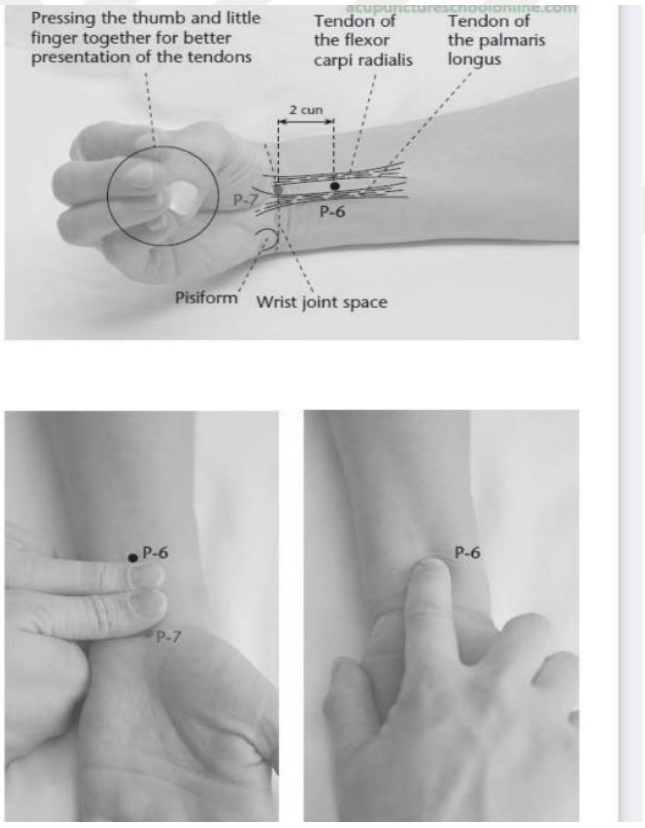
Yağlı yiyeceklerin sindirimi geciktirdiği, sebzeler ve lifli gıdaların sindirim süresinin uzun olduğu, portakal ve limonlu meyve sularının asit oluşumunu arttırdığı, demir preparatlarının tahriş edici etkisi olabileceği için, bu besinlerden ve preparatlardan olabildiğince kaçınılmalıdır. Özellikle yağlı ve çok baharatlı besinlerden uzak durmak, daha az ve daha sık beslenmek, akşam yemeğinden 1-2 saat önce yemek yememek ve bulantı-kusma şikayeti sona erene kadar demir preparatları kullanmamak, semptomları hafifletebilir. Ana olarak protein ve karbonhidratlardan oluşan, bir miktar elektrolit içeren sıvılarla birlikte alınan, küçük ancak sık aralıklarla beslenmek gereklidir. Bulantı ve kusmanın kontrol altında tutulmasında, yüksek protein içeriğinin, yüksek oranda karbonhidrat ve yüksek oranda yağ içeren besinlere göre daha etkili olduğu gözlemlenmiştir.

4x250 mg zencefilin de plasebodan daha etkili olduğuna dair çalışmalar vardır (12). Aynı şekilde akupunktur tedavisinin de etkili olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (13,14).

El bileğinin iç yüzünün yaklaşık 4-5 cm üzerinde yer alan pericardium-6 (P6) veya Neiguan noktasına Çin tıbbında akupunktur kullanılarak mide rahatsızlıkları, bulantı ve kusmanın tedavisi mümkündür. P6 noktası, palmaris longus kası ve flexor carpi radialis kaslarının tendonlarının arasında ve median sinirin üstünde bulunur. Bu noktaya yapılan iğne veya elektriksel uyarı, el ve parmaklara yayılan bir elektrik akımı hissi oluşturur. Rosen ve ekibi, gebelik bulantı ve kusma şikayeti olan 187 hastayı, hastalar arasında P6 noktasına sinir uyarısı uygulananlar ile plasebo (koldaki ilgisiz

bir noktaya uyarı) gruplarına ayırarak tedaviye verdikleri yanıtı karşılaştırmıştır. Tedavi grubunda, bulantı ve kusma derecesindeki azalma oranı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak belirgin şekilde yüksektir (p: 0.003). Koch ve ekibi ise, P6 noktasına yapılan uyarının gastrik miyoelektrik aktiviteyi değiştirerek mide aktivitesini normal (dakikada 3 kez) ritmine geri döndürdüğünü göstermiştir. Bu yöntemin hastaların kendi kendilerine uygulayabileceği bir yöntem olması, maliyetinin yüksek olmaması, bilinen ve kanıtlanan bir yan etkisinin olmaması ve aynı zamanda invazif olmaması nedeniyle, şiddetli olmayan derecede bulantı ve kusma yaşayan gebelere tavsiye edilmesinde bir sakınca görülmemektedir.

Şekil 2. Neiguan point veya P (pericardium) noktasına iğne kullanmadan baskı (64)



Önerilen tedavi yöntemlerinin yoğun bir şekilde uygulanmasına ve denenmesine rağmen bulantı ve kusma devamlılığı olan hastalarda son basamak olarak enteral ve parenteral beslenme seçenekleri değerlendirilmelidir.

Bu tedavi uygulamalarında hastanın günlük kalori ihtiyacını karşılamak için elektrolit, yağ, karbonhidrat ve protein içeren sıvılar saatte yaklaşık 100 ml şeklinde verilmektedir.

Enteral beslenme, parenteral beslenmeye tercih edilmelidir, çünkü maliyet açısından daha ekonomiktir. Yukarıda belirtilen tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen ve klinik durumu çok ciddi olan olgularda uygulanabilir. Tedavi süresinin iki haftadan uzun olabileceği düşünülen durumlarda, periferik yerine merkezi kateterler kullanılmalıdır. Metabolik ve enfeksiyon riskleri açısından dikkatli bir izlem gereklidir.

9.1.7 Prognoz

1940'lı yıllardan önce HG elektrolit dengesinin çok iyi bilinmemesi nedeniyle maternal ölümlerden biri olarak kabul edilmiştir. 1931-1940 yılları arasında İngiltere'de 1 milyon doğumda 159 maternal mortalite rapor edilmiştir (15). Bugün HG nedenli maternal ölüm yoktur. Gebelik prognozu ise hala tartışmalıdır. Çalışmaların büyük bir kısmı maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin diğer gebeliklerden çok farklı olmadığını ortaya koymuştur. Bu hastalarda spontan abortusların artmadığı ve ölü doğumların normal gebeliklere göre daha az olduğu bildirilmiştir (16,17). Ayrıca gebelik süresi, konjenital anomaliler ve prematürite açısından herhangi bir fark gösterilememiştir (16,17,18). Araştırmacılar şunları bildirmiştir: HG, gebe kadının gıdalardaki olası toksinleri almaktan kaçınmasını sağlar. Böylece büyümekte olan fetüs teratojenik maddelerden korunur. HG un bu teratojenik etkiyi azalttığı gösterilmiştir (23). Buna karşılık HG nedenli meydana gelen aşırı kilo kaybı ile malnutrisyonun antepartum kanama, düşük doğum ağırlığı ile preterm gerçekleşen doğum ve fetal anomali ile sonlanma ihtimalinin sağlıklı olan gebelerden daha çok olduğunu bildiren araştırmacılar da bulunmaktadır (19,24). Başka bir çalışmada araştırmacılar tarafından HG nedeniyle hastanede tedavi gören 193 hamile kadını maternal ve fetal sonuçlar yönünden değerlendirmiş; ortalama doğum ağırlığı, doğumdaki gebelik haftası, preterm doğum oranları, Apgar skorları,

fetal anomali ve perinatal mortalite oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır (26).

Diğer taraftan semptomlar ve prognoz arasında negatif bir korelasyon olduğunu bildiren çalışmalar vardır (17,19,20). Gebelik prognozu için HG pozitif bir prediktör olarak görülse de yüksek miktarda kilo kaybı, elektrolit bozuklukları ve elektrolit bozukluklarının düzeltilemediği durumlarda düşük doğum ağırlığı ile sonuçlanması, büyüme geriliği görülmesi ve fetal anomaliler yönünden risk faktörü olabileceği bildirilmiştir (19,21,22).

10. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 01 Ocak 2022 ile 31 Mart 2024 tarihleri arası Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvurmuş ve PUQE skorlama indeksine katılmış olgular içinden seçilerek vaka kontrol çalışması olarak planlandı. Olgulara ait demografik veriler ve hastalık bulguları hastane işletim sistemi (HBYS), operasyon kayıtları ve arşiv dosyalarından tarandı. Çalışmaya 09/01/2024 tarihli etik kurul onayının alınmasından hemen sonra başlandı (NO: KAEK/ 22.11.2023.600).

Çalışmamızın hasta grubuna Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesine başvurmuş 18-40 yaş arası 1. Trimester HG tanısı almış ve hastanemizde doğum yapmış olan gebeler dahil edildi. Başakşehir Çam ve Sakura Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği acil servise başvuran ve servise yatırılan hastalar tarafından gönüllü olanlar PUQE skorlama indeksini doldurdu. Hastalara verilen PUQE skorlama indeksi Tablo 1'de gösterildiği gibidir. Kontrol grubu, Başakşehir Çam Sakura ve Sakura Şehir Hastanesine başvurmuş gebeliğinin başından beri poliklinik takipli ve HG tanısı kesin olarak olmayan ve hastanemizde doğum yapmış 78 hastadan seçildi.

Tablo-1: PUQE skorlama indeksi

1. Son 12 saat içerisinde kaç kez bulantı ya da mide rahatsızlığı hissettiniz?
[ ] Hiç [ ] 1 kez [ ] 2-3 kez [ ] 4-6 kez [ ] 7 veya daha fazla
(1 puan) (2 puan) (3 puan) (4 puan) (5 puan)
2. Son 12 saat içerisinde hiç kustunuz mu?
[ ] Hiç [ ] 1-2 kez [ ] 3-4 kez [ ] 5-6 kez [ ] 7 veya daha fazla
(1 puan) (2 puan) (3 puan) (4 puan) (5 puan)
3. Son 12 saat içerisinde kaç kez öğürdünüz veya birşey çıkarmadan bulantınız oldu?
[ ] Hiç [ ] 1-2 kez [ ] 3-4 kez [ ] 5-6 kez [ ] 7 veya daha fazla
(1 puan) (2 puan) (3 puan) (4 puan) (5 puan)

Çalışmanın Dışlama Kriterleri:

- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayanlar
- Kronik hipertansiyon, pregestasyonel diabetes mellitus, hipertiroidi gibi kronik hastalığı olan gebeler
- Morbid obezitesi (BMI ≥ 40) olan gebeler
- Çoğul gebelikler
- 18 yaş altı gebeler

Çalışmaya alınan her hasta için;

Gebenin yaşı, gravidası, paritesi, vücut kitle indeksi; yenidoğanın doğum haftası, doğum ağırlığı, cinsiyeti, 1. Ve 5. Dk APGAR skoru, yoğun bakım ihtiyacı konjenital malformasyon varlığı değerlendirildi. Aynı zamanda her gebe için abortus, EDT, EMR, oligohidramniyoz, IUGG, preeklampsi, plasenta dekolmanı, GDM açısından gebelik sonuçları değerlendirildi. PUQE testine göre gebeler orta ve ağır şiddette HG olarak sınıflandırılarak maternal ve neonatal sonuçları değerlendirildi.

11. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmamızdan elde edilecek verilerin analizi IBM SPSS Statistics for MacOs 26.0 paket programı ile yapıldı. Çalışmamızın örneklem büyüklüğünün hesabı için G-power for MacOS 3.1 paket program kullanıldı. Çalışma grupları arasındaki farkın %25 olacağı öngörüldü. Tip 1 yanılma düzeyi (Alfa değeri) 0.05, etki büyüklüğü 0.4 %95 güven aralığı alınarak, çalışmanın %80 güçte olması için gerekli örneklem büyüklüğü toplam 156 vaka olarak hesaplandı. Grup başına 78 vaka olmak üzere 2 grup olarak planlandı.

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, Student T test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki Kare testi kullanıldı. Analizlerde SPSS 26.0 programı kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizler iki yönlü yapılmış olup $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tez sahibi ve tez danışmanı, çalışma sürecinde katkı sağlayan bilim insanları arasında bilimsel süreci olumsuz etkileyecek maddi ve manevi herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan eder.

12. BULGULAR

Çalışmaya 78 çalışma grubu ve 78 kontrol grubu olmak üzere 156 hasta dahil edildi.

Çalışma grubu (n=78) ve kontrol grubu (n=78) gebelerin demografik ve gebelikle ilişkili verileri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Çalışma grubu ve kontrol grubu gebelerin demografik ve gebelikle ilişkili verileri

DEMOGRAFİK VE GEBELİKLE İLİŞKİLİ VERİLER	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	p DEĞERİ
YAŞ	26.95±4.62	27.73±4.98	0.312
BOY(CM)	160.82±5.29	162.27±5.46	0.095
KİLO(KG)	73.45±13.24	76.67±11.07	0.102
VKİ(M2/KG)	30.96±23.33	29.11±4.46	0.492
GRAVİDA	2.06±1.22	2.06±1.34	0.901
PARİTE	0.74±0.859	0.82±1.114	0.630

Yapılan istatistiksel analize göre çalışma grubu(n=78) ve kontrol grubu (n=78) arasında yaş, boy, kilo, VKİ (Vücut Kitle İndeksi), gravida ve parite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4).

Çalışma ve kontrol grubunun maternal sonuçları karşılaştırıldı. Gebelik sonuçları arasından EDT, EMR, Abortus, Preeklampsi, IUGG, Oligohidramniyoz, Plasenta Dekolmanı, GDM açısından anlamlı farklılık olup olmadığı incelendi. EMR, Abortus, Preeklampsi, IUGG, Oligohidramniyoz, Plasenta Dekolmanı, GDM açısından anlamlı fark saptanmazken EDT açısından anlamlı fark saptandı. Tüm veriler Tablo 5' te gösterilmiştir.

Tablo 5. Çalışma grubu ve kontrol grubu gebelerin gebelik sonuçları

GEBELİK SONUÇLARI	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	p DEĞERİ
EDT	7(9.0%)	1(1.3%)	**0.029**
EMR	1(1.3%)	1(1.3%)	1.0
ABORTUS	0(0%)	0(0%)	1.0
PREEKLAMPSİ	5(6.4%)	1(1.3%)	0.096
IUGG	6(7.7%)	2(2.6%)	0.147
OLİGOHİDRAMNİYOZ	1(1.3%)	1(1.3%)	1.0
PLASENTA DEKOLMANI	1(1.3%)	0(0%)	0.316
GDM	1(1.3%)	2(2.6%)	0.560

EDT : Erken Doğum Tehdidi
EMR : Erken Membran Rüptürü
GDM : Gestasyonel Diabetes Mellitus
IUGG : İntrauterin Gelişme Geriliği

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda çalışma grubu (n=78) içerisinde 7 (9.0%) hasta EDT tanısı aldı. Kontrol grubunda (n=78) ise 1 (1.3%) hasta EDT tanısı aldı. Bu istatistiksel veriler sonucunda HG tanısı olan ve HG tanısı görülmeyen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.029).

Çalışma grubu (n=78) içerisinde 6(7.7%) hastada IUGG izlendi. Kontrol grubunda (n=78) ise 2(2.6%) hastada IUGG izlendi. Bu istatistiksel veriler sonucunda çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.147).

Çalışma grubu (n=78) içerisinde 5(6.4%) hastada Preeklampsi görüldü. Kontrol grubunda (n=78) ise 1 (1.3%) hastada Preeklampsi görüldü. Bu istatistiksel

veriler sonucunda çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.096).

EMR ve Oligohidramniyoz açısından yapılan incelemede çalışma grubu ve kontrol grubu arasında eşit oranda 1'er (1.3%) hastada EMR ve Oligohidramniyoz tanıları izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=1.0).

Plasenta Dekolmanı çalışma grubu içerisinde 1 (1.3%) hastada görüldü. Kontrol grubunda hiçbir hastada görülmedi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.316).

Çalışma grubu (n=78) içerisinde 1 (1.3%) hastada GDM görüldü (p=0.560). Kontrol grubunda (n=78) ise 2(2.6%) hastada GDM görüldü (p=0.560). Bu istatistiksel veriler sonucunda çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Hiçbir tanı alan ve izlenen grupta abortus görülmedi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 5).

Yenidoğan sonuçları Tablo 6' da değerlendirildi.

Tablo 6. Çalışma grubu ve kontrol grubu gebelerin yenidoğan sonuçları

YENİDOĞAN SONUÇLARI	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	p DEĞERİ
DOĞUM HAFTASI	37.56±2.70	38.60±2.00	0.007
DOĞUM KİLOSU	2997.83±646.03	3180.60±555.79	0.061
1. DK APGAR	7.33±1.27	7.47±0.81	0.412
5. DK APGAR	8.71±0.79	8.73±0.61	0.885
YOĞUN BAKIM İHTİYACI	13(16.7%)	3(3.8%)	**0.008**
KONJENİTAL MALFORMASYON	1(1.3%)	0(0%)	0.316
CİNSİYET	Kız 47(60.3%) Erkek 31(39.7%)	Kız 47(60.3%) Erkek 31(39.7%)	1.0

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki gebeler arasında yapılan istatistiksel analiz sonucunda doğum kilosu, 1. Ve 5. Dakika APGAR'lar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çalışma grubunda doğum haftası ortalama 37.56±2.70 olarak, kontrol grubundaki gebelerin doğum haftası ortalama 38.60±2.00 olarak görüldü. p değeri= 0.007 olarak elde edilse de ortalama doğum haftalarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çalışma grubu içerisinde 13(16.7%) bebekte yoğun bakım ihtiyacı olduğu ve kontrol grubundaki gebeler içerisinde 3(3.8%) bebekte yoğun bakım ihtiyacı olduğu görüldü (p=0.008). Yapılan değerlendirme sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı.

Çalışma grubu içerisinde 1(1.3%) bebekte konjenital malformasyona rastlandı. Kontrol grubu içerisinde konjenital malformasyona rastlanan bebek olmadı. Bu iki değerlendirme sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.316).

Çalışma grubu (n=78) ve kontrol grubu (n=78) arasında yapılan değerlendirmede; çalışma grubu içerisinde 47(60.3%) kız, 31(39.7%) erkek cinsiyet ve kontrol grubu içerisinde 47(60.3%) kız, 31(39.7%) erkek cinsiyet görüldü. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=1.0) (Tablo 6).

Tüm bu veriler PUQE skorlama indeksine göre orta ve ağır şiddetli HG tanıları açısından da değerlendirildi. HG tanılı hastalar içerisinde PUQE skorlama indeksi sonucuna göre 55 gebede ağır şiddette HG mevcut iken 23 gebede orta şiddette HG görüldü.

PUQE Skorlama İndeksine göre Ağır şiddetli ve Orta şiddetli HG tanıları mevcut olan gebelerin demografik verileri Tablo 7' de gösterilmiştir.

Tablo 7. PUQE Skorlama İndeksine göre Ağır şiddetli ve Orta şiddetli HG tanıları mevcut olan gebelerin demografik ve gebelikle ilişkili verileri

DEMOGRAFİK VE GEBELİKLE İLİŞKİLİ VERİLER	AĞIR ŞİDDETTE HG	ORTA ŞİDDETTE HG	p DEĞERİ
YAŞ	27.05±4.53	26.70±4.94	0.598
BOY(CM)	160.69±5.05	161.13±5.93	0.550
KİLO(KG)	73.71±14.04	72.83±11.37	0.181
BMI(M2/KG)	32.14±4.83	28.14±4.94	0.353
GRAVİDA	2.22±1.47	1.70±0.876	0.361
PARİTE	0.82±0.90	0.57±0.72	0.243

PUQE testi sonuçlarına göre ağır şiddette HG (n=55) ve orta şiddette HG (n=23) tanısı alan gebeler içerisinde yaş, boy, kilo, VKİ (Vücut Kitle İndeksi), gravida ve parite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 7).

PUQE Skorlama İndeksine göre Ağır şiddetli ve Orta şiddetli HG tanıları mevcut olan gebelerin gebelik sonuçları Tablo 8' de gösterilmiştir.

Tablo 8. PUQE Skorlama İndeksine göre Ağır şiddetli ve Orta şiddetli HG tanıları mevcut olan gebelerin gebelik sonuçları

GEBELİK SONUÇLARI	AĞIR ŞİDDETLİ HG	ORTA ŞİDDETLİ HG	p DEĞERİ
EDT	6 (10.9%)	1(4.3%)	0.355
EMR	1 (1.8%)	0 (0%)	0.515
ABORTUS	0 (0%)	0 (0%)	0.120
PREEKLAMPSİ	4 (7.3%)	1(4.3%)	0.631
IUGG	4 (7.3%)	2(8.7%)	0.830
OLİGOHİDRAMNİYOZ	0 (0%)	1(4.3%)	0.120
PLASENTA DEKOLMANI	0 (0%)	1(4.3%)	0.120
GDM	0 (0%)	1(4.3%)	0.120

EDT : Erken Doğum Tehdidi

EMR : Erken Membran Rüptürü

GDM : Gestasyonel Diabetes Mellitus

IUGG : İntrauterin Gelişme Geriliği

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda ağır şiddette HG (n=55) tanısı alan gebeler içerisinde 6 (10.9) hasta EDT tanısı aldı. Orta şiddette HG (n=23) tanısı alan gebeler içerisinde ise 1 (1.3%) hasta EDT tanısı aldı. Bu istatistiksel veriler sonucunda ağır şiddette HG tanısı olan ve orta şiddette HG tanısı olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.355).

Ağır şiddette HG (n=55) tanısı alan gebeler içerisinde 4 (7.3%) hastada IUGG izlendi. Orta şiddette HG (n=23) tanısı alan gebeler içerisinde ise 2(8.7%) hastada IUGG izlendi. Bu istatistiksel veriler sonucunda çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.830).

Ağır şiddette HG (n=55) tanısı alan gebeler içerisinde 4 (7.3%) hastada Preeklampsi görüldü. Orta şiddette HG (n=23) tanısı alan gebeler içerisinde ise 1 (4.3%) hastada Preeklampsi görüldü. Bu istatistiksel veriler sonucunda çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.631).

Ağır şiddette HG (n=55) tanısı alan gebeler içerisinde 1 (1.8%) hastada EMR görüldü. Orta şiddette HG (n=23) tanısı alan gebeler içerisinde ise EMR görülmedi. Bu istatistiksel veriler sonucunda çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.515).

Ağır şiddette HG (n=55) tanısı alan gebeler içerisinde oligohidramniyoz görülmedi. Orta şiddette HG (n=23) tanısı alan gebeler içerisinde ise 1 (1.8%) hastada oligohidramniyoz görüldü. Bu istatistiksel veriler sonucunda çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.120).

Ağır şiddette HG (n=55) tanısı alan gebeler içerisinde plasenta dekolmanı görülmedi. Orta şiddette HG (n=23) tanısı alan gebeler içerisinde ise 1 (1.8%) hastada plasenta dekolmanı görüldü. Bu istatistiksel veriler sonucunda çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.120).

Ağır şiddette HG (n=55) tanısı alan gebeler içerisinde GDM görülmedi. Orta şiddette HG (n=23) tanısı alan gebeler içerisinde ise 1 (1.8%) hastada GDM görüldü.

Bu istatistiksel veriler sonucunda çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.120).

Hiçbir tanı alan ve izlenen grupta abortus görülmedi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=1.0) (Tablo 8).

PUQE Skorlama İndeksine göre Ağır şiddetli ve Orta şiddetli HG tanıları mevcut olan gebelerin yenidoğan sonuçları Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. PUQE Skorlama İndeksine göre Ağır şiddetli ve Orta şiddetli HG tanıları mevcut olan gebelerin yenidoğan sonuçları

YENİDOĞAN SONUÇLARI	AĞIR ŞİDDETTE HG	ORTA ŞİDDETTE HG	p DEĞERİ
DOĞUM HAFTASI	37.40±2.74	37.96±2.61	0.167
DOĞUM KİLOSU	3005.89±651.69	2978.91±646.61	0.404
1. DK APGAR	7.44±1.13	7.09±1.56	0.130
5. DK APGAR	8.70±0.86	8.74±0.61	0.678
CİNSİYET	Kız 33(60%) Erkek 22(30%)	Kız 12(52.1%) Erkek 11(47.9%)	0.563
YOĞUN BAKIM İHTİYACI	10(18.2%)	3(13.0%)	0.579
KONJENİTAL MALFORMASYON	1 (1.8%)	0 (0%)	0.515

Ağır şiddette HG (n=55) ve orta şiddette HG (n=23) tanısı alan gebeler arasında yapılan istatistiksel analiz sonucunda doğum haftası, doğum kilosu, 1. Ve 5. Dakika APGAR'lar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Ağır şiddette HG (n=55) tanısı alan 10(18.2%) bebekte yoğun bakım ihtiyacı olduğu ve orta şiddette HG (n=23) tanısı alan gebeler içerisinde 3(13.0%) bebekte yoğun bakım ihtiyacı olduğu görüldü.Yapılan değerlendirme sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.579).

Ağır şiddette HG (n=55) tanısı alan 1 (1.8%) bebekte konjenital malformasyon olduğu ve orta şiddette HG (n=23) tanısı alan gebeler içerisinde hiçbir bebekte

konjenital malformasyon olmadığı görüldü.Yapılan değerlendirme sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.515).

Ağır şiddette HG (n=55) tanısı alan yenidoğanda 33 (60%) kız, 22 (30%) erkek cinsiyet ve orta şiddette HG (n=23) tanısı alan yenidoğanda 12(52.1%) kız, 11(47.9%) erkek cinsiyet görüldü. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.563) (Tablo 9).

13. TARTIŞMA

Çalışmamızda kliniğimizde çalışma grubu ve kontrol grubu gebelerin maternal ve neonatal sonuçlarını karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçladık. Aynı zamanda çalışmamızda PUQE skorlama indeksi kullanılarak HG tanılı gebeler orta ve ağır şiddetli HG olarak sınıflandırılmış, orta ve ağır şiddetli HG lerin maternal ve neonatal sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. PUQE skorlama indeksine göre sınıflandırılan orta ve ağır şiddette HG tanısı alan gebelerde maternal ve neonatal sonuçlar açısından fark saptanmadı.

Literatürde HG'nin maternal ve neonatal sonuçlarını ortaya koymaya yönelik çalışmalar mevcuttur. Çalışmaların büyük bir kısmı maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin diğer gebeliklerden çok farklı olmadığını ortaya koymuştur. Bu hastalarda spontan abortusların artmadığı ve ölü doğumların normal gebeliklere göre daha az olduğu bildirilmiştir. Ayrıca gebelik süresi, konjenital anomaliler ve prematürite açısından herhangi bir fark gösterilememiştir (16,17,18). Yapılan çalışmalarda HG, gebe kadının gıdalardaki olası toksinleri almaktan kaçınmasını sağladığını, böylece büyümekte olan fetusun teratojenik maddelerden korunduğunu ve HG'nin bu teratojenik etkiyi azalttığını göstermişlerdir (23). Bu çalışmalarda gıdalardaki olası toksinlerin neler olabileceği ve fetusta ne gibi bir teratojenik etkiye neden olabileceği net olarak gösterilmemiştir.

Buna karşılık HG nedenli meydana gelen aşırı kilo kaybı ile malnutrisyonun antepartum kanama, düşük doğum ağırlığı ile preterm gerçekleşen doğum ve fetal

anomali ile sonlanma ihtimalinin sağlıklı olan gebelerden daha çok olduğunu bildiren araştırmacılar da bulunmaktadır (19,24). Fakat malnütrisyonun derecesi ve HG şiddetini net olarak belirtmediklerinden dolayı net bir sınıflandırma elde edememişlerdir.

Başka bir çalışmada araştırmacılar tarafından HG nedeniyle hastanede tedavi gören 193 hamile kadın maternal ve neonatal sonuçlar yönünden değerlendirmiş; ortalama doğum ağırlığı, doğumdaki gebelik haftası, preterm doğum oranları, Apgar skorları, fetal anomali ve perinatal mortalite oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulmamışlardır (26). Bu çalışma diğer belirtilen çalışmalara göre daha yüksek bir hasta sayısında olsa da hem ırk farklılığı hem de gebelerin takibinin aynı şekilde yapılıp yapılmadığı belirtilmediği için yetersiz sonuçlar elde edilmiş olabilir.

HG ve ilişkili fetal sonuçlara ilişkin çalışmaların ana odağı erken doğum ve düşük doğum ağırlığına odaklanmaktadır. Yapılan son çalışmalardan birinde Norveç popülasyonuna bakılmış ve çalışma olumsuz yenidoğan sonuçları ile HG arasında pozitif bir ilişki göstermiştir. HG tanısı olmayan hastalara göre hasta popülasyonunun (3 kg'dan daha az kilo alan gebeler) erken doğum oranları açısından ve düşük doğum ağırlığı açısından %8 daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. 3 kg'dan daha fazla kilo alan gebelerde ilişki bulamamışlardır (79). Bu çalışma Norveç popülasyonunda bakılmış olup alınan kilo oranlarının değerlendirilmesi diğer toplumlardan farklıdır.

Yapılan bir İsveç çalışmasında 1000'den fazla HG tanılı hasta ile preeklampsi arasında hafif bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışma ilk trimesterde olan başvurularda HG ile preeklampsi ilişkisinin hafif olduğunu aynı zamanda ilk başvuruları 2. Trimesterde olan HG tanılı gebelerin preeklampsi ile birlikte erken doğum riskinin 2 kattan fazla olduğunu, plasenta dekolmanı riskinin 3 kat arttığını ve erken doğum riskinin %39 olduğunu göstermiştir (76). Ancak HG tanısı genel popülasyonda 1. Trimesterde tanı alan ve genellikle ilk 3 aylık dönemden sonra gerileyen bir tanıdır. Bu bakılan hasta grubu sayısı 2. Trimesterde tanı alan çok az bir populasyondan bahsetmektedir. Bundan dolayı bu oranların yüksek çıkmış olması bakılan hasta sayısının yeterli olmayışından kaynaklı olabilir. Bizim çalışmamızda

ise 1. Trimesterde net bir şekilde HG tanısı almış olan hastaların preeklampsi açısından anlamlı bir fark bulunmamış ancak EDT açısından anlamlı fark bulunabilmiştir.

Yapılan bir diğer çalışmada Türk popülasyonun 5. Dk Apgar skoru, düşük doğum ağırlığı, SGA, erken doğum, cinsiyet ve ölü doğum açısından HG ile olumsuz gebelik sonuçlarının bir bağlantısı bulunamamıştır (77). Bu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da bu parametreler daha detaylıca incelenmiş erken doğum açısından anlamlı fark elde edilebilmiştir. Aynı zamanda bu çalışmadan farklı olarak yenidoğanın yoğun bakım ihtiyacı değerlendirilmiş ve yine anlamlı farklar elde edilmiştir. Bu çalışmaya göre aynı ırk değerlendirilmesi göz önünde bulundurulduğunda bizim çalışmamızın daha kapsamlı parametreler ve PUQE skorlama indeksine göre orta ve hafif olarak sınıflandırılarak daha detaylı verilerle değerlendirildiği görülmektedir.

HG ile plasental yetmezlik arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada ise gebelik hipertansiyonu, preeklampsi, ölü doğum, düşük doğum ağırlığı, 5. Dk Apgar skoru araştırılmıştır. İncelemeler sonucunda şiddetli HG varlığı olan gebeler ve negatif kontrolleri arasında tek farkın minimal doğum ağırlığı olduğu gösterilmiştir (172 gr) (78). Bu çalışmada ise şiddetli HG tanısının nasıl verildiğine dair bir ölçek kullanılmamıştır.

Yenidoğan komplikasyonları üzerine yapılan bir çalışmada, gruplar arasında ortalama doğum ağırlığı, doğum sırasındaki gebelik haftası, erken doğum oranları, Apgar skorları ile perinatal mortaliteyi ve fetal anomali oranlarını değerlendirmeleri sonucunda herhangi anlamlı bir fark bulunamamıştır (5). Bu çalışmada yine HG tanılı gebelerin sınıflandırılmasında herhangi bir ölçek ve gebelik sonucuna dair bir veri bulunmadan direkt olarak yenidoğan sonuçları değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda HG tanısı olup PUQE skorlama indeksiyle değerlendirilen gebeler ile HG tanısı net olarak olmayan gebeler arasında hem maternal sonuçlar hem neonatal sonuçlar ile PUQE skorlaması sonucundaki HG şiddetine göre maternal ve fetal sonuçlar arasındaki ilişkiye bakıldı. HG şiddeti kliniğimize başvurmuş gebeler tarafından değerlendirildi. Sonuçlara bakıldığında HG ile abortus, preeklampsi, oligohidramniyoz, erken membran rüptürü, IUGG, GDM ve

plasenta dekolmanı açısından gebelik açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Erken doğum ile HG açısından anlamlı bir veri elde edebildik.

Aynı çalışmada neonatal sonuçları da değerlendirdik. Doğum kilosu, cinsiyet, 1. Ve 5. Dk Apgar skorları, konjenital malformasyon açısından anlamlı bir fark bulamadık . Yoğun bakım ihtiyacı ile HG tanılı gebelerde anlamlı fark görüldü.

HG tanısı olan gebeler kendi içinde PUQE skorlama indeksine göre orta ve ağır şiddette olarak ayrıldı. Bu sınıflandırmaya göre maternal ve neonatal sonuçları HG şiddetine göre değerlendirdik. Herhangi anlamlı bir fark elde edemedik.

Literatürde bildiğimiz kadarıyla PUQE skorlama indeksi ile hem gebelik sonuçlarını hem de gebenin doğum yaptığı fetal sonuçları karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın kısıtlayıcı yönleri hasta sayısının az olması ve tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Bulgularımızı desteklemek ve doğrulamak adına, daha büyük bir hasta grubunda ve farklı merkezlerde çalışmalar yapılması gerekmektedir.

14. SONUÇ

Hiperemezis Gravidarum gebelikte görülen en sık hastaneye yatış endikasyonlarından biridir. HG şiddetinin yüksek olması maternal hastaneye yatış süresini artırmaktadır.

Çalışmamızda HG tanısı almış ve PUQE skorlamasına katılmış gebeler HG tanısı olmayan gebelere göre karşılaştırılmıştır. Aynı zamanda PUQE skorlamasına katılmış gebeler orta ve ağır şiddette HG olarak değerlendirilmiş ve bu iki grup arasında karşılaştırma yapılmıştır.

Doğum haftası açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilebilse de ortalama doğum haftası değerlerine bakıldığında anlamlı bir sonuç elde edilememiştir.

Değerlendirilen gebelik sonuçları içerisinde EDT açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunsa da diğer gebelik sonuçları içerisinde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda yenidoğan sonuçlarına bakıldığında yoğun bakım ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir. Diğer yenidoğan sonuçları açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda PUQE skorlama indeksine göre ağır ve orta şiddette HG tanısı alan gebelerin gebelik ve yenidoğan sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilememiştir.

Çalışmamızın güçlü yanı diğer çalışmalardan farklı olarak PUQE skorlama indeksini kullanarak HG tanısını orta ve ağır şiddette sınıflandırarak maternal ve neonatal sonuçları değerlendirmiş olmasıdır.

Çalışmamızın sonucunda HG ile maternal ve neonatal sonuçlar arasında anlamlı çok fazla fark elde edilemese de daha önce yapılan çalışmaların anlamlı sonuçları göz önünde bulundurularak fazla sayıda ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

15. 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. dergipark.org.tr/tr/download/article-file/300201#:~:text

3. Goodwin TM. Hyperemezis gravidarum. Clin. Obstet. Gynecol.1998;597-605.

4. Spruill SC, Küller JA: Hyperemezis gravidarum complicated encephalopathy. Obstet Gynecol 2002;99:875-878.

5. Tsang LS, Katz VL, Wells SD: Maternal and fetal outcomes in gravidarum. Int J Obstet Gynecol 1996;55:231-235.

6. Profet M. Protecting your baby to be. Preventing birth defects in first trimester. Reading. Massechusets :Addison-Wesley Publishing, 1995; 54-67

7. Altunyurt S, Doğan E, Saatli B, Koçoğlu S, Demir N. Hiperemezis gravidarumun fetal doğum ağırlığı ve gebelikte maternal kilo alımına etkisi.T. Klin. Jinekol. Obst.2003;13:103-5.

8. Quinlan JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. Am FamPhy.2003;68:121-8

9. Gerald G. Briggs, Roger K. Freeman, Sumner Jason Yaffe: Drugs in Pregnancy and Lactation 6ed 2001; 150-155

10. Safari HR, Fassett MJ, Alsulyman OM, Goodwin TM. The efficasy of methylprednisolone in the treatment of hyperemezis gravidarum: a randomised double-blind placebo-controlled study. Am J Obstet. Gynecol 1998;179:921-4.

11. Nelson-Piercy C, Fayers P, De Swiet M. Randomised double-blind placebo-controlled trial of corticosteroids fort the treatment of hyperemezis gravidarum. BJOG 2001;108:9-15.

12. Niebly JR, Goodwin M. Overview of nausea and vomiting of pregnancy with an emphasis on vitamins and ginger. Am J Obstet Gynecol.2;186:253-5.

13. Rosen T, Veciana M, Miller HS, Stewart L, Rebarber A, Slotnic N: Arandomised controlled trial of nevre stimulation for relief of nausea and vomiting. Obstet. Gynecol 2003; 102:129-35.

14. Koch K, Creasy G, Dwyer A . Gastric dysrhytmias and nausea of pregnancy. Dig Dis Sci:1990; 35:8-14.

15. Fitzgerald C. Nausea and vomiting in pregnancy. Am J Obstet Gynecol.1968;102:135-171.

16. O.Siggaard-Andersen ve N.Fogh-Andersen **:** Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory aside-base disturbance. in Acta Anaesthesiol Scand 1995**:** Supplementum 107,123-128

17. Fairweather DVI: Nause and vomiting in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1968; 102: 135-175.

18. Koch K, Creasy G, Dwyer A . Gastric dysrhytmias and nausea of pregnancy. Dig Dis Sci:1990;35:8-14.

19. 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.

20. Cappell MS, Colon VJ, Sidhom OA: A study of eight medical centers of the safety and clinical efficacy of esophagogastroduedonoscopy in 83 pregnant females with follow-up of fetal outcome with comparison to control groups. Am J Gastroenterol 1996; 91: 348-354.

21. Godsey RK, Newman RB: Hyperemezis gravidarum: a comparison of single and multiple admissions. J Reprod Med 1992; 36: 287-290.

22. Tincello DG, Johnstone MJ: Treatment of hyperemezis gravidarum with the 5-HT3 antagonist ondansetron. Postgrad Med J 1996; 72: 688-689.

23. 46. Profet M. Protecting your baby-to-be. Prevnting birth defects in the first trimester. Reading, Massachusets: Addision-Wesley Publishing,1995.

24. 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 ObstetGynecol 1997;156:1137-1141.

25. Tsang LS, Katz VL, Wells SD: Maternal and fetal outcomes in hyperemesis gravidarum. Int JObstetGynecol 1996; 55:231-235.

26. Austin, Wilson ve Saha, "Hyperemesis Gravidarum". 2019 Apr;34(2):226-241. doi: 10.1002/ncp.10205. Epub 2018 Oct 18.

27. Lowe ve Steinweg, "Review Article". 2022 Feb;34(1):9-15. doi: 10.1111/1742-6723.13909.

28. Nijsten vd., "Long-Term Health Outcomes of Children Born to Mothers with Hyperemesis Gravidarum". 2022 Sep;227(3): 414429.e17. doi: 10.1016/j.ajog.2022.03.052.

29. Liu vd., "Emerging Progress in Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum". 2022 Jan 10:8:809270. doi: 10.3389/fmed.2021.809270.

30. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY (eds) Williams Obstetrik 23. Baskı İstanbul 2011. Nobel Tıp:1051.

31. Semmens JP. Female sexuality and life situations: an etiologic pyscosocio- sexual profile of weight gain and nausea and vomiting of pregancy. Obstet Gynecol, 1971;38:555-63.

32. Depue RH, Bernstein L, Ross RK. Hyperemezis gravidarum in relatin to estradiol levels, pregnancy outcome and other maternal factors: Seroepidemiologic study. Am J Obstet Gynecol 1987; 156:1137-41.

33. Fairweather DV: Nausea and vomiting in pregnancy. Am JObstet Gynecol 1968; 102: 135.

34. Jarnfelt-Samsioe A, Samsioe G, Velinder G. Nausea and vomiting in pregnancy. A contribution to its epidemiology. Gynecol Obstet INVEST 1983; 16:221.

35. Hod M, Orvieto R, Kaplan B. Hyperemezis gravidarum: A Review. J Reprod Med1994; 39:605.

36. Vida G, Sulyok E, Ertl T, Martens-Lobenhoffer J, Bode-Boger SM. Plasma asymmetric dimethylarginine concentration during the perinatal period. Neonatology 2007; 92(1):8-13

37. Palmer R. A psychosomatic study of vomiting of early pregnancy. J Psychosom Res. 1973; 17: 303-308.

38. Fitzgerald C. Nausea and vomiting in pregnancy. Am J Obstet Gynecol.1968;102:135-171.

39. Starks G. Pregnancy- induced Hyperemesis: A reassessment of therapy and proposal of a new etiologic theory. Mo Med. 1984; 81: 253-256.

40. Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DE, Berkowitz RS. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. Obstet Gynecol. 1995;86: 775-9. 32

41. Kallen B. Hyperemezis 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 sik children;2000. P. 36-40.

42. Cuckle HS, Wald NJ, DensemJW. The effect of smoking in pregnancy on maternal serum alpha-fetoprotein, unconjugated estriol, human chorionic gonadotropin, progesteron and dehydroepiandrosterone sulphate levels. Br J Obstet Gynecol. 1990; 97:272-6.

43. Goodwin TM, Montrö M, Messtman JH: Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: Clinical as-pects. Am J Obstet Gynecol 1992; 167:64-652

44. Goodwin TM, Hershman JM, Cole L:Increased concentration of the free human chorionic gonadotropin in hyperemesis gravidarum. Acta Obstet Gynecol Scand 1994- 73:770-772

45. Tan JYL, Loh KC, Yeo GSH, Chee YC: Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. Br J Obstet. Gynaecol 2002; 109: 683-688

46. Jarnlt-Samsioe A, Eriksson B, Leissner K, Samsioe . Gallbladder disease related to use of oral contraceptives and nausea in pregnancy. South Md J. 1985; 78: 1040-3.

47. Snell LH, Haughey BP, Buck G, Marecki MA. Metabolic Crisis: Hyperemeis gravidarum 1998; 12(2):26-37.

48. Jarnfelt-Samsoie A. Nause and vomitting in pregnancy: a review. Obstet Gynecol Surv. 1987; 1(1):51-60.

49. Walsh JW, Hasler WL, Nugent CE: Progesterone andestrogen are potential mediators of gastric slow-wavedysrhythmias in nausea of pregnancy. AM J Physiol 1996;270;506-14.

50. Samsoie g, Cronan, Enk L, Jarnfelt-Samsioe A. Does position and size of corpus luteum have any effect on nausea of pregnancy? Acta Obstet Gynecol Scand. 1986; 65:427-429.

51. Gill R, Bowes K, Kingma Y. Effect of progesterone on canine colonic smooth muscle. Gastroenterology. 1985; 88:1941-1947.

52. Nort RA, Whitehead R, Larkins RG. Stimülation by human chorionic gonadotropin of prostoglandin synthesis by early human plasental tissue. J Clin Endocrinocol Metab 1991; 73: 60-70

53. Frigo P, Lang C, Reisenberger K: Hyperemesis gravidarum associated with h.pylori seropositivity. Obstet Gynecol 1998; 91:615-617

54. Koçak I, Akçan Y, Ustun C, Cengiz L, Yanık F; H.pylori seropositivity İN patients with hyperemesis gravidarum. Int J Gynecol Obstet 1999;66:251- 254

55. Broussard Crystal N, Richter Joel E. Nause and vomitting of pregnancy. Gastroenterology Clinics of North America 1998; 27:123-151 33

56. Koch KL. A noxious trio:nause, gastric dysrhythmias and vasopressin. Neurogastroenterol Motil. 1997; 9:141,142

57. Minagawa M, Narita J, Tada T: Mechanisms underlyıng immunologic states during pregnancy:possible association of the symphatic nervous system. Celi Immunol 1999; 47:229-234

58. Leylek OA, Toyaksi M, Ercelsan T: Immunologic and biochemical factors in hyperemesis gravidarum with or without hyperthyroxinemia.Gynecol Obstet Invest 1999;47:229-234

59. Clinical Problems in Obstetric and Gynecology 5. Edi Philadelphia 2000 Lippincott 2000; 130-4.

60. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD (eds) Willams Obstetrics, 21. Ed. New York McGraw Hill chapter 2001; 48: 1275-6.

61. 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.

62. Büyükkurt S, Demir S C, Özgünen F T, Evrüke İ C, Kadayıfçı O, Güzel A B. Gebeliktebulantı- kusma yakınması olan hastanın değerlendirilmesi ve tedavi seçenekleri. T Klin JGynecol Obstet 2008;18: 106–116.

63. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi 2016;20

64. Prof. Dr. Sermet Sağol HG etyoloji ve yönetim sunumu

65. Corey LA, Berg K, Solaas MH, Nance WE. The epidemiology of pregnancy complicationsand outcome in a Norwegian twin population. Obstet Gvnecol. 1992; 80: 989-94.

66. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. Pregnancy nausea related to women's obstetric andpersonal histories. Gynecol Obstet Invest. 1997; 43: 108-11.

67. Jordan V, MacDonald J, Crichton S, Stone P, Ford H. The incidence of hyperemesisgravidarum is increased among Pacific Islanders living in Wellington. N Z Med J. 1995; 108: 342-4.

68. Black FO. Maternal susceptibility to nausea and vomiting of pregnancy: Is the vestibular systeminvolved? Am J Obstet Gynecol. 2002; 186: 204-9

69. Koch Ki, Stern RM, Vasey M, Otti JJ, Creasy GW, Dvvyer A: Gastric dysrhithmias andnausea of pregnancy. Digestive Diseases and Sciences 1990; 35:961-968.

70. Davison J, Gilmore E, Durr J, Robertson G, Lindheimer M. Altered osmotic thresholds forvasopressin secretion and thirst in human pregnancy. Am J Physiol. 1984; 246: 105-9.

71. 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.

72. Spruill SC, Küller JA: Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke's encephalopathy. Obstet Gynecol 2002; 99:875-878.

73. Tekin B, Tanır M, Şener T, Hassa H: Wernicke's encephalopathy induced byhyperemesis gravidarum associated with hyperthyroidism. T Klin] Gynecol Obstet 2002;12:171-173.

74. Bergin PS, Harvey P: Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinosis with hyperemesis gravidarum. BMJ 1992; 305:517-518.

75. Goodwin TM: Hyperemesis gravidarum. Clin Obstet Gynecol 1998; 41:597-605.

76. Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders: a population-based cohort study
M Bolin [1], H Åkerud, S Cnattingius, O Stephansson, A K Wikström DOI: 10.1111/1471-0528.12132

77. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum Oguzhan Kuru 1, Serhat Sen, Ozgur Akbayır, B Pinar Cilesiz Goksedef, Mehmet Ozsürmeli, Erkut Attar, Halil Saygılı PMID: 22198830 DOI: 10.1007/s00404-011-2176-3

78. Hyperemesis gravidarum and placental dysfunction disorders Heleen M Koudijs 1, Ary I Savitri 2, Joyce L Browne 1, Dwirani Amelia 3, Mohammad Baharuddin 3, Diederick E Grobbee 1, Cuno S P M Uiterwaal 1 PMID: 27884114 PMCID: PMC5123279 DOI: 10.1186/s12884-016-1174-7

79. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum Linda Dodds 1, Deshayne B Fell, K S Joseph, Victoria M Allen, Blair Butler PMID: 16449113 DOI: 10.1097/01.AOG.0000195060.22832.cd