

Bölüm 19

HİPEREMEZİS GRAVİDARUM (TANI VE TEDAVİ)

Süleyman Cemil OĞLAK¹

GİRİŞ

İlk trimesterde, hamile kadınların %60-70'i bulantı hissettiğini, %40'ndan fazlası ise kusması olduğunu bildirmiştir (1, 2). Bu semptomlar tipik olarak 4-6. haftalarda başlar, 8-12. haftalarda pik yapar ve çoğunlukla 20. hafta itibariyle sonlanır. Bulantı ve kusmaların şiddeti hafiften ciddi düzeye kadar değişebilse de, etkilenen bireylerin çoğunda yeterli oral beslenme ve hidrasyon sağlanabilmektedir. Hiperemesis gravidarum yani tıbbi müdahale gerektiren aşırı kusma durumu ise gebeliklerin %2 veya daha azında görülen bir durumdur (3, 4). Hiperemese sıvı, elektrolit ve asit-baz dengesizliği, beslenme yetersizliği ve kilo kaybı eşlik eder. Hiperemesis gravidarum, başka bir nedene bağlı olmayan ketonüri varlığı ve hastanın gebelik öncesi ağırlığının %5'nden fazla kilo kaybı ile tanımlanır (5). Bu tablo pirozis, hematemez ve hipersalivasyon ile beraber olabilir (6). Hiperemesis gravidarumun prognozu genellikle kötü olmamakla birlikte, tedavi edilmeyen ciddi hastalık durumunda maternal (örneğin B1 vitamini eksikliğine bağlı Wernicke ensefalopatisi) ve fetal (örneğin K vitamini eksikliğine bağlı kanama diyatezi) morbiditeye neden olabilir (7). Semptomlar genellikle 4-5. haftalarda başlayıp 14-16. haftalarda iyileşmekle birlikte, hastaların %20'sine varan oranda kusma doğuma kadar devam edebilir (8).

ETYOLOJİ

Hiperemesis gravidarumun etyolojisi net olarak bilinmemekle genetik nedenler, hormonal değişimler, gastrointestinal dismotilite, Helicobacter pylori enfeksiyonu ve psikososyal faktörlerden bir veya birkaçının birlikte olduğu multifaktöryel etkenler rol oynar.

Bir kadının ikinci gebeliğindeki hiperemesis riski, ilk gebeliğinde hiperemesis meydana gelmişse %15.2, hiperemesis meydana gelmemişse %0.7 olarak bildirilmiştir (9). Bu risk, gebenin eşinin aynı kalması durumunda %16 iken gebenin eşinin değişmesinin ardından %10.9 olarak bulunmuştur. Bu bulgular, diğer etyolojik faktörleri ekarte etmemesine rağmen, hiperemesisin hem maternal hem de fetal genleri içeren genetik bir zemini olduğunu düşündürmektedir.

Gebelikle ilişkili hormonlardan özellikle HCG ve östrojenin yüksek düzeyleri, hiperemesis nedenleri arasında gösterilmiştir (10). Serum HCG konsantrasyonunun pik yaptığı dönemlerde hiperemesis semptomları kötüleşmekte ve çoğul gebelik, gestasyonel trofoblastik hastalık ve trizomi 21 gibi serum HCG düzeylerinin daha yüksek olduğu durumlarda hiperemesis insidansı artmaktadır (11). Obesite gibi serum östrojen konsantrasyonunun arttığı durumlar da hiperemesis gravidarum tablosu ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek östrojen düzeyleri gastrointestinal motiliteyi ve böylece

¹ Uzman Doktor. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Departmanı. e-mail: sampson_21@hotmail.com.

Enteral Beslenme

Diğer tedavi yöntemlerine rağmen bulantı ve kusması devam eden ve beslenmesi yeterli olmayan hastalarda enteral beslenme etkili bir seçenektir. Tedaviye dirençli 11 hiperemesisli hasta ile yapılan bir çalışmada, enteral beslenme ile ilk 48 saatte kusmada belirgin azalma görüldüğü, ortalama 5 günde tamamen durduğu tespit edilmiş (67). Bir diğer çalışmada, şiddetli hiperemesisli hastalarda enteral beslenme diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırılmış, enteral beslenen hastalarda yeterli maternal kilo alımı ve olumlu gebelik sonuçları sağlandığı görülmüştür (68).

Total Parenteral Nutrisyon (TPN)

Enteral beslenmenin hiçbir şekilde tolere edilemediği hastalarda, diğer tedavilere yanıtızsızlık durumunda, maternal beslenmenin devamı için, olası komplikasyonları nedeni ile son seçenek olarak düşünülmelidir.

Gebelik Terminasyonu

Günümüzdeki tedavi yöntemlerinin yeterliliği nedeni ile çok nadiren gereken, her türlü tedavi yönteminin başarısız olduğu ve annenin hayatını tehdit eden durumların varlığında, ailenin onamı ile yapılabilir.

SONUÇ

Bulantı ve kusma gebelikte sık görülmesine rağmen gebelerin az bir kısmında hiperemesis gravidarum tablosu görülür. Hiperemesisin etyolojisi multifaktöryeldir. Hiperemesis tanısını koymadan önce bulantı ve kusmanın diğer nedenleri mutlaka ekarte edilmelidir. Tedavi çoğunlukla semptomatiktir ve diyet ve yaşam tarzı değişikliklerinden total parenteral beslenmeye kadar geniş bir spektrumda değişkenlik gösterir. Altta yatan neden her zaman psikolojik nedenler olmasa da, hastalığın getirdiği psikolojik zorluk nedeni ile her hastanın psikolojik destek alması önemlidir.

Kaynakça

1. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C: A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract.* 1993;43:245-248.
2. Niebyl JR: Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med.* 2010;363:1544-1550.
3. Dodds L, Fell DB, Joseph KS, Allen VM, Butler B: Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol.* 2006;107:285-292.
4. Attard CL, Kohli MA, Coleman S, et al: The burden of illness of severe nausea and vomiting of pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186:220-227.
5. Bailit JL: Hyperemesis gravidarum: Epidemiologic findings from a large cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:811-814.
6. Gill SK, Maltepe C, Koren G: The effect of heartburn and acid reflux on the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Can J Gastroenterol.* 2009;23:270-272.
7. Practice Bulletin Summary No. 153: Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015;126:687-688.
8. Bashiri A, Neumann L, Maymon E, Katz M: Hyperemesis gravidarum: epidemiologic features, complications and outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;63:135-138.
9. Trostad LI, Stoltenberg C, Magnus P, Skjaerven R, Irgens LM: Recurrence risk in hyperemesis gravidarum. *BJOG.* 2005;112:1641-1645.
10. Goodwin TM: Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186:184-189.
11. Verberg MFG, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG: Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update.* 2005;11:527-539.
12. Walsh JW, Hasler WL, Nugent CE, Owyang C: Progesterone and estrogen are potential mediators of gastric slow-wave dysrhythmias in nausea of pregnancy. *Am J Physiol.* 1996;270:506-514.
13. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH: Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:648-652.
14. Pekary AE, Jackson IM, Goodwin TM, Pang XP, Hein MD, Hershman JM: Increased in vitro thyrotropic activity of partially sialated human chorionic gonadotropin extracted from hydatidiform moles of patients with hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76:70-74.
15. Albayrak M, Karatas A, Demiraran Y, et al: Ghrelin, acylated ghrelin, leptin and PYY-3 levels in hyperemesis gravidarum. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26:866-870.
16. Mansour GM, Nashaat EH: Role of Helicobacter pylori in the pathogenesis of hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284:843-847.
17. Outlaw WM, Ibdah JA: Impaired fatty acid oxidation as a cause of liver disease associated with hyperemesis gravidarum. *Med Hypotheses.* 2005;65:1150-1153.
18. Innes AM, Seargeant LE; Balachandra K, et al: Hepatic carnitine palmitoyltransferase I deficiency presenting as maternal illness in pregnancy. *Pediatr Res.* 2000;47:43-45.
19. Engin-Ustun Y, Tonguç E, Var T, et al: Vaspın and C-reactive protein levels in hyperemesis gravidarum. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17:138-140.
20. Koren G, Boskovic R, Hard M, Maltepe C, Navioz Y, Einarson A: Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186:228-231.

21. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard 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.e1-7.
22. Robertson C, Millar H: Hyperamylasemia in bulimia nervosa and hyperemesis gravidarum. *Int J Eat Disord.* 1999;26:223-227.
23. Goodwin TM: Hyperemesis gravidarum. *Clin Obstet Gynecol.* 1998;41:597-605.
24. Paauw JD, Bierling S, Cook CR, Davis AT: Hyperemesis gravidarum and fetal outcome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;20:93-96.
25. Fejzo MS, Poursharif B, Korst LM, et al: Symptoms and pregnancy outcomes associated with extreme weight loss among women with hyperemesis gravidarum. *J Womens Health.* 2009;18:1981-1987.
26. Gorbach JS, Counselman FL, Mendelson MH: Spontaneous pneumomediastinum secondary to hyperemesis gravidarum. *J Emerg Med.* 1997;15:639-643.
27. Fiaschi L, Nelson-Piercy C, Gibson J, Szatkowski L, Tata LJ: Adverse Maternal and Birth Outcomes in Women Admitted to Hospital for Hyperemesis Gravidarum: a Population-Based Cohort Study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2018;32:40-51.
28. Di Gangi S, Gizzo S, Patrelli TS, Saccardi C, D'Antona D, Nardelli GB: Wernicke's encephalopathy complicating hyperemesis gravidarum: from the background to the present. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25:1499-1504.
29. Ismail SK, Kenny L: Review on hyperemesis gravidarum. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21:755-769.
30. Chiossi G, Neri I, Cavazzuti M, Basso G, Facchinetti F: Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report, and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 2006;61:255-268.
31. Bergin PS, Harvey P: Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis associated with hyperemesis gravidarum. *BMJ.* 1992;305:517-518.
32. Burneo J, Vizcarra D, Miranda H: Central pontine myelinolysis and pregnancy: a case report and review of literature. *Rev Neurol.* 2000;30:1036-1040.
33. Sherman PW, Flaxman SM: Nausea and vomiting of pregnancy in an evolutionary perspective. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186:190-197.
34. Huxley RR: Nausea and vomiting in early pregnancy: its role in placental development. *Obstet Gynecol.* 2000;95:779-782.
35. Czeizel AE, Sarközi A, Wyszynski DF: Protective effect of hyperemesis gravidarum for nonsyndromic oral clefts. *Obstet Gynecol.* 2003;101:737-744.
36. Kuru O, Sen S, Akbayır O, et al: Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285:1517-1521.
37. Lu QB, Wang ZP, Gao LJ, et al: Nausea and vomiting in early pregnancy and the risk of neural tube defects: a case-control study. *Sci Rep.* 2015;5:7674.
38. Mullin PM, Bray A, Schoenberg F, et al: Prenatal exposure to hyperemesis gravidarum linked to increased risk of psychological and behavioral disorders in adulthood. *J Dev Orig Health Dis.* 2011;2:200-204.
39. Zhu MJ, Ford SP, Means WJ, Hess BW, Nathanielsz PW, Du M: Maternal nutrient restriction affects properties of skeletal muscle in offspring. *J Physiol.* 2006;575:241-250.
40. Guo Z, Zhou L: Evidence for increased and insulin-resistant lipolysis in skeletal muscle of high-fat-fed rats. *Metabolism.* 2004;53:794-798.
41. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, Allen VM, Butler B: Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006;107:277-284.
42. Jueckstock JK, Kaestner R, Mylonas I: Managing hyperemesis gravidarum: a multimodal challenge. *BMC Med.* 2010;8:46.
43. Koch KI, Kenneth L, Christine L: Nausea and vomiting during pregnancy. *Gastroenterol Clin N Am.* 2003;32:201-204.
44. Shrim A, Boskovic R, Maltepe C, Navios Y, Garcia-Bournissen F, Koren G: Pregnancy outcome following use of large doses of vitamin B6 in the first trimester. *J Obstet Gynaecol.* 2006;26:749-751.
45. Vutyavanich T, Wontra-ngan S, Ruangsri R: Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:881-884.
46. Einarson A, Maltepe C, Boskovic R, Koren G: Treatment of nausea and vomiting in pregnancy: an update algorithm. *Can Fam Physician.* 2007;53:2109-2111.
47. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology) Practice Bulletin: nausea and vomiting of pregnancy: *Obstet Gynecol.* 2004;103:803-814.
48. 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;174:1565-1568.
49. Oliveira LG, Capp SM, You WB, Riffenburgh RH, Carstairs SD: Ondansetron compared with doxylamine and pyridoxine for treatment of nausea in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014;124:735-742.
50. Abas MN, Tan PC, Azmi N, Omar SZ: Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014;123:1272-1279.
51. Einarson A, Maltepe C, Navioz Y, Kennedy D, Tan MP, Koren G: The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. *BJOG.* 2004;111:940-943.
52. Ferreira E, Gillet M, Lelievre J, Bussieres JF: Ondansetron use during pregnancy: a case series. *J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2012;19:1-10.
53. Lavecchia M, Chari R, Campbell S, Ross S: Ondansetron in Pregnancy and the Risk of Congenital Malformations: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40:910-918.
54. Tan PC, Yow CM, Omar SZ: A placebo-controlled trial of oral pyridoxine in hyperemesis gravidarum. *Gynecol Obstet Invest.* 2009;67:151-157.
55. Tan PC, Khine PP, Vallikkannu N, Omar SZ: Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;115:975-981.

56. Borrelli F, Capasso R, Aviello G, Pittler MH, Izzo AA: Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. *Obstet Gynecol.* 2005;105:849-856.
57. Ozgoli G, Goli M, Simbar M: Effects of ginger capsules on pregnancy, nausea, and vomiting. *J Altern Complement Med.* 2009;15:243-246.
58. Ensiyeh J, Sakineh MA: Comparing ginger and vitamin B6 for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy: a randomised controlled trial. *Midwifery.* 2009;25:649-653.
59. Fischer-Rasmussen W, Kjaer SK, Dahl C, Asping U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991;38:19-24.
60. Nelson-Piercy C, Fayers P, de Swiet M: Randomised double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids for the treatment of hyperemesis gravidarum. *BJOG.* 2001;108:9-15.
61. Safari HR, Fassett MJ, Souter IC, Alsulyman OM, Godwin TM: The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:921-924
62. Sonkusare S: The clinical management of hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;283:1183-1192.
63. 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:S256-261.
64. Guttuso T Jr, Sharman M, Thornburg LL: Potential maternal symptomatic benefit of gabapentin and review of its safety in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;181:280-283.
65. Carlsson CP, Axemo P, Bodin A, et al: Manual acupuncture reduces hyperemesis gravidarum: a placebo-controlled, randomized, single-blind, crossover study. *J Pain Symptom Manage.* 2000;20:273-279.
66. Matthews A, Haas DM, O'Mathuna DP, Dowswell T, Doyle M: Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;21:CD007575.
67. Vaisman N, Kaidar R, Levin I, Lessing JB: Nasojejunal feeding in hyperemesis gravidarum--a preliminary study. *Clin Nutr.* 2004;23:53-57.
68. Stokke G, Gjelsvik BL, Flaatten KT, Birkeland E, Flaatten H, Trovik J: Hyperemesis gravidarum, nutritional treatment by nasogastric tube feeding: a 10-year retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94:359-367.