

# Hiperemesis Gravidarumun Maternal Anksiyete ve Depresyon Düzeyleri ile İlişkisi

## The Relationship of Hyperemesis Gravidarum with Maternal Anxiety and Depression Levels

Haççe Yeniçeri, Mehmet Murat Işıkalan, Ali Acar

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilimdalı, Konya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Haççe Yeniçeri

Hocacihan Mah. Abdulhamid Han Cad. No: 3 Necmettin Erbakan Üniv. Meram Tıp Fak. Hasatanesi Kadın Hast. ve Doğum ABD. KONYA

T: +90 505 617 65 10 E-mail : [hacceyeniceri@hotmail.com](mailto:hacceyeniceri@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 09.11.2020 Kabul Tarihi / Accepte: 09.03.2021

Orcid :

Haççe Yeniçeri <https://orcid.org/0000-0001-8230-9746>

Mehmet Murat Işıkalan <https://orcid.org/0000-0002-5766-7063>

Ali Acar <https://orcid.org/0000-0001-6478-2206>

( Sakarya Tıp Dergisi / *Sakarya Med J* 2021, 11(2):253-258 ) DOI: 10.31832/823762

### Öz

Amaç	Hiperemesis ile komplike olan gebeliklerde anksiyete ve depresyon durumlarını değerlendirmeyi amaçladık.
Gereç ve Yöntem	Bu kesitsel tipte tanımlayıcı çalışma Eylül 2019 – Nisan 2020 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran 5-14 haftalık gebeliği olan katılımcılarla yapıldı. Çalışmaya Hiperemesis gravidarum tanısı konulup hospitalize edilen 46 gebe (vaka grubu) ile 47 sağlıklı gebe (kontrol grubu) olmak üzere toplam 93 kadın dahil edildi. İki gruba da Beck ve Hamilton anksiyete ve depresyon ölçeği anket formları uygulandı. Her iki grubun demografik özellikleri, anksiyete ve depresyon ölçeği puanları karşılaştırıldı.
Bulgular	Toplam 93 gebe değerlendirildi. Vaka ve kontrol grupları arasında yaş, vücut kitle indeksi, parite ve gravida açısından anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla $p = 0.139$ , $p = 0.894$ , $p = 0.386$ , $p = 0.304$ ). Vaka grubunda kontrol grubuna göre Beck Depresyon, Beck Anksiyete, Hamilton Depresyon, Hamilton Anksiyete Ölçeklerinin puanları anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0.001$ ). Vaka grubunda depresyon ve anksiyetenin derecesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla idi ( $p < 0.001$ ).
Sonuç	Hiperemesis gravidarumu olan vaka grubunda depresyon ve anksiyete kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı.
Anahtar Kelimeler	Anksiyete; bulantı-kusma; depresyon; gebelik; hiperemesis gravidarum

### Abstract

Objective	In the present study, we aimed to investigate anxiety and depression levels in pregnancies complicated by hyperemesis.
Materials and methods	This descriptive cross-sectional study was performed on participants who were between the 5th and 14th weeks of their pregnancy who applied to the Obstetrics and Gynecology outpatient clinic between September 2019 and April 2020. In this study, 93 women, 46 pregnant (case group) and 47 healthy pregnant women (control group), who were diagnosed with hyperemesis gravidarum and hospitalized, were included. The questionnaire forms of the Beck and the Hamilton Anxiety and Depression Inventories were applied to both groups. Demographic characteristics, anxiety, and depression inventory scores of both groups were compared.
Results	In this study 93 pregnant women were investigated. The findings obtained did not show a significant difference between the case and control groups regarding age, body mass index, parity, and gravida ( $p=0.139$ , $p=0.894$ , $p=0.386$ , $p=0.304$ , respectively). The scores of Beck Depression, Beck Anxiety, Hamilton Depression, and Hamilton Anxiety Inventories were significantly higher in the case group than the control group ( $p<0.001$ ). The degree of depression and anxiety was significantly higher in the case group than the control group ( $p<0.001$ ).
Conclusion	Depression and anxiety levels were significantly higher in the case group with hyperemesis gravidarum than the control group.
Keywords	Anxiety; nausea-vomiting; depression; pregnancy; hyperemesis gravidarum

## GİRİŞ

Bulantı ve kusma dünya çapında kadınları etkileyen ve sıklıkla gebeliğin ilk trimesterinde görülen en yaygın medikal durumdur. Dünyadaki kadınların %70'i gebelikte bulantı ve kusma yaşamaktadır. Ancak bildirilen oranlar, etnik grup ve tanı kriterleri farklılıklarından dolayı büyük değişiklik göstermektedir. Şiddetli formu olan hiperemesis gravidarumun (HG) prevalansı ise %1.1'dir.<sup>1</sup>

HG dehidratasyon, beslenme yetersizliği, kilo kaybı, elektrolit ve asit-baz dengesizliği ile ilişkili bir durumdur.<sup>2</sup> HG ketonüri, > 3 kg veya vücut ağırlığının % 5'i kadar kilo kaybı, günde üçten fazla kusma ataklarının ortaya çıkması olarak tanımlanır.<sup>3</sup>

HG'nin kesin sebebi bilinmemektedir. Human koryonik-gonadotropin (hCG)'in yüksek olması, genetik faktörler, enfeksiyon hipotezlerden bazılarıdır.<sup>4-7</sup> Diğer bir hipotez HG'nin psikolojik kökenli olduğudur. Eski tarihten günümüze kadar HG ile maternal depresyon ve anksiyete ilişkisi gösterilmiştir.<sup>8,9</sup> HG'li kadınların psikolojik bakım ve destek hizmeti almasının hızlandırılması önerilmiştir. Hiperemesis gravidarum ve sosyodemografik parametrelerin depresyon üzerine etkisi araştırılmıştır. Hiperemesis gravidarum, yaş, aile ilişkilerinin depresyonla ilişkisi gösterilmiştir.<sup>10</sup> Bazı araştırmalar depresyon öyküsü olan kadınlarda HG riskinin arttığını iddia etmiştir.<sup>11-13</sup> Diğer araştırmacılar ise psikiyatrik öyküsü olmayan HG'li kadınlarda depresyon riskinin arttığını öne sürmüşlerdir.<sup>14-17</sup>

Bu çalışmanın amacı birinci trimesterde hiperemesisle komplike olan gebeliklerin depresyon ve anksiyete gelişimi açısından risk grubunda olduğunu ortaya koymaktır. Beck ve Hamilton anksiyete-depresyon ölçekleri kullanılarak hiperemesisle komplike olan gebelikler, sağlıklı gebelerin oluşturduğu kontrol grubuyla depresyon ve anksiyete gelişimi açısından karşılaştırıldı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu kesitsel tipte tanımlayıcı çalışma 5 ile 14 hafta arasın-

da gebeliği olan 93 gebeyi kapsamaktadır. Katılımcıların 46'sı vaka ve 47'si kontrol grubunu oluşturdu. Veriler Eylül 2019- Nisan 2020 tarihleri arasında elde edildi. Katılımcılar Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğimize başvuran hastalardan seçildi. İlk grup katılımcılar HG tanısı alan ve servise yatışı yapılan hastalardan vaka grubu olarak oluşturuldu. İkinci grup katılımcılar kontrol grubu olarak polikliniğe başvuran sağlıklı gebelerden oluşturuldu. Çalışmaya katılan tüm gebelerin çalışma hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilmiş onamı alındı. Çalışma 1964 Helsinki Bildirisi'nde belirtilen etik standartlarına göre yapıldı ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesinden etik kurul onayı alındı ( karar sayısı: 2019/2050 ). Tüm katılımcıların yaşları, gravida-paritele-ri, gebelik haftaları, Vücut Kitle İndeksleri (VKİ), eğitim durumları, gelir düzeyleri, sigara-alkol kullanımları, meslekleri, medeni durumları, yaşadıkları yerler, psikiyatrik geçmişleri, hiperemesis öyküleri kayıt altına alındı. Son adet tarihlerine göre tüm katılımcıların ultrasonografi ile gebelik haftaları belirlendi.

Vaka grubunu oluşturan 46 katılımcı Pregnancy Unique Quantification of Emesis (PUQE) kriterlerine göre orta ve ağır bulantı kusması olan, oral alımı olmayan, > 3 kg ya da gebelik öncesi kilosunun %5'i kadar kilo kaybı olan, tam idrar tahlilinde dipstick yöntemle  $\geq +1$  ketonüri tespit edilen tek, canlı gebeliği olan kadınlardı.<sup>18</sup> Bu katılımcıların gastrointestinal, psikiyatrik, endokrinolojik bozuklukları, ilaç kullanımları sorgulandı. Sodyum (Na), potasyum (K), Aspartat Aminotransferaz (AST), Alanin Aminotransferaz (ALT), kan üre azotu (BUN), Kreatinin, idrarda keton gibi laboratuvar değerleri not edildi.

Kontrol grubunu oluşturan 47 katılımcı polikliniğe ayak-tan başvuran 5-14 haftalık tek, canlı gebeliği olan sağlıklı gebelerden seçildi. Fetal anomali, abortus imminens, çoğul gebelik, 18 yaş altı ve 40 yaş üstü, önceki gebeliklerde Hiperemesis gravidarum öyküsü, psikiyatrik ve sistemik hastalığı olanlar ve Türkçe bilmeyenler çalışma dışı bırakıldı. Tüm katılımcılarla yüz yüze görüşülerek psikolojik

durumlarını değerlendirebilecek eğitimli iki araştırmacı tarafından anksiyete ve depresyon anket formları dolduruldu. Vaka grubunun formları hastanede yatış esnasında, kontrol grubunun formları poliklinikte özel bir odada görüşülerek doldurulmuştur.

Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği ve Hamilton Anksiyete Ölçeği anket formları kullanılarak katılımcıların anksiyete ve depresyon durumları değerlendirildi. Beck Depresyon Ölçeği 21 sorudan oluşan hastanın kendisini nasıl hissettiği ile ilgili bir özdeğerlendirmedir. Cevaplar 0-3 arasında puanlandırılmıştır. Toplam puan 0-63 arasında değişmektedir. Beck tarafından 1961 yılında geliştirilen kesme puanı 17 kabul edilen bir ölçektir.<sup>19</sup> Türkçeye uyarlaması, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.<sup>20</sup> Beck Anksiyete Ölçeği 21 sorudan oluşan her sorunun cevabı için 0-3 puan skorunu kullanan hastanın kendisinin doldurduğu bir ankettir. 0-8 puan: anksiyete yok, 9-15 puan: hafif düzey anksiyete, 16-25 puan: orta düzeyde anksiyete, 26-63 puan: şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri olarak kategorize edilir.<sup>21</sup> Türkiye için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.<sup>22</sup> Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D) 17 maddeli ve 0-53 puan arasında puanlanmaktadır.<sup>23</sup> 0-7 puan: depresyon yok, 8-15 puan: minör depresyon, 16 puan ve üstü: majör depresyon olarak değerlendirilmektedir. Türkiye için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.<sup>24</sup> Akdemir ve ark. HAM-D ölçeği klinisyenlerin uygulayabileceği, Beck Depresyon Ölçeğinden daha üstün bir ölçektir sonucuna varmışlardır. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A) 14 maddeli ve 0-56 puan arasında puanlanmaktadır.<sup>25</sup> 0-5 puan: anksiyete yok, 6-14 puan: minör anksiyete, 15 ve üstü puan: majör anksiyete olarak değerlendirilmektedir. Türkiye için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.<sup>26</sup>

İstatiksel analiz için toplanan tüm veriler Statistical Package for the Social Sciences, sürüm 23, SPSS Inc., Chicago, IL (SPSS) ile analiz edildi. İlgili değişkenler için tanımlayıcı karakteristikler hesaplandı. Sürekli ve kategorik değişken-

ler median, ortalama  $\pm$  standart sapma veya sayı (%) olarak verildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan veriler Student T testi ile karşılaştırırken, normal dağılıma uymayan veriler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verileri değerlendirmek için Ki-kare ya da Fisher Exact testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri p 0,05 altında olan değerler anlamlı olarak tanımlandı.

## BULGULAR

Vaka grubu (46 gebe) ve kontrol grubu (47 gebe) arasında yaş, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), parite ve gravida açısından anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla p = 0.139, p = 0.894, p = 0.386, p = 0.304). Demografik karşılaştırmalar Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1: Vaka ve Kontrol Gruplarının demografik özellikleri			
Değişkenler	Vaka Grubu (n=46)	Kontrol Grubu (n=47)	p değeri
Yaş(yıl)	27.3 $\pm$ 5.2	25.7 $\pm$ 4.6	0.139
VKİ(kg/m <sup>2</sup> )	24.2 $\pm$ 4.5	24.3 $\pm$ 5.1	0.894
Parite	1(0, 4)	1(0, 4)	0.386
Gravida	2(1, 8)	2(1, 6)	0.304
Kilo kaybı	35(76.1)	9(19.1)	<0.001

Veriler ortalama  $\pm$  SS ya da sayı (%) olarak verildi.  
SS: Standart Sapma  
VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Hastaların mesleki durumları, eğitim düzeyleri, aylık gelir düzeyleri ve yaşadığı yerle ilgili veriler açısından vaka ve kontrol grubu benzer bulundu (sırasıyla p = 0.08, p = 0.09, p = 0.56, p = 0.609 ).

Her iki grubun temel biyokimyasal laboratuvar değerleri ve kilo kaybı karşılaştırıldı. AST ve ALT değerleri vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p = 0.002, p = 0.039). İki grup arasında Na, K, BUN, Kreatinin değerleri benzerdi (sırasıyla p = 0.235, p = 0.636, p = 0.052, p = 0.056). Vaka grubundaki tüm katılımcılarda ketonüri mevcuttu. Vaka grubunda kontrol

grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı kilo kaybı vardı ( $p < 0.001$ ).

Vaka grubunda Beck Depresyon, Beck Anksiyete, HAM-D, HAM-A Ölçekleri puanları açısından kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu ( $p < 0.001$ ). Tablo 2'e bakınız.

Ölçekler	Vaka Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
Beck anksiyete	14.0 (9.7, 23.2)	5.0 (3.0,10)	<0.001
Beck depresyon	14.5(8.75, 22.0)	5.0 (2.0, 8.0)	<0.001
Hamilton anksiyete	10.0(6.0, 17.2)	4.0(2.0, 7.0)	<0.001
Hamilton depresyon	9.5 (6.0, 14.2)	4.0 (2.0, 5.0)	<0.001

Tüm veriler nonparametrik dağılım gösterdi. Mann Whitney U testi yapıldı.  
Medyan (interquartile range verildi).

Vaka grubunda kontrol grubuna göre depresyon ve anksiyetenin derecesi açısından anlamlı bir artış mevcuttu ( $p < 0.001$ ). Tablo 3'e bakınız. Vaka grubunun Hamilton Anksiyete Ölçeğine göre 17 (%37) katılımcısında şiddetli, Beck Anksiyete Ölçeğine göre 22 (%47.9) katılımcısında orta ve şiddetli düzeyde anksiyete mevcuttu. Hamilton Depresyon Ölçeğine göre vaka grubununun 10 (%21.7) katılımcısında şiddetli depresyon bulguları vardı.

Değişkenler	Vaka Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
Hamilton anksiyete			
Anksiyete yok	9(19.6)	30(63.8)	<0.001
Minoranksiyete	20(43.5)	13(27.7)	
Majoranksiyete	17(37)	4(8.5)	
Hamilton depresyon			
Depresyon yok	17(37.0)	41(87.2)	<0.001
Minör depresyon	19(41.3)	6(12.8)	
Major depresyon	10(21.7)	0(0.0)	
Beck anksiyete			
Hafif anksiyete	24(52.2)	41(87.2)	<0.001
Orta düzey anksiyete	13(28.3)	5(10.6)	
Şiddetli anksiyete	9(19.6)	1(2.1)	

Veriler sayı (%) olarak gösterildi.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda hiperemesisgravidarumu olan gebelerden oluşan vaka grubunu kontrol grubu ile anksiyete ve depresyon açısından karşılaştırdık. Vaka grubundaki katılımcıların istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha ciddi depresyon ve anksiyete yaşadıklarını gözlemledik ( $p < 0.001$ ). Vaka grubunda istatistiksel olarak daha yüksek Beck anksiyete-depresyon, Hamilton anksiyete-depresyon ölçek puanları saptadık ( $p < 0.001$ ). Ancak bu sonuçlar psikiyatrik görüşme kullanılarak yapılan çalışmalarla doğrulanmadı.

Gebe kadınlarda rastgele yapılan bir seçimde ikinci trimesterde anksiyete ve depresyonun yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>27</sup> Çinde yapılan bir kohort çalışmasında da gebe kadınlar arasında 3 trimesterde da ayrı ayrı anksiyete ve depresyon prevalans çalışması yapılmış. Her trimester için anksiyete prevalansı sırasıyla %22.7, %17.4, %20.8; dep-

resyon prevalansı sırasıyla %35.7, %24.0, 26.1 idi.<sup>28</sup> Bizim çalışmamızda kontrol grubunda Beck Anksiyete Ölçeğine göre 7 (%12.7) katılımcıda, Hamilton Anksiyete Ölçeğine göre 17 (%36.2) katılımcıda anksiyete mevcuttu. Hamilton Depresyon Ölçeğine göre 6 (%12.8) katılımcıda depresyon vardı. Bu değerler etnik gruplara göre değişmekle birlikte kabul edilebilir sınırlardaydı.

Yapılan çalışmalarda daha önce psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan, HG tanısı alan gebelerde depresyonun artmış olduğu saptanmıştır.<sup>8</sup> Aksine bazı çalışmalarda ise depresyon öyküsü olan kadınlarda HG riskinin arttığı tespit edilmiştir.<sup>11-13</sup> Biz çalışmamızda Hiperemezis gravidarumun depresyon ve anksiyete üzerine etkisini gözlemek için daha önce depresyon ya da psikiyatrik hastalık tanısı alan hastaları çalışma dışı bıraktık. Sonuçta da vaka grubundaki katılımcılarımızın kontrol grubundaki katılımcılara göre istatistiksel olarak daha yüksek anksiyete ve depresyona yatkın olduklarını bulduk.

HG'nin ilerleyen gebelik haftası ile azaldığı ve depresyonun da buna bağlı olarak azaldığını destekleyen çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada hiperemezis ile komplike gebeliği olan 47 kadın üç trimesterde da ayrı ayrı psikiyatrik hastalık açısından değerlendirilmiş ve gebelik haftası ilerledikçe depresyonun azaldığı bulunmuştur.<sup>29</sup> Ancak bu çalışmanın kontrol grubu yoktu. Bu da hiperemezis ile komplike gebeliği olan kadınlarda daha fazla depresyon geliştiğini açıklamaya imkan vermemiştir. Bizim çalışmamızın kontrol grubu mevcuttu. Vaka grubundaki katılımcılarımızın daha yüksek anksiyete ve depresyon ölçek puanları vardı.

Tan ve ark. yaptıkları çalışmada kadınlarda bulantı kusmanın azalmasına bağlı olarak psikolojik sıkıntının birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru azaldığını tespit ettiler. Hiperemezis ile komplike olan gebeliği olan kadınlarda gözlenen psikolojik sıkıntılarının kendi kendini sınırlayıcı HG'nin bir sonucu olduğunu savundular.<sup>30</sup> Başka çalışmalarda bunun tam tersi hem gebelikte hem de gebe-

lik sonrasında HG ile psikiyatrik belirtiler arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır. HG semptomları kaybolduktan sonra bile psikiyatrik semptomlar devam edebilir sonucuna varmışlardır.<sup>31-35</sup> Bizim çalışmamız birinci trimester ile sınırlandırılmış olup, ilerleyen trimester ve doğum sonrası için herhangi bir değerlendirme yapılmamıştır. Bu da bizim vaka grubundaki katılımcılarda postpartum dönemde depresyon ve anksiyete açısından değerlendirmemizi kısıtlamıştır.

Çalışmamızın diğer sınırlamaları verilerin bir tek merkezden olmasıdır. Depresyon ve anksiyete durumu yapılandırılmış bir psikiyatrik görüşme ile değil Beck ve Hamilton Ölçekleme puanları ile belirlenmesidir. Bu da bulgularımızın genelleştirilmesini sınırlandırdı. Çalışmamızda katılımcılarımızın depresyon durumu önceden değerlendirilmedi, ancak bilinen psikiyatrik bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamızın güçlü yönleri HG tanısının objektif kriterlere göre konulması, hasta popülasyonumuzun homojen olması ve iki farklı anksiyete ve depresyon ölçeğinin kullanılmasıdır.

## SONUÇ

Vaka grubunda kontrol grubuna göre Beck ve Hamilton anksiyete-depresyon ölçek puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir artış vardı. İki grup arasında demografik özellikler açısından istatistiksel bir fark izlenmedi. Temel biyokimyasal değerlerden AST ve ALT, vaka grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak fazla izlendi. Hiperemezis ile komplike gebeliği olan kadınlarda depresyon ve anksiyete gelişimi açısından artmış risk mevcuttu. Bu nedenle HG tanısı almış gebelerde gerekli durumlarda psikiyatrik yardım için hastalar yönlendirilmelidir.

## Etik Onay

**Çalışma 1964 Helsinki Bildirisi'nde belirtilen etik standartlarına göre yapıldı ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesinden etik kurul onayı alındı ( karar sayısı: 2019/2050 ).**

#### Kaynaklar

1. Einarson TR, Piwko C, Koren G. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta-analysis. *Journal of population therapeutics and clinical pharmacology* 2013;20(2).
2. Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update* 2005;11(5):527-39.
3. Golberg D, Szilagyi A, Graves L. Hyperemesis gravidarum and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Obstetrics and gynecology* 2007;110(3):695-703.
4. Grooten IJ, Roseboom TJ, Painter RC. Barriers and Challenges in Hyperemesis Gravidarum Research. *Nutr Metab Insights* 2015;8(Suppl 1):33-9.
5. Fejzo MS, Myhre R, Colodro-Conde L, MacGibbon KW, Sinshheimer JS, Reddy M, et al. Genetic analysis of hyperemesis gravidarum reveals association with intracellular calcium release channel (RYR2). *Mol Cell Endocrinol* 2017;439:308-16.
6. Fejzo MS, Sazonova OV, Sathirapongsasuti JF, Hallgrimsdóttir IB, Vacic V, MacGibbon KW, et al. Placenta and appetite genes GDF15 and IGF1BP7 are associated with hyperemesis gravidarum. *Nat Commun* 2018;9(1):1178.
7. Ng QX, Venkatanarayanan N, De Deyn M, Ho CYX, Mo Y, Yeo WS. A meta-analysis of the association between *Helicobacter pylori* (H. pylori) infection and hyperemesis gravidarum. *Helicobacter* 2018;23(1).
8. Mitchell-Jones N, Gallos I, Farren J, Tobias A, Bottomley C, Bourne T. Psychological morbidity associated with hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis. *Bjog* 2017;124(1):20-30.
9. Uddenberg N, Nilsson A, Almbren PE. Nausea in pregnancy: psychologic and psychosomatic aspects. *J Psychosom Res* 1971;15(3):269-76.
10. Hizli D, Kamalak Z, Kosus A, Kosus N, Akkurt G. Hyperemesis gravidarum and depression in pregnancy: is there an association? *Journal of psychosomatic obstetrics and gynaecology* 2012;33(4):171-5.
11. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstetrics and gynecology* 2006;107(2 Pt 1):277-84.
12. Seng JS, Schrot JA, van De Ven C, Liberzon I. Service use data analysis of pre-pregnancy psychiatric and somatic diagnoses in women with hyperemesis gravidarum. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2007;28(4):209-17.
13. Kjeldgaard HK, Eberhard-Gran M, Benth J, Nordeng H, Vikanes Å V. History of depression and risk of hyperemesis gravidarum: a population-based cohort study. *Arch Womens Ment Health* 2017;20(3):397-404.
14. Aksoy H, Aksoy Ü, Karadağ Ö, Hacimusalar Y, Açmaz G, Aykut G, et al. Depression levels in patients with hyperemesis gravidarum: a prospective case-control study. *Springerplus* 2015;4:34.
15. Pirimoglu ZM, Guzelmeric K, Alpay B, Balçık O, Unal O, Turan MC. Psychological factors of hyperemesis gravidarum by using the SCL-90-R questionnaire. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2010;37(1):56-9.
16. Yıldırım E, Demir E. The relationship of hyperemesis gravidarum with sleep disorders, anxiety and depression. *J Obstet Gynaecol* 2019;39(6):793-8.
17. Topal Ahmetoğlu Y, Altay MM, Akdağ Çırık D, Tohma YA, Çolak E, Çoşkun B, et al. Depression and anxiety disorder in hyperemesis gravidarum: A prospective case-control study. *Turk J Obstet Gynecol* 2017;14(4):214-9.
18. 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. *American journal of obstetrics and gynecology* 2002;186(5 Suppl Understanding):S228-31.
19. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
20. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin geçerliliği üzerine bit calisma (A study on the validity of Beck Depression Inventory.). *Psikoloji Dergisi* 1988;6:118-22.
21. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56(6):893-7.
22. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmn H. The Beck anxiety inventory: psychometric properties. *Journal of cognitive psychotherapy* 1998;12(2):163-72.
23. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23(1):56-62.
24. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkcapar H, Işcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikiyatri Dergisi* 1996;4(4):251-9.
25. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32(1):50-5.
26. Yazici M, Demir B, Tanrıverdi Taskintuna N, Karaagaoglu E, Yolaç P. Hamilton Anxiety Rating Scale: Interrater reliability and validity study. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1998;9:114-7.
27. Andersson L, Sundström-Poromaa I, Bixo M, Wulff M, Bondestam K, Åström M. Point prevalence of psychiatric disorders during the second trimester of pregnancy: a population-based study. *American journal of obstetrics and gynecology* 2003;189(1):148-54.
28. Zhang Y, Muiyiduli X, Wang S, Jiang W, Wu J, Li M, et al. Prevalence and relevant factors of anxiety and depression among pregnant women in a cohort study from south-east China. *J Reprod Infant Psychol* 2018;36(5):519-29.
29. Arnağür BB, Tazegül A, Gündüz S. Do psychiatric disorders continue during pregnancy in women with hyperemesis gravidarum: a prospective study. *Gen Hosp Psychiatry* 2013;35(5):492-6.
30. Tan PC, Zaidi SN, Azmi N, Omar SZ, Khong SY. Depression, anxiety, stress and hyperemesis gravidarum: temporal and case controlled correlates. *PloS one* 2014;9(3):e92036.
31. Mullin PM, Ching C, Schoenberg F, MacGibbon K, Romero R, Goodwin TM, et al. Risk factors, treatments, and outcomes associated with prolonged hyperemesis gravidarum. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet* 2012;25(6):632-6.
32. Iliadis SI, Axfors C, Johansson S, Skalkidou A, Mulic-Lutvica A. Women with prolonged nausea in pregnancy have increased risk for depressive symptoms postpartum. *Sci Rep* 2018;8(1):15796.
33. Kjeldgaard HK, Eberhard-Gran M, Benth J, Vikanes Å V. Hyperemesis gravidarum and the risk of emotional distress during and after pregnancy. *Arch Womens Ment Health* 2017;20(6):747-56.
34. Kjeldgaard HK, Vikanes Å, Benth J, Junge C, Garthus-Niegel S, Eberhard-Gran M. The association between the degree of nausea in pregnancy and subsequent posttraumatic stress. *Arch Womens Ment Health* 2019;22(4):493-501.
35. Senturk MB, Yıldız G, Yıldız P, Yorguner N, Çakmak Y. The relationship between hyperemesis gravidarum and maternal psychiatric well-being during and after pregnancy: controlled study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2017;30(11):1314-9.