

سرولوژی هلیکوباکتریلوری در زنان باردار مبتلا به تهوع و استفراغ شدید دوران بارداری

دکتر ژایلا عابدی اصل^۱ دکتر فریبا ناطقی^۲ دکتر زهرا اطاعتی^۱ دکتر سیدعلیرضا سبحانی^۳
^۱ استادیار گروه زنان و زایمان،^۲ دستیار گروه زنان و زایمان،^۳ استادیار گروه آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مجله پزشکی هرمزگان سال یازدهم شماره اول بهار ۸۶ صفحات ۱۶-۱۳

چکیده

مقدمه: تهوع و استفراغ شدید بارداری مشکل نسبتاً شایعی است که علیرغم تأثیر مشخص آن روی کیفیت زندگی خانم‌های حامله، می‌تواند سبب ایجاد عوارض خطرناکی بشود. این مطالعه جهت بررسی این تئوری که بین تهوع و استفراغ شدید بارداری و عفونت معده با هلیکوباکتر پیلوری ارتباط معنی‌داری وجود دارد یا خیر، انجام شده است.

روش کار: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۹۰ نفر خانم حامله در گروه سنی ۲۷-۱۵ سال و سن حاملگی ۱۶-۶ هفته از آخرین قاعدگی شرکت کرده‌اند. ۴۰ نفر با تشخیص تهوع و استفراغ شدید بارداری از میان بیماران بستری در بیمارستان دکتر علی شریعتی بندرعباس در مدت یکسال و سه ماه بعنوان مورد و ۵۰ نفر خانم حامله نرمال بعنوان شاهد از میان مراجعه‌کنندگان به درمانگاه مامایی بیمارستان شریعتی، بطور تصادفی انتخاب شده‌اند. پس از گرفتن رضایت‌نامه کتبی، از هر نفر ۵ سی‌سی نمونه خون وریدی جهت تعیین *IgG* و *IgM* سرم برای هلیکوباکتر پیلوری گرفته شد و *IgG* بالاتر از ۲۰ مثبت در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل آماری با آزمون *t* بوده و $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج: سرولوژی مثبت برای هلیکوباکتر پیلوری در ۲۲ بیمار از ۴۰ (۵۵٪) بیمار مبتلا به تهوع و استفراغ شدید بارداری مشاهده شد (۵۵٪) که از نظر آماری معنی‌دار نبود. در این مطالعه ارتباط آماری معنی‌داری بین *BMI* (شاخص توده بدن) بالای مادر مبتلا به تهوع و استفراغ شدید بارداری و سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری مشاهده شد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در خانم‌های حامله مبتلا به تهوع و استفراغ شدید بارداری گرچه از بیماران سرنگاتیو کمی بیشتر بود، ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود.

کلیدواژه‌ها: هلیکوباکتر پیلوری - تهوع و استفراغ شدید بارداری - حاملگی

نویسنده مسئول:
دکتر ژایلا عابدی اصل
مرکز آموزشی درمانی
شریعتی - دانشگاه علوم
پزشکی هرمزگان
بندرعباس - ایران
تلفن: ۰۹۸ ۷۶۱ ۳۳۳۲۱۵۵
پست الکترونیکی:
gabediasl@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۵/۳/۴ اصلاح نهایی: ۸۵/۴/۲۵ پذیرش مقاله: ۸۵/۶/۴

مقدمه:

تاکنون درمان استاندارد و قطعی برای تهوع و استفراغ شدید بارداری ارائه نشده است و تمامی درمان‌هایی که تاکنون به کار می‌رود فقط علائم بیمار را بهبود می‌بخشد تا کیفیت زندگی برای وی بهتر شود و نیز هیدراسیون و کتونمی که هر دو برای خانم حامله بالقوه خطرناک هستند را بر طرف کند.

دلایل مختلفی برای ایجاد تهوع و استفراغ شدید بارداری ارائه شده که هیچکدام به طور قطع ثابت نشده است. یکی از دلایل احتمالی، عفونت با هلیکوباکتر پیلوری

تهوع و استفراغ در طی حاملگی مشکلی است که می‌تواند روی کیفیت زندگی خانم حامله تأثیر زیادی بگذارد. این حالت بخصوص اگر تا حدی شدید شود که به استفراغ سرکش حاملگی یا تهوع و استفراغ شدید بارداری منجر شود (دهیدراتاسیون + کتونمی + کاهش وزن)، می‌تواند تأثیراتی هم روی مادر و هم روی جنین داشته باشد و گاهی در صورت عدم رسیدگی به موقع منجر به عوارض شدیدی شود.

هدف از این مطالعه یافتن رابطه بین سرولوژی مثبت علیه هلیکوباکتر پیلوری و تهوع و استفراغ شدید بارداری است و همچنین سعی شده ارتباط سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری در خانم‌های باردار مبتلا به تهوع و استفراغ شدید بارداری با توجه به مصرف سیگار، قهوه، داروهای غیرالتهابی، غیراستروئیدی، شاخص توده بدن مادر و پاریتی مادر نیز بررسی گردد.

روش کار:

این مطالعه یک مطالعه مورد - شاهدهی است که در فاصله زمانی شهریورماه سال ۱۳۸۳ تا پایان آبان ۱۳۸۴ در بیمارستان دکتر علی شریعتی بندرعباس انجام گرفت. در این مطالعه ۹۰ نفر از خانم‌های حامله با سن حاملگی ۶ تا ۱۶ هفته شرکت داشتند. ۴۰ نفر به عنوان مورد و ۵۰ نفر به عنوان شاهد انتخاب شدند. سن تمام خانم‌ها بین ۱۵ تا ۲۸ سال بود. خانم‌هایی که به عنوان مورد وارد مطالعه می‌شدند با تشخیص تهوع و استفراغ شدید بارداری با مشخصات استفراغ شدید (بیش از سه بار در روز) کاهش وزن بیشتر از ۵ کیلوگرم از اول بارداری و دهیدراسیون، کتونمی و کتونوری در بیمارستان بستری شده بودند و خانم‌های شاهد از بین خانم‌های بارداری که به درمانگاه بیمارستان جهت مراقبت‌های پری‌ناتال مراجعه می‌کردند، بطور تصادفی انتخاب شدند. خانم‌هایی که مبتلا به بیماری‌های هیپرتیروئیدی بیماری عصبی، روانی، عفونی، گوارشی و کبدی حاملگی‌های چندقلو و بیماری‌های تروفوبلاستیک که منجر به استفراغ می‌شوند از مطالعه حذف شدند. کلیه اطلاعات اعم از سن حاملگی، وزن، قد، سابقه مصرف سیگار، قهوه و سایر بیماری‌ها در فرم مخصوصی که برای هر خانم حامله بصورت جداگانه در نظر گرفته شده بود، ثبت شد. بعد از گرفتن رضایت‌نامه از تمامی خانم‌ها یک نمونه به میزان ۵ سی‌سی از خون وریدی گرفته شد و سپس در یک آزمایشگاه با استفاده از روش الیزا (enzyme-linked immuno sorbant assay) با کیت IBL هامبورگ آلمان میزان IgG بررسی گردید. $IgG > 20$ مثبت در نظر گرفته شد.

است که شاید سبب تشدید تهوع و استفراغ و ایجاد تهوع و استفراغ شدید بارداری در خانم حامله شود (۱). یک توضیح احتمالی برای ارتباطات بین هلیکوباکترپیلوری و تهوع و استفراغ شدید بارداری می‌تواند این باشد که در مرحله اول حاملگی به دلیل افزایش هورمون‌های استروئیدی در خانم حامله افزایش در مایعات و کلیه ترشحات مخاطی ایجاد میشود که سبب تغییر در PH دستگاه گوارشی می‌شود و این امر منجر به فعالیت هلیکوباکترپیلوری که بصورت غیرفعال در دستگاه گوارش است، می‌گردد (۶).

از آنجا که عفونت هلیکوباکترپیلوری که عفونتی مرتبط با زخم پپتیک و نیز انواعی از آدنوکارسینوم های معده است را به خوبی و با موفقیت می‌توان با آنتی‌بیوتیک درمان کرد، یافتن ارتباط بین عفونت با این باکتری و تهوع و استفراغ شدید بارداری می‌تواند کمک بزرگی در درمان خانم‌های حامله مبتلا بکند.

مطالعه‌ای توسط Rigo و همکاران انجام شده و در آن میزان شیوع عفونت هلیکوباکتر را در خانم‌های هیپرامتیک ۹۰٪ و در خانم‌های غیرهیپرامتیک ۵۰٪ گزارش کرده است (۲).

در مطالعه دیگری که توسط Kocak و همکاران انجام شد، میزان شیوع عفونت هلیکوباکترپیلوری در خانم‌های مبتلا به تهوع و استفراغ شدید حاملگی ۹۰٪ و غیر مبتلا به تهوع و استفراغ شدید حاملگی ۴۴/۸٪ گزارش شد (۳) و مطالعه دیگری که در سال ۱۳۸۲ در کاشان به همین منظور انجام شد، نتیجه گیری شد که در خانم‌های مبتلا به تهوع و استفراغ شدید حاملگی، سرولوژی مثبت ۷۵٪ و سرولوژی منفی ۲۵٪ و در خانم‌های شاهد غیرمبتلا سرولوژی منفی ۶۵٪ و مثبت ۳۵٪ بوده است (۴). در سایر مطالعات که در تهران (۷) و شیراز (۸) نیز انجام شده است، به نتایج مشابهی دست پیدا کرده‌اند. استفاده از روش الیزا جهت تشخیص سرولوژی IgG در عفونت با هلیکوباکترپیلوری از دقت تشخیصی حدود ۹۵٪ برخوردار بوده و همچنین یک تست غیر تهاجمی و ایمن و مقرون به صرفه تری نسبت به سایر روش‌ها همانند بیوپسی با اندوسکوپی که بعلت تهاجمی بودن و یا استفاده از تست تنفسی CO2 با کربن نشاندار که در حاملگی کنترااندیکه می‌باشد، ترجیح داده می‌شود (۹).

پاریتی و سابقه مصرف قهوه و NSAID بین گروه شاهد و تهوع و استفراغ شدید بارداری وجود نداشت (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱- مقایسه سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری در

خانم‌های حامله مبتلا و غیرمبتلا به تهوع و استفراغ شدید

بارداری بیمارستان دکتر علی شریعتی بندرعباس، ۱۳۸۴-۱۳۸۳

P-value	سرولوژی منفی		سرولوژی مثبت		تعداد	مورد
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۳۰۰	٪۴۵	۱۸	٪۵۵	۲۲	۴۰	مورد
۰/۳۰۰	٪۴۲	۲۲	٪۵۶	۲۸	۵۰	شاهد

تنها ارتباط معنی‌داری که در این مطالعه بدست آمد، بین BMI و سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری در افراد مبتلا به تهوع و استفراغ شدید بارداری می‌باشد ($P < ۰/۰۵$).

جدول شماره ۲- مشخصات دموگرافیک خانم‌های حامله مبتلا و غیرمبتلا به تهوع و استفراغ شدید بارداری بیمارستان

دکتر علی شریعتی بندرعباس، ۱۳۸۴ - ۱۳۸۳

P-value	کنترل n = ۵۰		هیپرآمیک n = ۴۰		مشخصات
	سرولوژی منفی n = ۲۲	سرولوژی مثبت n = ۲۸	سرولوژی منفی n = ۱۸	سرولوژی مثبت n = ۲۲	
۰/۲۰۶	۲۶/۱±۵	۲۵/۱±۵/۳	۲۴/۳±۵/۹	۲۲/۸±۵/۴	سن (سال)
۰/۸۹۵	۸ (٪۴۴/۴)	۱۳ (٪۵۹)	۱۰ (٪۵۵/۵)	۹ (٪۴۰/۹)	پرایمی‌گراوید (تعداد، درصد)
۰/۲۲۸	۱۳ (٪۴۴/۴)	۹ (٪۴۰/۹)	۸ (٪۴۴/۴)	۱۳ (٪۵۹)	مولتی‌گراوید (تعداد، درصد)
۰/۲۰۴	۶۵/۳±۱۸/۲	۷۱/۹±۱۷	۶۷/۹±۱۷	۷۵/۹±۱۹/۹	سن حاملگی (روز)
۰/۰۴۶	۲۲/۳±۰/۸	۲۰/۳±۲/۲	۲۲/۶±۲/۷	۲۲/۷±۳/۱	BMI (kg/m ²)
۰/۲۱۲	۱ (٪۳/۵)	۲ (٪۹/۵)	۲ (٪۹)	۰	سابقه مصرف قهوه (تعداد، درصد)
۰/۲۰۲	۰	۲ (٪۹)	۲ (٪۹)	۰	سیگاری (تعداد، درصد)
۰/۱۱۲	۱۰ (٪۳۵/۷)	۴ (٪۱۸/۱)	۵ (٪۲۲/۷)	۳ (٪۱۳/۶)	مصرف NSAID (تعداد، درصد)

اما علیرغم مطالعاتی که در زمینه ارتباط هلیکوباکتر پیلوری و تهوع و استفراغ شدید بارداری توسط Frigo (۲)، Kocak (۳)، Jamal (۷)، Kazeroonnia (۸)، انجام شده است و یک ارتباط مثبتی در این زمینه پیدا کرده‌اند، در مطالعه ما ارتباط معنی‌داری بین عفونت با هلیکوباکتر پیلوری و تهوع و استفراغ شدید بارداری گراویدارم پیدا نشد. البته میزان سرولوژی مثبت در افراد حامله مبتلا به تهوع و استفراغ شدید بارداری کمی بیشتر بود (۵۵٪ در مقابل ۴۵٪). توجیهی که می‌توان بر یافته فوق داشت این است که، اپیدمیولوژی شیوع کلونیزاسیون عفونت هلیکوباکتر پیلوری در آمریکا و کشورهای توسعه یافته ۲۰٪ و در کشورهای در حال پیشرفت بالای ۸۰٪ گزارش شده است (۹) و از طرفی راه انتقال این میکروارگانیسم از طریق آب

بحث و نتیجه‌گیری:

تهوع و استفراغ در حاملگی مشکل شایعی است و در نوع شدید آن که به صورت تهوع و استفراغ شدید بارداری تظاهر می‌کند نه تنها از نظر تراژدیستی مورد توجه قرار گرفته، بلکه درمان‌های رایج و استاندارد تاکنون نتوانسته است در درمان این مشکل در همه خانم‌های حامله مفید واقع شود (۵). دلایل بسیاری برای تهوع و استفراغ شدید بارداری که با کاهش وزن، کتونمی و اختلالات الکترولیتی همراه است، مطرح شده است. از جمله افزایش هورمون‌های استروئیدی و غلظت HCG است. در این مطالعه سعی شد که ارتباط احتمالی بین این عارضه در حاملگی و عفونت هلیکوباکتر پیلوری پیدا شود.

علیرغم اینکه در منابع مربوط به رشته عفونی و یا داخلی از ارتباطی بین افزایش وزن نسبت به قد و سروپازیتیویته در مبتلایان به تهوع و استفراغ شدید بارداریگراویدارم ذکر نشده است، آنچه در این مطالعه قابل توجه بود، ارتباط معنی دار سرولوژی مثبت در خانم‌های حامله مبتلا به تهوع و استفراغ شدید بارداری سرولوژی مثبت با شاخص توده بدن مادر (BMI) بود. از آنجا که BMI نسبت وزن مادر بر توان دوم قد مادر است، هم افزایش وزن (چاقی) و هم کوتاهی قد یا کوچک بودن مادر می‌تواند به نوعی با افزایش میزان ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری و تهوع و استفراغ شدید بارداری مطرح باشد که اثبات آن نیازمند مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر می‌باشد. باید توجه داشته باشیم که در ایجاد عفونت هلیکوباکتر پیلوری عوامل بسیار متنوعی می‌توانند دخالت داشته باشند. از جمله نژاد، محل زندگی، عادات غذایی و یا شاید عوامل ژنتیک که اثبات متغیرها نیازمند تحقیق و بررسی بیشتر است.

سپاسگزاری:

بدینوسیله از پرسنل بیمارستان دکتر شریعتی بندرعباس که ما را در انجام این پژوهش یاری دادند، تشکر می‌نمایم.

آشامیدنی می‌باشد و یکی از مهمترین ریسک فاکتورهای مؤثر در افزایش شیوع کلونیزاسیون این باکتری فقر اقتصادی - اجتماعی و خانواده‌های پر جمعیت می‌باشد (۹). قابل انتظار است که در منطقه‌ای همانند جنوب ایران (بندرعباس) و بالاخص مراجعه‌کنندگان به مرکز کلینیکی که این مطالعه در آن انجام شده است (درمانگاه مرکز آموزشی درمانی بیمارستان شریعتی) که اکثراً افرادی از طبقه اقتصادی پائین جامعه و از خانواده‌های پر جمعیت هستند، میزان آلودگی با عفونت فوق در تمام افراد جامعه چه مرد چه زن و چه زنان حامله و غیرحامله از شیوع بالایی برخوردار باشد. لذا به نظر می‌رسد که با توجه میزان بالای آلودگی در این منطقه قابل توجه است که ارتباط معنی‌داری بین سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری و تهوع و استفراغ شدید بارداری در این منطقه یافت نشود. به این موضوع در مطالعه Frigo (۲) نیز اشاره شده است در کشورهای مشابه استرالیا، ترکیه، یوگسلاوی و لهستان ارتباط بسیار معنی‌داری ($P < 0.001$) یافت شد اما در کشورهای عرب میزان پائینی از ارتباط معنی‌دار یافت شده است ($P < 0.05$) و در سایر کشورها ارتباط معنی‌دار پیدا نشده است که شاید بتوان با توجه به اپیدمیولوژی شیوع کلونیزاسیون *H. Pylori* قابل توجهی باشد.

References

منابع

- Cunningham FG. Gastrointestinal disorders. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Williams JW. Williams Obstetrics. 22nd ed. Philadelphia: McGraw-Hill; 2005.
- Frigo P, Lang C, Reisenberger K, Klbl H, Hirschl AM. Hyperemesis gravidarum associated with Helicobacter Pylori seropositivity. *Obstet Gynecol*. 1998;91(4):615-617.
- Kocal I, Akcan Y, Ustun C, Demirel C, Cengiz L, Yanik FF. Helicobacter Pylori seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. *Int J Gynecol Obstet*. 1999;66(3):251-254.
- مصداقی نیا، الف. نساجی، ف. بررسی رابطه هلیکوباکتر پیلوری با تهوع و استفراغ شدید بارداری در خانم‌های حامله - کنگره بین‌المللی زنان و زایمان. ۱۳۸۲، اسفند. تهران. ایران.
- Lacroix R, Eason E, Melzack R. Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity and patterns of change. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(4):931-937.
- Balser MJ. Helicobacter Pylori and related organisms. In: Bennett JE, Mandell GL. Principles and practice of infectious disease. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000.
- Jamal A, Pooransari P, Asari R. Relationship between Helicobacter Pylori seropositivity and hyperemesis gravidarum. *Acta Medica Iranica*. 2004;42(5):367-370.
- Kazerooni T, Taallom M, Ghaderi AA. Helicobacter Pylori seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. *Int J Gynecol Obstet*. 2002;79:217-220.
- Atherton JC, Blaser MJ. Helicobacter Pylori infections. In: Harrison TR, Wintrobe MM, Thorn GW, Adans RD. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.