

هیپرامزیس گراویداروم (استفراغ های شدید حاملگی)

*

چکیده

استفراغ های شدید حاملگی (هیپرامزیس گراویداروم)، وضعیت نادری است که تقریباً به میزان یک مورد در ۵۰۰ حاملگی اتفاق می افتد، و با کاهش وزن، کتواسیدوز و اختلال در تعادل الکترولیت های سرم همراه است. علل استفراغ های شدید حاملگی نامشخص است، افزایش غلظت هورمونی، هیپرتیروئیدسم گذرا، و مسائل روحی روانی مادر از جمله عواملی است که در ایجاد استفراغ های شدید حاملگی مطرح می باشند. پژوهش های اخیر ارتباط معنی دار و محکمی را بین عفونت هلیکو باکتر پیلوری و استفراغ های شدید حاملگی عنوان کرده اند. امروزه روش های درمانی غیر دارویی در کاهش علائم استفراغ شدید مورد ارزیابی قرار گرفته اند، طب سوزنی، هیپنوتیزم و استفاده از ریشه گیاه زنجبیل از جمله این روش ها به شمار می آیند.

واژه های کلیدی:

^۱ عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اهواز (*مؤلف مسئول)

^۲ عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

تهوع و استفراغ (بیماری صبحگاهی) یکی از شکایت های شایع دوران بارداری است که در ۷۰ درصد تمام حاملگی ها اتفاق می افتد، معمولاً از هفته ۴ تا ۸ حاملگی شروع شده و تا هفته ۱۴ الی ۱۶ حاملگی ادامه می یابد، تظاهر خفیف آن به صورت حالت تهوع صبحگاهی است. (Ferigo و همکاران، ۱۹۹۸).

هیپرامزیس گراویداروم فرم شدیدی از استفراغ های حاملگی است که وضعیت نسبتاً نادری است و شیوع آن ۳/۳ در هزار مورد بارداری است (Porter و Jacoby، ۱۹۹۹). تشخیص این بیماری زمانی مطرح می شود که تابلوی بالینی اختلال های متابولیکی، کاهش وزن، آلكالوز، دهیدراتاسیون، کمبود پتاسیم و تغییرات تغذیه ای نمایان شود (Erick و Wang, Harlow, Signorello، ۱۹۹۸). در مراحل پیشرفته تر نكروز بافت های کبدی و کلیوی سبب اختلال در کار آن ها می گردد. در اثر کمبود ویتامین B، پلی نوریت و انسفالوپاتی ایجاد می شود و عدم تعادل سدیم و پتاسیم بر فعالیت عضله قلب تاثیر می گذارد و در صورت ادامه استفراغ، میزان فاکتور داخلی که برای جذب ویتامین B12 ضروری است کاهش می یابد. سطح ویتامین C و اسید فولیک کاهش یافته و همه اینها سبب کم خونی خواهد شد (Brown و Bennett، ۱۹۹۹). شدت و وخامت علائم هیپرامزیس در مقایسه با استفراغ های صبحگاهی در جدول شماره (۱) نشان داده شده است.

بارداری همراه با استفراغ شدید اگر بدون درمان رها شود، می تواند سبب عوارض مادری جدی و

حتی مرگ شود. تشخیص افتراقی آن از استفراغ های صبحگاهی حاملگی بسیار حائز اهمیت می باشد، زیرا در حالت دوم استفراغ آن قدر شدید نیست که دهیدراتاسیون، اختلالات الکترولیتی و اسید و باز و حالت گرسنگی و مشکلات جدی را به بار آورد. در درمان آن توجیه کافی مشکل، تقویت روحی و روانی، آموزش تغذیه و تسکین علامتی استفراغ معمولاً موثر واقع می شود.

چنانچه مراقبت های فوق موثر واقع نگردند و استفراغ شدت یابد، بیمار برای بررسی بیشتر و حتی روان درمانی باید در بیمارستان بستری شود. از این رو توجه به استفراغ های صبحگاهی نیز از اهمیت ویژه ای برخوردار است و نباید آن ها را نادیده گرفت. ماما باید از تمام خانم های مراجعه کننده جهت مراقبت های بارداری، در مورد وجود تهوع و استفراغ سؤال کند و نتیجه را در گزارش های خود ثبت کند. در ملاقات های بعدی باید در مورد ادامه این مشکل و تحمل رژیم غذایی معمولی سؤال شود. ظاهر عمومی مادر باید مورد توجه قرار گیرد. توزین مرتب مادر، اندازه گیری علائم حیاتی خصوصاً فشار خون و نبض و توجه به بوی تنفس حائز اهمیت است. از خانم باردار در مورد میزان جذب و دفع مایعات باید سؤال شود و به خشکی یا از بین رفتن حالت ارتجاعی پوست توجه گردد.

در صورت ادامه استفراغ در سه ماهه دوم حاملگی، ماما باید با دقت بیشتری هر گونه تغییر نسبت به وضعیت طبیعی را مورد توجه قرار دهد و بعداز اتمام معاینه و بررسی به دقت یافته ها را یادداشت

کند و در صورت نیاز با پزشک متخصص تماس گیرد و ارزیابی دقیقی از وضعیت موجود ارائه دهد تا امکان اتخاذ تصمیم سریع و مناسب فراهم شود (Brown و Benette, ۱۹۹۹).

مواردی که ماما می تواند مستقل عمل کند	موارد نیازمند همکاری پزشک	بستری در بیمارستان و ادامه مراقبت های پزشکی
در سه ماهه اول	بعد از ۱۴ هفتگی	ادامه استفراغ و عدم تسکین
شدت استفراغ متوسط بدون کاهش وزن، تعادل مایع و الکترولیت ها برقرار است.	عدم پاسخ به دارویی	عدم پاسخ به آزمایش های غیر طبیعی، کاهش وزن
آزمایشات طبیعی	کتون اوری، افزایش کراتینین و هیپوکالمی متوسط	کتون اوری شدید، افزایش کراتینین و هیپوکالمی
کاهش وزن کمتر از ۵٪	کاهش وزن بیشتر از ۵٪	کاهش وزن بیشتر از ۵٪

در جدول شماره (۲) میزان دخالت ماما در امر مراقبت و درمان و همچنین موارد نیازمند همکاری پزشک و بستری شدن در بیمارستان درج شده است.

علت هیپرامزیس نامشخص است، ولی به نظر می رسد در چند قلوبی، نولی پاریتی، افزایش وزن، بیماری تروفوبلاستیک حاملگی، تاریخچه قبلی هیپرامزیس و مصرف غذاهای پرچربی قبل از حاملگی (بیش از ۷۲ گرم در روز)، به ویژه به شکل چربی های اشباع شده شیوع آن افزایش می یابد (Porter و Jacoby, ۱۹۹۹). این بیماری در زنان سیگاری و زنان با سن بالای ۳۵ سال کمتر دیده می شود (Abell و Riely, ۱۹۹۲).

استفراغ شدید همراه با حالت تهوع	مثبت	۷۵٪ موارد فقط تهوع همراه استفراغ (به ندرت شدید)
کاهش ادرار	مثبت	به ندرت (فقط در صورت دهیدراتاسیون)
یبوست	مثبت	منفی
درد اپی گاستر	مثبت	منفی
آنسفالوپاتی ورنیکه	به ندرت (در صورت عدم درمان)	منفی
دهیدراتاسیون	مثبت	به ندرت
خشکی پوست	مثبت	منفی
لاغری و کاهش وزن	مثبت	منفی
تنفس استونی	مثبت	منفی
تاکی کاردی	مثبت	منفی
هیپوتانسیون	مثبت	منفی
تب	مثبت	منفی
یرقان	مثبت	منفی

وجود غلظت های بالا و قابل توجه HCG (Human Chorionic Gonadotropin) توتال و زیرمجموعه B آزاد آن در زنان با هیپرامزیس واقعی گزارش شده است. بیماری هیپرامزیس بیشتر در جمعیت آسیایی گزارش شده است و این موضوع با HCG بالا و هیپرتیروئیدی همراه بوده است، از طرفی وجود شاخص های ژنتیکی برای استعداد ابتلا به این بیماری مهم است (Goodwin, Hershman و Cole، ۱۹۹۴). هیپرتیروئیدی گذرا همراه با هیپرامزیس یک بیماری خود محدود شونده تیروئید است که با علائم تهوع و استفراغ شدید تظاهر می یابد. این اثر بیوشیمیایی هیپرتیروئیدیسم نباید با بیماری گریوز واقعی اشتباه شود. این بیماری ممکن است مسئول ۴۰ تا ۷۰ درصد اختلال عملکرد تیروئید در بارداری باشد (Peter و Ferigo، ۱۹۹۸).

جهت تشخیص دقیق، هیپرامزیس در خانم باردار لازم است تابلوی بالینی بیمار ارزیابی گردد و مطالعات تشخیصی مناسب انجام شوند. بیماری های زمینه ای باید رد شوند و یک تاریخچه کامل از بیمار اخذ شود. سابقه قبلی هیپرامزیس، احتمال عود آن را در حاملگی های بعدی افزایش می دهد. جزئیات تاریخچه شامل بررسی مشکلات حاد مانند مسمومیت غذایی، وضعیت رژیم غذایی، تعداد دفعات حملات استفراغ، ارتباط استفراغ با نوع مواد غذایی مصرفی، ماهیت مواد استفراغی و عوامل روانی موثر در ایجاد بیماری می باشند. حساسیت به بوی غذا بیشتر مشخص کننده هیپرامزیس است تا بیماری های دیگر. وجود تب و لرز و درد

به عبارت دیگر علت اختصاصی برای هیپرامزیس مشخص نیست اما عوامل کلینیکی معینی در پاتوفیزیولوژی این بیماری عنوان شده اند. این عوامل باعث افزایش حساسیت رسپتورهای شیمیایی می شود، اختلال در حرکات معده (مشابه با گاستروپارزی دیابتی) به دلیل هورمون های پروژسترون، تیروکسین و کورتیزول از علل دیگر می باشد. همچنین عوامل روانی اجتماعی در بروز آن مطرح شده اند (Stewart, Mazztta, Koren, Atanackovic و Magee، ۲۰۰۰) و (Deuchar، ۱۹۹۸). اخیراً مطالعات فراوانی در زمینه ارتباط بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بروز هیپرامزیس انجام گرفته است، در همه این مطالعات ارتباط معنی داری بین این بیماری و هلیکوباکتر پیلوری به دست آمده است. Ferigo و همکاران (۱۹۹۸)، با بررسی وجود آنتی بادی IgG مربوط به هلیکوباکتر در دو گروه کنترل و شاهد در یافتند که در ۹۰/۵ درصد گروه کنترل در مقایسه با ۴۶/۵ درصد گروه شاهد، عفونت هلیکوباکتر دیده شده است ($P < 0.001$). همچنین Bagis و همکارانش (۲۰۰۲)، با بررسی آندوسکوپیک و بیوپسی از آنتروم و جسم معده و بررسی هیستولوژیکی از نظر هلیکوباکتر در دو گروه مبتلا به هیپرامزیس و کنترل دریافتند که در زنان مبتلا، پان-گاستریت و رفلاکس آنتروگاستریک مهمترین یافته آندوسکوپیک بوده است که این یافته ارتباط نزدیکی با هلیکوباکتر پیلوری دارد، در ضمن شدت استفراغ نیز ارتباط مستقیم با شدت عفونت هلیکوباکتر داشته است.

علاوه بر کسب تاریخچه سلامتی و انجام معاینه فیزیکی، یافته های رادیولوژیکی و بررسی آزمایشگاهی بیماران برای تشخیص و تخمین شدت بیماری مهم است.

آزمایش های تشخیصی معمول عبارتند از: آزمایش کامل خون و ادرار، کشت ادرار و آنتی بیوگرام، بررسی ادرار از نظر دفع داروها، بررسی الکترولیت های سرم (سدیم، پتاسیم، کلراید و بیکربنات) آزمایش بیوشیمیائی خون، و اندازه گیری هورمون های تیروئید. بررسی های تشخیصی دیگر شامل سونوگرافی شکمی یا واژینال، و در صورت لزوم سی تی اسکن و MRI می باشند. اقدام های درمانی و مراقبتی به دو بخش سرپایی و بستری در بیمارستان تقسیم می شوند.

الف) در برنامه درمانی و مراقبتی سرپایی، انفوزیون متناوب دکستروز ۵٪ و سرم رینگر لاکتات به اضافه مصرف داروهای ضد تهوع تزریقی جهت کنترل تهوع تجویز می شود. اصلاح رژیم غذایی و پرهیز از خوردن غذاهای محرک توصیه می شود. غذاهای مایع تا خشک (شربت، آبگوشت، ژلاتین، بیسکویت های خشک، نان تست) و استفاده از پیریدوکسین توصیه شده است، اما اثر آن در مطالعه های کلینیکی ثابت نشده است (Vutyavanich و همکاران، ۱۹۹۵). استفاده از فنوتیازین خوراکی یا شیاف آن در درمان سرپایی موثر می باشد (Porter و Jacoby، ۱۹۹۹).

در صورت تداوم تهوع و استفراغ، کاهش وزن بیش از ۵ درصد وزن کل بدن، کتون اوری پایدار و

موضعی بیشتر مبین یک وضعیت التهابی است. تاریخچه وجود هر نوع بیماری طبی لزوم توجه بیشتر را ایجاب می کند. بیماری هائی مانند پانکراتیت مزمن، بیماری کرون و سایر بیماری های التهابی روده در حاملگی شدت می یابند. وجود سابقه قبلی مبنی بر وجود مشکلات گوارشی و کلیوی می تواند مهم باشد. بیماری های مهم دیگری که باید مورد توجه قرار گیرند عبارتند از: بیماری های التهابی دستگاه گوارش (مثل آپاندیسیت، کوله سیستیت و پانکراتیت)، مشکلات مربوط به حاملگی (دوقلویی و بیماری تروفوبلاستیک) و سایر بیماری ها شامل دیابت، بیماری حاد کلیوی، پیلونفریت، هیپرتیروئیدسم و هیپرپارا تیروئیدسم (Abell و Riely، ۱۹۹۲).

پس از کسب تاریخچه، یک معاینه جسمی کامل باید انجام شود و اندازه گیری علایم حیاتی و مشاهده دقیقی از نظر وجود علائم دهیدراتاسیون (خشکی لب ها و غشاهای مخاطی، قوام پوست، میزان دفع و غلظت ادرار)، باید صورت پذیرد. معاینه شکم از نظر سمع صداها، روده، حساسیت در لمس و وجود ارگانومگالی باید انجام شود. در هیپرامزیس یافته های شکمی معمولاً خفیف و غیر اختصاصی است و نشانه های موضعی بیشتر ناشی از وجود بیماری های خاص مانند آپاندیسیت و پیلونفریت هستند. وجود حساسیت در لمس، درد برگشتی و یافته های ایلئوس همراه با دق تمپانیک و صداها، هیپراکتیو روده ای بیشتر نشان دهنده بیماری التهابی هستند (Porter و Jacoby، ۱۹۹۹).

اختلال های متابولیک (عدم تعادل الکترولیتی، اختلال در عملکرد کبد و تیروئید) بیمار باید بستری شود. بستری شدن بیمار در بیمارستان به متخصص زنان و زایمان اجازه می دهد که معاینه های بیشتری انجام دهد و بعد از شروع درمان، سیر بهبود بیماری را تحت نظر قرار دهد. ضمن آن که امکان استراحت کافی به خانم باردار داده می شود. در زمان بستری بودن بیمار در بیمارستان لازم است به طور مداوم بررسی و شناخت انجام شود و مراقبت های لازم پرستاری به منظور کاهش علائم بیماری ارائه گردند. این مراقبت ها عبارتند از: استراحت در تخت، اندازه گیری هر ۴ ساعت یک بار علائم حیاتی، تأمین آب و الکترولیت ها، اندازه گیری جذب و دفع مایعات، کنترل وزن مخصوص، قند، پروتئین و استون ادرار ۲ بار در روز، رعایت بهداشت دهان، ممنوعیت مواد خوراکی در صورت وجود استفراغ های شدید، رعایت بهداشت فردی بیمار، گرم و راحت نگهداشتن بیمار. به علاوه لازم است وضعیت روحی بیمار مورد توجه قرار گیرد و اقدام های لازم جهت تقویت روحی وی و خانواده اش انجام شوند.

جهت تسکین تهوع و استفراغ بیمار و تأمین تعادل مایع و الکترولیت ها از محلول های وریدی همراه با پتاسیم استفاده می شود. رژیم دارویی این بیماران در جدول شماره (۳) درج گردیده است. این داروها اکثراً به صورت تزریقی مورد استفاده قرار می گیرند.

علاوه بر درمان های دارویی ذکر شده به نظر می رسد تعدادی از درمان های جایگزین

FDA		
۳۰ میلی گرم در روز	A	ویتامین B6
۲۵ میلی گرم خوراکی یا شیاف هر ۶-۴ ساعت	C	پرومتازین
۱/۲۵-۰/۶۲۵ به صورت عضلانی یا وریدی	C	دروپریدول
۲۵ میلی گرم در ۵۰۰ میلی گرم نرمال سالین به میزان ۲۰ سی سی در ساعت و ۵۰ میلی گرم به صورت IV هر ۶ ساعت قبل از دروپریدول	C	درمان ترکیبی (دروپریدول و دیفن هیدرامین)
۱۰-۵ میلی گرم خوراکی ۳-۴ بار در روز	C	پروکلر پرازین
۲۵۰ میلی گرم خوراکی ۳-۴ بار در روز	C	تری متوبنزامین
۱۰۰-۲۵ میلی گرم خوراکی یا عضلانی هر ۴-۶ ساعت	C	هیدروکسی زین
۱۰ میلی گرم خوراکی ۴ بار در روز یا به صورت انفوزیون زیر جلدی مداوم	B	متوکلروپرامید
۴ میلی گرم تزریق IM IVOR ۸ میلی گرم خوراکی هر ۸ ساعت	B	اوندانسترون
تجویز در دوزهای متفاوت	B	متیل پردنیزولون
۲۵۰ میلی گرم خوراکی ۲ بار در روز		ریشه زنجبیل

غیردارویی نیز می توانند در کنترل هیپرامزیس موثر واقع شوند. از آن جمله می توان به طب

hyperemesis gravidarum: A placebo- controlled, randomized, single-blind, crossover study. *J Pain Symptom Manage.* Oct, 20(4), 273-9.

Deuchar, N. (1998). Nausea and vomiting in pregnancy: A review of the problem with particular regard to psychological and social aspects. *Br J Obstet Gynecol.* 91, 615-7.

Ferigo, P. et al. (1998). Hyperemesis gravidarum associated with helicobacter pylori seropositively. *Obstet Gynecol.* 91(4), 615-17.

Jacoby, E.B., Porter, K.B. (1999). Helicobacter pylori infection and persistent hyperemesis gravidarum. *Am J Perinatol.* 16(2), 85-8.

Goodwin, T.M. (1998). Hyperemesis gravidarum. *Clin Obstet Gynecol.* 41, 597-605.

Goodwin, T.M., Hershman, J.M., Cole. (1994). Increased concentration of the free b-subunit of human chorionic gonadotropin in hyperemesis gravidarum. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 73, 770-2.

Knight, B., Mudge, C., Openshaw, S., Whit, A., Hart, A. (2001). Effects of acupuncture on nausea of pregnancy: a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol.* Feb, 97(2), 184-8.

Mazztta, P., Stewart, D., Atanackovic, G., Koren, G., Magee, L.A. (2000). Psychosocial morbidity among women with nausea and vomiting of pregnancy: prevalence and association with anti-emetic therapy. *J Psychosom Obstet Gynecol.* Sep, 21.

Power, M.L., Holzman, G.B., Schulkin, J. (2001). A survey on the management of nausea and vomiting in pregnancy by obstetrician/gynecologist. *Prim. Care Update Ob Gyns.* Mar, 8(2), 69-72.

Signorello, L.B., Harlow, B.L., Wang, S., Erick, M.A. (1998). Saturated fat intake and the risk of severe hyperemesis gravidarum. *Epidemiology.* 9, 636-40.

Simon, E.P., Schwartz, J. (1999). Medical hypnosis for hyperemesis gravidarum. *Dec,* 26(4), 248-54.

سوزنی و طب فشاری اشاره کرد. طب سوزنی در دوازده مطالعه کنترل شده تصادفی به عنوان یک تکنیک موثر شناخته شده است. برخی محققین دریافته اند که استفاده از طب فشاری در نقطه PC-6 (روی تاندون فلکسور) قسمت میانی بازو در بهبود تهوع و استفراغ موثر است (Carlsson و همکاران، ۲۰۰۰) و (Mudge, Knight, Openshaw و Whit, Hart, ۲۰۰۱).

از سایر درمان های جایگزین می توان به هیپنوتیزم اشاره کرد (Schwartz, Simon, ۱۹۹۹). به علاوه مدتی است که مصرف ریشه گیاه زنجبیل به عنوان یک داروی ضد تهوع و استفراغ مورد بررسی قرار گرفته است و اثرات سودمند آن در تحقیقات متعددی به اثبات رسیده است. تهیه کپسول های ۲۵۰ میلی گرمی از ماده موثر ریشه زنجبیل و مصرف آن سه بار در روز می تواند از علائم هیپرامزیس بکاهد (Holzman, Power, Schulkin, ۲۰۰۱) و (Wilkinson, ۲۰۰۰).

منابع

Abell, T.L., Riely, C.A. (1992). Hyperemesis gravidarum. *Gastroenterol Clin North Am.* 21, 835-49.

Bagis, T., Gumurdulu., Kayaselcuk, F., Yilmaz, E.S., Kilicadag, E., Tarim, E. (2002). Endoscopy in hyperemesis gravidarum and helicobacter pylori infection. *Int J Gynecol Obstet.* Nov, 79(2), 105-9

Bennett, R., Brown, L. (1999). *Myles Textbook for Midwives*, Edinburgh: Churchill Living stone, (13th ed.). 250.

Carlsson, C.P., Axemo, P., Bodin, A., Carstensen, H., Ehrenroth, B., Madegard-Lind, Navander, C., (2000). Manual acupuncture reduces

()

Wilkinson, J.M. (2000). What do we know about herbal morning sickness treatments? A literature survey. Sep, 16(3), 224-8.

Vutyavanich, T., et al. (1995). Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 173, 881-4.

Archive of SID