

Hiperemesis Gravidarum; Etiyoloji ve Yönetim

Prof.Dr. Sermet Sağol
EÜTF Kadın Hastalıkları ve
Doğum AD

Hiperemesis Gravidarum

- Gebelik ilk trimesterinde bulantı ve kusma sıklığı %70-85.
- Gebelikte sabah bulantı/kusmaları 'morning sickness' %17.
- Hiperemesis gravidarum, % 0.3 - 2.3.
 - Mortalite; 1991-1993, İngiltere, Wernicke ensefolopatisi ve aspirasyon.
 - Bundan sonra rapor edilmiş mortalite yok.
 - Klasik olarak 4-8 gebelik haftalarında başlar ve 16-18 haftaya kadar devam eder.
 - Günde 3'den fazla kontrol edilemeyen kusma,
 - **Vücut ağırlığının %5'inden fazla kilo kaybı ,**
 - **Ketonemi,**
 - **Elektrolit imbalansı (hiponatremi, hipokalemi)**
 - **Volume kaybı**
 - **Hastaneye yatış gerektirir.**

Hiperemezis Gravidarum

Semptom

- Bulantı
- Kusma
- Tükürme
- Kokulara karşı duyarlılık
- Yemek ve/veya sıvı intoleransı
- Letarji

Bulgular

- Dehidratasyon
- Kilo kaybı
- Ketonüri
- Anemi
- Taşikardi

	Gebelikte aşırı kusma
O21.0	Hiperemezis gravidarum, hafif Hiperemezis gravidarum, hafif veya tanımlanmamış hamileliğin 22.haftasının sonundan önce başlayan
O21.1	Hipemezis gravidarum, metabolik bozukluklar ile Hiperemezis gravidarum; hafif veya tanımlanmamış hamileliğin 22.haftasının sonundan önce başlayan, aşağıdaki metabolik bozukluklar: Hiperemezis gravidarum karbonhidrat yetmezliği ile birlikte Hiperemezis gravidarum dehidratasyon ile birlikte Hiperemezis gravidarum elektrolit dengesizliği ile birlikte

Risk faktörleri

- Hiperemesis öyküsü (X29)
- Molar gebelik veya öyküsü,
- Diyabetes Mellitus,
- Depresyon veya psikiyatrik hastalıklar,
- Hipertiroidi,
- Peptik Ülser ve diğer GIS hastalıkları,
- Asthma.
- Dişi fetus varlığında risk %53 -66
 - Hastaneye yatan olguların %85'i dişi fetus
- Sigara içimi semptomları ve riski azaltmaktadır.
(plasentasyona negatif etki !!)

Etiyoloji

- Gebelikte bulantı/kusmanın patofizyolojisi ?
- Yüksek hCG
 - Üst GIS sekretuar aktivitede artış ?
 - TSH reseptör uyarısı ?
- Maternal serum steroid hormon düzeyinde artış.
 - Bağırsak motilitesinde azalma
 - Mide boşalma süresinde gecikme
 - GIS Ph değişikliği
 - Subklinik Helicobakter Pylori enfeksiyonu
 - Hiperemesis % 95 H.Pylori (kontrol %50)
- Tiroid hormonları
 - Erken gebelikte geçici triotoksikoz (Olguların 2/3)
- Psikolojik faktörler

Tanı ve Değerlendirme

- Değerlendirmede kritik testler
 - Elektrolitler
 - hiponatremi,
 - hipokalemi,
 - Serum üre düzeyinde azalma,
 - Hematokrit düzeyinde artma,
 - Metabolik hipokloremik alkaloz,
 - Ketonüri
 - İdrar dansitesinde artış
 - KC transaminazlarda ılımlı artış (%50)
 - Geçici hipertiroidi

- Üriner sistem
 - Üriner enfeksiyon
- GIS
 - Gastrit
 - Reflüks özefajit
 - Peptik ülser
 - Enterik enfeksiyon
 - Bağırsak tıkanmaları
 - Hepatit
- Endokrin
 - Diyabet
 - Hipertiroidi
 - Adison
 - Hiperkalsemi
- İlaç kullanımı
 - Antibiotik
 - Demir preparatları
- Nörovestibular hastalıklar
- Psikiyatrik hastalıklar

Komplikasyonlar

- Malnitrüsyon
- Vitamin eksikliği
 - "Cyanocobalamin" (vitamin B12)
 - "Pyridoxine" (vitamin B6) eksikliği anemi ve periferik nöropatiye yol açar.
 - "Thiamine" (B1 vitamini) ensefelopati.
- Venöz tromboemboli riski artmaktadır
 - Gebelik, dehidratasyon, immobilite
- Mallory-Weiss yırtıkları

Wernicke's Ensefolopatisi

- Ciddi hiperemezis olgularında thiamine (B1 vitamini) eksikliğine bağlı gelişir.
 - Sıklıkla hiperemezis tablosu başladıktan 7 hafta sonra genellikle 14.haftalarda ortaya çıkar.
- Karbonhidrattan zengin diyet ve dekstroz infüzyonu riski arttırır.
- Klasik triad (% 46, olguların çoğunda tek semptom)
 - Konfüzyon,
 - Görme bozuklukları,
 - Ataksi.

Wernicke's Ensefolopatisi

- Tanı klinik değerlendirmedir.
 - KC fonksiyon bozukluğu,
 - MR altın standart.
 - Tipik olarak Aquaduktus ve 4. ventrikül çevresinde simetrik lezyonlar mevcuttur.
- Semptomların kaybolması aylar alır. Kalıcı hasar sıktır.
- Uzun süreli kusan gebelerde thiamin (B1 vitamin) desteği çok önemlidir.
 - Bevigen 250 mg tablet/amp.
 - Benol, Bevitab, Benexol tab B1 250mg/B6 250mg

Hiponatremi

- Hiponatremi
 - plasma sodium seviyesi <120 mmol/L
- Klinik
 - Hafif hiponatremi;
 - Anoreksi, baş ağrısı, bulantı, kusma ve letarji.
 - Hiperemezisin kliniğinden ayırt etmek zor.
 - Ciddi hiponatremi
 - Kişilik değişimi
 - Kas krampları
 - Güçsüzlük
 - Konfüzyon
 - Ataksi
 - Uyuku hali, uyuşukluk,
 - Reflekslerde azalma
 - Konvülzyon.

Hiponatremi ve "central pontine myelinolysis"

- Hiponatremiyi hızlı düzeltmek tehlikelidir.
- Ozmotik demiyelinizasyon sendromuna neden olur
 - "central pontine myelinolysis"
 - Pontin sinirlerde, internal kapsül, bazal ganglion, serebellum ve serebrumda myelin kaybı.
 - Klasik semptom
 - Spastik quadraparesi ve pseudobulbar paralizi (corticospinal ve corticobular yol hasarı)

Depresif Bozukluklar ve Psikolojik Problemler

- Erken gebelik bulantı ve kusmaları olan olguların %50"sinde psikiyatrik problemler saptanmış.
- Semptomların şiddeti
 - Somatik semptomlar,
 - Sosyal bozukluklar,
 - Anksiyete,
 - insomnia
 - Ciddi depresyon ile ilişkili.

Perinatal Sonuçlar

- Prematürite
 - Anne kilo artışı < 7kg, risk 3 kat artmaktadır.
- SGA.
- Hiperemesis olgularda fetal kayıp ve non-sendromik yüz yarıkları riski azalmaktadır.

Table 4. Perinatal outcomes of hyperemesis with poor maternal weight gain (<7 kg).

Perinatal outcome	Relative risk
5-min Apgar score <7	5.0
Preterm delivery (<37 weeks)	3.0
Low birth weight (<2500 g)	2.8
Gestational diabetes	1.4
Induced labour	1.4
Caesarean delivery	1.4

Yönetim

- Yakınmaları azaltmak
- Elektrolit dengesizliği
- Dehidratasyon
- Vitamin eksikliği

Table 5. Risk factors for hospital admission for hyperemesis gravidarum.

Risk factors	Relative risks
Previous hyperemesis	29
Hyperthyroidism	4.5
Psychiatric illness	4.1
Previous molar pregnancy	3.3
Multiple gestations:	
Multiple male and female	3.7
Multiple males	2.4
Multiple females	1.7
Pre-existing diabetes mellitus	2.6
Gastrointestinal disorders	2.5
Asthma	1.5
Maternal age less than 20 years	1.5

Diyet ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri

- **Beslenme değişikliği ile ilgili önerilerin etkinliği kanıtlanmamıştır.**
- **Gebeliğin erken haftalarında kısa süreli beslenme sorununun perinatal sonuçlarına olumsuz etkisi yoktur.**
 - Katı ve sıvıları ayırın
 - Porsiyonları küçültün
 - Az ve sık yumuşak diyet (yağsız, baharatsız, pişmiş ve lifsiz gıdalar)
 - Yağlı yiyeceklerden kaçının
 - Soğuk, ekşi ve tatlı içeceklerden kaçının.
 - Küçük miktarlarda sıvı alarak dehidratasyonu engelleyin
 - Keskin koku uyarılarından uzak durun.
 - B vit kompleksi/Folik asid desteği.
 - Semptomatik olduğu dönemlerde istirahat süresini arttırın

Vitamin B6 (Pyridoxine)

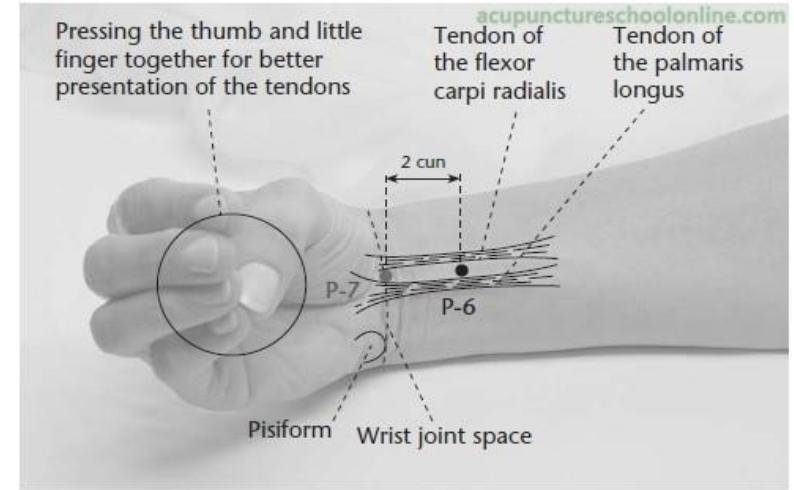
- Bulantı sıklığı ve şiddetini azaltır.
- Ancak kusma üzerine etkisi sınırlı. Dozu arttırmak gerekmektedir.
 - Günde 10 -25 mg / 6 -8 saat arayla
 - B6 Vigen tab 50-250mg

Zencefil

- Zencefil "Ginger (Zingiber officinale)"
- Uzakdoğu kültüründe gebelik bulantı kusmalarında sık kullanılan bir bitki.
- Plaseboya göre etkin
- B6 vitaminine eşit etkisi vardır.
- 1000mgr / gün kullanımda yan etki saptanmamıştır.
 - Günde 250mg Tablet X 4

Akupunktur / Akupressur

- "Neiguan point" veya P(pericardium) 6 noktasına iğne kullanmadan baskı.
- Açık bir etkinlik gösterilememiş.



Antiemetikler

- **Antihistaminikler** “H1 reseptör antagonisti”

- **Etanolaminler**
- Doksilamin
 - Unisom
- Dimenhydrinate (50 - 100 mg / 6 saat)
 - Dramamine (50mg)
 - Anti-EM
 - Xamamine
- Trimetobenzamide (Kateg. C)
 - Emedur
 - Anti-vomit
 - Vomet

- **Dopamin antagonisti**

- Metoclopramide (5 -10 mg /8 saat)
 - Metpamid

- **5-HT3 (serotonin) antagonisti**

- Ondansetron (8mg/12 saat)
 - Zofran (4 – 8 mg)
 - Zofer
 - Onzyd
 - Kemoset

- **Metilprednizolon**

- 16 mg/ 8 saat

- **Fenotiazinler**

- Largactil

- **Prometazinler**

İV sıvı ve elektrolit infüzyonu

- Normal izotonik sol veya Laktatlı-Ringer (Hartmann) solüsyonu. Hiponatremiyi önlemek için önemli .
 - Hiponatremiyi hızlı düzeltmeye çalışmamalı. ("central pontine myelinolysis")
- Serum potasyum seviyesine göre potasyum klorür eklenmeli.
- Dextrose içeren sıvıların uzun süreli kullanımında Wernicke ensefolapitisi için dikkatli olunmalı.
 - Thiamine (Vitamin B1) gebelikte ihtiyaç 1.5 mg / gün.
 - Uzun süreli kusan olgularda oral veya haftalık İV uygulama

Enteral Beslenme

- Ciddi olgularda "Nasojejunal" enteral beslenme efektif bir alternatif olabilir.
 - 48 saat içinde kusmaların azaldığı ve 5-4 gün içinde (1-13gün) kaybolduğu belirtilmekte.

Öneriler

- 1. Diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri .(III-C)
- 2. Alternatif olarak zencefil, akupunktur ve akupressur yararlı olabilir. (I-A)
- 3. Antihistaminik / "pyridoxine" B6 vitamini etki ve güvenlik açısından ilk seçenek olarak önerilir. (I-A)
- 4. H1 reseptör antagonisti kullanılabilir. (I-A)
- 5. "Pyridoxine" tek başına destek tedavide kullanılabilir. (I-A)
- 6. "Phenothiazines" ciddi olgularda etkili ve güvenlidir. (I-A)
- 7. "Metoclopramide" güvenlidir ancak etkinliği ile ilgili kanıtlar sınırlıdır. (II-2D)
- 8. Kortikosteroid kullanımından kaçınılmalı, ancak dirençli vakalarda kullanılabilir. (I-B)
- 9. İlk tedavi sonrası klinik bulgular devam ediyorsa diğer potansiyel etiyolojiler tekrar değerlendirilmelidir. (III-A)