بررسی تأثیر هلیکوباکتر پیلوری در ایجاد هیپرامزیس گراویداروم

دکتر شاهین قاسمیI
*دکتر میترا رنجبرII
دکتر علی افسریIII

چکیده

زمینه و هدف: امروزه، علل متفاوتی از جمله افزایش ناگهانی سطح HCG یا هورمون‌های زنانه را در هیپرامزیس گراویداروم (Hyperemesis Gravidarum-HG) مسؤول می‌دانند. اما عده‌ای از محققان پایه عفونی برای این بیماری پیشنهاد می‌کنند که در رأس آن هلیکوباکترپیلوری است. در این مطالعه، فراوانی آنتی‌بادی ضدهلیکوباکتری (Helicobacter Pylori-H.Pylori) از نوع IgG بین زنان باردار ایرانی مبتلا به هیپرامزیس گراویداروم و زنان باردار بدون مشکل مقایسه شد.

روش بررسی: در این مطالعه مورد- شاهدی، ۳۰ زن باردار مبتلا به هیپرامزیس گراویداروم و ۳۰ زن باردار فاقد این مشکل که به درمانگاه‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. آنتی‌بادی ضدهلیکوباکتری پیلوری از نوع IgG در دو گروه بررسی شد. اطلاعات عددی به دست آمده با آزمون t و داده‌های اسمی با آزمون کای‌دو و در صورت لزوم با آزمون فیشر تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین (± انحراف معیار) سنی در افراد گروه مورد ۵±۲۴ سال و در گروه شاهد ۵/۱±۲۶/۸ سال بود (NS). دو گروه از نظر وزن، گراویدیتی و پاریتی و مسمومیت حاملگی اختلاف معنی‌داری نداشتند. ۱۵ (۵۰٪) زن باردار مبتلا به هیپرامزیس گراویداروم و ۷ (۲۳/۳٪) زن فاقد این مشکل از نظر آنتی‌بادی ضدهلیکوباکتر پیلوری از نوع IgG مثبت بودند، که اختلاف آن دو از نظر آماری معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: هلیکوباکترپیلوری می‌تواند نقش احتمالی در ایجاد هیپرامزیس گراویداروم داشته باشد. لذا، توصیه می‌شود که خانم‌هایی که تمایل به بارداری در آینده نزدیک دارند، ابتدا از نظر HP بررسی شوند تا در صورت مثبت بودن، درمان شوند.

کلیدواژه‌ها: ۱ـ هیپرامزیس گراویداروم ۲ـ هلیکوباکترپیلوری ۳ـ زن باردار

مقدمه

تهوع و استفراغ، شکایات شایعی در طول نیمه اول حاملگی هستند که معمولاً در هنگام صبح بدتر است و ممکن است در سرتاسر روز ادامه یابد. گزارش شده است که ۷۵٪ زنان حامله از تهوع و استفراغ شکایت می‌کنند و علائم به طور متوسط ۳۵ روز ادامه می‌یابد. علت تهوع و استفراغ ناشی از حاملگی معلوم نیست. با اینکه مقادیر بالای سرمی گنادوتروپین جفتی به عنوان علت مطرح شده است، تهوع احتمالاً ناشی از استروژنی است که مقدار آن به موازات افزایش مقادیر HCG بالا می‌رود.[۱] Flaxman و Sherman (۲۰۰۰) معتقدند که تهوع و استفراغ در اوایل حاملگی برای حفاظت از جنین در حال رشد ایجاد می‌شوند تا مادر از مصرف غذاهای مضر اجتناب کند.[۲] در مواردی نادر شدت استفراغ در حدی است که دهیدراتاسیون، اختلالات الکترولیت و اسید و باز و گرسنگی مفرط ایجاد می‌کند که به آن استفراغ شدید حاملگی یا هیپرامزیس گراویداروم (HG) می‌گویند.

عفونت هلیکوباکتر پیلوری (H.Pylori) در تمام دنیا گسترده است، ولی شیوع آن در کشورهای مختلف و گروه‌های جمعیتی درون هر کشور مقادیر متفاوتی را در بر می‌گیرد.[۳] به طوری که در کشورهای پیشرفته در افراد میان‌سال شیوع آن بین ۲۵-۲۰٪ و در کشورهای در حال توسعه به بیش از ۸۰٪ می‌رسد.[۳ و ۴] در مطالعه‌ای که در جمعیت عمومی شهر نهاوند در زمستان ۱۳۸۱ انجام شد،

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر علی افسری جهت دریافت درجه دکترای عمومی به راهنمایی دکتر شاهین قاسمی، سال ۱۳۸۶. همچنین مقاله فوق در کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران در آذر ۱۳۸۶ ارائه شده است.

I) استادیار و متخصص بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران
II) دانشیار و متخصص بیماری‌های عفونی، بیمارستان فیروزگر، خیابان به‌آفرین، خیابان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسؤول)
III) پزشکی عمومی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

شیوع H.Pylori به طور کلی ۷۱٪ برآورد شد. هم اکنون اثبات شده که عفونت H.Pylori باعث ایجاد گاستریت مزمن، زخم پپتیک و احتمالاً سرطان[۵] معده می‌شود و می‌تواند منجر به بروز علایمی نظیر درد ناحیه اپیگاستر، تهوع و استفراغ شود.[۶] در مطالعه‌ای که دکتر فریگو و همکاران به منظور تعیین نقش H.Pylori در ایجاد هیپرامزیس گراویداروم در سال‌های ۱۹۹۵ و ۱۹۹۶ در ۱۰۵ بیمار مبتلا انجام دادند، فراوانی آنتی‌بادی ضدهلیکوباکتر پیلوری از نوع IgG در زنان حامله مبتلا به طور معنی‌داری بیش از زنان حامله بدون استفراغ بود.[۷] اما بعضی از مطالعات هیچ‌گونه ارتباطی را بین H.Pylori و HG پیدا نکرده‌اند.[۸ و ۹]

بر این اساس باتوجه به تناقض موجود، در این مطالعه فراوانی آنتی‌بادی ضد هلیکوباکتری از نوع IgG بین زنان باردار ایرانی مبتلا به هیپرامزیس گراویداروم و زنان باردار بدون مشکل مقایسه شد، تا اثر H.Pylori در ایجاد هیپرامزیس گراویداروم در مادران ایرانی بررسی شود.

روش بررسی

در این مطالعه مورد- شاهدی، ۳۰ زن باردار مبتلا به هیپرامزیس گراویداروم و ۳۰ زن باردار فاقد این مشکل که به درمانگاه‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. گروه مورد، زنان باردار بین ۱۶-۷ هفته بودند که مبتلا به هیپرامزیس گراویداروم بودند؛ بدین صورت که استفراغ شدید بیش از ۳ بار در روز، کاهش وزن بیش از ۳ کیلوگرم و کتون در ادار داشتند. گروه شاهد، زنان بارداری بودند که شکایتی از استفراغ نداشتند. مادرانی که بیماری‌های تروفوبلاستیک، چند قلویی، بیماری‌های تیروئید، بیماری‌های روانی، بیماری‌های گوارشی و سابقه درمان ضد هلیکوباکتر پیلوری داشتند، از مطالعه خارج شدند.

پس از تشریح پژوهش مورد نظر، از تمامی زنان باردار مورد مطالعه قبل از خونگیری رضایت‌نامه گرفته شد. سرم آن‌ها پس از جداسازی تا زمان انجام آزمایش در دمای ۲۰- نگهداری شد. Anti-H.Pylori IgG با کیت‌های تجاری ایمونواسی آنزیمی (H.Pylori EIA, Genesis Biotechnology, England) براساس دستورالعمل شرکت سازنده بررسی شد. مقادیر بیش از ۶/۲۵ واحد در میلی‌متر مثبت تلقی شد، موارد مثبت با همان آزمون دوباره تأیید شدند.

اطلاعات توصیفی با میانگین ± انحراف معیار و فراوانی بررسی شد. داده‌های عددی با آزمون t و داده‌های اسمی باآزمون کای‌دو و در صورت لزوم با آزمون دقیق فیشر تحلیل شدند. P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین ± انحراف معیار سنی در افراد گروه مورد ۵±۲۴ سال و در گروه شاهد ۵/۱±۲۶/۸ سال بود و اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه شاهد نشد. (NS) دو گروه از نظر وزن اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند (میانگین وزن ۶/۷±۶۶/۸ کیلوگرم در گروه مورد در مقابل ۹/۵±۶۹/۰۳ کیلوگرم در گروه شاهد). دو گروه از نظر گراویدیتی و پاریتی و سن حاملگی اختلاف معنی‌داری نداشتند.

۱۵ (۵۰٪) زن باردار مبتلا به هیپرامزیس گراویداروم و ۷ (۲۳/۳٪) زن فاقد این مشکل از نظر آنتی‌بادی ضدهلیکوباکتر پیلوری از نوع IgG مثبت بودند، که اختلاف آن دو از نظرآماری معنی‌دار بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مشخصات کلی مادران گروه مورد و شاهد

	گروه هیپرامزیس گراویداروم	گروه کنترل	p-value
سن (سال)	۲۴±۵	۲۶/۸±۵/۱	*NS
وزن (کیلوگرم)	۶۶/۸±۶/۷	۶۹/۰۳±۹/۵	NS
پریمی گراوید	۱۲ (۴۰٪)	۱۱ (۶۳/۳٪)	NS
مولتی گراوید	۱۸ (۶۰٪)	۱۹ (۳۶/۷٪)	NS
سن حاملگی (هفته)	۸/۴±۲/۱	۹/۲±۲/۴	NS
IgG anti-HP positivity	۱۵ (۵۰٪)	۷ (۲۳/۳٪)	۰/۰۳

Not Significant: NS*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

بحث

در این مطالعه ۳۰ زن باردار مبتلا به هیپرامزیس گراویداروم و ۳۰ زن باردار فاقد این مشکل که به درمانگاه‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج مطالعه نشان داد که فراوانی آنتی‌بادی ضدهلیکوباکتر پیلوری در مبتلایان به هیپرامزیس گراویداروم بیش از زنان فاقد این مشکل بود. هیپرامزیس گراویداروم به معنی استفراغ شدید دوران حاملگی و از علل ناتوان‌کننده در طول بارداری و علل IUGR (Intrauterine growth retardation) و همچنین عدم تعادل الکترولیتی در جنین است که در صورت تداوم موجب اختلالات جدی متابولیک و جسمی بر جنین خواهد شد.[۱۰] امروزه علل متفاوتی از جمله افزایش ناگهانی سطح HCG یا هورمون‌های زنانه را در این مورد مسوول می‌دانند، اما عده‌ای از محققان پایه عفونی برای این بیماری پیشنهاد می‌کنند که در رأس آن هلیکوباکترپیلوری است[۱۱] که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. عفونت هلیکوباکتر پیلوری در زنان باردار می‌تواند به دلیل تغییراتی در pH معده یا تغییرات ناشی از حاملگی در سیستم ایمنی کسب شود. یکی از تظاهرات عفونت تحت بالینی H.Pylori، در نتیجه تغییر pH معده به دلیل افزایش تجمع مایعات ناشی از افزایش هورمون‌های استروئیدی در زن باردار باشد.[۱۲] این مسئله به خصوص در موارد HG نمود بیشتری دارد.[۱۳]

در این بررسی فراوانی H.Pylori مثبت در زنان باردار مبتلا به هیپرامزیس گراویداروم بیش از گروه شاهد بود. در مطالعه فریگو و همکاران نیز ارتباط قوی بین سطح IgG هلیکوباکتر پیلوری و وقوع هیپرامزیس گراویداروم یافت شد و ۹۰/۵٪ مادران مبتلا به استفراغ شدید حاملگی از نظر هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند.[۷]

هایاکاوا و همکاران نشان دادند که با روش PCR، وجود مزمن H.Pylori در بزاق زنان حامله به طور قوی با وقوع هیپرامزیس گراویداروم وابستگی دارد. آن‌ها فراوانی H.Pylori را در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۵۲/۹٪ و ۲۰/۶٪ بود که مشابه یافته‌های مطالعه حاضر بود.[۱۴] ارتباط بین HG و عفونت هلیکوباکتر پیلوری با گزارش پنج زن باردار مبتلا به HG که به درمان استاندارد پاسخ نداده بودند، ولی با درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری علایمشان برطرف شده بود، مورد حمایت قرار گرفت، ولی تاکنون مطالعه کارآزمایی برای اثبات آن صورت نگرفته است.[۱۵ و ۱۶]

Karadeniz و همکاران در ترکیه ارتباطی بین H.Pylori و HG پیدا نکردند، درحالیکه در مطالعه‌ای دیگر در همان کشور نقش H.Pylori در ایجاد HG تأیید شده بود.[۱۷ و ۱۸]

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به این نکته اشاره کرد که گرچه حساسیت و ویژگی این تست بالاست، ولی استاندارد تشخیصی نیست و به علاوه با انجام اندوسکوپی می‌توان تشخیص‌های بالینی و پاتولوژیک را هم در مطالعه اضافه کرد. به علاوه برای افزایش قدرت مطالعه، انجام مطالعه در حجم نمونه بالاتر توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به فراوان‌تر بودن H.Pylori در مبتلایان به هیپرامزیس گراویداروم، می‌تواند نقش احتمالی در ایجاد استفراغ حاملگی یا تشدید این حالت داشته باشد. لذا، توصیه می‌شود که خانم‌هایی که تمایل به بارداری در آینده نزدیک دارند، ابتدا از نظر H.Pylori بررسی شوند تا در صورت مثبت بودن، درمان شوند. همچنین طراحی مطالعاتی که نشان دهد درمان مناسب زنان حامله مبتلا به هیپرامزیس گراویداروم دارای H.Pylori از بروز علایم و شدت آن بکاهد، می‌تواند به تأیید نقش H.Pylori در ایجاد آن کمک کند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

فهرست منابع

1- Quinla JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. Am Fam Physician 2003; 68(1): 121-128.

2- Sherman PW, Flaxman SM. Nausea and vomiting of pregnancy in an evolutionary perspective. Am J Obstet Gynecol 2002; 186 (5Suppl): S190-7.

3- Feldman RA, Achtman M, Suersaums, et al. Epidemiologic observations and open questions about disease and infection caused by Helicobacter pylori. Wymondham, United Kingdom: Horizon Scientific Press; 2001. P. 29-51.

4- Tindberg Y, Blennow M, Granstrom M. Clinical symptoms and social factors in a cohort of children spontaneously clearing Helicobacter pylori infection. Acta Paediatrica 1999; 88(6): 631-5.

5- Alizadeh AHM, Ansari S, Ranjbar M, Shalmani HM, Ardalan AM, Arabi M. Seroprevalence of Helicobacter pylori in Nahavand: a population based study. East Mediterr Health J 2009; 15(1): 143-148.

6- Marris A, Nicholson. G. Ingestion Campylobacter pylori causes gastritis. Am J Gastroent 1987 Mar; 82(3): 192-9

7- Frigo P, Lang C, Rosenberger K, Kolbl H, Hirschl AM. Hyperemesis gravidarum associated with Helicobacter Pylori seropositivity. Obstet Gynecol 1998; 91(4): 615-7.

8- Jacobson GF, Autry AM, Somer-Shely TL , Pieper KL, Kirby RS. Helicobacter pylori seropositivity and hyperemesis gravidarum. J Reprod Med 2003; 48(8): 578-582.

9- Berker B, Soylemez F, Cengiz SD, Kose SK. Serologic assay of Helicobacter pylori infection. Is it useful in hyperemesis gravidarum? J Reprod Med 2003; 48(10): 809-812.

10- Fairweather DV. Nausea and vomiting in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1998; 102: 135-175.

11- Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. Hyperemesis gravidarum: a current review. Am J Perinatol 2000; 17(4): 207-218.

12- Kocak I, Akcan Y, Ustun C, Demirel C, Cengiz L, Yanik FF. Helicobacter pylori seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. Int J Gynaecol Obstet 1999; 66: 251-254.

13- Lanciers S, Despinasse B, Mehta DI, Blecker U. Increased susceptibility to Helicobacter pylori infection in pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol 1999; 7: 195-198.

14- Hayakawa S, Nakajima N, Karasaki-Suzuki M Yoshinaga H, Arakawa Y, Satoh K, et al. Frequent presence of Helicobacter pylori genome in the saliva of patients with hyper emesis gravidarum. Am J Perinatol 2000; 17(5): 243-7.

15- Ei Younis CM, Abulafia O, Sherer DM. Rapid marked response of severe hyperemesis gravid arum to oral erythromycin. Am J Perinatol 1998; 15: 533-534.

16- Jacoby EB, Porter KB. Helicobacter Pylori infection and persistent hyperemesis gravidarum. Am J Perinatol 1999; 16: 85-88.

17- Karadeniz RS, Ozdegirmenci O, Altay MM, Solaroglu A, Dilbazs, Hizel N, et al. Helicobacter pylori seropositivity and stool antigen in patients with hyperemesis gravidarum. Infect Dis Obstet Gynecol 2006; 2006: 73073.

18- Kocak I, Akcan Y, Ustum C, Demirel C, Cengiz L, Yanik FF. Helicobacter pylori seropositivity in patients with hyper emesis gravidarum. Int J Gynecol Obstet 1999; 66: 251-254.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Evaluation of the Effect of Helicobacter Pylori in Induction of Hyperemesis Gravidarum

Sh. Ghasemi, MD[I] ***M. Ranjbar, MD[II]** **A. Afsari, MD[III]**

Abstract

Background and Aim: Several factors, including abrupt rise of HCG or female sex hormone has been suggested in the development of Hyperemesis gravidarum (HG). However some authors believe that infectious agents, especially Helicobacter pylori (H.pylori) are responsible for HG. In this study, frequency of H.Pylori antibody was compared between HG and non-HG pregnant women.

Patients and Methods: In this case-control study, 30 pregnant women with HG and 30 non-HG pregnant women who had referred to the clinics of Iran University of Medical Sciences were studied. IgG anti- H.Pylori antibody was evaluated among the two groups. Statistical anatylis was carried out using t-test, Chi-square test and Fischer's exact test.

Results: Mean (±SD) age of case and control groups was 24±5 years and 26.8±5.1 years, respectively (NS). There were no significant differences between two groups regarding age, gravity and parity. Fifteen (50%) pregnant women with HG and 7 (23.3%) non-HG women were anti H.pylori positive which was statistically significant.

Conclusion: H.pylori may have potential role in developoing HG. So, it is recommended that those women who like to get pregnant in the near future, should be evaluated for HP and to be treated if tests are positive.

Key Words: 1) Hyperemesis gravidarum 2) Helicobacter pylori 3) Pregnant woman

This article is a summary of the thesis by A. Afsari, MD under supervision of Sh. Ghasemi, MD (2007). It has also been presented in the Congress of Infectious and Tropical Disease held in 2007.

I) *Assistant Professor of Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

II) *Associate Professor of Infectious Diseases, Behafarin Str., Vali-Asr square, Firozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (* Corresponding Author)*

III) *General Physician*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]