

# HİPEREMEZİS GRAVİDARUM ETYOLOJİSİNDE PSİKOLOJİK KOMPONENT: KRİTİK BİR DERLEME

## *Psychological Component of Hyperemesis Gravidarum Etiology: A Critical Review*

**Murat BULANIK<sup>1</sup>, Yavuz ŞİMŞEK<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> SB Zonguldak Devrek Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ZONGULDAK

<sup>2</sup> Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, KIRIKKALE

### ÖZ

### ABSTRACT

Bulantı ve kusma şikâyeti ilk trimester gebelerin %75 'inde görülür. Hiperemesis gravidarum (HG) ise, gebeliğin ilk trimesterinde başlayan şiddetli bulantı ve kusmaya ek olarak beslenme bozukluğu, ketonüri, kilo kaybı, dehidratasyon ve elektrolit bozuklukları ile karakterize bir hastalıktır. Hamile kadınların %0.5-2 'sini etkileyen hastalığın etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Gastrointestinal, endokrinolojik, enfeksiyöz ve immunolojik bozuklukların hiperemesis gravidaruma yol açtığı düşünülmektedir. Patogenezdeki yeri tartışmalı olmakla birlikte HG ile ilişkilendirilen bir başka neden psikolojik etmenlerdir. Bu derlemede HG' un etyopatogenesinde psikolojik komponentin varlığı ve bu bağlamda yapılan çalışmalar güncel bilgiler ışığında tartışılmıştır.

Nausea and vomiting affect approximately 75% of pregnant women during the first trimester. Hyperemesis gravidarum (HG) which characterised by intractable nausea and vomiting especially begins the first trimester of pregnancy leading to nutritional deficiency, ketonuria, weight loss, electrolyte imbalance and dehydration. The etiopathogenesis of disease which affect 0.5-2% pregnant women is unclear. Gastrointestinal, endocrinological, infectious and immunological disorders are thought to be cause of hyperemesis gravidarum. However the exact role in pathogenesis of the condition is unclear, another suspected condition associated with hyperemesis gravidarum is psychological factors. In this review, the presence of the psychological component in the etiopathogenesis and the studies done in this context are discussed in the light of the current knowledge.

**Anahtar Kelimeler:** *Hiperemesis gravidarum, anksiyete, depresyon* **Keywords:** *Hyperemesis gravidarum, anxiety, depression*



**Yazışma Adresi / Correspondence:** Dr. Yavuz ŞİMŞEK

Samsun Yolu Bulvarı Nokta Durağı, Makro Market Karşısı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

**Telefon:** 05327119911

**E-posta:** dryavuzsimsek@gmail.com

**Geliş Tarihi / Received:** 05.12.2016 **Kabul Tarihi / Accepted:** 12.12.2016

## GİRİŞ

Gebelik süreci, bir kadının hayatında fizyolojik, psikolojik ve somatik değişikliklerin olduğu çok önemli bir evredir. Bulantı ve kusma, ilk trimesterdeki gebelerin en sık somatik yakınmasıdır ve gebelerin %75 'inde görülür (1). Şikayetler çoğu kez son adet tarihinden itibaren 5. haftada başlayarak 8-12. haftalarda zirveye ulaşır ve daha sonra kendiliğinden azalarak 16. haftaya gelmeden ortadan kalkar (2).

Hiperemesis Gravidarum (HG), gebelikte görülen bulantı-kusmanın daha ağır tabloda görüldüğü ve bu tabloya kilo kaybı (vücut ağırlığının %5'i), dehidratasyon, ketozis, elektrolit dengesizliğinin eşlik edebileceği bir medikal problemdir (3-4). Bulantısı olan gebelerin %0.3-2'sinde görülebilen bu hastalık Wernicke ensefelopatisi ve hepatik/renal yetmezlik sonucu mortal de seyredebilmektedir (5).

Bulantı ve kusma, genellikle 20. gebelik haftasından önce sonlanmaktadır. Nadiren bulguların gebelik boyunca devam ettiği inatçı vakalarla da karşılaşılabilir. Semptomlar 10. gebelik haftasından sonra ilk kez oluşmuş ise diğer medikal durumlar düşünülmelidir (6).

HG için klinik tabloya neden olabilecek pek çok faktör öne sürülse de etiyolojisi ve patogenezi net olarak aydınlatılamamıştır. Etiyolojik nedenler arasında insan gonodotropik hormonu ( $\beta$ -HCG), seks hormonları (östrojen, progesteron), tiroid bozuklukları, H. pylori enfeksiyonu, immunolojik/oksidatif bozukluklar ve psikosomatik nedenler (7-9) bulunmakla birlikte HG'nin heterojen bir hastalık olduğu düşünülmektedir (10).

Psikiyatrik bozuklukların HG'a neden olabileceği düşünülmekle birlikte patogenezdaki yeri tartışmalıdır. Bu derlemede HG'nin etyopatogenezinde psikolojik komponentin varlığı ve bu bağlamda yapılan çalışmalar güncel bilgiler ışığında tartışılmıştır.

Hamileliğin kendisinin depresif ve anksiyöz eğilimleri hızlandırabilecek ya da şiddetlendirebilecek bir stres kaynağı olduğu tartışılmazdır. Anderson ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada İsveç popülasyonunda

gebelik süresince psikiyatrik bozukluk görülme prevalansı 14 % olarak belirtilmiştir (11-12).

Gebelikte var olan stres faktörleri, eşlik eden anksiyete ya da depresyon varlığı hiperemesis daha da belirgin hale getirebilmektedir (13). Hiperemesisli gebelerdeki anksiyete ve depresyonu tanımak ve tedavi etmek hem anne hem de fetusu için çok önemlidir. Çalışmalar, maternal anksiyete ve artmış stresin spontan abortus ve prematur doğumlarla ilişkili olduğunu göstermiştir (14-16). Ayrıca, gebeliğini stresli geçiren annelerin çocuklarında emosyonel ve kognitif bozukluklar, dikkat eksikliği/hiperaktivite sendromu ve konuşma bozuklukları olduğu bilinmektedir (17).

Geniş skalalı epidemiyolojik çalışmalar, genel popülasyonun %4.7-18.3 oranında en az bir **psikiyatrik rahatsızlığa** sahip olduğunu göstermektedir (18,19). Yapılan çalışmalar HG'li kadınların duygudurumu ve anksiyete bozuklukları deneyiminin, HG'si olmayan gebelerden ve genel toplumdan daha fazla olduğunu göstermiştir (20-22). Uguz ve ark. tarafından 2012 yılında **yapılan** çalışmada **duygudurum ve anksiyete bozukluğu görülme prevalansı HG'lu gebelerde %46.2 iken kontrol grubunda %14.4 olarak bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada, HG lu kadınlarda duygudurum ve anksiyete bozukluklarına ek olarak kişilik bozukluklarının da sıklıkla görüldüğüne ve gebelik sırasında bu psikiyatrik bozukluklar ile HG arasında potansiyel bir ilişki olduğuna vurgu yapılmıştır.**

**Şimşek ve ark. ise 41 HG ve 45 sağlıklı gebe ile yaptıkları vaka kontrol çalışmalarında, Beck anksiyete ve depresyon ölçekleri değerlendirilmiş hasta gruplarından şiddetli bulantı kusması olan gebelerin sağlıklı gebelere oranla daha anksiyöz ve depresif özelliklere sahip olduklarını göstermişlerdir (21). Aynı çalışmada yazarlar, HG tanısı alan gebelerin bakımında medikal tedavi yanında psikiyatrik desteğin de bulunması gerektiğini vurgulamışlardır. Mazzotta ve ark. nin çalışmaları da bu savı destekler nitelikte olup; retrospektif bir çalışma ile **hamile kadınlardaki depresif semptomların** şiddetli bulantı kusma ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (22).**

Öte yandan artmış anksiyete-depresyon skorlarının, HG'un nedeni mi, sonucu mu olduğu net değildir.

Tan ve ark. da anksiyete ve depresif semptomların HG lu kadınlarda daha sık görüldüğünü ve anksiyetenin bir risk faktörü olduğunu belirtmekle birlikte bu psikolojik bozuklukların fiziksel hastalığa bağlı olarak geliştiğini ve HG patogeneğinde yer almadığını eklemiştir (23).

DSM IV tanı kriterlerine göre, Eksen 1 grupta yer alan hastalıklardan HG ile birliktelik gösteren en yaygın psikiyatrik tanıları arasında major depresif bozukluk, anksiyete bozukluğu ve panik bozukluk yer alırken (24); anksiyete bozukluklarının duygudurum bozukluklarına kıyasla daha sık birliktelik gösterdiği gözlemlenmiştir (20).

Simpson ve ark, HG' lu kadınların, HG' lu olmayanlara göre gebelik boyunca daha fazla psikolojik semptomu olduğunu bildirmişlerdir fakat gebelikten sonra HG' lu grup ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (25).

Annagür ve ark. tarafından yapılan prospektif bir klinik çalışmada, gebeler 1., 2., 3. Trimesterde ve doğum sonrası dönemde izlenmişlerdir. Buna göre, HG ve psikiyatrik bozukluk tanısı alan hastaların %73.3'ünde psikiyatrik bozukluk gebelik öncesinde başlamıştır ve bu hastaların %66.6'sında bulantı kusma 2. trimesterde devam etmiştir. Bu çalışmada ayrıca HG lu hastaların üçte birinde eşlik eden en az bir psikiyatrik bozukluk görüldüğü ve prevelansın genel popülasyondaki kadınlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. HG ve psikiyatrik bozukluk tanısı olan kadınların üçte ikisinde psikiyatrik bozukluk gebelik süresince devam etmiştir; benzer şekilde bulantı kusması olan kadınların üçte ikisi de gebelikleri sırasında psikiyatrik tanı almışlardır (24).

**Bununla birlikte; Bozzo ve ark. tarafından, gebelik öncesi depresyon tanısı alarak antidepresan tedavisi alan hastalar ile gebelik öncesi sağlıklı kadınların gebelik bulantı kusma insidansı karşılaştırılmış ve anlamlı farklılık saptanmamıştır (26).**

Yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda, toplumda herhangi bir kişilik bozukluğunun görülme sıklığı %5.3-14.8 olarak bildirilmiştir (27-30). Uguz ve ark tarafından yapılan çalışmada bu oran HG' lu kadınlarda %36.5, kontrol grubunda ise %13.5 olarak hesaplanmıştır (20). Simpson ve ark. nın histeri, hipokondriyak ve depresif kişilik özelliklerinin HG' lu hastalarda daha sık görüldüğünü bildirmesi de bu hipotezi desteklemektedir (25). Buna karşın D'Orazio ve ark. tarafından Minnesota çok yönlü kişilik testi (MMPI) ve Beck depresyon ölçeği kullanılarak yapılan çalışmada grupların kişilik özellikleri arasında herhangi bir farklılık görülmemiştir (31).

HG' un birliktelik gösterdiği düşünülen psikiyatrik hastalıkların daha çok duygudurum ve anksiyete bozuklukları olduğu düşünülmeyle birlikte; HG etiyojisinde yeme alışkanlıkları/bozukluklarının da yer alabildiği düşünülmektedir (32). Yapılan çalışmalarda yeme bozukluğu olan kadınlarda bulantı-kusmanın da eklenmesi ile maternal ve fetal komplikasyonların görülme oranının arttığını bildirilmiştir (33-35). Yeme bozuklukları ile HG birlikteliği, oral gıda alınmaması sonucu meydana gelen vitamin eksikliği, hormonal ve metabolik dengesizliğin bir sonucu olabileceği gibi; yeme bozukluğu bulunan hastalardaki (bulimi nervoza ve anoreksiya nervoza) kendi-kendine kusma sonucu bulantı ve kusmanın daha da şiddetlenmesi ile de oluşabilir (36). Koubaa ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma sonucu yeme bozukluğu tanısı almış kadınların gebeliklerinde HG için risk grubunda yer aldıkları bildirilmiştir (34).

## SONUÇ

Hiperemezisli gebelerde, sağlıklı kontrol grubuna göre artmış psikiyatrik sorunlar olduğu aşikardır Psikolojik komponentin HG 'un bir sebebi mi sonucu mu olduğu ise mevcut literatür bilgileri ışığında henüz netlik kazanmamıştır. Geçmişte gebelik sırasındaki şiddetli kusma, çoğu zaman istenmeyen bir gebeliğe karşı kızgınlık ifadesi olarak görülmüştür. Bununla birlikte bu kadınlar çalışmalara mevcut hastalık ve stresli gebelik dönemlerinde dahil edilmektedirler ve gebelik

öncesi ya da sonrası psikolojik durumları ile ilgili kısıtlı bilgi olmaktadır. Birçok araştırmacıya göre ise HG' da görülen psikolojik bozukluklar hastalık için bir sebep değil hastalığın bir sonucudur.

Her ne kadar HG klinisyenler tarafından mortalite ve morbiditeyi etkileyen gebeliğe bağlı hastalıklar grubunda üst sıralarda yer alması ve etyopatogenezi hakkında net bir fikir birliği sağlanmamış olsa da HG gebelik konforunu düşüren, bir sonraki gebelikler için başlı başına bir anksiyete kaynağı olan, hatta ciddi olgularda mortal seyreden bir hastalıktır. Hiperemesis gravidarumun etyolojisinde psikiyatrik komponentin anlaşılması riskli hasta gruplarının belirlenmesi, uygun önlemlerin alınması, erken tedavi, hasta konforu ve maliyet açısından önem arz etmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Fletcher SJ, Waterman H, Nelson L, et al. Holistic assessment of women with hyperemesis gravidarum: A randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2015; 52(11): 1669-77. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2015.06.007.
2. Williams VF, Clark LL, Oh GT. Excessive vomiting in pregnancy, active component service women, U.S. Armed Forces, 2005-2014. *MSMR* 2016; 23(11): 2-9 PMID:27880038
3. Trovik J, Vikanes A. Hyperemesis Gravidarum is associated with substantial economic burden in addition to severe physical and psychological suffering. *Isr J Health Policy Res.* 2016; 5: 43. PMID: 27766142
4. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract.* 1993; 43: 245-8.
5. Bailit JL. Hyperemesis gravidarum: Epidemiologic findings from a large cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193: 811-4.
6. Niebly JR. Clinical practise. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Eng J Med.* 2010; 363: 1544-50.
7. Lee NM, Saha S. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011; 40: 309-34.
8. Sandven I, Abdelnoor M, Nesheim BI, Melby KK. *Helicobacter pylori* infection and hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88: 1190-200.
9. Katon WJ, Ries RK, Bokan JA, Kleinman A. Hyperemesis gravidarum: A biopsychosocial perspective. *Int J Psychiatry Med.* 1980; 10: 151-62.
10. Goodwin TM. Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186(suppl): S184-9.
11. Andersson L, Sundström-Poromaa I, Bixo M. Point prevalence of psychiatric disorders during the second trimester of pregnancy: A population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 189: 148-54.
12. Vythilingum B. Anxiety disorders in pregnancy. *Curr Psychiatry Rep.* 2008; 10: 331-5.
13. Iancu I, Kotler M, Spilvak B, Radvan M, VVeizman A: Psychiatric aspects of hyperemesis gravidarum. *Psychoter Psychom.* 1994; 61: 143-9.
14. Sugiura-Ogasawara M, Furukawara TA, Nakano Y, Hori S, Aoki K, Kitamura T. Depression as a potential causal factor in subsequent miscarriage in recurrent spontaneous abortion. *Hum Reprod* 2002; 17: 2580-4.
15. Nakano Y, Oshima M, Sugiura-Ogasawara M, Aoki K, Kitamura T, Furukawa TA. Psychosocial predictors of successful delivery after unexplained recurrent spontaneous abortions: A cohort study. *Acta Psychiatr Scand.* 2004; 109: 440-6.
16. Wadhwa PD, Garite TJ, Porto M, et al. Placental corticotropin-releasing hormone (CRH), spontaneous preterm birth, and foetal growth restriction: A prospective investigation. *Am J Obst Gynecol.* 2004; 191: 1063-9.
17. Talge NM, Neal C, Glover V. Early stress, translational research and prevention science

- network: Fetal and neonatal experience on child and adolescent mental health. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: How and why? *J Child Psychol Psychiatry*. 2007; 48: 245-61.
18. Vicente B, Kohn R, Rioseco P, Saldivia S, Baker C, Torres S. Population prevalence of psychiatric disorders in Chile: 6-month and 1-month rates. *Br J Psychiatry*. 2004; 84: 299-305.
19. Faravelli C, Abrardi L, Bartolozzi D, et al. The Sesto Fiorentino Study: point and one-year prevalences of psychiatric disorders in an Italian community sample using clinical interviewers. *Psychother Psychosom*. 2004; 73: 226-34.
20. Uguz F, Gezginc K, Kayhan F, Cicek E, Kantarci AH. Is hyperemesis gravidarum associated with mood, anxiety and personality disorders: A case-control study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2012; 34: 398-402.
21. Şimşek Y, Çelik Ö, Yılmaz E, Karaer A, Yıldırım E, Yoloğlu S. Assessment of anxiety and depression levels of pregnant women with hyperemesis gravidarum in a case-control study. *J Turkish-German Gynecol Assoc*. 2012; 13: 32-6.
22. Mazzotta P, Stewart D, Atanakovic G, Koren G, Magee LA. Psychosocial morbidity among women with nausea and vomiting of pregnancy: Prevalence and association with antiemetic therapy. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2000; 21: 129-136.
23. Tan PC, Vani S, Lim BK, Omar SZ. Anxiety and depression in hyperemesis gravidarum: Prevalence, risk factors and correlation with clinical severity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010; 149: 153-8.
24. Annagur BB, Tazegul A, Gunduz S. Do psychiatric disorders continue during pregnancy in women with hyperemesis gravidarum: A prospective study. *General Hospital Psychiatry*. 2013; 35: 492-6.
25. Simpson SW, Goodwin TM, Robins SB, et al. Psychological factors and hyperemesis gravidarum. *J Womens Health Gend Based Med*. 2001; 10: 471-7.
26. Bozzo P, Koren G, Nava-Ocampo AA, Einarson A. The incidence of nausea and vomiting of pregnancy (NVP): A comparison between depressed women treated with antidepressants and non-depressed women. *Clin Invest Med*. 2006; 29(6): 347-50.
27. Jackson HJ, Burgess PM. Personality disorders in the community: A report from the Australian National Survey of Mental Health and Wellbeing. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2000; 35: 531-8.
28. Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, et al. Prevalence, correlates, and disability of personality disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65: 948-58.
29. Samuels J, Eaton WW, Bienvenu III OJ, Brown CH, Costa Jr PT, Nestadt G. Prevalence and correlates personality disorders in a community sample. *Br J Psychiatry*. 2002; 180: 536-42.
30. Johnson JG, Cohen P, Kasen S, Skodol AE, Oldham JM. Cumulative prevalence of personality disorders between adolescence and adulthood *Acta Psychiatr Scand*. 2008; 118: 410-3.
31. D'Orazio LM, Meyerowitz BE, Korst LM, Romero R, Goodwin TM. Evidence against a link between hyperemesis gravidarum and personality characteristics from an ethnically diverse sample of pregnant women: a pilot study. *J Womens Health*. 2011; 20: 137-44.
32. Annagur BB, Kerimoglu O, Gunduz S, Tazegul A. Are there any differences in psychiatric symptoms and eating attitudes between pregnant women with hyperemesis gravidarum and healthy pregnant women? *J Obstet Gynaecol Res*. 2014; 40(4): 1009-14.
33. Conrad R, Schablewski J, Schilling G, Liedtke R. Worsening of symptoms of bulimia nervosa during pregnancy. *Psychosomatics*. 2003; 44: 76-8.

34. Koubaa S, Hällström T, Lindholm C, Hirschberg AL. Pregnancy and neonatal outcomes in women with eating disorders. *Obstet Gynecol.* 2005; 105: 255-60.
35. Morgan JF, Lacey JH, Sedgwick PM. Impact of pregnancy on bulimia nervosa. *Br J Psychiatry.* 1999; 174: 135-40.
36. Mitchell JE, Seim HC, Glotter D, Soll EA, Pyle RL. A retrospective study of pregnancy in bulimia nervosa. *Int J Eat Disord.* 1991; 10: 209-14.