

● مقاله تحقیقی



بررسی ارتباط سطح آندروژن‌های مادری با بروز تهوع و استفراغ بارداری در حاملگی‌های طبیعی

چکیده

نرمینه: هدف مطالعه حاضر تحقیق این نظریه بود که سطح آندروژن‌های مادر شامل تستوسترون و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات با تهوع و استفراغ در بارداری‌های طبیعی مرتبط است.

روش کار: این مطالعه آینده‌نگر بود. ۱۴۰ زن باردار در هفته ۱۲ بارداری وارد مطالعه شدند و از این تعداد ۱۲۱ نفر در مراجعه دوم حضور پیدا کردند، ۶۱ نفر در گروه دارای تهوع و استفراغ بارداری و ۶۰ نفر در گروه بدون تهوع و استفراغ بارداری بودند. سطح آندروژن‌های مادری در هر دو مراجعه اندازه‌گیری و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آزمون t و آنالیز همبستگی انجام شد.

یافته‌ها: این مطالعه نشان داد که میانگین سطح سرمی هورمون تستوسترون و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات در هفته ۱۲ بارداری در گروه دارای تهوع و استفراغ بارداری به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد است ($P < 0/001$) و ($P < 0/05$). میانگین سطح سرمی هورمون تستوسترون و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات در هفته ۲۸ بارداری در گروه دارای تهوع و استفراغ بارداری به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود ($P < 0/001$) و ($P < 0/05$).

ارتباط معنی‌داری بین شدت تهوع و استفراغ بارداری با سطح سرمی تستوسترون و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات در هفته‌های ۱۲ و ۲۸ بارداری پیدا نشد.

نتیجه‌گیری: تهوع و استفراغ بارداری با افزایش سطح آندروژن‌های مادری شامل تستوسترون و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات در هفته ۱۲ و همچنین با سطح تستوسترون و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات در هفته ۲۸ بارداری ارتباط دارد.

واژگان کلیدی: تهوع، استفراغ، بارداری، تستوسترون، دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات

اکرم عسکر مطلق^{۱*}
دکتر احیاء گرشاسبی^۲
دکتر انوشیروان کاظم نژاد^۳
اعظم عسکر مطلق^۴
دکتر می‌نور لمیعیان^۵

۱. کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه تربیت مدرس
۲. استادیار زنان و زایمان، دانشگاه شاهد
۳. دانشیار آمار حیاتی، دانشگاه تربیت مدرس
۴. کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه تربیت مدرس
۵. دکترای آموزش بهداشت، دانشگاه تربیت مدرس

***نشانی نویسنده مسئول:** تهران، خیابان ری، خیابان دردار شرقی، کوچه شهید عبدالرضایی، بن‌بست کاویانی، پلاک ۵، کدپستی: ۱۱۷۳۶۳۱۶۱، تلفن: ۰۷۵۰۹۹۶۶، فکس: ۸۸۲۹۱۴۲، پست الکترونیک: ak100askar@yahoo.com

۶۰ بررسی ارتباط سطح آندروژن‌های مادری با بروز تهوع و استفراغ بارداری ...

مقدمه

تهوع و استفراغ بارداری از نشانه‌های پردردسری است که بیشتر در سه ماهه اول بارداری رخ می‌دهد. ۵۰ تا ۹۰ درصد از بارداری‌ها را مبتلا می‌سازد و معمولاً تا ۲۰ هفته بارداری علائم رفع می‌شود [۱]. تهوع و استفراغ بارداری بر کیفیت زندگی زنان و فعالیت‌های روزانه‌شان تأثیر بسیاری دارد به طوری که تقریباً ۵۰٪ زنان کارمند، معتقدند که راندمان کاری‌شان کاهش یافته، ۲۵٪ از آنها مجبور به مرخصی از کار شده‌اند و نیمی از آنان معتقدند که اثرات زیان‌آوری روی روابط آنها با همسرانشان داشته و ۵۵٪ از آنها را دچار افسردگی می‌کند. این حالت با داشتن شیوع بالا، تأثیر مهمی بر کیفیت زندگی زنان دارد و بار مالی زیادی را به سیستم سلامتی کشورها تحمیل می‌کند [۲]. تهوع و استفراغ بارداری دارای منشأ چند فاکتوری است که با اختلال عملکرد هورمونی، اتونومیک و معده‌ای - روده‌ای نیز مرتبط شده است [۳]. علاوه بر هورمون گنادوتروپین جفتی، محور آدرنال هیپوفیز، پرکاری موقت تیروئید و فاکتورهای روان‌شناختی (سایکولوژیکی) را با تهوع و استفراغ بارداری مرتبط می‌دانند [۴]. در مطالعه‌ای که اخیراً انجام شده افزایش سطح آندروژن‌های مادری در هفته‌های ۱۷ و ۳۳ بارداری با تهوع و استفراغ بارداری مرتبط دانسته شده

است [۵]. از طرفی در مطالعه‌ای قدیمی‌تر، افزایش سطح دهیدرواپی آندروسترون سولفات^۱ و کاهش سطح تستوسترون در سه ماهه سوم بارداری در گروه دارای تهوع و استفراغ بارداری نسبت به گروه بدون تهوع و استفراغ بارداری گزارش شده است [۶].

بنابراین ما بر آن شدیم تا مطالعه‌ای را با هدف بررسی جدیدترین تئوری مطرح شده یعنی ارتباط سطح آندروژن‌های مادری با تهوع و استفراغ بارداری در زنان باردار طبیعی، انجام دهیم. چنین مطالعه‌ای در کشور ما تاکنون انجام نشده است و شناخت نقش این هورمون‌ها در تهوع و استفراغ بارداری می‌تواند زمینه‌ساز درمان‌های بهتر و رفع این مشکل شایع در زنان باردار شود.

روش کار

این پژوهش یک مطالعه تحلیلی از نوع آینده‌نگر بود و در طی سال ۱۳۸۳ در بیمارستان‌های حضرت زینب (س) و شهیدمصطفی‌خمینی تهران انجام شده است. زنان بارداری که جهت انجام مراقبت‌های دوران بارداری به درمانگاه پری‌ناتال این مراکز مراجعه کرده و دارای شرایط زیر بودند، وارد مطالعه می‌شدند: زنان ۱۸ تا ۴۰ ساله که دارای یک جنین زنده تک قلو بوده، در سه

ماهه اول بارداری به سر می‌بردند و آزمایشات روتین آنها نرمال بود. سعی شد زنان باردار طبیعی و فاقد هرگونه مشکل خاص، انتخاب شوند. شرایط حذف از مطالعه عبارت بودند از: چند قلوبی، مول‌هیداتیفرم، تهدید به سقط (لکه بینی)، حاملگی خارج از رحمی، دیابت، افزایش فشارخون، شکم حاد جراحی، بیماری‌های گوارشی، عفونت ادراری، پیلونفریت، مشکلات کلیوی و مصرف داروهای ضدتهوع یا تهوع‌آور. در صورت بروز هر یک از متغیرهای مخدوش‌کننده فوق طی تحقیق، افراد از مطالعه خارج می‌شدند. افرادی که دارای شکایت تهوع و استفراغ بارداری بودند، در گروه مورد و کسانی که بدون تهوع و استفراغ بارداری بودند، در گروه شاهد قرار می‌گرفتند. برای تعیین شدت تهوع و استفراغ از سیستم درجه‌بندی PUQE^۲ (واحد کمی‌سازی تهوع و استفراغ بارداری) استفاده شد [۷]. در این سیستم براساس مدت احساس تهوع در ۱۲ ساعت اخیر، از ۱ تا ۵ نمره در نظر گرفته شده و براساس تعداد دفعات استفراغ در ۱۲ ساعت اخیر از ۱ تا ۵ نمره داده می‌شود. همچنین بر حسب تعداد دفعات اوغ زدن (بالا آوردن خشک بدون بیرون دادن هیچ چیز) در طی ۱۲ ساعت اخیر، نمره از ۱ تا ۵ داده می‌شود. افرادی که در مجموع از سه شکایت فوق نمره بالاتر از

2 - Pregnancy – Unique Quantification of Emesis and Nausea

1- Dehydro Epiandrosteron Sulfate (DHEAS)



۶۱ اکرم عسکر مطلق و همکاران

بنابراین بررسی‌های آماری روی ۱۲۱ نفر انجام شد. ۶۱ نفر در گروه دارای تهوع و استفراغ بارداری (گروه مورد) و ۶۰ نفر در گروه بدون تهوع و استفراغ بارداری (گروه شاهد) قرار داشتند.

آزمون آماری kolmogorov-smirnov نشان داد که هر دو هورمون تستوسترون و DHEAS در هفته‌های ۱۲ و ۲۸ بارداری، از توزیع نرمال برخوردار هستند. برای مقایسه میانگین تستوسترون در ۱۲ هفته بارداری، در دو گروه از آزمون آماری t استفاده شد که با $P < 0.001$ اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان داد بدین ترتیب که سطح تستوسترون در هفته ۱۲ بارداری در گروه دارای تهوع و استفراغ بارداری بالاتر بود.

آزمون t برای مقایسه میانگین سطح سرمی DHEAS در هفته ۱۲ بارداری، در دو گروه مورد مطالعه به کار رفت که با $P < 0.05$ اختلاف معنی‌داری را نشان داد. بدین ترتیب که سطح هورمون DHEAS در هفته ۱۲ بارداری در گروه دارای تهوع و استفراغ بارداری، بالاتر بود. آزمون t برای مقایسه میانگین سطح سرمی تستوسترون در هفته ۲۸ بارداری بین دو گروه مورد مطالعه به کار رفت که با $P < 0.001$ اختلاف معنی‌داری را نشان داد. بدین ترتیب که سطح هورمون تستوسترون در هفته ۲۸ بارداری در گروه دارای تهوع و استفراغ بارداری، بالاتر بود. آزمون t برای مقایسه میانگین سطح

برخوردار بودند. (کمترین میزان قابل اندازه‌گیری توسط آنها 0.069 نانوگرم در میلی‌لیتر برای تستوسترون، $2/5$ میکروگرم در دسی‌لیتر برای دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات بود). افراد مورد مطالعه در هفته ۲۸ بارداری مجدداً مراجعه کردند و نمونه خون سرم غیرناشتا به صورت لخته، تهیه شد و در آزمایشگاه انتقال خون جهت بررسی سطح هورمون‌های آندروژنی مادر، مورد سنجش قرار گرفت. برای تحلیل آماری داده‌ها از آزمون t برای مقایسه میانگین‌ها و از آنالیز همبستگی برای بررسی ارتباط شدت تهوع و استفراغ بارداری با سطح آندروژن‌های مادری شامل تستوسترون و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات در هفته‌های ۱۲ و ۲۸ بارداری استفاده شد. به منظور سنجش اختلاف میزان هورمون تستوسترون و DHEAS در هفته‌های ۱۲ و ۲۸ بارداری مورد مطالعه، از آزمون paired t test استفاده شد.

نتایج

با احتساب ریزش نمونه‌ها، ۷۰ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد. بنابراین مجموعاً ۱۴۰ نفر وارد این مطالعه شدند که ۲ نفر به علت تهدید به سقط و ۳ نفر به علت عفونت ادراری شدید، از مطالعه خارج شدند. ۱۴ نفر نیز در مراجعه مجدد حضور پیدا نکردند؛

۱۲ داشته و در گروه تهوع با شدت زیاد قرار می‌گرفتند، وارد این مطالعه نشدند، چون هدف ما در این مطالعه بررسی افراد نرمالی بود که به شکل معمول از تهوع و استفراغ بارداری شکایت داشته و به شکل سرپایی به کلینیک پری‌ناتال جهت مراقبت‌های دوران بارداری مراجعه می‌نمودند. چون در نوع شدید تهوع و استفراغ بارداری عوامل متعددی دخیل هستند، ما افراد دارای تهوع و استفراغ شدید را در این مطالعه وارد نکردیم. ما در این مطالعه افراد انتخاب شده را یک بار در هفته ۱۲ بارداری که تهوع و استفراغ بارداری به اوج خود می‌رسد، مورد مطالعه قرار دادیم و چون اغلب تهوع و استفراغ بارداری تا نیمه بارداری برطرف می‌شود، بنابراین ما بار دوم در زمانی که معمولاً شکایت تهوع و استفراغ بارداری وجود ندارد یعنی هفته ۲۸ بارداری، آنها را مجدداً مورد بررسی قرار دادیم. در اولین مراجعه در هفته ۱۲ بارداری از کلیه افراد، نمونه خون سرم غیر ناشتا (به صورت لخته) جهت بررسی سطح آندروژن‌های مادری شامل: هورمون‌های تستوسترون و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات تهیه شده و در آزمایشگاه سازمان انتقال خون تهران به روش رادیوایمونواسی مورد سنجش قرار داده می‌شد. کیت‌ها توسط شرکت تحقیق‌گستر وارد شده بود و از حساسیت و ویژگی بالایی

جدول ۱- مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون و دهیدرواپی آندروسترون سولفات در هفته‌های ۱۲ و ۲۸ بارداری				
هفته ۲۸		هفته ۱۲		سطح سرمی هورمون‌ها
DHEAS (mg/dl)	تستوسترون (ng/ml)	DHEAS (mg/dl)	تستوسترون (ng/ml)	
انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	دو گروه مورد مطالعه
۲۰۱/۷۲ ± ۱۰۹/۹	۱/۷۵ ± ۰/۷۸	۲۲۳/۲۴ ± ۱۱۲/۰۵	۲/۰۲ ± ۰/۶۹	گروه مورد
۱۵۴/۲۸ ± ۹۲/۹۶	۱/۱۳ ± ۰/۵۹	۱۷۳/۵ ± ۱۱۰/۳۲	۱/۴ ± ۰/۷۵	گروه شاهد
P= ۰/۰۱۲	P< ۰/۰۰۱	P= ۰/۰۱۵	P< ۰/۰۰۱	آزمون آماری t

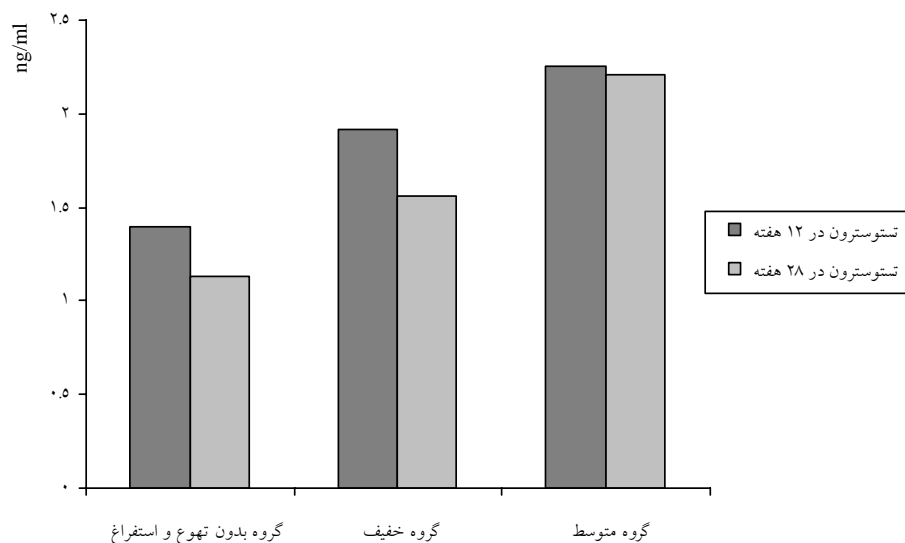
(P< ۰/۰۰۵) معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

اول (هفته ۱۲) تا مراجعه دوم (هفته ۲۸) بین دو گروه مورد مطالعه از آزمون t استفاده شد. میانگین تغییرات تستوسترون از هفته ۱۲ تا هفته ۲۸ در گروه دارای تهوع ۰/۰۷ ng/ml با انحراف معیار ۰/۴۵ ng/ml بود و میانگین تغییرات تستوسترون بین هفته ۱۲ تا هفته ۲۸ در گروه بدون تهوع ۰/۰۶ ng/ml و انحراف معیار ۰/۴۶ ng/ml بود. آزمون آماری t بین میانگین تغییرات تستوسترون طی هفته ۱۲ تا هفته ۲۸ در دو گروه مورد مطالعه، اختلاف معنی‌داری نشان نداد. میانگین تغییرات دهیدرواپی آندروسترون سولفات از هفته ۱۲ تا هفته ۲۸ در گروه دارای تهوع، ۱۳/۶۲ mg/dl با انحراف معیار ۵۱/۹۲ mg/dl بود. میانگین تغییرات دهیدرواپی آندروسترون سولفات بین هفته ۱۲ تا هفته ۲۸ در گروه بدون تهوع و استفراغ ۸/۰۶ mg/dl و انحراف معیار ۲۳/۳۴ mg/dl بود. آزمون t بین میانگین تغییرات

سولفات در هفته ۱۲ با هفته ۲۸، paired t test اختلاف معنی‌داری را نشان داد (P< ۰/۰۰۵). بنابراین میزان هورمون دهیدرواپی آندروسترون سولفات در مراجعه اول (هفته ۱۲) با مراجعه دوم (هفته ۲۸) در گروه دارای تهوع، متفاوت و در مراجعه دوم این میزان بالاتر بود. در گروه بدون تهوع و استفراغ بارداری بین میزان سطح دهیدرواپی آندروسترون سولفات در هفته ۱۲ با هفته ۲۸، paired t test اختلاف معنی‌داری را نشان داد (P< ۰/۰۰۵). بنابراین میزان هورمون دهیدرواپی آندروسترون سولفات در مراجعه اول (هفته ۱۲) با مراجعه دوم (هفته ۲۸) در گروه بدون تهوع، متفاوت و در مراجعه دوم این میزان بالاتر بود. به منظور مقایسه بین میانگین تغییرات هورمون‌های تستوسترون و دهیدرواپی آندروسترون سولفات در مراجعه

سرمی DHEAS در هفته ۲۸ بارداری استفاده شد و با P< ۰/۰۰۵ اختلاف معنی‌داری را نشان داد. بدین ترتیب که سطح هورمون DHEAS در هفته ۲۸ بارداری در گروه دارای تهوع و استفراغ بارداری بالاتر از گروه بدون تهوع و استفراغ بود (جدول ۱). برای مقایسه میزان تغییرات تستوسترون و دهیدرواپی آندروسترون سولفات بین هفته ۱۲ تا ۲۸ بارداری در هر گروه paired t test استفاده شد. این تست نشان داد که در هر دو گروه مورد مطالعه بین میزان سطح هورمون تستوسترون در هفته‌های ۱۲ و ۲۸، اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. بنابراین، تغییرات میزان تستوسترون از هفته ۱۲ تا هفته ۲۸، در هر یک از گروه‌های مورد و همین‌طور در گروه شاهد، از نظر آماری معنی‌دار نبوده است. در گروه دارای تهوع و استفراغ بارداری بین میزان سطح دهیدرواپی آندروسترون





نمودار ۱- مقایسه میانگین سطح هورمون تستوسترون در ۱۲ و ۲۸ هفته بارداری در سه گروه براساس شدت تهوع و استفراغ بارداری

نداد. این به معنای آن است که بین میزان هورمون دهیدرواپی آندروسترون سولفات در هفته ۱۲ با شدت تهوع و استفراغ بارداری ارتباطی وجود نداشته است. همبستگی پیرسون بین شدت تهوع و استفراغ بارداری و میانگین دهیدرواپی آندروسترون سولفات در هفته ۲۸ بارداری ارتباط معنی داری را نشان نداد. بنابراین بین میزان دهیدرواپی آندروسترون سولفات در هفته ۲۸ بارداری با شدت تهوع و استفراغ ارتباطی دیده نشد. (نمودار ۱ و ۲)

پیرسون^۱ ارتباط معنی داری را نشان نداد. این مطلب بیانگر آن است که بین میزان هورمون تستوسترون در هفته ۱۲ با شدت تهوع و استفراغ بارداری ارتباطی وجود نداشته است. همبستگی پیرسون بین شدت تهوع و استفراغ بارداری و میانگین سطح سرمی تستوسترون در هفته ۲۸ بارداری، ارتباط معنی داری را نشان نداد. بنابراین بین میزان تستوسترون در هفته ۲۸ بارداری با شدت تهوع و استفراغ ارتباطی دیده نشد.

برای بررسی ارتباط شدت تهوع و استفراغ بارداری و میانگین سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون سولفات در هفته ۱۲ بارداری، آنالیز همبستگی انجام شد و همبستگی پیرسون ارتباط معنی داری را نشان

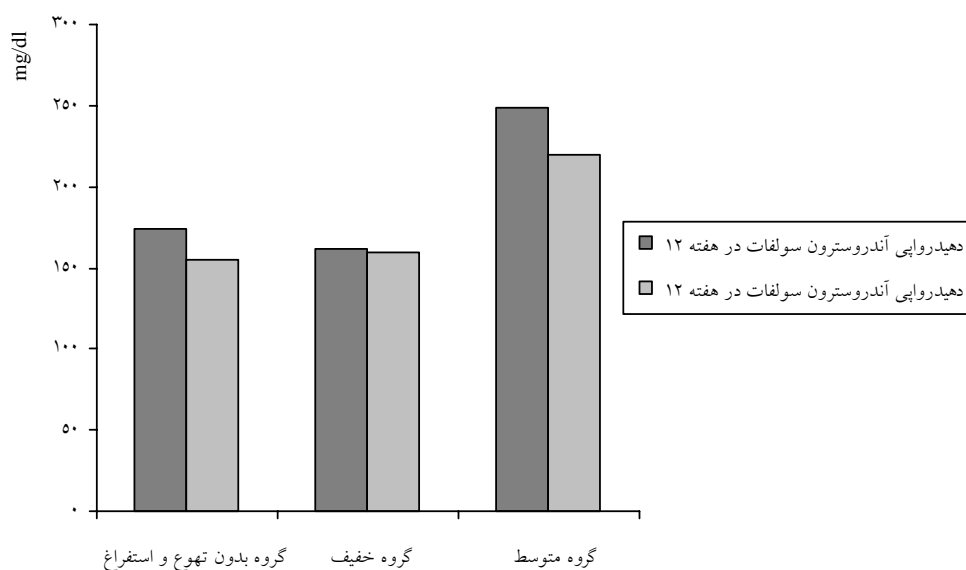
دهیدرواپی آندروسترون سولفات بین هفته ۱۲ تا هفته ۲۸ در دو گروه مورد مطالعه، اختلاف معنی داری را نشان نداد.

در این مطالعه تنها افرادی وارد شدند که شدت تهوع و استفراغ آنان بر اساس واحد کمی سازی تهوع و استفراغ بارداری، در حد خفیف (نمره ۳-۶) و متوسط (نمره ۷-۱۲) بود، و افراد با نمره بالاتر از ۱۲ که تهوع و استفراغ شدید داشتند، وارد این مطالعه نشدند. در این مطالعه تعداد ۶۰ نفر بدون تهوع و استفراغ و تعداد ۴۳ نفر دارای تهوع و استفراغ خفیف، ۱۸ نفر دارای تهوع و استفراغ متوسط بودند. برای بررسی ارتباط شدت تهوع و استفراغ بارداری و میانگین سطح سرمی تستوسترون در هفته ۱۲ بارداری، آنالیز همبستگی انجام شد و همبستگی

بحث

از نظر اتیولوژی علت تهوع و استفراغ بارداری ناشناخته باقی مانده است و آن را می توان یک سندرم در نظر گرفت که ترکیبی از اثرات فاکتورهای ژنتیکی و

1 - Pearson Correlation



نمودار ۲- مقایسه میانگین سطح هورمون دهیدرواپی آندروسترون سولفات در ۱۲ و ۲۸ هفته بارداری در سه گروه براساس شدت تهوع و استفراغ بارداری

محیطی است و در طول دوره اندام‌زایی جنین به وسیله یک محصول جفتی شروع می‌شود. با این که مقادیر بالای سرمی گنادوتروپین جفتی به عنوان علت مطرح می‌باشد، تهوع احتمالاً ناشی از استروژنی است که به موازات HCG^۱ بالا می‌رود [۸]. پیش‌ساز اصلی استروژن‌ها در جفت انسان آندروژن‌های ۱۹ کربنه هستند. به خصوص DHEAS که پیش‌ساز اصلی سنتز استروژن و ۱۷ بتااسترادیول جفتی است و تستوسترون نیز توسط تروفوبلاست به ۱۷ بتااسترادیول تبدیل می‌شود [۹]. پس آندروژن‌ها می‌توانند غیرمستقیم از طریق تولید استروژن نیز بر ایجاد تهوع و استفراغ بارداری مؤثر باشند. در این مطالعه ما فرضیه افزایش سطح آندروژن‌های مادری یعنی تستوسترون و

DHEAS در هفته ۱۲ و ۲۸ بارداری را مرتبط با وجود علائم و شکایات تهوع و استفراغ در هفته ۱۲ بارداری مطرح نمودیم. در این مطالعه میانگین سطح تستوسترون و DHEAS در هفته ۱۲ بارداری در گروه مورد، بالاتر از گروه شاهد بود و در هفته ۲۸ بارداری نیز میانگین سطح تستوسترون و DHEAS در گروه مورد، بالاتر از گروه شاهد و بنابراین فرضیه ما در این مطالعه صحیح بود. در یک مطالعه که توسط جارنفلت^۲ و سامسویی^۳ در سال ۱۹۸۶ انجام شد، ۱۰۲ زن سالم که ۶۲ نفر آنان از تهوع و استفراغ بارداری شکایت داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند و هورمون‌های استروئیدی شامل کورتیزول، تستوسترون، DHEAS،

پروژسترون، استرادیول و استریول آزاد را در اوائل بارداری و سه ماهه سوم بارداری بررسی نمودند. تنها در سه ماهه آخر بارداری در گروه دارای تهوع و استفراغ بارداری نسبت به گروه بدون تهوع، غلظت هورمون DHEAS به طور با اهمیتی بالاتر و میزان تستوسترون پایین‌تر بود [۶]. در مطالعه ما، هم در هفته ۱۲ و هم در هفته ۲۸ بارداری سطح هر دو هورمون تستوسترون و DHEAS در گروه دارای تهوع و استفراغ بارداری بالاتر از گروه بدون تهوع بود و مطالعه ما از نظر میزان سطح هورمون تستوسترون در هفته ۲۸ بارداری با مطالعه جارنفلت و سامسویی تفاوت داشت. در مطالعه کارلسن^۴ و همکاران در سال ۲۰۰۳ نیز هورمون‌های آندروژنی مادر در هفته‌های

2 - Jarnefelt
3- Samsøe

4 - Carlsen

1 - Human Gonadotropin Hormone



۱۷، ۲۵، ۳۳، ۳۷ و قبل از زایمان اندازه‌گیری شد و تنها در هفته ۱۷ بارداری سطح هورمون DHEAS با تهوع و استفراغ بارداری ارتباط داشت ولی بین سطح هورمون تستوسترون و تهوع و استفراغ ارتباطی به دست نیامد. در مطالعه کارلسن در هفته ۳۳ بارداری سطح سرمی هر دو هورمون تستوسترون و DHEAS با تهوع و استفراغ بارداری ارتباط داشت [۵]. توضیح اختلاف بین مطالعه ما با مطالعه قبلی جارنفلت مشکل است. ممکن است علت اختلاف، تفاوت زمان بررسی سطح هورمون‌ها در دو مطالعه باشد. ولی مطالعه ما نتایج مشابهی با مطالعه کارلسن و همکاران داشت و در زنانی که طبیعی بوده و از سایر جهات مشکلی ندارند، بین سطح آندروژن‌های مادری (تستوسترون و دهیدرواپی آندروسترون سولفات) با تهوع و استفراغ بارداری در هر دو زمان اوج علائم تهوع و استفراغ، یعنی هفته ۱۲ بارداری و بعد از رفع آن یعنی هفته ۲۸، ارتباط نشان داد.

در مطالعه ما آنالیز همبستگی بین شدت علائم تهوع و استفراغ براساس معیار PUQE با سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون سولفات و تستوسترون در هفته‌های ۱۲ و ۲۸ ارتباط معنی‌داری را نشان نداد. ولی در مطالعه کارلسن ارتباط مثبتی بین شدت تهوع و استفراغ و سطح هورمون تستوسترون گزارش شده بود. این تفاوت

می‌تواند ناشی از نوع درجه‌بندی متفاوت شدت تهوع در دو مطالعه باشد. هنوز مشخص نشده که تهوع و استفراغ بارداری و نوع شدید آن که هایپرآمیز گراویدارم^۱ نامیده می‌شود، مراحل مختلف یک بیماری هستند یا وجود جداگانه‌ای دارند. گلوکوکورتیکوئیدها در درمان و کاهش عود تهوع و استفراغ شدید بارداری موفق بوده‌اند [۱۲-۱۰] و با اثر بر کمورسپتورهای مرکزی لایه ماشه^۲ باعث تسکین علائم تهوع و استفراغ شدید می‌شوند. همین طور گلوکوکورتیکوئیدها سنتز آندروژن آدرنال را مهار می‌نمایند؛ از طرفی اثرات مغزی آندروژن‌ها در زنان غیر باردار به خوبی شناخته شده است [۱۳]. این تأثیر گلوکوکورتیکوئیدها بر درمان هایپرآمیز می‌تواند دلالت بر نقش آندروژن‌ها با اثر مرکزی در بیماری‌زایی تهوع و استفراغ بارداری باشد. تزریق داخل عضلانی هورمون ACTH که سنتز هر دو هورمون کورتیزول و آندروژن را در آدرنال افزایش می‌دهد، در درمان نوع شدید تهوع و استفراغ بارداری مؤثر نبود که این مورد نیز می‌تواند مطرح‌کننده نقش آندروژن‌ها در بیماری‌زایی تهوع و استفراغ بارداری باشد [۵]. به هر حال مطالعات راجع به نقش آندروژن‌ها در تهوع و استفراغ بارداری محدود بوده و مطالعات

وسیع‌تری برای بررسی نقش آندروژن‌ها در تهوع و استفراغ بارداری توصیه می‌گردد. خصوصاً این که تا چه اندازه این هورمون‌ها در تهوع و استفراغ بارداری نقش سببی دارند، هنوز ناشناخته است.

در پایان پیشنهاد می‌شود که بررسی ارتباط سایر هورمون‌های آندروژنی مثل آندروستندیون با تهوع و استفراغ بارداری بررسی گردد. همین طور پیشنهاد می‌شود با سنجش گلوبولین باند شونده به هورمون جنسی (SHBG)^۳، ارتباط شاخص تستوسترون آزاد (تقسیم تستوسترون توتال به SHBG ضربدر ۱۰۰) با تهوع و استفراغ بارداری نیز ارزیابی شود.

1 -Hyperemesis Gravidarum
2 - Trigger Zone

مراجع

1. Smith, C, Crowther C, Cbeil BY J, Daneaux J. The impact of nausea and vomiting on women: a burden of early pregnancy. *Aust N Z Obstet Gynaecol* 2000; 40 (4): 397-401.
2. Miller, F. Nausea and Vomiting of pregnancy: The problem of perception – Is it really a disease? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186 (5): S 182-30.
3. Matteson S, Roscoe J, Hickok J, Morrow GR. The role of behavioral conditioning in the development of nausea. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186 (5): S 239-430.
4. Scott J R, Hammond C B, Spellacy W N. *Dan for the obstetrics and Gynecology*. 8 th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins. 1999; 333.
5. Carlson S M, Vanky E, Jacobsen C. Nausea and Vomiting associate with increasing maternal androgen levels in otherwise uncomplicated pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 225.
6. Jarnfelt-samsoie A, Bremme K, Encroth P. Steroid hormones in emetic and nonremetic pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1986; 21: 87-99.
7. 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. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186 (5): S 228-310.
8. Sherman, P W, Flaxman S M. Nausea and Vomiting of pregnancy in an evolutionary perspective. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186 (5): S 182-3.
9. Cunningham F G, Gant N E, Leveno K J, Gilstrap L C, Heath, J C, Wenstrom K D. *Williams obstetrics*. 21st ed. New York: M. C Graw Hill. 2001; 194, 242, 1269.
10. Safari H R, Alsulyman O M, Gherman R B, Goodwin T M. Experience with oral methylprednisolone in the treatment of refractory hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178 (5): 1054-8.
11. Safari H R, Fassett M j, Souter J C, Alsulyman O M, Goodwin T M. The efficacy of methylprednisolone in the treat ment of hyperemesis gravidarum: A randomized, a double- blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179 (4): 921-4.
12. Nelson- Piercy C, Fayers P, Swiet M. Randomised, double- blind, placebo controlledtrial of corticosteroids for treatment of hyperemesis gravidarum. *Br Obstet Gynecol* 2001; 108: 9-15.
13. Christiansen K. Behavioral effects of androgens in men and women. *J Endocrinol* 2001; 170: 39-48.

