

Hiperemesis gravidarumun doğum ve neonatal sonuçlar üzerine etkisi

Effects of hyperemesis gravidarum on birth and neonatal outcomes

Ahkam Göksel KANMAZ¹ , Adnan BUDAK² 

¹İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir, Türkiye

²İzmir İl Sağlık Müdürlüğü, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir, Türkiye

Z

Amaç: Gebelikte birinci trimester komplikasyonlarından olan ve literatürde çelişkili sonuçların olduğu hiperemesis gravidarumun doğum ve neonatal sonuçlar üzerine etkilerinin araştırılması

Yöntem: 2013 Ekim-2017 Ocak tarihleri arasında kliniğimizde hiperemesis gravidarum tanısı ile takip edilen 170 hasta ile aynı tarihler arasında bilinen hiçbir gebelik komplikasyonu olmayan 791 hasta geriye dönük olarak taranarak demografik bilgileri, doğum ve neonatal sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Hiperemesis gravidarum olan gebeler kontrol grubundaki gebelere göre daha küçük yaş ve daha yüksek oranda düşük doğum ağırlıklı bebek doğum oranına sahipti. Preterm doğum ve yeni doğan yoğun bakım gereksinimi oranı kontrol grubunda hiperemesis gravidarum grubuna göre daha yüksek saptandı. Sonuçlarımız her ne kadar farklı olsa da istatistiki anlamlı olarak hiperemesis gravidarum ve kontrol grubu arasında farklılık saptanmadı.

Sonuç: Çoğunlukla sekelsiz olarak iyileşen ve maternal birinci trimester iyilik halini kötü yönde etkilemesi olası olan hiperemesis gravidarum, doğum ve neonatal sonuçlar üzerine anlamlı etki göstermemektedir.

Anahtar kelimeler: Hiperemesis gravidarum, düşük doğum ağırlığı, preterm gebelik, neonatal, l doğum

ABSTRACT

Objective: To investigate the effects of hyperemesis gravidarum which is the first trimester complication with conflicting outcomes reported in the literature on pregnancy and neonatal outcomes.

Methods: Between October 2013 and January 2017, 170 patients with hyperemesis gravidarum diagnosed in our clinic and 791 patients with no pregnancy complications within the same time interval were retrospectively analyzed for demographic information, obstetric and neonatal outcomes.

Results: The hyperemesis gravidarum group of pregnant had a decreased age and increased rate of delivering low-birth weight newborns relative to the control group. Rates of preterm birth and need for admission to newborn intensive care unit were higher in the control group than hyperemesis gravidarum group. Although our results were different, a statistically significant difference between hyperemesis gravidarum and control groups was not detected.

Conclusion: Hyperemesis gravidarum, which usually heals without sequelae and is likely to affect the first trimester well-being of the mothers adversely, has no significant effect on birth and neonatal outcomes.

Keywords: Hyperemesis gravidarum, low birth weight, preterm pregnancy, neonatal, stillbirth

Alındığı tarih: 03.09.2018

Kabul tarihi: 09.10.2018

Yazışma adresi: Dr. Ahkam Göksel Kanmaz,
1140/1 Sokak, 135180 - Konak - İzmir - Türkiye
e-mail: drgokselkanmaz@gmail.com

Yazarların ORCID bilgileri:

A.G.K. 0000-0002-1473-0472
A.B. 0000-0003-4145-3973

GİRİŞ

Bulantı veya kusma tüm gebeliklerin yaklaşık yarısında saptanmaktadır ⁽¹⁾. Hiperemesis Gravidarum (HG) hospitalizasyon gerektirecek kadar annenin iyilik halini etkileyen bulantı ve kusmalara denilirken yaklaşık %0,3-2 gebelikte bir görülme olasılığı vardır ^(2,3).

Maternal kilo kaybı, sıvı elektrolit dengesizliği ve beslenme sorunlarına yol açabilen HG bu sorunlar nedeniyle gebeliği de komplike hale getirebilmektedir ⁽⁴⁾. Halen HG'nin nedeni konusunda düşünce birliğine varılamamıştır ⁽⁵⁾. Ancak gebelik ile beraber seviyeleri değişen seks hormonları ve triod hormonları, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ve paternal genler sorumlu tutulmuştur ^(6,7).

HG sıklıkla son adet tarihini takiben 4. haftada görülmeye başlarken, 9. haftada pik yapmaktadır ⁽⁸⁾. Birinci trimester bitmeden tüm olguların %6'sı gerilerken, 20. haftadan önce tüm olguların %91'inde iyileşme saptanır ⁽⁸⁾.

İlk trimesterde HG tanısı alan gebeliklerin devamında literatürdeki sonuçlar net değildir. Bazı çalışmalar, erken doğum ve gebelik haftasına göre küçük doğum ağırlığı sıklığının HG olan gebelerde daha sık olduğunu gösterse de etkisi olmadığını gösteren yayınlar da vardır ^(9,10).

Çalışmamızda, hiperemesis gravidarum tanısı nedeniyle hastanemizde izlenmiş olan gebelerin doğum ve postnatal sonuçlarını geriye dönük olarak inceleyerek, hiperemesis gravidarumun doğum ve postnatal sonuçlar üzerine etkilerini göstermeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

2013 Ekim-2017 Ocak tarihleri arasında kliniğimizde gebelik takibi yapılan, doğumu kliniğimizde olan ve yeni doğan değerlendirmeleri kliniğimizde çocuk doktorları tarafından yapılan gebeler retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu onayı sonrasında başlandı. Çalışmaya dahil edilen gebelerden birinci trimesterde ısrarlı bulantı ve kusmaya idrarda keton pozitifliği ve %5 kilo kaybının eşlik ettiği gebelikler

HG olarak kabul edildi. Kliniğimizde takipleri yapılan ve hastanemizde HG tanısıyla takip edilen 170 hasta çalışmaya dahil edildi. Yirmi dört haftadan önce veya 500 g'dan az fetal ağırlıkta doğum yapan, preeklampsi, gestasyonel diyabetes mellitus, düşük tehdidi gibi gebelik sonuçlarını etkileyecek ek gebelik komplikasyonları olanlar ve takiplerine ulaşılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak ek gebelik komplikasyonu olmayan 35,680 hasta içerisinde bilgisayarla randomizasyon yapılarak yaklaşık beş katı olacak şekilde 791 gebe seçildi. Çalışmaya dahil edilen gebeler HG varlığına göre iki gruba ayrıldı ve bu gruplar kendi aralarında, düşük doğum ağırlığı (LBW), preterm doğum gibi gebelik komplikasyonları, doğum şekli, yenidoğan yoğun bakım gereksinimi ve ölü doğum gibi neonatal komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı.

İki bin beş yüz g altı doğan bebekler LBW ve 4000 g üstü doğan bebekler de makrozomi olarak tanımlandı. Otuz yedinci gebelik haftasından önce doğum olması preterm gebelik, 24. gebelik haftasından sonra kalp atımı olmadan doğan bebekler ölü doğum olarak kabul edildi.

İstatistiki analiz

Sonuçlar frekans ve yüzde olarak verildi. Normallik testleri gebe sayısına uygun olacak şekilde seçildi ve $p>0,05$ olması halinde normal dağılım paterni kabul edildi. Sonuçlar normal dağılım gösteren veriler için $\text{mean} \pm \text{std}$ (min,max) olarak verildi. Parametrik dağılım gösteren değişkenler için independent sample t test uygulandı Gruplar arası kategorik değişkenler için ki-kare ve fisher exact testi kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar anlamlı kabul edildi. İstatistik analizler SPSS 22.0 for Windows ile yapıldı.

BULGULAR

2013 Ekim-2017 Ocak tarihleri arasında hastanemize doğum için başvuran ve gebelik takibi, yeni doğan bakımı gereksinimi halinde yeni doğan yoğun bakım gereksinimi kliniğimizde karşılanan 961 gebe

hiperemesis gravidarum olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı.

Gebelerin demografik bilgileri Tablo 1’de özetlendi. HG grubunda olan hastalar her ne kadar daha düşük yaş ortalamasına sahip olsa da istatistiksel anlamlı olarak kontrol grubundaki gebeler ile aralarında fark yoktu ($p=0,068$). Çalışmaya dahil edilen gebelerin pariterleri ile HG görülme sıklığı arasında istatistiki anlamlı farklılık saptanmadı. Yardımcı üreme teknikleri ile olan gebeliklerde de diğer demografik bilgiler gibi her iki grup arasında istatistiki farklılık saptanmadı.

HG doğum ve prenatal sonuçlar üzerine olan etkileri Tablo 2’de özetlenmiştir. HG grubundaki gebelerde doğum kilosu ve doğum haftası kontrol grubunda olan gebeliklere göre biraz daha fazla saptansa da sonuçların istatistiksel önemi saptanmadı (sırasıyla $p=0,448$ ve $p=0,318$). Düşük doğum ağırlığı ve makrozomik bebek doğum oranları her iki grupta da istatistiksel olarak farklılık göstermiyordu. Çalışma

grubu ile kontrol grubu arasında preterm doğumlar açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Her iki grupta da normal doğum ve sezaryen ile doğum oranları benzer saptandı. HG kız bebek doğuran annelerde bir miktar fazla saptansa da istatistiksel anlamı değildi ($p=0,089$). Ölü doğum ve yeni doğan yoğun bakım gereksinimi her iki grup arasında anlamlı farklılık göstermiyordu (sırasıyla $p=0,115$ ve $p=0,442$).

TARTIŞMA

HG tüm gebeliklerin %0,3 ile %2 kadarını etkileyen birinci trimester gebelik komplikasyonudur ^(2,3). Aynı zamanda gebelik sırasında maternal kalori alımını etkileyerek gebelik sonucuna etki etmesi muhtemel bir gebelik komplikasyonudur ⁽¹⁰⁾. Nedeni net olarak ortaya konulamamış olsa da maternal BhCG ile paralel olarak son adet tarihinin 4. haftasından başlayarak 9. haftaya kadar şiddetinde artma görülür ve sıklıkla gebeliğin en geç 20. haftasında sekelsiz iyileşir ⁽⁸⁾.

HG olan gebelerin olmayanlara göre daha genç ve sıklıkla primipar olduklarını gösteren yayınların olmasının yanında, sonuçlarımız ile uyumlu olarak gebelik yaşı ve paritenin HG’de etkili olmadığını belirten yayınlar da vardır ^(9,11,12).

Hiperemesis gravidarum ile ilgili yapılan çalışmalarda, doğum ağırlığı ve doğum haftasının etkilenmediğini gösteren yayınların yanında daha kısa gebelik süresine, daha düşük doğum ağırlığına, daha yüksek oranlarda düşük doğum ağırlıklı bebek oranlarına neden olduğunu gösteren yayınlar da vardır ^(2,9,10). Bizim çalışmamızda da doğum kilosu, düşük doğum ağırlığı ve makrozomik fetüs doğurma oranları açısından HG grubu ile kontrol grubundaki gebeler arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Aynı şekilde doğum haftası ve preterm doğum oranları da çalışmamızda her iki grupta istatistiki olarak benzer saptandı.

Veenendaal ve ark. ⁽¹³⁾ 2011 yılında yapmış oldukları çalışmada, çalışmamız ile benzer olarak kız bebek doğuran annelerde daha sıklıkla HG saptamış olup, çalışmamızdan farklı olarak sonuçları istatistiksel olarak desteklenirken çalışmamızda istatistiksel anlamlı

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen gebelerin demografik bilgileri.

	Hiperemesis gravidarum grubu (n,170)	Kontrol grubu (n,791)	P değeri
Yaş (mean±std)	26,74±5,40	27,69±6,25	0,068
Parite			0,462
Nullipar (n,%)	56 (%32,9)	255 (%32,2)	
Multipar (n,%)	114 (%67,1)	536 (%67,8)	
YÜT* gebelikleri	10 (%5,8)	43 (%5,4)	0,653

* Yardımcı üreme teknikleri.

Tablo 2. Hiperemesis gravidarumun doğum ve neonatal sonuçlar üzerine etkisi.

	Hiperemesis gravidarum grubu (n,170)	Kontrol grubu (n,791)	P değeri
Doğum kilosu (mean±std)	3166±622,7	3096±656,1	0,448
Düşük doğum ağırlığı (n,%)	21 (%12,4)	101 (%12,8)	0,500
Makrozomi (n,%)	6 (%3,5)	35 (%4,4)	0,391
Doğum haftası (mean±std)	38,2±2,4	38 ±2,6	0,318
Preterm doğum (n,%)	24 (%14,5)	142 (%18)	0,138
Doğum şekli (n,%)			0,451
Normal doğum	81 (%47,6)	370 (%46,8)	
Sezaryan	89 (%52,4)	421 (%53,2)	
Fetal cinsiyet (n,%)			0,089
Erkek	80 (%47,1)	420 (%53,1)	
Kız	90 (%52,9)	371 (%46,9)	
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı (n,%)	9 (%5,3)	66 (%8,3)	0,115
Ölü doğum (n,%)	2 (%1,2)	14 (%1,8)	0,442

farklılık bebek cinsiyeti açısından saptanmadı.

Çalışma grubu ile kontrol grubunun doğum şekli oranları arasında literatürle benzer şekilde farklılık saptanmadı ^(5,9).

HG sonrası devam eden gebeliklerde yeni doğan yoğun bakım gereksinimi ile ilgili Fiaschi ve ark. ⁽¹⁴⁾ 2017 yılında yaptıkları toplum bazlı çalışmada, yeni doğan yoğun bakım gereksiniminin az da olsa arttığını saptarken, çalışmamızda literatürdeki diğer bazı çalışmalar gibi iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ⁽⁹⁾. Bailit ve ark. ⁽²⁾ yaptıkları çalışmada, HG ile ölü doğum arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptarken, çalışmamızda, Fiaschi ve ark.'nın ⁽¹⁴⁾ çalışmasında olduğu gibi HG ile ölü doğum oranları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Çalışmamız hiperemesis gravidarum ile ilgili tek merkezde yapılan, hasta seçim kriterleri literatürdeki diğer makalelere göre daha katı olan bir araştırmadır. Çalışmanın retrospektif olması, gebelerin tiroit hormon seviyeleri ve gebelik öncesi vücut kitle indekslerinin analize dahil edilememesi çalışmamızın zayıf yanlarıdır.

Sonuç olarak, hiperemesis gravidarum çoğunlukla sekelsiz olarak iyileşen, ikinci trimester ortalarına kadar gebeliği komplike eden ancak doğum ve neonatal sonuçlar üzerine etkisi olmayan bir gebelik komplikasyonudur. Ancak bu konuyla ilgili yapılacak ileriye dönük randomize çalışmalar ile daha doğru sonuçlar alınabileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. W. A. Arsenault MY, Lane CA, MacKinnon CJ, et al. The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy: This Clinical Practice Guideline has been prepared and reviewed by the Clinical Practice Obstetrics Committee and approved by Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of C. J Obstet Gynaecol Canada. 2002;24(10):817-23.
2. Bailit JL. Hyperemesis gravidarum: Epidemiologic findings from a large cohort. Am J Obstet Gynecol. 2005;193(3):811-4. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.02.132>
3. Ismail SK and Kenny L. Review on hyperemesis gravidarum. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2007;21(5):755-69. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2007.05.008>
4. Eliakim R, Abulafia O, and Sherer DM. Hyperemesis gravidarum: a current review. Am J Perinatol. 2000;17(4):207-18. <https://doi.org/10.1055/s-2000-9424>
5. Dodds L, Fell DB, Joseph KS, Allen VM, and Butler B. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. Obstet Gynecol. 2006. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000195060.22832.cd>
6. N. Gillott DJ FAU - Al-Fardan, J. G. Al-Fardan N FAU - Grudzinskas, and G. JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review," no. 1355-4786 (Print). Academic Unit of Reproductive Physiology, Obstetrics and Gynaecology, St. Bartholomew's Hospital, West Smithfield, London, UK. FAU - Gillott, D J.
7. Khashan SA, Fergus M. A prospective cohort study investigating associations between hyperemesis gravidarum and cognitive, behavioural and emotional well-being in pregnancy. no. 1932-6203 (Electronic). Department of Obstetrics and Gynecology, The Anu Research Centre, Cork University Maternity Hospital, University College Cork, Cork, Ireland. Fergus.mccarthy@ucc.ie FAU
8. Jennifer N. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy., no. 1533-4406 (Electronic). Department of Obstetrics and Gynecology, University of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa City, IA 52242, USA. jennifer-niebyl@uiowa.edu.
9. Kuru O et al. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. Arch Gynecol Obstet. 2012;285(6):1517-21. <https://doi.org/10.1007/s00404-011-2176-3>
10. M. Hallak, M. P. Tsalamandris K FAU - Dombrowski, N. B. Dombrowski MP FAU - Isada, P. G. Isada NB FAU - Pryde, M. I. Pryde PG FAU - Evans, and E. MI, "Hyperemesis gravidarum. Effects on fetal outcome. PG - 871-4," no. 0024-7758 (Print). Department of Obstetrics and Gynecology, Wayne State University, School of Medicine, Detroit, Michigan, USA. FAU - Tsalamandris, K.
11. Vikanes Å, Grjibovski AM, Vangen S, and Magnus P. Length of residence and risk of developing hyperemesis gravidarum among first generation immigrants to Norway. Eur J Public Health. 2008;18(5):460-5. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckn051>
12. J. A. Ravelli AC FAU - van der Post, R. C. van der Post JA FAU - Painter, and P. RC, "Maternal characteristics largely explain poor pregnancy outcome after hyperemesis gravidarum. PG - 56-9 LID - 10.1016/j.ejogrb.2011.01.010 (doi)," no. 1872-7654 (Electronic). Department of Clinical Epidemiology, Biostatistics and Bioinformatics, Academic Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands. t.j.roseboom@amc.uva.nl FAU - Ravelli, Anita C J.
13. Van Abeelen AF FAU - Painter, J. A. M. Painter RC FAU - van der Post, T. J. van der Post JA FAU - Roseboom, and R. TJ, "Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. PG - 1302-13 LID - 10.1111/j.1471-0528.2011.03023.x (doi)," no. 1471-0528 (Electronic). Department of Clinical Epidemiology, Biostatistics and Bioinformatics, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands. m.v.veenendaal@amc.uva.nl FAU - van Abeelen, A F M.
14. Fiaschi L, Nelson-Piercy C, Gibson J, Szatkowski L, and Tata LJ. Adverse Maternal and Birth Outcomes in Women Admitted to Hospital for Hyperemesis Gravidarum: a Population-Based Cohort Study. Paediatr Perinat Epidemiol. 2017, pp.40-51.