

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۲/۴

پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۳/۳۱

سال یازدهم، شماره ۵۰، صفحات ۱۵۳ تا ۱۵۷، خرداد و تیر ۱۳۸۵

بررسی همراهی آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری و تهوع و

استفراغ شدید حاملگی

دکتر بی بی شهناز عالی^{۱*}، دکتر رؤیا جدیدی^۲

چکیده

سابقه و هدف: تهوع و استفراغ شدید دوره بارداری سومین علت بستری شدن در بیمارستان در زمان حاملگی است. عامل اصلی بیماری ناشناخته است. این مطالعه به منظور بررسی همراهی این بیماری با عفونت هلیکوباکتر پیلوری صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها: در فاصله فروردین تا اسفند ۱۳۸۳ هفتاد بیمار مبتلا به تهوع و استفراغ شدید حاملگی و ۷۵ زن باردار بدون این بیماری مورد بررسی قرار گرفتند. آنتی بادی اختصاصی علیه هلیکوباکتر پیلوری در سرم این افراد به روش الیزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و برای مقایسه دو گروه، آزمون‌های تی، نسبت خطر، مجذور کای و مان-ویتنی به کار برده شدند. سطح معنی داری به صورت کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: فراوانی سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری در کلیه افراد مورد مطالعه ۵۰/۳ درصد بود. دو گروه از نظر میانگین سنی، تعداد حاملگی، سن بارداری، تحصیلات و فصل بارداری با یکدیگر همسان شده بودند. چهل نفر (۵۷/۱٪) از گروه بیماران سرولوژی مثبت داشتند که در مقایسه با ۳۳ نفر (۴۴٪) در گروه شاهد به طور معنی داری بیشتر بود ($P < ۰/۰۵$). بین سطح تحصیلات و شیوع آلودگی رابطه معنی داری یافت نشد.

نتیجه‌گیری: شیوع آلودگی هلیکوباکتر پیلوری در زنان باردار چشمگیر است و بین این عفونت و تهوع استفراغ شدید بارداری همراهی معنی داری وجود دارد. بررسی زنان مبتلا به استفراغ شدید حاملگی از نظر آلودگی به این باکتری توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: تهوع و استفراغ شدید حاملگی، هلیکوباکتر پیلوری، حاملگی

مقدمه

گرچه عوامل متعددی نظیر مشکلات روانی، هورمون‌های حاملگی، اختلالات کبدی، فعالیت غیر طبیعی الکتروگاستریک، اختلال عملکرد دستگاه عصبی خودکار و کمبود برخی مواد غذایی در بروز بیماری مؤثر شناخته شده‌اند، اما هنوز علت اصلی آن مجهول باقی مانده است (۸). گروهی از محققین بر این عقیده‌اند که تغییر در ایمنی سلولی و عوامل هورمونی در حاملگی زمینه را برای تظاهر عفونت تحت بالینی هلیکو باکتر پیلوری آماده می‌سازد (۹ و ۱۰). تحقیقات متعددی نقش این باکتری را در بروز تهوع و استفراغ شدید حاملگی مورد بررسی قرار داده‌اند (۱۳-۱۰ و ۸).

کازرونی و همکاران در مقایسه ۵۴ بیمار مبتلا به استفراغ شدید و ۵۳ زن باردار، درصد آلودگی بیشتری به هلیکوباکتر پیلوری در گروه اول به دست آوردند (۱۲)، در حالی که مطالعه سلیمی و همکاران

تهوع و استفراغ از علائم شایع ماههای اول بارداری است و در ۸۰-۵۰ درصد زنان رخ می‌دهد (۱). این علائم تقریباً همیشه از اوایل هفته نهم تا دهم حاملگی شروع می‌شود، در ۱۳-۱۱ هفتگی به اوج خود می‌رسد و در نیمی از موارد تا هفته چهاردهم پایان می‌یابد، در حالی که در ۱۰-۱ درصد از زنان تا پس از ۲۰ هفتگی حاملگی نیز ادامه پیدا می‌کند (۲). موارد شدید تهوع و استفراغ بارداری که منجر به کاهش وزن، دهیدراتاسیون، اختلال الکترولیتی، دفع کتون در ادرار و خون می‌شود، در ۳-۱ درصد زنان آستان به وقوع می‌پیوندد (۱). این عارضه می‌تواند در مواردی موجب رابدومیولیز (۳)، اختلال انعقادی (۴)، و تولد نوزاد کم وزن (۵) شود. چنین بیمارانی معمولاً نیاز به بستری شدن در بیمارستان و گاهی استفاده از تغذیه وریدی و تجویز کورتیکواستروئید دارند (۶ و ۷).

*۱. نویسنده مسئول: دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان. آدرس برای مکاتبه: کرمان، صندوق پستی ۷۸۳-۷۶۱۳۵،

نمبر: ۰۳۴۱۲۴۵۴۰۹۵، E-mail: shahnaz_aali@excite.com

۲. دستیار گروه زنان و مامایی

ارسال شد. آزمایش سرولوژی از نظر آنتی بادی IgG علیه هلیکو باکتر پیلوری هلیکوباکتریپیلوری با روش الیزا (Trinity biotech, Bray, Ireland)، که حساسیت و ویژگی آن در مقایسه با بیوپسی به ترتیب ۹۶/۴٪ و ۹۶/۱٪ است) انجام شد. نتایج آزمایش ها بر اساس تیتراژ آنتی بادی به صورت مثبت، منفی و مشکوک گزارش گردید. براساس دستورالعمل ارائه شده از طرف کارخانه سازنده کیت الیزا در موارد مشکوک آزمایش یک بار دیگر تکرار شد و در صورت تأیید مجدد در این گروه قرار گرفتند. برای اعتبار سنجی درونی و بیرونی به ازای هر ۱۰ نمونه یک مورد به صورت بی خبر در همان آزمایشگاه و از هر ۱۴ نمونه یک مورد در آزمایشگاه دیگری مورد بررسی قرار گرفت. به دست آمدن ضریب همبستگی ۰/۹۸ و ۰/۹۵ به ترتیب در مورد اول و دوم به عنوان صحت آزمایش تلقی گردید. برای هر فرد پرسشنامه ای از نظر خصوصیات جمعیت شناسی، وضعیت بالینی و گزارش آزمایش ها تنظیم شد. برای مقایسه داده ها در دو گروه از آزمون های تی و مجذور کای، مان ویتنی و نسبت خطر استفاده و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

مجموعاً ۱۴۵ زن باردار وارد مطالعه شدند. در ۵۰/۳ درصد از کلیه افراد مورد بررسی سرولوژی مثبت و در ۳۰/۳ درصد موارد سرولوژی منفی گزارش شد، در حالی که بقیه از این نظر مشکوک تلقی شدند. اختلاف بین دو گروه از نظر سن، تعداد بارداری، تحصیلات و فصل حاملگی معنی دار نبود (جدول ۱). تمام زنان دارای تهوع و استفراغ دچار کتونوری و دهیدراتاسیون بودند. در گروه دارای تهوع و استفراغ حاملگی ۴۰ نفر (۵۷/۱٪)، ۱۴ (۲۰٪) و ۱۶ نفر (۲۲/۹٪) به ترتیب دارای نتیجه مثبت، مشکوک و منفی در آزمایش الیزا از نظر آنتی بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری بودند. چنین وضعیتی در گروه بدون تهوع و استفراغ حاملگی به ترتیب در ۳۳ (۴۴٪)، ۱۰ (۱۳/۳٪) و ۳۲ نفر (۴۷/۲٪) وجود داشت. اختلاف مشاهده شده بین دو گروه معنی دار نبود. نسبت احتمال مواجهه با هلیکوباکتریپیلوری در زنان باردار دارای تهوع و استفراغ نسبت به گروه سالم معادل ۲/۴۲ برابر (با اطمینان ۹۵٪ بین ۱/۱۴ و ۵/۱۷ برابر) محاسبه شد. در گروه دارای سرولوژی مثبت ۱۱، ۲۳ و ۶ نفر به ترتیب سواد ابتدایی، راهنمایی تا دیپلم و دانشگاهی داشتند. در گروه با سرولوژی منفی وضعیت بالا به ترتیب در ۱۶، ۱۳ و ۴ نفر دیده شد. اختلاف دو گروه از این نیز معنی دار نبود.

در استان گیلان همراهی بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و استفراغ شدید حاملگی نشان نداد (۱۱). از طرف دیگر، باگیس و همکاران با انجام آندوسکوپی در ۲۰ زن مبتلا به استفراغ شدید و ۱۰ زن باردار سالم تفاوت معنی داری در آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری گزارش و توصیه کردند که کلیه زنان مبتلا به استفراغ شدید حاملگی از این نظر مورد بررسی قرار گیرند (۸). با وجود آن که بر اساس برخی منابع ارتباطی بین استفراغ حاملگی این بیماری و هلیکوباکتریپیلوری وجود ندارد (۱۴)، بررسی های جدیدتر نشان دهنده همراهی قوی بین این دو عارضه اند (۱۵).

هلیکوباکتر پیلوری باکتری گرم منفی نیمه هوازی و از عوامل شناخته شده در بروز گاستریت مزمن، گاستریت فولیکولار، زخم معده و اثنی عشر و آدنوکارسینوم معده است (۸). شدت آلودگی به این باکتری بر اساس وضعیت جغرافیایی، اقتصادی، فرهنگی و سن افراد متفاوت است (۸، ۱۰، ۱۲، ۱۶ و ۱۷). زاهدی و همکاران فراوانی نسبی این آلودگی را در شهر کرمان ۶۱/۱ درصد گزارش کرده اند (۱۶). مطالعه حاضر با توجه به شیوع این عفونت در شهر کرمان و به منظور یافتن همراهی آن با بروز تهوع و استفراغ شدید حاملگی صورت گرفته است.

مواد روش ها

در مدت یک سال از فروردین تا اسفند ۱۳۸۳ هفتاد زن باردار با تشخیص تهوع و استفراغ شدید بارداری (HG) و ۷۵ زن باردار بدون تهوع و استفراغ مراجعه کننده به درمانگاه مامایی بیمارستان افضل پور کرمان وارد مطالعه شدند. معیارهای تشخیصی HG عبارت بودند از تهوع و استفراغ شدید در نیمه اول حاملگی به ترتیبی که موجب دهیدراتاسیون شدید و دفع کتون در ادرار و نیاز به بستری در بیمارستان شده باشد. موارد حاملگی چند قلو و مول هیداتفرم، سن حاملگی بیشتر از ۲۰ هفته و سابقه بیماری گوارشی ثابت شده نظیر زخم پپتیک و گاستریت و مواردی که در سه هفته گذشته سابقه مصرف آنتی بیوتیک داشتند از مطالعه حذف شدند. سن حاملگی بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی و در صورت موثق نبودن آن با استفاده از سونوگرافی محاسبه شد. رضایت کتبی از هر فرد برای شرکت در مطالعه کسب و سپس ۵ سی سی نمونه خون وریدی از وی گرفته شد و سرم آن جدا گردید. نمونه های سرمی تا رسیدن به تعداد مورد نظر در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری و سپس برای بررسی به یک آزمایشگاه واحد

جدول ۱- مقایسه خصوصیات جمعیت شناسی و بالینی در دو گروه زنان باردار با و بدون تهوع و استفراغ حاملگی

P-Value	سالم		بیمار		گروه	متغیر
	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
>۰/۰۵	۵/۰۴	۲۵/۲۴	۴/۹۲	۲۵/۲	متوسط ± انحراف معیار	سن (سال)
>۰/۰۵	۴۵/۳	۳۴	۴۴/۳	۳۱	حاملگی اول	تعداد بارداری
	۵۴/۷	۴۱	۵۵/۷	۳۹	حاملگی چندم	
>۰/۰۵	۲/۷	۲	۱/۴	۱	بیسواد	تحصیلات
	۱۶	۱۲	۱۱/۴	۸	ابتدایی	
	۳۰/۷	۲۳	۱۵/۸	۱۱	راهنمایی	
	۳۶	۲۷	۵۰	۱۵	دیپلم	
	۱۴/۷	۱۱	۲۱/۴		لیسانس و بالاتر	
		۲۴	۱۸	۱۷/۱	۱۲	
>۰/۰۵	۱۳/۳	۱۰	۲۴/۳	۱۷	تابستان	فصل حاملگی
	۳۴/۷	۲۶	۳۷/۱	۲۶	پاییز	
	۲۸	۲۱	۲۱/۴	۱۵	زمستان	
>۰/۰۵	۰	۰	۱۰۰	۷۰		کتونوری
>۰/۰۵	۰	۰	۱۰۰	۷۰		دهیدراتاسیون

جدول ۲- مقایسه زنان باردار بیمار و شاهد بر مسب سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری

P.Value	کل	کنترل		بیمار		گروه آنتی بادی
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
>۰/۰۵	۷۳	۴۴	۴۴	۳۳	۵۷/۱	مثبت
	۲۴	۱۳/۳	۱۰	۲۰	۱۴	مشکوک
	۴۸	۴۷/۲	۳۲	۲۲/۹	۱۶	منفی

جدول ۳- مقایسه سطح تمصیلات در زنان آلوده به هلیکوباکتر پیلوری در دو گروه بیمار و شاهد

کل	دانشگاهی	راهنمایی تا دیپلم*		تحصیلات ابتدایی	تعداد
		تعداد	درصد		
>۰/۰۵	۱۵	۶	(۵۷/۵)۲۳	(۲۷/۵)۱۱	گروه با سرولوژی مثبت HG
	۱۲/۱	۴	(۳۹/۴)۱۳	(۴۸/۵)۱۶	شاهد با سرولوژی مثبت
	۱۳/۷	۱۰	(۴۹/۳)۳۶	(۳۷)۲۷	کل

* به علت کم بودن تعداد نمونه در بعضی گروه ها، دو سطح تحصیلی در هم ادغام شدند

بحث

مربوط به حذف مبتلایان به بیماری‌های گوارشی از مطالعه حاضر باشد زیرا هلیکوباکتر پیلوری از عوامل مؤثر در پیدایش گاستریت و زخم های پپتیک شناخته شده است و مسلماً شیوع آن در این گونه افراد بیشتر خواهد بود(۸).

در مجموع ۵۰/۳ درصد از جمعیت مورد مطالعه در بررسی حاضر سرولوژی مثبت از نظر هلیکوباکتر پیلوری داشتند که نسبت به آماری که زاهدی و همکاران در سال ۱۳۷۹ در شهر کرمان اعلام کردند (۱۶) رقم پایین تری را تشکیل می‌دهد. این موضوع می‌تواند

زن باردار بدون این بیماری انجام شد نیز حاکی از عدم وجود همراهی بین تهوع و استفراغ شدید حاملگی و آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری بود و آنها بررسی معمول سرولوژیک HP را در بیماران غیر ضروری اعلام کردند (۱۹). شیرین و همکاران نیز در سال ۲۰۰۴ مدعی شدند که بین این دو عارضه همراهی قوی وجود دارد (۱۵). تناقض نتایج مطالعات گوناگون در این زمینه ممکن است ناشی از حساسیت، ویژگی و تفسیر آزمایش ها باشد. در مطالعه فعلی، حساسیت و ویژگی آزمایش الیزا در تعیین آلودگی به ترتیب ۹۶/۴ و ۹۶/۱ درصد بود. شیوع HP در سطوح پایین تر اجتماعی اقتصادی بیشتر است (۱۶). کاراکا و همکاران ارتباط مثبتی بین سطح اجتماعی اقتصادی پایین و شیوع بیشتر هلیکوباکتر پیلوری در مبتلایان به HG نشان دادند (۱۸). در مطالعه حاضر آلودگی به HP در دو گروه در سطوح تحصیلی مختلف (به عنوان شاخصی از وضعیت اجتماعی - اقتصادی) تفاوت معنی داری نشان نداد. این یافته را می توان به کم بودن تعداد افراد کم سواد و بی سواد در جمعیت مورد مطالعه نسبت داد. از سوی دیگر، ممکن است معیارهای دیگر نظیر شغل و میزان درآمد نقش بیشتری در تقسیم بندی سطح اجتماعی - اقتصادی افراد ایفا کند.

با توجه به نتایج این مطالعه آلودگی به هلیکوباکترپیلوری در زنان باردار جامعه ما چشمگیر است. این آلودگی همراهی معنی داری با تهوع و استفراغ شدید حاملگی نشان می دهد. با توجه به موارد فوق بررسی سرولوژیک زنان قبل از تصمیم به بارداری توصیه می شود تا درمان آنها نه تنها از نظر پیشگیری احتمالی از بروز HG بلکه به خاطر ابتلا به بیماری های گوارشی پرعارضه تر صورت گیرد.

سطوح اجتماعی - اقتصادی و تحصیلات کمتر در مطالعات قبلی نشان داده شده است (۱۸ و ۱۶). از آنجا که بیش از ۵۰ درصد افراد مورد مطالعه در بررسی فعلی از میزان تحصیلات بیشتر از ۱۲ سال برخوردار بودند انتظار می رود شیوع آلودگی در آنها کمتر باشد. علاوه بر این، میزان آلودگی در این بررسی چه در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده در ایران (۱۲ و ۱۱) و چه گزارش های موجود از برخی کشورهای دیگر (۸، ۱۰، ۱۳ و ۱۷) کمتر است. این یافته ممکن است ناشی از تنوع شیوع اقلیمی و جغرافیایی آلودگی به هلیکوباکترپیلوری باشد. نتایج این مطالعه نشان دهنده همراهی بین آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری و تهوع استفراغ شدید حاملگی است زیرا ۵۷/۱ درصد از زنان مبتلا به HG در مقابل ۴۴ درصد از افراد گروه شاهد آزمایش مثبت HG داشتند و تعداد سرولوژی مشکوک نیز در گروه بیماران بیشتر بود. براساس محاسبه نسبت خطر، نسبت آلودگی به HP در زنان مبتلا به استفراغ شدید بارداری ۲/۴ برابر زنان بدون علامت بود. این نتایج مؤید برخی مطالعات قبلی (۸ و ۱۲-۱۰) در این زمینه است. در مطالعه سلیمی و همکاران آمار آلودگی در گروه مبتلا ۸۸/۹ درصد (۱۲)، در مطالعه کازرونی و همکاران ۸۱/۵ درصد (۱۱) و در مطالعات باگیس و همکاران و کوچاک همکاران در ترکیه به ترتیب ۹۱/۵ و ۹۵ درصد (۸ و ۱۰) گزارش شده است، در حالی که در زنان بدون ابتلا به بیماری این آمار از ۵۰-۴۰/۷ درصد متغیر بود. از طرف دیگر، در مطالعه لی و همکاران با به دست آمدن ۶۵ و ۶۷ درصد آلودگی به ترتیب در افراد با و بدون HG تفاوت معنی داری در دو گروه نشان داده نشد (۱۷). مطالعه برکر و همکاران که بر روی ۸۰ زن مبتلا به HG و ۸۰

REFERENCES

1. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: The problem of perception. Is it really a disease? Am J Obstet Gynecol. 2002; 186: 182-3.
2. 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):931-7.
3. Fukuda Y, Ohta S, Hoshi K. Rhabdomyolysis secondary to hyperemesis gravidarum. Acta Obstet Gynecol Scand. 1999; 78(1):71
4. Robinson JN, Banerjee R, Thiet MP. Coagulopathy secondary to vitamin K deficiency in hyperemesis gravidarum. Obstet Gynecol. 1998; 92(4 Pt 2):673-5.
5. Kouba S, Hallstrom T, Lindholm C, Hirschberg AL. Pregnancy and neonatal outcomes in women with eating disorders. Obstet Gynecol. 2005; 105(2):255-60.
6. Quinlan JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. Am Fam Physician. 2003; 68(1):121-8.
7. Yost NP, McIntire DD, Wians Jr FH, Ramin SM, Balko JA, Leveno K. A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. Obstet Gynecol 2003; 102(6): 1250- 1254

8. Bagis T, Gumurdulu Y, Kayaselcuk F, Yilmaz ES, Killicadag E, Tarim E. Endoscopy in hyperemesis gravidarum and helicobacter pylori infection. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 79: 105- 109.
9. Lanciers S, Despinasse B, Mehta DI, Blecker U. Increased susceptibility to Helicobacter Pylori infection in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1999; 7(4): 195-198.
10. Kocak 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: 251-254.
11. Kazerooni T, Taallom M, Ghaderi AA. Helicobacter seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. *Int J Gynecol Obstet*. 2002; 79: 217-220
12. Salimi- khayati A, Sharami H, Mansour-Ghanaei F, Sadri S, Fallah MS. Helicobacter pylori seropositivity and the incidence of hyperemesis gravidarum. *Med Sci Moni* 2003; 9(1): CR12-15.
13. Strachan RP, Jokhi GM, Filshie B. Persistent hyperemesis gravidarum and Helicobacter pylori. *J Obstet Gynaecol*. 2000;20(4):427.
14. Cunninham FG, Leveno KJ, Bloom ST, Hauth JC. *Williams Obstetrics*. 22nd ed. McGraw-Hill, New York. 2005; pp: 1113-14.
15. Shirin H, Sadan O, Shevah O, Bruck R, Boaz M, Moss SF, et al. Serology for Helicobacter pylori and vomiting in the pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2004 ;270(1):10-4.
۱۶. زاهدی محمدجواد، درویش مقدم صدیف، عطاپور منیژه، حیاتبخش عباسی مهدی. فراوانی نسبی آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری در مراجعین به مراکز بهداشتی - درمانی شهر کرمان در سال ۱۳۷۹. *مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان* ۱۳۸۱، دوره نهم، شماره ۳: صفحات ۱۴۱ تا ۱۴۶.
17. Lee RH, Pan VL, Wing DA. The prevalence of Helicobacter pylori in the Hispanic population affected by hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193(3 Suppl):1024-7.
18. Karaca C, Guler N, Yazar A, Camlica H, Demir K, Yildirim G. Is lower socio-economic status a risk factor for Helicobacter pylori infection in pregnant women with hyperemesis gravidarum? *Turk J Gastroenterol*. 2004; 15(2):86-9.
19. Berker B, Soylemez F, Cengiz SD, Kose SK. Serologic assay of Helicobacter pylori infection. Is it useful in hyperemesis gravidarum? *Reprod Med*. 2003; 48(10):809-12.