



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ KADIN  
HASTALIKLARI VE DOĞUM  
ANABİLİMDALI**

**GEBELİKTE BULANTI KUSMASI OLAN KADINLARIN  
HASTANEYE YATIŞ ENDİKASYONUNUN  
BELİRLENMESİNDE PUQE (PREGNANCY-UNIQUE  
QUANTIFICATION of EMESIS and NAUSEA)  
SKORLAMASI ile FİZİK MUAYENE BULGULARI ve  
LABORATUAR SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Mete SUCU**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. İsmail Cüneyt EVRÜKE**

**ADANA-2009**



T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ KADIN  
HASTALIKLARI VE DOĞUM  
ANABİLİMDALI

**GEBELİKTE BULANTI KUSMASI OLAN KADINLARIN  
HASTANEYE YATIŞ ENDİKASYONUNUN  
BELİRLENMESİNDE PUQE (PREGNANCY-UNIQUE  
QUANTIFICATION of EMESIS and NAUSEA)  
SKORLAMASI ile FİZİK MUAYENE BULGULARI ve  
LABORATUAR SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Mete SUCU**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. İsmail Cüneyt EVRÜKE**

**PROJE NO: TF2008LTP30**

**ADANA-2009**

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmam ve asistanlık eğitimim süresince sahip olduğu bilgi birikimi ve görüşleriyle beni yönlendiren, her zaman desteğini hissettiğim, hekim olarak örnek aldığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. İsmail Cüneyt EVRÜKE'ye,

Asistanlık eğitimim boyunca gösterdikleri ilgi ve yardımdan dolayı başta Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Oktay KADAYIFCI'ya, Sn. Prof. Dr. İsmet KÖKER'e, Sn. Prof. Dr. Mehmet Turan ÇETİN'e, Sn. Prof. Dr. Fatma Tuncay ÖZGÜNEN'e, Sn. Prof. Dr. Aytekin ALTINTAŞ'a, Sn. Prof. Dr. Yılmaz ATAY'a, Sn. Prof. Dr. Mehmet Ali VARDAR'a, Sn. Prof. Dr. Süleyman Cansun DEMİR'e, Sn. Yrd. Doç. Dr. Levent TOKSÖZ'e, Sn. Yrd. Doç. Dr. İbrahim Ferhat ÜRÜNSAK'a ve Sn. Yrd. Doç. Dr. Ahmet Barış GÜZEL'e ;

Tezimin istatistik çalışması sırasında bana yardımcı olan Dr. Gülşah SEYDAOĞLU'na ;

Aynı çalışma ortamını paylaştığım sevgi ve kardeşliklerini her zaman hissettiğim tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve personelimize;

Eğitim hayatım boyunca bana her zaman destek olan sevgili aileme;

İhtisas eğitimim süresince ve tezimin hazırlanması esnasında bana gösterdiği sabır ve destekten dolayı sevgili eşim Dr. Asena Ünal SUCU'ya, canım oğlum Ertuğrul'a teşekkür ederim.

Dr. Mete Sucu  
23 Haziran 2009, Adana

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
TABLO LİSTESİ .....	IV
ŞEKİL LİSTESİ .....	V
KISALTMA 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 Etiyolojisi .....	3
2.3.1. Hormonal Teori .....	4
2.3.1.1. $\beta$ -hcg .....	4
2.3.1.2. Progesteron .....	5
2.3.1.3. Östrojen .....	5
2.3.1.4. Tiroid Hormonları .....	5
2.3.2. Gastrointestinal Sistem .....	6
2.3.3. İmmünolojik Nedenler .....	7
2.3.4. Beslenme Bozukluğu .....	7
2.3.5. Helicobacter Pylori Enfeksiyonu .....	7
2.3.6. Psikolojik Nedenler .....	9
2.3.7. Genetik .....	10
2.3.8. Vestibüler Sistem .....	10
2.3.9. Koku Duyusu .....	11
2.4. Gebelikte Görülen Bulantı Kusmanın Tanısı ve Şiddetinin Değerlendirilmesi .....	11
2.4.1. Anamnez .....	12
2.4.2. Fizik Muayene .....	12
2.4.3. Laboratuvar .....	12
2.4.4. Skoring Testleri .....	13
2.4.4.1. Rhodes Testi .....	13
2.4.4.2. Puçe Testi .....	14
2.5. Gebelikte Görülen Bulantı Kusmanın Komplikasyonları .....	15
2.5.1. Anneye Ait Komplikasyonlar .....	15
2.5.2. Bebeğe Ait Komplikasyonlar .....	17
2.6. Gebelikte Görülen Bulantı Kusmanın Tedavisi .....	17
2.6.1. Farmakolojik Tedavi .....	18
2.6.2. İlaç Dışı Tedavi .....	22
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 .....	41

<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>49</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>52</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>58</b>

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b>	Rhodes testi.....	14
<b>Tablo 2:</b>	PUQE testi.....	15
<b>Tablo 3:</b>	Gebelikte bulantı-kusmanın farmakolojik tedavi algoritması.....	21
<b>Tablo 4:</b>	Gebelikte bulantı-kusma tedavisinde kullanılan ilaçların Yiyecek ve İlaç Dairesi (YİD [FDA]) sınıflamasına göre kategorileri.....	22
<b>Tablo 5:</b>	Kan üre azotu (KÜA [BUN]), kreatinin, sodyum (Na) ve potasyum (K) için normal kabul edilen referans değerleri.....	27
<b>Tablo 6:</b>	Grup I ve grup II'nin yaş, gravida, parite ve gebelik haftası açısından karşılaştırması.....	29
<b>Tablo 7:</b>	Grup I ve grup II'deki hastaların KÜA, kreatinin, Na, K, maternal boy ve maternal ağırlık açısından karşılaştırılması.....	30
<b>Tablo 8:</b>	Grup I ve grup II deki hastaların PUQE puan ve vücut kütle indeksi için karşılaştırılması.....	31
<b>Tablo 9:</b>	Grup I ve grup II'deki hastaların gebelik sayısına göre karşılaştırılması.....	32
<b>Tablo 10:</b>	Grup I ve grup II'deki hastaların gebelik sayısına göre dağılımı.....	33
<b>Tablo 11:</b>	Grup I ve grup II'deki hastaların parite sayısına göre dağılımı.....	34
<b>Tablo 12:</b>	Grup I ve grup II'deki multigravida hastaların önceki gebeliklerindeki bulantı-kusma öykülerine göre dağılımı.....	35
<b>Tablo 13:</b>	Grup I ve grup II'deki bulantı-kusma öyküsü olan multigravida hastaların bu nedenle hastaneye yatış öykülerine göre dağılımı.....	35
<b>Tablo 14:</b>	Grup I ve Grup II'deki hastaların puqe skoruna göre dağılımı.....	36
<b>Tablo 15:</b>	Grup I ve Grup II'deki hastaların puqe skoruna göre dağılımı. (2x2 tablosu).....	37
<b>Tablo 16:</b>	PUQE skoruna göre gruplanan hastaların vücut kütle indeksi ve maternal ağırlık açısından incelenmesi.....	37
<b>Tablo 17:</b>	PUQE skoruna göre gruplanan hastaların kanda aseton ve idrarda keton için incelenmesi.....	38
<b>Tablo-18:</b>	PUQE skoruna göre gruplanan hastaların fizik muayene bulguları için incelenmesi.....	39

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1:</b>	P6 (Neiguan) noktası.....	25
<b>Şekil 2:</b>	Grup I ve Grup II'deki hastaların gravida sayılarının grafik şeklinde gösterilmesi .....	33
<b>Şekil 3:</b>	Grup I ve Grup II'deki hastaların parite sayılarının grafik şeklinde gösterilmesi .....	34

## 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>IM</b>	: İntramuskuler(kas içine)
<b>IV</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

## ÖZET

### **Gebelikte Bulantı Kusması Olan Kadınların Hastaneye Yatış Endikasyonunun Belirlenmesinde PUQE (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea) Skorlaması ile Fizik Muayene Bulguları ve Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması**

**Amaç:** Bulantı kusması olan gebelerin hastaneye yatış endikasyonunu belirlemede kısa ve basit bir skorlama sistemi olan, PUQE skorlama sistemi ile laboratuvar ve fizik muayene bulgularını karşılaştırmayı ve yatış endikasyonunu belirlerken fizik muayene ve laboratuvar sonuçlarına ihtiyaç duymadan, kısa ve pratik bir şekilde yatışa karar verebilmeyi hedefledik.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 01 Temmuz 2008 ile 28 Şubat 2009 tarihleri arasında hastanemize başvuran, bulantı-kusma yakınması olan,  $\leq 14$  hafta'lık, canlı, tekil gebelikler dahil edildi. Hastaların klinik ve laboratuvar değerlendirmesinin yanı sıra PUQE puanlama sistemi için anket de uygulandı. Hastaneye yatış ihtiyacı olduğu düşünülen ya da ayaktan tedaviye alınan gebeler PUQE puanı ve vücut kütle indeksi açısından değerlendirildi. Gruplar arası farklılıklar student-t testi veya ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışma döneminde kıstaslara uyan 250 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların yaş, vücut kütle indeksi, gebelik haftası ve PUQE puan ortalaması sırasıyla  $27,9 \pm 5,5$  (17-42);  $24,94 \pm 4,6$  (16-44);  $9,3 \pm 2,4$  (3-14);  $6,26 \pm 3,54$  (3-15)'dir. Hastaneye yatanlarla yatmayanlar arasında yaş, gebelik haftası, gravidite ve parite açısından farklılık saptanmamıştır. Ancak hastaneye yatış endikasyonu verilen hastalarda VKİ anlamlı olarak daha düşük ( $P=0,016$ ), PUQE puan ise anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $P=0,000$ ). Hastaneye yatış endikasyonunun belirlenmesinde PUQE puanlama sistemi fizik muayeneyle karşılaştırılmasında duyarlılık % 96,34, özgünlük % 80,23, pozitif öngörü değeri % 92, negatif öngörü değeri ise % 90,28 olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** VKİ azalması ve PUQE puanının artması hastaneye yatış ile sıkı uyum göstermektedir. PUQE skorlaması gebelikteki bulantı-kusmanın şiddetini tayin etmede etkin bir yöntemdir ve gebelikte bulantı-kusmadan yakınan hastalarda yatış endikasyonunu belirlemek için de kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Bulantı, kusma, gebelik, hastaneye yatış, PUQE puanlama sistemi

## ABSTRACT

### **The Comparison of PUQE(Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and nausea) Scoring with Physical Examination and Laboratory Findings in Evaluation of the Indications for Inpatient Therapy in Women with Nausea and Vomiting**

**Aim:** We have aimed to compare PUQE scoring with physical examination and laboratory findings in determining the indications of hospitalization for pregnant women suffering from nausea and vomiting and be able to decide hospitalization in a short and practical way without using physical examination and laboratory findings while determining the hospitalization indications.

**Materials and Methods:** The study was conducted from the 1<sup>st</sup> of July 2008 to 28<sup>th</sup> of February 2009 by evaluating the women who had singleton viable pregnancy less than 14 weeks of gestation with nausea and vomiting and who admitted to our institution. PUQE query was applied with the clinical and laboratory assessment. Women who treated in the hospital or not were compared in point of view of the PUQE score and the body mass index (BMI). Student-t test and ki-square tests were used for evaluation of the differences between the groups.

**Findings:** The results of 250 women who were eligible were investigated during the study period. The mean of the age, BMI, the gestational age and PUQE score were  $27.9 \pm 5.5$  (17–42);  $24.94 \pm 4.6$  (16–44);  $9.3 \pm 2.4$  (3–14);  $6.26 \pm 3.54$  (3-15) respectively. The age, gestational age, gravidity and parity were similar between the women who treated in the hospital and who did not. But BMI is found significantly lower ( $p=0.016$ ) and PUQE score is found significantly higher ( $p=0.000$ ) with the women who has been hospitalized because of nausea and vomiting during pregnancy. When comparing the PUQE scoring system to the physical examination it was found the rate of sensitivity 96.34%, the rate of specificity 80.23%, positive predictive value 92% and negative predictive value 90.28%.

**Results:** Lost on the BMI and increasing of the PUQE score was found in a tight correlation with the hospitalization. PUQE scoring is an efficient tool for detecting the severeness of nausea and vomiting during pregnancy and it can also be used to determine the hospitalization indications for the women who are suffering from nausea and vomiting in pregnancy.

**Key words:** Nausea, vomiting, pregnancy, hospitalization, PUQE scoring system

# 1. GİRİŞ

Gebelikte bulantı-kusma, sabah hastalığı, emesis gravidarum, gebelik hastalığı adlarıyla anılan bu durum, şiddeti değişmekle beraber gebelerde % 50-70 sıklıkta görülen bir yakındır.<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 sublüksasyonu 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.

Yapılacak detaylı bir genel 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 önerilmiştir. Bu amaçla kemoterapiye bağlı bulantı-kusmanın değerlendirilmesi için geliştirilmiş olan Rhodes altın standart olarak kabul edilmektedir.<sup>6</sup> Rhodes testi klinik pratikte kullanılamayacak kadar kapsamlı ve uzun olduğundan, alternatif, daha basit değerlendirme araçları da geliştirilmiştir. Basitleştirilmiş testlerden biri de gebelikteki bulantı-kusma yakınmasını değerlendirmek üzere oluşturulan PUQE'dir.<sup>7</sup> (*pregnancy-unique quantification of emesis and nausea*). PUQE bulantı ataklarının süresini, kusma sayısını ve öğürme sayısını sorgulamaktadır.

Bu çalışmada bulantı kusması olan gebe kadınıları değerlendirirken kısa ve basit bir skortlama sistemi olan PUQE'ye ve laboratuvar ile fizik muayene bulgularına dayanılarak verilen yatış kararlarını karşılaştımayı 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 yakındır.<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 nedenli bulantı-kusma tanısını koymayı zorlaştırmaktadır. Bu kadar çok sayıda etken sıralanmasına karşın, bugüne kadar bu etkenlerden hiçbiriyle 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. Etyopatogeneizde 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 hiperemesis gravidarum kliniğinin daha sık gözlemlendiği bilinmektedir. Bununla birlikte, hiperemesis 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 alışıldandan 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 uyararak 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 yakınarlarda, 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. Hipertiroidinin 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 hiperemesis 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 düşünülmeli ve tanı kesinleştirildiği takdirde antitiroid tedaviye başlanmalıdır.<sup>21</sup>

### 2.3.2. Gastrointestinal Sistem

Bulantı-kusma birçok sistemdeki sorunlara bağlı olarak görülebilen 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 görülmüştür.<sup>16</sup> Gebeliğin başındaki hormonal değişiklikler gastrointestinal sistemin çalışmasını düzensizleştiren nedenler olabilir.

### **2.3.3. İmmünolojik Nedenler**

Minagawa ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada gebelik süresince immun yanıt izlenmiş ve gebeliğin devamı için granülositler, *natural killer* (NK) ve ekstratimik hücrelerin aktivasyonunun gerekli olduğunu saptanmıştır.<sup>25</sup> İmmun 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 etiyojisinde 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.pylori* enfeksiyonunun 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.pylori* enfeksiyonunu saptanması için gastroskopik biyopsi, üre soluk ve gaita antijen testlerinin kullanılması önerilmektedir.<sup>32</sup> Literatürde hiperemezis 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 hiperemezis gravidarumlu ve asemptomatik 10 gönüllü gebe üzerinde gastroskopik gözlem sonrası biyopsi almışlardır.<sup>33</sup> Histopatolojik incelemede hiperemezis gravidarumlu 20 gebeden 19'unda (% 95), asemptomatik gebelerin ise yarısında (% 50) *H.pylori* saptanmıştır (p: 0.009). Yine Çevrioğlu ve ark. 27 hiperemezis 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 sublinik 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 hiperemesis 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 strese 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 yakınlıkla ilişkili olduğunu dūřündüren 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 gör÷lmektedir.<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. Vestib÷ler Sistem

Gebeliğin bulantı-kusmasını açıklayan fizyopatolojik bilgilerin çoğu, birçok ortak yönleri bulunan araç tutması üzerine yapılmış çalışmalardan elde edilmiştir. Vestib÷ler sistemdeki labirentte *x*, *y* ve *z* düzlemlerindeki hareketleri algılayan resept÷rler bulunur. Labirentten elde edilen veriler, gözden gelenlerle birleşerek merkezi sinir sisteminde yorumlanır ve vücudun dengede durmasını sağlayacak motor iletileri oluşturur. Vestib÷ler sistemin serebellumla olan bu bağlantılarının yanı sıra otonom sinir sistemiyle de bağlantıları vardır. Vestib÷ler sistemden kaynaklanan bulantı-kusma ya normal bir vestib÷ler sistemin yeterli bir süre boyunca anormal olarak uyarılmasına bağlı olarak ya da anormal çalışan vestib÷ler sistemin oluşturduğu uyarılarla tetiklenir. Normal alışan vestib÷ler sistemden kaynaklanan bulantı-kusmanın oluş mekanizması için en çok kabul gören teori “karışıklık teorisidir”. Buna göre göz, eklemler, vestib÷ler sistem gibi birbirlerinden bağımsız denge ve konum bildirici resept÷rlerin uyarıları arasında uyumsuzluk varsa bulantı-kusma oluşmaktadır.<sup>1</sup> Gebelikte meydana gelen hormonal değişiklikler bu karışık, diğer bir değişle farklı algılamayı kolaylaştırabilir. Normalde vestib÷ler 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 Şiddetinin 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 geçirmediği 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. Skorlama Testleri**

Bulantı-kusmanın şiddetinin değerlendirilmesinde elektrolit değerleri, hastanın kilo kaybı, kanda ve/veya idrarda aseton varlığı sık kullanılan laboratuvar araçlarıdır. Bulantı-kusmanın şiddetini değerlendirmenin nesnel olarak yapılabilmesi için bazı puanlama sistemleri de önerilmiştir. Bu amaçla kemoterapiye bağlı bulantı-kusmanın değerlendirilmesi için geliştirilmiş olan Rhodes testi altın standart olarak kabul edilmektedir.<sup>6</sup> Ancak uzun olması nedeniyle Rhodes puanlama sistemine alternatif, daha basit değerlendirme araçları da geliştirilmiştir. Bunlardan biri de PUQE'dir (**P**regnancy-**U**nique **Q**uantification of **E**mesis and **N**ausea).<sup>7</sup>

##### **2.4.4.1. Rhodes Testi**

Tüm gebeliklerin % 50-70'i gibi büyük bir bölümünde, değişik şiddette bulantı kusma görülüyor olsa da hastalığın şiddetini tayin edip hangi hastaya yatarak tedavi verilmesi gerektiğini gösteren nesnel kıstaslar bulunmamaktadır. Bu amaçla esas olarak kemoterapi sonrası beliren bulantı-kusmaların değerlendirilmesi için geliştirilmiş Rhodes puanlama sistemi, 1984 yılında kullanılmaya başlanmıştır.<sup>6,45</sup> Rhodes testi daha sonraları gebelikte bulantı kusma için adapte edilmiş ve onaylanmıştır.<sup>46,47</sup> Bu test değerlendirmede hastanın bulantı kusma sayısını, süresini, her defada çıkarılan kusmuk miktarını ve hastanın tüm bunlardan ne kadar rahatsızlık duyduğunu sorgulayan bir testtir. Rhodes testinin değerlendirmesinde toplam puan 8 ve altında ise semptom yok, 9-18 ise hafif, 19-32 ise orta, 33-40 ise ağır düzeyde bulantı kusma olarak değerlendirilmiştir.

**Tablo-1: Rhodes testi**

**1. 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)

**2. Son 12 saat içerisinde öğürme veya kuru bulantı nedeniyle ne kadar sıkıntı duydunuz ?**

Hiç  Hafif  Orta  Fazla  Şiddetli  
(1 puan) (2 puan) (3 puan) (4 puan) (5 puan)

**3. Son 12 saat içerisinde kusma nedeniyle ne kadar sıkıntı duydunuz ?**

Hiç  Hafif  Orta  Fazla  Şiddetli  
(1 puan) (2 puan) (3 puan) (4 puan) (5 puan)

**4. Son 12 saat içerisinde ne kadar süre boyunca bulantı ya da mide rahatsızlığı hissettiniz?**

Hiç  1 saat  2-3 saat  4-6 saat  6 saatten fazla  
(1 puan) (2 puan) (3 puan) (4 puan) (5 puan)

**5. Son 12 saat içerisinde ne kadar süre boyunca bulantı ya da mide rahatsızlığı nedeniyle ne kadar sıkıntı duydunuz ?**

Hiç  Hafif  Orta  Fazla  Şiddetli  
(1 puan) (2 puan) (3 puan) (4 puan) (5 puan)

**6. Son 12 saat içerisinde her kustuğunuzda ne kadar miktarda kustunuz?**

Hiç  yarım fincan  yarım-2 fincan  2-3 fincan  3 fincandan fazla  
(1 puan) (2 puan) (3 puan) (4 puan) (5 puan)

**7. Son 12 saat içerisinde kaç kez bulantı ya da mide rahatsızlığı hissettiniz?**

Hiç  1-2 kez  3-4 kez  5-6 kez  7 veya daha fazla  
(1 puan) (2 puan) (3 puan) (4 puan) (5 puan)

**8. Son 12 saat içerisinde kaç kez öğürdünüz veya bir şey çıkarmadan kuru 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)

**2.4.4.2. PUQE Testi**

Bulantı kusması olan hastalarda klinik değerlendirmenin nesnel olarak yapılabilmesi için bir takım puanlama testleri geliştirilmiştir. Bu geliştirilen puanlama testlerinden asıl olarak kemoterapiye bağlı bulantı-kusmanın değerlendirilmesi için geliştirilmiş olan Rhodes testi gebeliğe bağlı bulantı kusmanın değerlendirilmesi için de kullanılmaya başlanmıştır.<sup>6,45</sup> Bu test değerlendirmede altın standart olarak kabul edilse de, çok fazla soru içermesinden ötürü kullanışlı olmadığı düşünülmüştür. Rhodes puanlama sisteminden esinlenerek hazırlanan, daha basit sorguların etkinliğini irdeleyen

başka çalışmalar da yapılmıştır. Bu çalışmaların sonucunda önerilen testlerden biri olan PUQE'nin, Rhodes kadar değerli ve hassas bir değerlendirme aracı olduğu saptanmıştır.<sup>7,48</sup> PUQE testi bulantı ataklarının sayısını, kusma sayısını ve öğürme sayısını sorgulamaktadır. PUQE testi ile Rhodes testinden elde edilen sonuçlar arasında sıkı bir uyum görülmüştür.<sup>7</sup>

**Tablo-2: Puqe testi**

---

**1. Son 12 saat içerisinde kaç kez bulantı ya da mide rahatsızlığı hissettiniz?**

Hiç (1 puan)     1 kez (2 puan)     2-3 kez (3 puan)     4-6 kez (4 puan)     7 veya daha fazla (5 puan)

**2. Son 12 saat içerisinde hiç kustunuz mu?**

Hiç (1 puan)     1-2 kez (2 puan)     3-4 kez (3 puan)     5-6 kez (4 puan)     7 veya daha fazla (5 puan)

**3. Son 12 saat içerisinde kaç kez öğürdünüz veya bir şey çıkarmadan kuru bulantınız oldu?**

Hiç (1 puan)     1-2 kez (2 puan)     3-4 kez (3 puan)     5-6 kez (4 puan)     7 veya daha fazla (5 puan)

---

Puqe testinin değerlendirmesinde toplam puan 3-6 ise hafif, 7-12 ise orta, 13-15 ise ağır düzeyde bulantı kusma olarak değerlendirilmiştir.

## **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 koagulasyon bozuklukları ve psikolojik bozukluklar tedavisi nisbeten daha kolay, benign komplikasyonlar içinde sayılabilir.<sup>49</sup> Hiperemesis gravidarum nedeniyle oluşabilen ve hayatı tehdit eden komplikasyonlar arasında Wernicke ansefalopatisi, 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 nistagmistan 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 thiamin 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. Thiamin eksikliği, myelin kılıfları sodyum değişikliklerine karşı daha hassas hale getirir.<sup>53</sup>

Hiperemesisde 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 Komplikeasyonlar**

Gebelikte görülen bulantı kusmanın fetal etkileri tartışmalıdır. Araştırmacılar tarafından hiperemezis 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 hiperemezis 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, hiperemezis 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 etiyolojisi tam olarak anlaşılamadığından 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, hiperemezis 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 arttırılarak 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, yakınlığı 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> blokleri antihistaminikler ve vitamin B<sub>6</sub>'dır. Piridoksin (vitamin B<sub>6</sub>) gebeliğe bağlı bulantı kusma tedavisinde tek ajan olarak kullanılabilir 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 konamadığından 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 etkilerinin 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 kullanımının güvenilirliği gösterilmiştir. Trimetobenzamidin vitamin B<sub>6</sub> ile bileşkesinin plaseboyla karşılaştırıldığı bir çalışmada da plaseboya göre etkili bulunmuştur.<sup>60</sup>

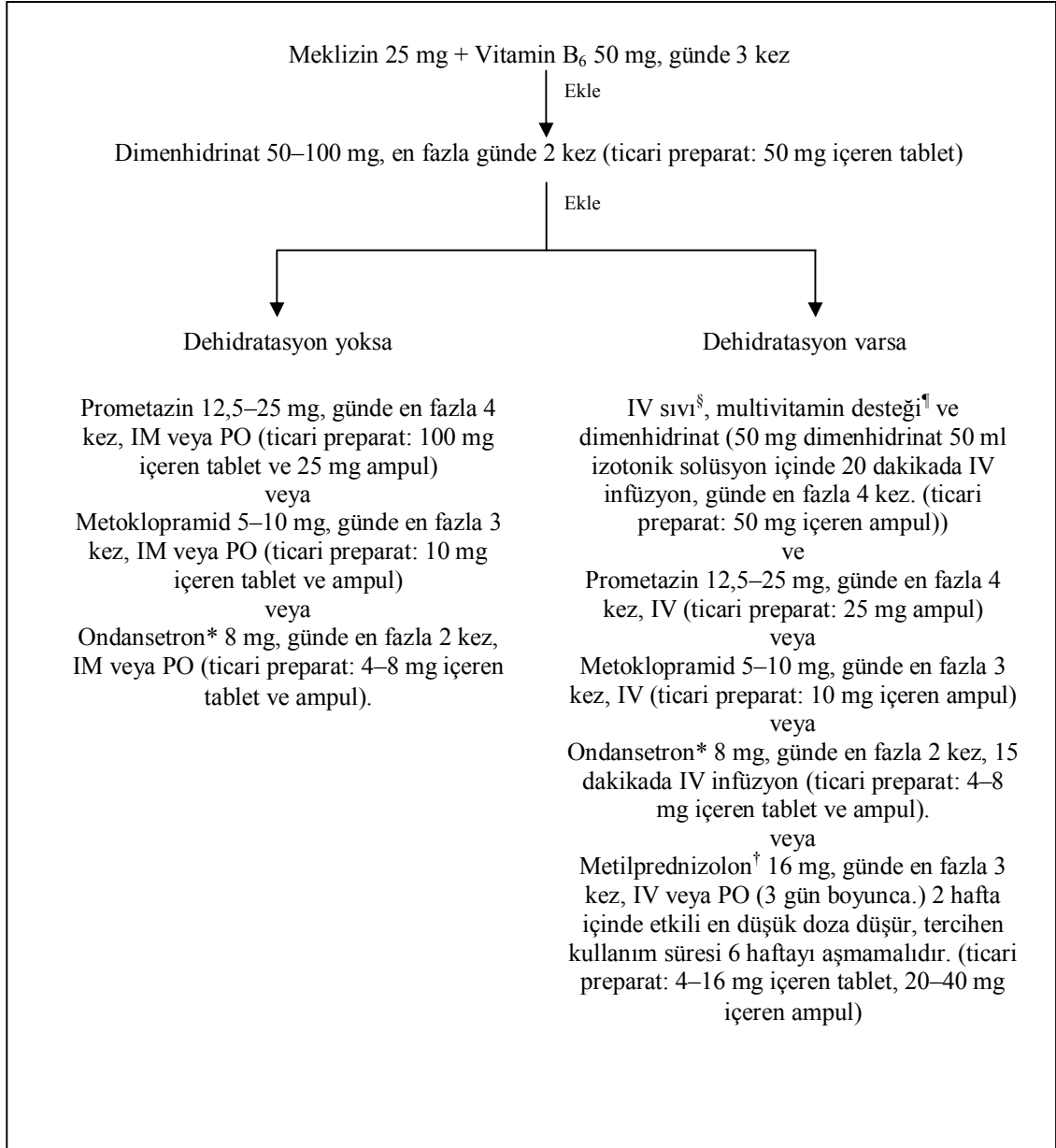
5-HT<sub>3</sub> antagonistleri kemoterapiye bağlı bulantı-kusmanın tedavisi için geliştirilmiş ilaçlardır. Bu sınıftaki ilaçlardan en fazla kullanılanı ondansetrondur. İnsanda kullanılanın 70 katı dozla yapılan hayvan deneyinde ve bir kontrollü insan çalışmasında anomali yaratıcı etkisi görülmemiştir.<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 çıkarım 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 çıkarım tabloları tutulmalı, ayrıca hastalar tartılarak kiloları izlenmelidir.

**Tablo3:Gebelikte bulantı-kusmanın farmakolojik tedavisi algoritması<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 hiperalimentasyona 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 4: Gebelikte bulantı-kusma tedavisinde kullanılan ilaçların FDA sınıflamasına göre kategorileri.<sup>69,70</sup>**

<b>İlaç adı</b>	<b>FDA sınıflamasına göre kategorisi</b>
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

çıkıştır. 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.

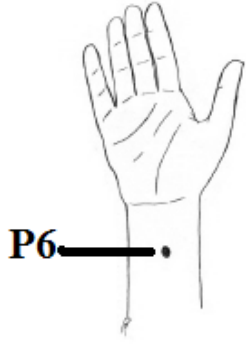
Yapılmış olan iki kontrollü çalışmada da 250 mg öğütülmüş zencefil kapsülü, günde 4 kez kullanılmıştır. Her iki çalışmada da zencefil alan hastalarda bulantı-kusma yakınmasının görülme sıklığında azalma izlenmiştir. Eldeki veriler sınırlı olsa da zencefil bitkisel tedaviler içinde en etkili olanıdır.<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) sıklık 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 01 Temmuz 2008 ile 28 Şubat 2009 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Gebe İzlem Polikliniği ve Erişkin Acil Servisi'ne başvuran, bulantı-kusma yakınması olan, 14 hafta veya altındaki, 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. Ultrasonografi ile yapılan tüm ölçümler Sonicaid X4 (Medison™) ultrasonografi cihazı ile yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri.

- Gebelik yaşının 14 hafta ve altında olması.
- Canlı, tekil gebelik olması.
- Fetal konjenital malformasyon olmaması.
- Gebeliğin bulantı-kusması dışında bulantı kusmaya yol açabilecek gastrointestinal, odiyovestibüler, endokrinolojik, enfeksiyöz ve psikolojik bir rahatsızlığının olmaması.
- Kanda sodyum, potasyum, kreatinin, kan üre azotu (BUN) ile kanda aseton ve idrarda keton değerlerini etkileyebilecek diabetes mellitus (DM) , kronik veya akut böbrek hastalığı gibi sistemik hastalığının olmaması.

Bu kriterlere uyan 250 hasta çalışmaya dahil edildi. Başvuru sırasında PUQE puanlama sistemi açısından değerlendirilmeleri için hastalara Tablo 2'deki anket uygulanmıştır. Anket sonucuna göre < 6 puan alanlarda bulantı-kusma hafif, 7-12 puan arası alanlarda bulantı-kusma orta, 13 puan ve üstünde alanlarda ise bulantı-kusma ağır olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların fizik muayenesinde genel beden muayenesinin yanı sıra göz kürelerinde çöküklük, ağızda kuruluk hissi, aşırı susuzluk hissi ve varsa son bir hafta içindeki kilo kaybının % 5'i aşıp aşmadığı da sorgulandı. Fizik muayenede boy, tartı,

vücut kütle indeksi (VKİ), gebelik sayısı, doğum sayısı, önceki gebeliklerinde bulantı-kusma olup olmadığı bilgileri de kaydedildi. Puanlama ve 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 5: Kan üre azotu, kreatinin, sodyum ve potasyum için normal kabul edilen referans değerleri**

<b>Test</b>	<b>Normal Referans Değeri</b>
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 kanda aseton varlığı, idrarda asetonun  $\geq 3 +$  olması, sodyumun  $\geq 145$  mmol/L olması, potasyumun  $\leq 3,5$  mmol/L olması, BUN'un  $\geq 25$  mg/dL olması ve kreatinin  $\geq 1,0$  mg/dL 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 yatış endikasyonu alan hastalar grup I'yi, almayan hastalar grup II'yi oluşturmaktadır.

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.

Toplanan verilerin analizinde SPSS 15,0 Evaluation Version (Statistical Package for Social Sciences Chicago, USA) kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar ve gruplar arası oranlardaki değişiklikler student-t testi veya ki-kare testi kullanılarak

belirlendi. Olasılık seviyesi  $p < 0,05$  olanlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Grup I ve II'deki hastaların yaş, gravida, parite ve gebelik haftasının karşılaştırmasına dair veriler tablo 6'da sunulmuştur.

**Tablo 6: Grup I ve grup II nin yaş, gravida , parite ve gebelik haftası açısından karşılaştırması.**

	<b>Grup I (n:75) X ± SS Ortanca (min- maks)</b>	<b>Grup II (n:175) X ± SS Ortanca (min-maks)</b>	<b>TOPLAM (n:250) X ± SS Ortanca (min-maks)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b>	26,92 ±4,5 27,0 (17-37)	28,3 ± 5,8 28,0 (17-42)	27,9 ± 5,5 28,0 (17-42)	p=0,085
<b>Gravida</b>	2,23 ±1,45 2,0 (1-6)	2,38 ± 1,36 2,0 (1-7)	2,34 ± 1,39 2,0 (1-7)	P=0,243
<b>Parite</b>	0,92 ±1,16 1,0(0-5)	0,91 ± 1,07 1,0(0-5)	0,91 ± 1,1 1,0(0-5)	P=0,888
<b>Gebelik Haftası</b>	9,6 ±2,4 9,8(4-13,7)	9,2 ±2,4 9(3,1-14)	9,3 ±2,4 9,1(3,1-14)	p=0,185

Grup I ve grup II incelendiğinde yaş, gravida, parite ve gebelik haftası açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır.

Tablo 7 de ise grup I ve grup II deki hastalar çalışma sırasındaki serum kan üre azotu (BUN), kreatinin (Cr), sodyum (Na) , potasyum (K) değerleri , maternal boy ve maternal ağırlık açısından karşılaştırılmıştır.

**Tablo 7: Grup I ve grup II deki hastaların bun, cr, sodyum, potasyum, maternal boy ve maternal ağırlık açısından karşılaştırılması.**

	<b>Grup I (n:75) X±SS Ortanca (min-maks)</b>	<b>GrupII (n:175) X±SS Ortanca(min-maks)</b>	<b>Toplam (n:250) X ± SS Ortanca (min-maks)</b>	<b>p</b>
<b>Bun (mg/dL)</b>	8,8±2,7 9 (4-18)	9,6±2,1 8 (4-13)	9,3 ±2,2 8 (4-18)	p=0,821
<b>kreatinin (mg/dL)</b>	0,51±0,13 0,5 (0,3-0,9)	0,53±0,29 0,5 (0,2-0,7)	0,52±0,25 0,5 (0,2-0,9)	p=0,425
<b>Na (mmol/L)</b>	137,2±2,7 137 (132-147)	143,2±3,5 137 (130-143)	141,4±3,2 137 (130-147)	p=0,59
<b>K (mmol/L)</b>	4,5±0,56 4,0 (3,2-5,1)	4,2±0,57 3,8 (3,1-5,0)	4,3±0,51 3,9 (3,1-5,1)	p=0,188
<b>Boy (cm)</b>	160,4±6,5 161 (142-175)	160,4±6,3 160 (145-178)	160,4±6,3 160 (142-178)	p=0,809
<b>Ağırlık (kg)</b>	61,6±12,8 59 (38-108)	65,1±11,4 64 (45-120)	64,07±11,9 62 (38-120)	p=0,04

Grup I ve grup II kan üre azotu, kreatinin, sodyum, potasyum ve boy açısından karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır. Fakat grup I ve grup II ağırlık açısından karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır

Tablo 8’de grup I ve grup II’deki hastalar vücut kütle indeksi ve PUQE puanı için karşılaştırılmıştır.

**Tablo 8: Grup I ve grup II deki hastaların puqepuan ve vücut kütle indeksi için karşılaştırılması.**

	<b>Grup I (n:75) X±SS Ortanca (min-maks)</b>	<b>GrupII (n:175) X±SS Ortanca (min-maks)</b>	<b>Toplam (n:250) X ± SS Ortanca (min-maks)</b>	<b>p</b>
<b>Vücut kütle indeksi</b>	24,01±4,9 23 (16-40)	25,34±4,5 25 (17-44)	24,94 ±4,6 24 (16-44)	p=0,016
<b>PUQE puanı</b>	10,47±3,09 10 (3-15)	4,46±1,73 4 (3-13)	6,26 ±3,54 5 (3-15)	p=0,000

Grup I ve grup II vücut kütle indeksi ve puqepuan açısından karşılaştırıldığında aradaki fark istatikselsel olarak anlamlı idi. Bulantı-kusma nedeniyle hastaneye başvurup bu nedenle hastaneye yatarak tedavi endikasyonu verilen hastaların vücut kütle indeksi, hastaneye yatış endikasyonu verilmeyen hastaların vücut kütle indeksine göre daha düşük saptandı ve bu sonuç istatikselsel olarak anlamlı idi. Her iki gruptaki hastalara gebelikte görülen bulantı-kusmanın şiddetini tesbit için kullanılan puqe skoru uygulandığında ise grup I'deki hastaların skorunun grup II'deki hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı.

Çalışmaya katılan hastalar önceki gebelik öykülerine göre incelendiğinde 250 hastadan 96'sının ilk gebeliğini yaşadığı görülmüştür. Çalışmaya katılan hastaların gebelik sayısına göre gruplar göz önünde bulundurularak yapılan incelemesi tablo 9 da verilmiştir. Yapılan istatikselsel analiz sonucunda grup I ve grup II'deki hastalar arasında gebelik sayısı açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır

Tablo 9: Grup I ve grup II deki hastaların gebelik sayısına göre karşılaştırılması.

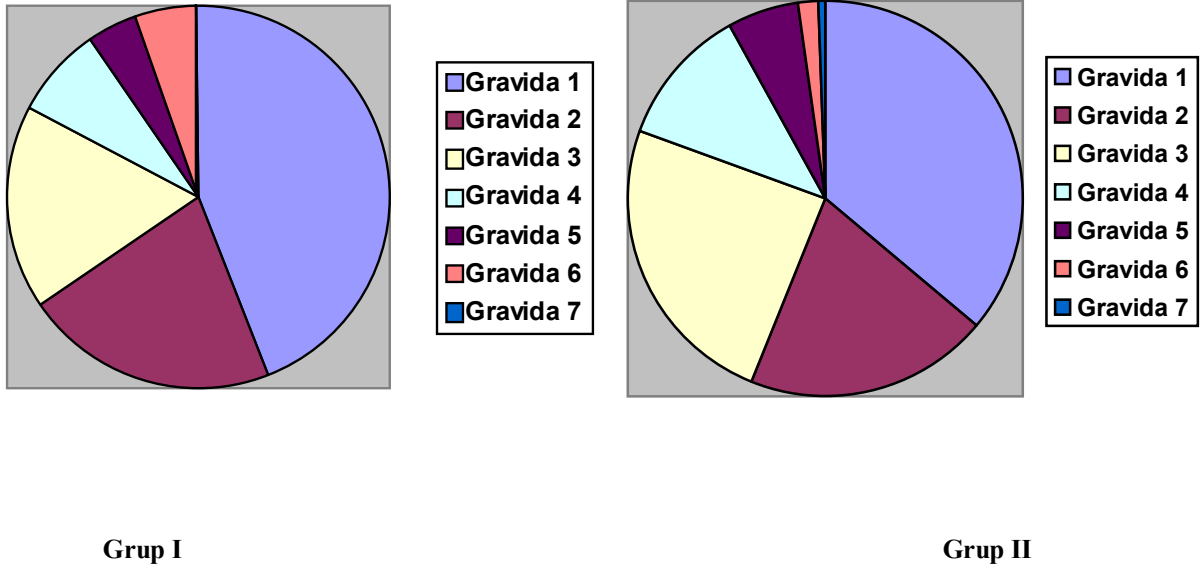
	<b>Grup I (n:75)</b>		<b>GrupII (n:175)</b>		<b>Toplam (n:250)</b>
<b>Primigravida</b>	33 %34,4 P=0.233	%44	63 %65,6	%36	96 %100
<b>Multigravida</b>	42 %27,3 P=0,294	%56	112 %72,7	%64	154 %100
<b>toplam</b>	75	%100	175	%100	250

. Tablo 10’da birden fazla gebelik öyküsü olan hastaların gebelik sayılarının gruplara göre ayrıntılı dökümü verilmiştir. Şekil 2’de hastaların gebelik sayılarının gruplara göre dağılımı grafik şeklinde verilmiştir. Tablo 11’de çalışmaya katılan hastaların parite durumunun gruplara göre ayrıntılı dökümü verilmiştir. Şekil 3’te hastaların parite durumunun gruplara göre dağılımı grafik şeklinde verilmiştir.

Daha önce gebelik öyküsü bulunan 154 hastaya ise daha önceki gebeliklerinde de bulantı-kusma şikayeti olup olmadığı soruldu, bu soruya evet cevabını veren hastalara bulantı-kusma için önceki gebeliklerinde hastaneye yatmasının gerekip gerekmediği de sorulup sonuçlar gruplara göre ayrıştırılıp tablo 12’de verilmiştir.

**Tablo 10: Grup I ve grup II deki hastaların gebelik sayısına göre ayrıntılı dökümü.**

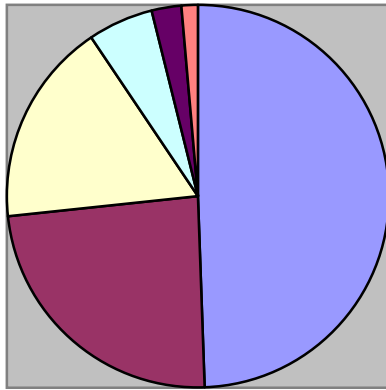
Gravida	Grup I n (%)	Grup II n (%)	Toplam n (%)
1	33 (% 44)	63 (% 36)	96 (% 38,4)
2	16 (% 21,3)	35 (% 20)	51 (% 20,4)
3	13 (% 17,4)	43 (%24,6)	56 (%22,4)
4	6 (% 8)	20 (% 11,4)	26 (% 10,4)
5	3 (% 4)	10 (% 5,7)	13 (% 5,2)
6	4 (% 5,3)	3 (% 1,7)	7 (% 2,8)
7	0 (% 0)	1 (% 0,6)	1 (% 0,4)
Toplam	75 (% 100)	175 (%100)	250 (% 100)



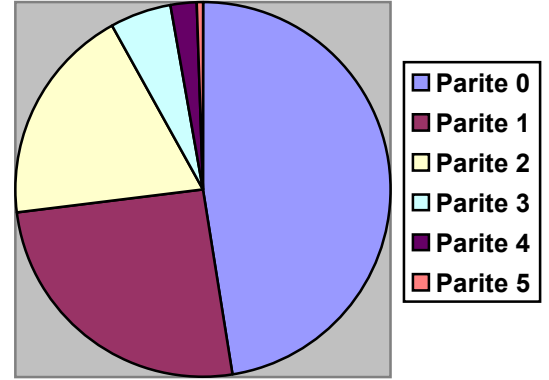
**Şekil 2: Grup I ve Grup II deki hastaların gebelik sayılarının grafik şeklinde gösterilmesi**

**Tablo 11: Grup I ve grup II deki hastaların parite sayısına göre ayrıntılı dökümü.**

Parite	Grup I n (%)	Grup II n (%)	Toplam n (%)
0	37 (%49,3)	83 (%47,4)	120 (%48)
1	18 (%24)	45 (%25,7)	63 (%25,2)
2	13 (%12,3)	33 (%18,9)	46 (%18,4)
3	4 (%5,4)	9 (%5,1)	13 (%5,2)
4	2 (%2,7)	4 (%2,3)	6 (%2,4)
5	1 (%1,3)	1 (%0,6)	2 (%0,8)
<b>Toplam</b>	<b>75 (%100)</b>	<b>175 (%100)</b>	<b>250 (%100)</b>



**Grup I**



**Grup II**

**Şekil 3: Grup I ve Grup II deki hastaların parite sayılarının grafik şeklinde gösterilmesi.**

**Tablo 12 : Grup I ve grup II deki multigravida hastaların önceki gebeliklerindeki bulantı-kusma öykülerine göre dağılımı.**

	<b>Grup I n (%)</b>	<b>Grup II n (%)</b>	<b>Toplam</b>
Bulantı-kusma öyküsü olan multi gravidalar	27 (% 64,2) p=0,042	50 (% 44,6)	77
Bulantı-kusma öyküsü olmayan multi gravidalar	15 (%35,8) p=0,033	62 (%55,4)	77
<b>Toplam</b>	<b>42 (%100)</b>	<b>112 (%100)</b>	<b>154</b>

Tablo 12 ye göre multigravida olan hastaların 42 tanesi grup I de yer alıyordu ve bu 42 hastanın 27 tanesinin de (%64,2) önceki gebeliğinde bulantı-kusma öyküsü mevcuttu. Grup II de yer alıp multigravida olan 112 hastanın da 50 tanesinin (%44,6) önceki gebeliğinde bulantı-kusma öyküsü mevcuttu. Yapılan istatistiksel analiz de ise yüzdeler arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştu. ( P=0,042, P=0,033)

Tablo 13'te önceki gebeliğinde bulantı-kusması olan 77 kadınların, o gebeliği sırasında yaşadığı hastalığın şiddetine göre dağılımı gösterilmiştir. Önceki gebeliğinde bulantı-kusma öyküsü olan 77 multigravida hastaya bu sebeple hastaneye yatma öyküsü de soruldu , sonuçlar gruplara göre ayrıştırılıp tablo 13 te verilmiştir.

**Tablo 13: Grup I ve grup II'deki bulantı-kusma öyküsü olan multigravida hastaların bu nedenle hastaneye yatış öykülerine göre dağılımı.**

	<b>Grup I n (%)</b>	<b>Grup II n (%)</b>	<b>Toplam</b>
<b>Bulantı-kusma ve bu nedenle hastaneye yatış öyküsü olan multigravidalar</b>	13 (% 48,1) p=0,001	6 (% 12)	19
<b>Bulantı-kusma öyküsü olup, bu nedenle hastaneye yatış öyküsü olmayan multigravidalar</b>	14 (% 51,9) p=0,001	44 (% 88)	58
<b>Toplam</b>	<b>27 (% 100)</b>	<b>50 (% 100)</b>	<b>77</b>

Tablo 13 e göre önceki gebeliğinde bulantı-kusma öyküsü olan multigravida hastaların 27 tanesi grup I de yer alıyordu ve bu 27 hastanın 13 tanesinin de (%48,1) önceki gebeliğinde hastaneye yatış öyküsü mevcuttu. Grup II de yer alıp önceki gebeliğinde bulantı kusma öyküsü olan 50 multigravida hastanın 6 tanesinin (%12)

önceki gebeliklerinde bulantı-kusma nedeniyle hastaneye yatış öyküsü mevcuttu. Yapılan istatistiksel analizde yüzdeler arasındaki fark anlamlı bulundu.(p=0,001, p=0,001)

Çalışmaya katılan bütün hastalara PUQE skorlaması da yapılmıştı. Tablo 14' te grup I ve grup II'deki hastaların puqe skoruna göre dağılımı verilmektedir.

**Tablo 14: Grup I ve Grup II'deki hastaların PUQE skoruna göre dağılımı.**

		Grup I		Grup II		Toplam	
<b>PUQE puanı</b>	<b>Hafif</b>	6 (%8) p=0,000	(%3,6)	158 (%90,3)	(%96,4)	164	(%100)
	<b>Orta</b>	42 (%56) p=0,000	(%72,4)	16 (%9,1)	(%27,6)	58	(%100)
	<b>Ağır</b>	27 (%36) p=0,000	(%96,3)	1 (%0,6)	(%3,7)	28	(%100)
<b>Toplam</b>		75 (%100)		175 (%100)		250 (%100)	

Puqe skorlaması yapıldıktan sonra görüldü ki grup I deki hastaların % 56'sının skoru orta ,% 36'sının skoru ağır idi. Grup II de ise durum tam tersineydi. Grup II deki hastaların % 90,3'ünün skoru hafif, % 9,1'inin skoru orta idi. Gruplar arasındaki skorlama farkının yapılan istatistiksel analiz sonucunda anlamlı olduğu ortaya çıktı(p=000).

Tablo 15'te ise grup I ve grup II deki hastaların puqe skoruna göre dağılımı 2x2 tablosunda verilmektedir. Bu tabloda verilen bilgiler sonucunda; hastaneye yatış endikasyonunun belirlenmesinde PUQE puanlama sistemi ile fizik muayene ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılmasında duyarlılık % 96,34, özgünlük % 80,23,

pozitif öngörü değeri % 92, negatif öngörü değeri % 90,28, toplam doğruluk oranı ise 227/250 olarak bulunmuştur.

**Tablo 15: Grup I ve Grup II'deki hastaların puqe skoruna göre dağılımı.**

	Grup I		Grup II		Toplam	
<b>PUQE skoru Hafif</b>	6 (% 8) p=0,000	(%3,6)	158 (% 90,3)	(%96,4)	164	(%100)
<b>PUQE skoru Orta- Ağır</b>	69 (% 92) p=0,000	(%80,23)	17 (% 9,7)	(%19,77)	86	(%100)
<b>Total</b>	75 (% 100)		175 (% 100)		250	

Çalışmaya katılan tüm hastalar PUQE skoruna göre hafif, orta, ağır olarak tekrar gruplandı ve vücut kütle indeksi ve anne ağırlığı açısından incelendi. Tablo 16'da PUQE skoruna göre gruplanan hastaların vücut kütle indeksi ve tartı açısından incelenmesinin sonuçları verilmiştir.

**Tablo 16: PUQE skoruna göre gruplanan hastaların vücut kütle indeksi ve tartı açısından incelenmesi**

	PUQE Skoru			
	<b>Hafif (n:164) X±SS Ortanca(min- maks)</b>	<b>Orta (n:58) X±SS Ortanca(min- maks)</b>	<b>Ağır (n:28) X±SS Ortanca(min- maks)</b>	<b>Toplam (n:250) X±SS Ortanca(min- maks)</b>
<b>Vücut kütle indeksi</b>	25,32±4,46 27 (17 - 44)	24,84±5,06 24 (16 - 42)	22,93±4,82 21,5 (17 - 40)	24,94±4,6 24 (16 - 44)
<b>Tartı</b>	65,16 ± 11,12 64 (45 - 120)	63,47 ± 13,3 61 (38 - 106)	58,93±12,72 55 (47-108)	64,07±11,9 62 (38-120)

Hastalar PUQE skoruna göre hafif, orta ve ağır olarak gruplandıktan sonra vücut kütle indeksi ve tartı açısında yapılan incelemeye göre PUQE skoru ağır olan hastaların

vücut kütle indeksi, PUQE skoru hafif olanlara göre daha düşüktü ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,003). Vücut kütle indeksi için orta olan grup ile ağır olan grup arasındaki fark (p=0.052) ve orta olan grup ile hafif olan grup arasındaki fark (p=0,334) istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine erişememekteydi. PUQE skoru ağır olan hastaların maternal ağırlık ortalaması, PUQE skoru hafif olanlara göre daha düşüktü ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş idi (p<0,0001). Maternal ağırlık ortalaması için orta olan grup ile ağır olan grup arasındaki fark (p=0.056) ve orta olan grup ile hafif olan grup arasındaki fark (p=0,198) istatistiksel olarak anlamsızdı.

Çalışmaya katılan hastalar için kanda aseton (+) olması veya idrarda keton (+++), (++++) olması hastaneye yatarak tedavi için bir kriter olarak kabul edilmiş idi. Aynı hastalara laboratuvar sonuçlarından bağımsız olarak hastalığın şiddetini tesbit etmek için kullanılan PUQE skoru da uygulandı. Gebelikte görülen bulantı-kusmanın şiddetli olduğunun bir göstergesi sayılan kanda aseton (+)'liği ve idrarda keton (+)'liğinin PUQE skorlamasıyla ilişkisi irdelendi. Elde edilen sonuçlar tablo 17 de verilmiştir.

**Tablo17: Puqe skoruna göre gruplanan hastaların kanda aseton ve idrarda keton için incelenmesi**

	PUQE Skoru			Toplam (n:250)
	Hafif (n:164) n (%)	Orta (n:58) n (%)	Ağır (n:28) n (%)	
<b>Kanda aseton (-)</b>	163 (% 68,2)	56 (% 23,4)	20 (% 8,4)	239 (% 100)
<b>Kanda aseton (+)</b>	1 (% 9,1)	2 (% 18,2)	8 (% 72,7)	11 (% 100)
<b>İdrarda keton (-)</b>	142 (% 78,8)	31 (% 17,4)	7 (% 3,8)	180 (% 100)
<b>İdrarda keton (+)</b>	13 (% 52)	9 (% 36)	3 (% 12)	25 (% 100)
<b>İdrarda keton (++)</b>	6 (% 54,5)	4 (% 36,4)	1 (% 9,1)	11 (% 100)
<b>İdrarda keton (+++)</b>	2 (% 15,3)	8 (% 61,6)	3 (% 23,1)	13 (% 100)
<b>İdrarda keton (++++)</b>	1 (% 4,7)	6 (% 28,7)	14 (% 66,6)	21 (% 100)

Tablo 17 incelendiğinde kanda aseton (+)'liği bulunan onbir hastanın % 72,7'sinin PUQE skoru ağır idi ve kanda aseton (-)'liği bulunan ikiyüzotuzdokuz

hastanın %68,2'sinin puqe skoru hafif idi ve gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,001$ ). İdrarda keton incelendiğinde ise idrarda keton (-) olan yüzseksen hastanın % 78,8 'inin puqe skoru hafif , idrarda keton (++++) olan yirmibir hastanın % 66,6' sının puqe skoru ağır idi ve gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,000$ ).

Çalışmaya katılan hastalara yapılan genel fizik muayene sırasında göz kürelerinde çöküklük olup olmadığına bakılmış ve hastalar aşırı susuzluk hissi ve ağız kuruluğu için sorgulanmıştı. Aynı hastalara fizik muayeneden bağımsız olarak hastanın şiddetini tesbit etmek için kullanılan puqe skoru da uygulandı. Gebelikte görülen bulantı-kusmanın şiddetli olduğunun bir göstergesi sayılabilecek fizik muayenede göz kürelerinde çöküklük olması, aşırı susuzluk hissi ve ağız kuruluğu bulguları ile puqe skorlamasının ne kadar örtüştüğü araştırıldı. Elde edilen sonuçlar tablo 18'de verilmiştir.

**Tablo18: Puqe skoruna göre gruplanan hastaların fizik muayene bulguları için incelenmesi**

	<b>PUQE Skoru</b>			
	<b>Hafif %100 (n:164) n (%)</b>	<b>Orta %100 (n:58) n (%)</b>	<b>Ağır %100 (n:28) n (%)</b>	<b>Toplam (n:250)</b>
<b>Ağız kuruluğu yok</b>	144 (% 87,8)	18 (% 31,1)	5 (% 17,8)	167
<b>Ağız kuruluğu var</b>	20 (% 12,2) <i>p=0,003</i>	40 (% 68,9)	23 (% 82,2)	63
<b>Göz kürelerinde çöküklük yok</b>	160 (% 97,6)	38 (% 65,5)	7 (% 25)	205
<b>Göz kürelerinde çöküklük var</b>	4 (% 2,4) <i>p=0,001</i>	20 (%34,5) <i>p=0,002</i>	21 (% 75)	45
<b>Aşırı susuzluk hissi yok</b>	152 (% 92,7)	27 (% 46,6)	9 (% 32,1)	188
<b>Aşırı susuzluk hissi var</b>	12 (% 7,3) <i>p=0,001</i>	31 (% 53,4) <i>p=0,004</i>	19 (% 67,9)	62

Tablo 18 incelendiğinde Puqe skoru ağır olan hastaların % 82,2'sinde ağız kuruluğu şikayeti görülürken, skoru orta olan hastaların % 68,9'unda ve skoru hafif olan hastaların % 12,2'sinde ağız kuruluğu görülüyordu orta ve ağır grup ile hafif grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,003$ ) . Puqe skoru ağır olan hastaların % 75'inde göz kürelerinde çöküklük görülürken, skoru orta olan hastaların % 34,5'inde ve skoru hafif olan hastaların % 2,4'ünde göz kürelerinde çöküklük görülüyordu gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,001$ ,  $p=0,002$ ). Puqe skoru ağır olan hastaların % 67,9'unda aşırı susuzluk hissi görülürken, skoru orta olan hastaların % 53,4'ünde ve skoru hafif olan hastaların % 7,3'ünde aşırı susuzluk hissi görülüyordu gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,001$ ,  $p=0,004$ ). Ağız kuruluğu şikayeti olmayan yüzatmışyedi hastanın % 86,2 'sinin puqe skoru hafif idi ve ağız kuruluğu şikayeti olan atmışüç hastanın % 48,2'sinin puqe skoru orta % 27,7'sinin puqe skoru ağır idi. Yine göz kürelerinde çöküklük olmayan ikiyüzbeş hastanın % 78'inin puqe skoru hafif, göz kürelerinde çöküklük olan kırkbeş hastanın % 46,7'sinin puqe skoru ağır % 44,4'ünün puqe skoru orta idi. Aşırı susuzluk hissi olmayan yüzseksensekiz hastanın % 80,9'unun puqe skoru hafif, aşırı susuzluk hissi olan altmışiki hastanın % 30,6'sının puqe skoru ağır % 50'sinin puqe skoru orta idi .

## 5. TARTIŞMA

Gebeliğin ilk aylarında sık görülen bir sorun olan bulantı-kusmaya neden olan sebepler arasında gastrointestinal, odiovestibüler, 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 bu etkenlerden 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. Hastaların % 1–2'sinde de, çok daha ağır bir klinik tablo olan hiperemesis gravidarum karşımıza çıkar. 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 kanda aseton pozitifliği ve 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. Artan sağlık harcamaları nedeniyle hangi hastanın yatarak tedavi alma ihtiyacında olduğunu öngörebilmek önemlidir. Buna karar verebilmek için ön plana çıkan nokta ise önce hastalığın şiddetini tespit edebilmektir.

Gebelikte görülen bulantı-kusmanın şiddetinin tespit edilmesi için geçmişte esas olarak kemoterapi sonrası beliren bulantı-kusmaların şiddetinin değerlendirilmesi için geliştirilmiş olan, Rhodes puanlama sistemi kullanılmaya başlanmıştır<sup>6,45</sup>. Bu test değerlendirmede altın standart olarak kabul edilse de, çok fazla soru içermesinden ötürü kullanışlı değildir. Rhodes puanlama sisteminden esinlenerek hazırlanan, daha basit sorguların etkinliğini irdeleyen başka çalışmalar da yapılmıştır.<sup>45</sup> Koren ve Magee yaptıkları bir çalışmada bulantı-kusma yakınması olan 283 hastaya sekiz sorudan oluşan Rhodes puanlama sistemini uygulamış, daha sonra bu hastalara Rhodes testinin beş parametresini içeren (bulantı episodlarının sayısı ve uzunluğu, öğürme sayısı, kusma sayısı ve kusma hacmi) bir test ile Rhodes testinin üç parametresini içeren (bulantı episodlarının sayısı ve uzunluğu, kusma sayısı) başka bir test uygulamışlardır. Rhodes testi ile hastaların % 21,2'si hafif, % 67,1'i orta, % 5,7'si ağır olarak değerlendirilmiştir. Beş parametrelili test ile hastaların % 21,2'si hafif, % 69,6'sı orta, % 4'ü ağır olarak değerlendirilmiştir. Üç parametrelili test ile hastaların % 15,9'u hafif, % 65,72'si orta, % 12,3'ü ağır olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuçlardan da anlaşılacağı gibi her üç testin sonuçları birbirine paralel çıkmıştır. Bu durumda üç soruluk test bütün klinik şartlarda, bütün klinisyenler tarafından kolayca uygulanabilir olmasıyla öne çıkmıştır.

Bu çalışmaların sonucunda önerilen testlerden biri olan PUQE'nin, Rhodes kadar değerli ve hassas bir değerlendirme aracı olduğu saptanmıştır.<sup>7,48</sup> Koren ve Boskovic'in bir çalışmasında bulantı-kusma yakınması ile başvuran 309 hastaya rhodes testi uygulanmış ve eş zamanlı Rhodes testine alternatif olması düşünülen üç soruluk üç ayrı test uygulanmıştır. Bir hafta sonra hastaların tümüne rhodes testi ve diğer testler tekrar uygulanmıştır. Bir haftada rhodes testi skorundaki değişim ile hangi testin skorunun uyumlu olarak değiştiği araştırılmıştır. Bu üç testten ilki bulantı ataklarının süresini, kusma sayısı ve hacmini ve öğürme sayısını sorguluyordu. İkincisi bulantı ataklarının süresini, sayısını ve kusma sıklığını sorgularken; üçüncü test (PUQE) bulantı ataklarının sayısını, kusma ve öğürme sayısını sorguluyordu. Bu çalışmanın sonunda Rhodes skoru sonuçları ile PUQE skorunun sonuçlarının benzer olduğu ve diğer testlerin sonucunun farklı olduğu görülmüştür.

Gebeliği sırasında bulantı-kusma yaşayan kadınların büyük kısmında sorun ayaktan alınacak önlem ve tedavilerle kontrol altına alınabilir.<sup>79,80</sup> Gebelerin büyük kısmı ancak yakınmaları dayanılmaz boyutlara erişince hastaneye başvurmuşlardır.

Ancak Koren ve Maltepe yaptıkları bir çalışmada önleyici tedavinin gebelikteki bulantı-kusmanın hafif ve ağır formunda etkili olduğunu göstermişlerdir.<sup>81</sup> Yazarlar çalışmalarında daha önceki gebeliğinde şiddetli bulantı-kusma veya hiperemesis gravidarum öyküsü olan 25 hastayı çalışma grubu olarak almış ve bu hastalara şimdiki gebeliğinde bulantı-kusma şikayetleri başlamadan koruyucu olarak medikal tedavi başlanmıştır (antiemetik ve vitamin B<sub>6</sub> kombinasyonu). Kontrol grubu olarak daha önceki gebeliğinde bulantı-kusma veya hiperemesis gravidarum öyküsü olan 35 hasta alınmış ve bu hastalara koruyucu medikal tedavi uygulanmamıştır. Daha sonra her iki grupta gelişen şiddetli bulantı-kusma oranları kıyaslanmış. Her iki gruptaki hastaların bulantı-kusma şiddetini tespit etmek ve kıyaslamak için ise PUQE skorlama sistemi kullanılmıştır. Koruyucu tedavi grubundaki hastaların % 48'inde bu gebeliğinde şiddetli bulantı-kusma gelişirken, kontrol grubundaki hastaların % 80'inde şiddetli bulantı-kusma gelişmiştir. Durum hiperemesis gravidarum için de farklı değildi. Koruyucu tedavi grubundaki hiperemesis gravidarum oranı önceki gebelikte % 72 iken, koruyucu tedaviden sonra bu gebelikte % 32'ye inmiştir. Bu çalışma bize göstermiştir ki önleyici tedavi gebelikte gelişen bulantı-kusmadan kaçınmada etkindir ve önceki gebeliklerde geçirilen şiddetli bulantı-kusma hastalığının sonraki gebelikte de şiddetli geçirilmesi için bir risk faktörüdür.

Bizim çalışmamızda da elde ettiğimiz sonuçlar benzerdi. Bu gebeliğinde bulantı-kusma nedeni ile yatış endikasyonu verilen 42 multigravida hastanın 27'sinin (% 64,2) önceki gebeliğinde de bulantı-kusma öyküsü mevcuttu. Buna karşın yatış endikasyonu verilmeyen 112 multigravida hastanın 50'sinde (% 44,6) önceki gebeliğinde bulantı-kusma öyküsü vardı ve yüzdeler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (P=0,042). Ayrıca çalışmamızda daha önceki gebeliklerinde bulantı-kusma öyküsü olan hastalara bu nedenle geçmişte hastaneye yatıp yatmadıklarını da sorguladık. Önceki gebeliğinde bulantı-kusma öyküsü olan ve bu gebeliğinde yatış önerilen 27 hastanın 13'ü (% 48,1) geçmişteki gebeliklerinde de bulantı-kusma nedeni ile hastaneye yatmıştır. Mevcut gebeliğinde yatış önerilmeyen, ancak geçmişteki gebeliklerinde bulantı-kusması olan 50 multigravida hastanın altı tanesinin öyküsünde bulantı-kusmaya bağlı yatış da

bulunmaktaydı. Bu iki alt grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $P=0,033$ ). Önceki gebelikte bulantı-kusmanın şiddetli geçirilmesi bu gebelikte de hastalığın şiddetli olma ihtimalini artırmaktadır. Ayrıca bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bir başka sonuç da, önceki gebelikte bulantı-kusma nedeni ile hastanede yatmış olmanın bu gebelikte de yatış ihtiyacı duyulacak kadar şiddetli bulantı-kusma gelişmesi için bir belirteç olduğudur.

Koren ve Piwko<sup>82</sup> yaptıkları başka bir çalışmada ise PUQE'yi hastaların multivitaminleri almaya fırsat tanımayacak kadar şiddetli yakınmalarının olup olmadığı, acil servislere başvurma ya da hastaneye yatmaya gerek olup olmadığı, sağlık harcamalarının büyüklüğünü öngörüp göremediği ve yaşam kalitesi skoru ile paralel olup olmadığı yönünden irdelemiştir. Çalışmaya katılan hastalar PUQE skoruna göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflanmış olup hafif olan gruptaki hastaların % 22,2'si, orta olan gruptakilerin % 35,2'si, ağır gruptakilerin % 56,3'ü multivitamin almasını hastalığın şiddetinden dolayı bırakmıştı ve gruplar arasındaki farklılık anlamlı idi ( $p=0,02$ ). Yine aynı çalışmada PUQE skorunun hastane harcamalarının büyüklüğünü öngörüp öngörmediği araştırılmış ve puqe skoru ağır olanların ortalama maliyeti (kanada doları olarak) 323,3 dolar iken orta olanların maliyeti 43,4 dolar, hafif olanların ortalama maliyeti 14,7 dolar olarak hesaplanmış ve ağır olan grup ile diğer gruplar arasındaki maliyet farkının öngörülmesinde puqe skorunun anlamlı olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi PUQE skoruna göre sınıflanan hastaların hastaneye yatış oranları karşılaştırılmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir. Koren ve Piwko'nun çalışmasında hafif gruptakilerin % 2,5'i, orta gruptakilerin % 6'sı ağır gruptakilerin % 33'ü hastaneye yatış endikasyonu almıştı ve ağır grup ile diğer gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

Bizim çalışmamızda ise puqe skoru hafif olan 164 hastanın 6'sı (% 3,6), orta olan 58 hastanın 42'si (% 72,4) ve ağır olan 28 hastanın 27'si (% 96,4) hastaneye yatarak tedavi için endikasyon almıştı. Orta ve ağır grup ile hafif grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,000$ ) ve Koren ve Piwko'nun sonuçları ile benzeşiyordu. Ayrıca Koren ve Piwko'nun çalışmasında hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastaların puqe skoru ortalaması  $11,0 \pm 3$  olarak hesaplanmış ve hastaneye yatış verilmeyen hastaların puqe skoru ortalamasından anlamlı olarak farklı olduğu saptanmıştı.. Bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar da buna paralellik

gösteriyordu. Hastaneye yatış endikasyonu verdiğimiz hastaların puqe skoru ortalaması  $10,47 \pm 3,09$  iken, yatış endikasyonu verilmeyenlerin ortalaması  $4,46 \pm 1,73$  idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,000$ ).

Koren ve Piwko'nun çalışmasında araştırılan bir diğer parametre de hayat kalitesidir. Puqe skoru uygulanan hastalara hissettikleri iyilik halini sıfır ile on arasında bir rakam ile tanımlamaları istenmişti. Hastaların puqe skorları ile iyilik hali skorlamaları arasındaki uyumluluk incelendi. Puqe skoru hafif olan hastaların iyilik hali skoru ortalaması  $5,7 \pm 2,4$ , orta olanların  $4,2 \pm 1,6$ , ağır olanların  $2,2 \pm 1,7$  olarak hesaplanmış ve ağır olan grup ile orta ve hafif olan grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ( $p=0,001$ ).

Ağır dehidratasyonun fizik muayene bulguları olan göz kürelerinde çöküklük, aşırı susuzluk hissi ve ağız kuruluğu ile PUQE skorlaması arasındaki ilişki de çalışmamız sırasında mercek altına alınmıştır. Puqe skoru ağır olan hastaların % 82,2'sinde ağız kuruluğu şikayeti görülürken, skoru orta olan hastaların % 68,9'unda ve skoru hafif olan hastaların % 12,2'sinde ağız kuruluğu görülüyordu. Orta ve ağır grup ile hafif grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,003$ ). Puqe skoru ağır olan hastaların % 75'inde göz kürelerinde çöküklük görülürken, skoru orta olan hastaların % 34,5'inde ve skoru hafif olan hastaların % 2,4'ünde göz kürelerinde çöküklük görülüyordu ve gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,001$ ,  $p=0,002$ ). Aşırı susuzluk hissi için de durum farklı değildi. Puqe skoru ağır olan hastaların % 67,9'unda aşırı susuzluk hissi görülürken, skoru orta olan hastaların % 53,4'ünde ve skoru hafif olan hastaların % 7,3'ünde aşırı susuzluk hissi görülüyordu ve gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $P=0,001$ ,  $P=0,004$ ). Koren ve Piwko yaptıkları çalışmanın sonucunda PUQE'nin gebelikteki bulantı-kusmayı yukarıda sayılan noktalara göre etkili bir şekilde değerlendiren bir araç olduğunu tanımlamışlardır.<sup>82</sup>

Atanackovic ve Wolpin<sup>83</sup> yaptıkları bir çalışmada bulantı-kusması olan hastaların tedavisinde hastane bakımına olan ihtiyaç için gerekli belirteçleri araştırmışlardır. Çalışmaya alınan 3201 hastanın 1348'i (% 43,8) hastaneye yatırılarak tedavi edilmiş ve her iki hasta grubundaki fiziksel ve psikolojik faktörler kıyaslanmıştır. Sonuçta ise hastaneye yatırılan hastaların psikolojik olarak daha deprese ( $p<0,001$ ) olduğu, daha fazla bulantı ataklarının olduğu ( $p<0,001$ ), daha sıklıkla kustuğu ( $p<0,001$ ) ve daha

fazla antiemetik ( $p<0,001$ ) aldığı ortaya çıkmıştır. Bizim çalışmamızda da hastaneye yatış endikasyonu verilen hastaların puqe skoru ortalaması anlamlı olarak daha yüksek idi. Puqe skorunun da bulantı ve kusma sıklığını irdeleyen sorulardan oluştuğunu düşünecek olursak, bizim elde ettiğimiz sonuçlar ile yazarların sonuçlarının benzeştiğini söyleyebiliriz. Atanackovic ve Wolpin'in çalışmasında göze çarpan bir başka bulgu ise hastaneye yatan hastaların anlamlı oranda fazla bir kısmının ( $p=0,006$ ) primigravida gebelerden oluşması idi. Bizim çalışmamızda ise farklı olarak hastaneye yatan ve yatmayan hastalar arasında anlamlı bir gravidite farkı yoktu.

Emelianova ve Mazotta'nın<sup>84</sup> yaptığı bir çalışmada ise günlük kusma ataklarının sayısı ile ortalama kilo kaybı arasında kuvvetli bir ilişki vardı. Bizim çalışmamızda da puqe skoru ağır olan hastaların ortalama kilosu ile vücut kütle indeksi ortalaması puqe skoru hafif olanlara göre anlamlı ( $p<0,0001$ ,  $p=0,003$ ) derecede düşüktü. Puqe skorunun kapsamında kusma ataklarının sayısını da sorgulayan sorular olduğunu düşünecek olursak, her iki çalışmanın sonuçlarının benzeştiğini söyleyebiliriz.

Bu tür basit puanlama sistemlerinin bulantı-kusması olan hastaların hem kolayca klinik takibinin yapılmasına fırsat vereceğini, hem de ileride yapılacak bilimsel çalışmalar arasında eşgüdüm sağlayacağı göz ardı edilmemelidir.

Bizim çalışmamızda ise PUQE puanlama sisteminin hastaneye yatış kararı vermedeki değeri, klasik olarak kullanılan laboratuvar sonuçları ve fizik muayeneye dayanan değerlendirmeyle karşılaştırılmıştır. PUQE skoru hafif olan 164 hastanın 6'sı (% 3,6), puqe skoru orta-ağır olan 86 hastanın 69'u (% 80,23) hastaneye yatış endikasyonu almıştı. Bu bilgiler sonucunda hastaneye yatış endikasyonunun belirlenmesinde PUQE puanlama sistemi ile fizik muayene ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılmasında duyarlılık % 96,34, özgünlük % 80,23, pozitif öngörü değeri % 92, negatif öngörü değeri % 90,28, toplam doğruluk oranı ise 227/250 olarak bulunmuştur. Buna göre hastalardaki bulantı-kusmanın şiddetini anlamak için yapılacak kan tahlilleri, idrar tahlilleri ve fizik muayenenin, basitçe sorulacak üç sorunun yanıtıyla yapılan değerlendirmeyle benzer özgünlük ve duyarlılıkta olduğu bulunmuştur.

Puqe skorlama sisteminin gebelikte gelişen bulantı-kusmanın şiddetini tayin etmedeki etkinliği zaten daha önce yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştı.<sup>7,45</sup> Biz çalışmamızda bunun yanında hastaneye yatış kararı vermedeki etkinliğini saptadık. Günümüzde artan sağlık maliyetleri düşünüldüğünde ve hastaneye yatan her hastanın

maliyetinin daha yüksek olacağı gözönüne alındığında bu skorlama sisteminin maliyetleri düşürmeye yönelik çalışmalarda kullanılabilir bir araç olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca poliklinik hizmetleri sırasındaki sağlık maliyetlerinin de düşmesine yardımcı olacaktır. Bir başka nokta ise bu skorlama sisteminin bize zaman konusunda getirdiği avantajlardır. Bulantı-kusma nedeniyle başvuran bir hastanın sadece hastalığının şiddetini tespit edip, yatışa karar verebilmek için ayrıntılı bir fizik muayene yapılması ve laboratuvar tetkiklerinin sonucunun beklenmesi için harcanacak zamanı düşünürsek bu skorlama sisteminin bize önemli ölçüde zaman tasarrufu sağlayacağını düşünmekteyiz.

Puqe skorlama sisteminin gebelikte gelişen bulantı-kusmanın şiddetini belirlemede ve hastaneye yatışa karar vermede bu kadar faydalı olmasının yanında bazı eksiklikleri de yok değildir. Lacasse ve arkadaşları 2008 yılında yaptıkları bir çalışmada Puqe'ye alternatif bir skorlama sistemi üzerinde durmuşlardır. Yazarlar puqe skorlama sisteminin sadece son 12 saatteki semptomları sorgulamasını bir handikap olarak tanımlamışlardır. Ayrıca daha geniş zaman aralığındaki semptomları sorgulayan bir skorlama sisteminin daha hassas olabileceğini belirtmişlerdir.<sup>48</sup> Yine Chandra ve arkadaşları bulantı-kusma nedeniyle hastaların algıladıkları iyilik hali ile fiziksel semptomlar taban alınarak oluşturulan skorları karşılaştırmışlar. Sonuç olarak ise fiziksel semptomlar ile algılanan iyilik hali arasında zayıf bir bağ bulmuşlar ve bir hastanın iyilik halini etkileyen faktörler içinde fiziksel semptomların yanında psikososyal etkenlerin ve çevresel faktörlerin de önemli bir yer kapladığını vurgulamışlar.<sup>85</sup> Tüm bunları düşünecek olursak PUQE dahil hiçbir skorlama sisteminin hastayı psikososyal yönden irdelemesini, sadece fiziksel semptomları sorguladığını görürüz. Sadece fiziksel semptomları sorgulaması da PUQE için bir noksanlık sayılabilir.

Elde ettiğimiz tüm bu bulguların hangi hastanın ileri sağlık hizmeti alabileceği bir merkeze sevk edilmesi gerektiği noktasında faydalı olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca çok sayıda gebeye, kısa sürede sağlık hizmeti vermek zorunda olan polikliniklerde zaman tasarrufu sağlamaya yardımcı olabileceğini söyleyebiliriz. Poliklinik hizmetleri sırasındaki sağlık maliyetlerinin düşürülmesi çalışmaları sırasında da kullanışlı olacağını düşünmekteyiz. Hastaların eğitim durumu, sağlık hizmetine uzaklığı veya ulaşım şekli gibi etmenlere bakılmaksızın kolayca ve hızlıca bir değerlendirme yapmaya

yarayan PUQE puanlama sisteminin gebe izlemi yapmaya başlayan aile hekimlerinin de yararlanabileceği bir araç olabileceği göz ardı edilmemelidir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bulantı-kusma şikayeti olan gebe kadınların hastaneye yatış endikasyonunun belirlenmesinde PUQE (pregnancy unique quantification of emesis and nausea) skorlaması ile fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılmasını amaçladığımız çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar şunlardır;

1. Fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçlarına göre hastaneye yatış endikasyonu verilen hastalar (grup I) ile yatış endikasyonu verilmeyen hastalar (grup II) arasında yaş ( $p=0,085$ ), gravida ( $p=0,243$ ), parite ( $p=0,888$ ) ve gebelik haftası ( $p=0,185$ ) açısından istatistiksel olarak farklılık gözlenmemiştir.

2. Fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçlarına göre hastaneye yatış endikasyonu verilen hastalar (grup I) ile yatış endikasyonu verilmeyen hastalar (grup II) arasında Bun ( $p=0,821$ ), Cr ( $p=0,425$ ), Na ( $p=0,592$ ), K ( $p=0,188$ ) ve maternal boy ( $p=0,809$ ) açısından istatistiksel olarak farklılık gözlenmemiştir.

3. Fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçlarına göre hastaneye yatış endikasyonu verilen hastalar (grup I) ile yatış endikasyonu verilmeyen hastalar (grup II) arasında maternal ağırlık ( $p=0,047$ ) ve vücut kütle indeksi ( $p=0,016$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk yatış endikasyonu verilen hastaların maternal ağırlık ortalaması ve vücut kütle indeksi ortalaması yatış endikasyonu verilmeyenlere göre anlamlı şekilde düşük idi. Bu sonuç bize zayıf olmanın gebelikte gelişen şiddetli bulantı- kusmanın nedenlerinden biri olabileceğini düşündürsede, zayıf olmak gebelikte gelişen bulantı-kusmanın ve yetersiz beslenmenin bir sonucuda olabilir.

4. Fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçlarına göre hastaneye yatış endikasyonu verilen hastalar (grup I) ile yatış endikasyonu verilmeyen hastalar (grup II) arasında puqepuan ( $p=0,000$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk . Yatış endikasyonu verilen hastaların puqe puan ortalaması anlamlı şekilde yüksek idi. Puqepuan'ın yüksek olması bulantı-kusma nedeniyle hastaneye yatma ihtimalini artırmaktadır.

5. Bulantı-kusma nedeni ile yatış endikasyonu verilen 42 multigravida hastanın 27'sinin (% 64,2) önceki gebeliğinde de bulantı-kusma öyküsü mevcuttu; buna karşın yatış endikasyonu verilmeyen 112 multigravida hastanın 50'sinde (% 44,6) önceki

gebeliğinde bulantı-kusma öyküsü mevcuttu ve yüzdeler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,042$ ). Önceki gebeliğinde bulantı-kusma öyküsünün olması bu gebelikte de bulantı-kusma nedeni ile hastneye yatma ihtimalini artırmaktadır.

**6.** Daha önceki gebeliğinde bulantı-kusma öyküsü olan ve bu gebeliğinde bulantı kusma nedeni ile yatış önerilen 27 hastanın 13'ünün (% 48,1) önceki gebeliklerinde de bulantı-kusma nedeni ile yatış öyküsü mevcuttu. Daha önceki gebeliğinde bulantı-kusma öyküsü olup bu gebeliğinde yatış önerilmeyen 50 hastanın ise 6'sında (%12) önceki gebeliğinde yatış öyküsü mevcuttu ve yüzdeler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,033$ ). Önceki gebeliğinde bulantı-kusma nedeniyle hastaneye yatış öyküsünün olması bu gebelikte de bulantı-kusma nedeni ile hastneye yatma ihtimalini kuvvetle artırmaktadır.

**7.** Hastalar puqe skoruna göre hafif orta ağır diye gruplandıktan sonra vücut kütle indeksi için yapılan incelemede görüldü ki puqe skoru ağır olan hastaların vücut kütle indeksi, puqe skoru hafif olanlara göre daha düşüktü ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş idi ( $P=0,003$ ).

**8.** Hastalar puqe skoruna göre hafif orta ağır diye gruplandıktan sonra maternal ağırlık için yapılan incelemede görüldü ki Puqe skoru ağır olan hastaların maternal ağırlık ortalaması, puqe skoru hafif olanlara göre daha düşüktü ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş idi ( $P<0,0001$ ).

**9.** Bir anlamda gebelikte görülen bulantı-kusmanın şiddetli olduğunun bir göstergesi sayılabilecek kanda aseton (+)'liği ve idrarda keton(+)'liği ile puqe skorlamasının ne kadar örtüştüğü araştırıldı. Puqe skoru ağır olan hastalarda anlamlı olarak kanda aseton (+)'liği ve idrarda keton(+)'liği daha sık görülüyordu. ( $p=0,001$  -  $p=0,000$ ).

**10.** Gebelikte gelişen bulantı-kusmanın getirdiği yaşam kalitesindeki bozulmanın bir klinik yansıması olarak kabul edilebilecek fizik muayene bulguları olan göz kürelerinde çöküklük, aşırı susuzluk hissi ve ağız kuruluğu sorgulandı ve puqe skorlaması arasındaki ilişki araştırıldı. Puqe skoru ağır olan hastalarda anlamlı olarak göz kürelerinde çöküklük, aşırı susuzluk hissi ve ağız kuruluğu bulguları daha fazla görülüyordu. ( $p=0,003$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ). Puqe skoru ile gebelikte gelişen bulantı-kusmanın getirdiği olumsuz bulgularda etkin bir şekilde ölçülebilmektedir.

11. Puqe skoru hafif olan 164 hastanın 6'sı (% 3,6), puqe skoru orta-ağır olan 86 hastanın 69'u (% 80,23) hastaneye yatış endikasyonu almıştı. Bu bilgiler sonucunda; hastaneye yatış endikasyonunun belirlenmesinde PUQE puanlama sistemi ile fizik muayene ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılmasında duyarlılık % 96,34, özgünlük % 80,23, pozitif öngörü değeri % 92, negatif öngörü değeri % 90,28, toplam doğruluk oranı ise 227/250 olarak bulunmuştur.

Çalışmamız sonucunda elde edilen tüm bu bulguların hangi hastanın ileri sağlık hizmeti alabileceği bir merkeze sevk edilmesi gerektiği noktasında, çok sayıda gebeye kısa sürede sağlık hizmeti vermek zorunda olan polikliniklerde ve poliklinik hizmetleri sırasındaki sağlık maliyetlerinin de düşürülmesi noktasında kullanışlı olacağını düşünmekteyiz. Bu skorlama sistemi ile ilgili daha fazla hasta ile çok merkezli yürütölen daha çok parametrenin çalışıldığı maliyet hesaplarında yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamız da ileride gerçekleştirilecek bu tür çalışmalara ışık tutacaktır.

## 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. **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 S 5**: 228-231.
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 (SP1), 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, Montrö 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. *Neurogastroenterol Motil.* **1997**; 9: 141-2.
24. **Koch Ki, Stern RM, Vasey M, Otti JJ, Creasy GW, Dvvyer A:** Gastric dysrhythmias and nausea of pregnancy. *Digestive Diseases and Sciences* **1990**;35:961-968.
25. **Minagawa M, Narita J, Tada T:** Mechanisms underlying immunologic states during pregnancy: 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 in plasma 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:** *Helicobacter 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 *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma, gastric ulcer 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): Current concepts 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, Yilmaz 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 efficient and non-invasive method for investigating *Helicobacter pylori* in gravida with hyperemesis 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**: Psychiatric 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. **GorbachJJ, 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, Jaakson 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 hiperemesis 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 hiperemesis 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, Dvvyer A:** Gastric dysrhythmias and nausea of pregnancy. *Dig Dis Sci* **1990**;35:8-14.
76. **Roscoe JA, Matteson SE.** Acupressure and acustimulation bands for control of nausea: A brief review. *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.** Gebelikte bulantı- kusma yakınması olan hastanın değerlendirilmesi ve tedavi seçenekleri. *T Klin J Gynecol Obstet* **2008**; **18**: 106–116.
78. **Neutel CI, Johansen HL.** Measuring drug effectiveness by default: the case of Bendectin. *Can J Public Health* **1995**;86(1):66-70.
79. **Arsenault MY, Lane CA, MacKinnon CJ.** The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* **2002**; 24: 817-831.
80. **Lombardi DG, Istwan NB, Rhea DJ, O'Brien JM, Barton JR.** Measuring outpatient outcomes 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 and hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol* **2004**; 24: 530-533.
82. **Koren G, Piwko C, Ahn E.** Validation studies of the Pregnancy Unique-Quantification of Emesis (PUQE) scores. *J Obstet Gynaecol* **2005**; 25: 241-244.

83. **Atanackovic G. , Wolpin J. , and Koren G. (2001)** Determinants of the need for hospital care among women with nausea and vomiting of pregnancy. *Clinical and Investigative Medicine* ,24, 90-93.
84. **Emelianova S , Mazotta P , Elinarson A , Koren G.** Prevalence and severity of nausea and vomiting of pregnancy and effect of vitamin supplementation. *Clin Invest Med* **1999**;22(3): 106-10
85. **Chandra K. , Magee L. And Koren G. (2002)** Discordance between physical symptoms versus perception of severity by women with NVP . *BMC Pregnancy Childbirth*, 2, 5.

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mete SUCU

Doğum Tarihi ve Yeri : 31,12,1979. Mersin

Medeni Durumu :Evli

Adres :Güzelyalı Mahallesi 81008 Sokak  
Denkalp Apt. Kat 3, Daire 5 Çukurova- Adana.

Telefon :0-505-617-65-38

E. posta : [metesucu@yahoo.com](mailto:metesucu@yahoo.com)

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Dernek Üyelikleri : Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

Yabancı Dil : İngilizce

Diğer Hususlar :