

بررسی ارتباط عفونت هلیکوباکتری پیلوری با تهوع و استفراغ

شدید در سه ماه اول بارداری

دکتر علیرضا رضایی^۱، دکتر میثاق الله توکلی^{۲*}، دکتر زهرا مصطفویان^۳، دکتر پریسا

ظریف نجفی^۴

۱. استادیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران.
۲. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۰۷

خلاصه

مقدمه: تهوع و استفراغ مکرر در سه ماهه اول بارداری در بیش از نیمی از حاملگی‌ها مشاهده می‌شود. تهوع و استفراغ شدید بارداری که هایپرامیز گراویداروم نام دارد، گاه تا انتهای بارداری باقی می‌ماند. مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین عفونت هلیکوباکتری پیلوری با تهوع و استفراغ شدید بارداری در زنان باردار انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مورد شاهدهی که در سال‌های ۹۸-۱۳۹۶ انجام شد، ۸۳ زن باردار با هایپرامیز گراویداروم به عنوان مورد و ۸۳ زن باردار بدون شکایتی از تهوع و استفراغ شدید به عنوان شاهد وارد مطالعه شدند. اطلاعات از طریق پرسشنامه‌ای که حاوی اطلاعات دموگرافیک مادران و همچنین سؤالاتی در زمینه تعداد دفعات اوغ زدن، بالا آوردن و احساس تهوع و ناخوشایند در معده بود، جمع‌آوری شد. سطح سرمی ایمونوگلوبین G ضد هلیکوباکتری پیلوری شرکت‌کنندگان اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های کای اسکور، تی تست و رگرسیون لجستیک انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: فراوانی عفونت هلیکوباکتری پیلوری در گروه مورد ۳۳/۷٪ و در گروه شاهد ۱/۱۸٪ به دست آمد که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود (p=۰/۰۲۱). در رگرسیون لجستیک از بین متغیرهای سن، پاریتی، گراویدیتی، شاخص توده بدنی، سن بارداری و عفونت هلیکوباکتری؛ تنها عفونت هلیکوباکتری پیلوری به عنوان ریسک فاکتور هایپرامیز گراویداروم شناخته شد (OR=۲/۵۲۴، CI: ۱/۱۸۰-۵/۴۰۰، p=۰/۰۱۷).

نتیجه‌گیری: در این پژوهش اختلاف آماری معناداری بین عفونت هلیکوباکتری پیلوری و هایپرامیز گراویداروم مشاهده شد. با توجه به اینکه درمان مؤثری برای کاهش هایپرامیز گراویداروم وجود ندارد، می‌تواند یکی از اهداف پژوهش‌های آینده باشد.

کلمات کلیدی: استفراغ شدید بارداری، سه ماه اول بارداری، عفونت هلیکوباکتری پیلوری

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر میثاق الله توکلی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۲۲۵۰۰۴۱؛ پست الکترونیک:

Misaqallahtavakoli@gmail.com

مقدمه

در تاریخچه پزشکی، خاستگاه واحدی برای تعریف و تشخیص هایپرآمیز گراویداروم وجود ندارد و تنها با گزارش‌هایی از مرگ مادران بارداری که با علائم HG در شرح حالشان وجود دارد، روبرو هستیم (۱). تهوع و استفراغ مکرر در ۳ ماهه اول بارداری در بیش از نیمی از حاملگی‌ها مشاهده می‌شود. این نشانه‌ها معمولاً در هفته‌های ۶-۸ بارداری شروع می‌شوند، در هفته‌های ۱۲-۱۴ به اوج خود می‌رسند و تا هفته ۲۲ به میزان چشم‌گیری برطرف می‌گردند. در برخی زنان تهوع و استفراغ شدید بوده و به تغییرات ساده رژیم غذایی یا داروهای ضد استفراغ پاسخ نمی‌دهد، که در این شرایط از لغت هایپرآمیز گراویداروم (HG)^۱ استفاده می‌شود. اتیوپاتوزن HG به احتمال زیاد چندعاملی و به‌طور قطع مبهم است. هورمون‌های متعددی مانند استروژن، پروژسترون، هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک، کورتیزون، هورمون رشد، پرولاکتین و عفونت هلیکوباکتریلوری در بیماران با HG دخالت دارد (۲). گروتن و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه کوهورت که از سال ۲۰۰۲ شروع شده بود، نشان دادند که ارتباط معناداری بین عفونت هلیکوباکتریلوری و هایپرآمیز گراویداروم وجود دارد. همچنین در مطالعه دیگری که قاسمپور و همکاران (۲۰۱۵) برای بررسی ارتباط بین عفونت هلیکوباکتریلوری و هایپرآمیز گراویداروم انجام دادند، نشان دادند که ارتباط معناداری بین آنها وجود ندارد (۳).

آمار دقیقی از میزان شیوع عفونت هلیکوباکتریلوری در زنان باردار ایران وجود ندارد؛ به‌طوری‌که در مطالعات متعدد، آمارهای متفاوت و در محدوده ۷/۷٪ (ارومیه) تا ۸۰٪ (مرودشت) را گزارش کرده‌اند. در مطالعه عباس‌علیزاده و همکاران (۲۰۱۶) شیوع هلیکوباکتریلوری در زنان باردار ایرانی بالا و بیشترین شیوع در جنوب کشور (۶۱/۵٪) بود (۵). عفونت مزمن با هلیکوباکتریلوری ممکن است سبب HG شود. در مطالعه مروری ارائه شده توسط جو استاک و همکاران (۲۰۱۰) گزارش شد که یافته‌های هیستوپاتولوژیکی موکوس معده زنان باردار

داوطلب که جهت بررسی نقش هلیکوباکتریلوری در HG شرکت کرده بودند، نشان داد که در ۹۵٪ زنان با HG و در ۵۰٪ زنان گروه شاهد هلیکوباکتریلوری تشخیص داده شده است (۶).

اینترلوکین-۶، بیومارکر پیش‌التهابی گلیکوپروتئینی است که منبع اصلی آن سلول‌های ایمنی، سلول‌های اندوتلیال عروقی و سلول‌های چربی می‌باشد. نتایج متناقضی در رابطه با ارتباط اینترلوکین-۶ و HG گزارش شده است، اما مطالعه گرشاسبی و همکاران (۲۰۱۷) و هرازه و همکاران (۲۰۲۱) نشان داد که ارتباط معناداری بین HG و اینترلوکین-۶ وجود ندارد (۷، ۸). در مطالعه ناکاگوا و همکاران (۲۰۱۳) سطوح بالای ایمونوگلوبین G هلیکوباکتریلوری با سطوح بالاتر اینترلوکین-۶ در بزرگسالان ژاپنی در ارتباط بود و در این شرایط، هلیکوباکتریلوری به‌عنوان یکی از عاملین اولیه ایجاد گاستریت سبب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها همچون ویتامین C شد (۹). در هایپرآمیز گراویداروم نیز افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژن و کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها نسبت به یک بارداری معمولی مشاهده می‌شود (۱۰).

روش‌های تشخیصی عفونت هلیکوباکتریلوری شامل روش‌های تهاجمی و غیرتهاجمی است. روش‌های تهاجمی شامل: تست سریع اوره، کشت و بافت‌شناسی است که با آندوسکوپی انجام می‌شود و روش‌های غیرتهاجمی روش‌هایی است که بدون نیاز به آندوسکوپی انجام می‌شود که شامل: سرولوژی، تست تنفسی اوره و تست و بررسی آنتی‌ژن مدفوع به‌روش الایزا است. از بین روش‌های فوق، تست سرولوژی، غیرتهاجمی، ارزان و مناسب و ساده‌ترین تست است (۱۱).

بررسی آنتی‌ژن مدفوع در مناطق با شیوع کم یا متوسط هلیکوباکتریلوری مؤثر است و بیشتر برای تأیید ریشه‌کنی باکتری به‌کار می‌رود (۱۲).

ایمونوگلوبین M، کاربرد تشخیصی کمی برای عفونت هلیکوباکتریلوری دارد؛ چراکه تنها مدت کوتاهی بعد از عفونت حاد بالا می‌ماند، در حالی‌که عفونت هلیکوباکتریلوری عموماً مزمن می‌باشد (۱۳).

¹ Hyperemesis Gravidarum

مهم‌ترین آنتی‌بادی که پس از ابتلاء بالا می‌رود و معمولاً چک می‌شود، IgG است که ارزان و در دسترس است. پاسخ مثبت آن قطعی است و برای غربالگری و تشخیص اولیه به کار می‌رود و دارای حساسیت ۱۰۰-۹۰٪ می‌باشد (۱۴).

با توجه به اینکه راهنمای تشخیصی مشخصی برای این بیماری در بارداری وجود ندارد، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین تهوع و استفراغ شدید بارداری یا هایپرآمیز گراویداروم با عفونت هلیکوباکتریلوری با اندازه‌گیری ایمونوگلوبین G انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۶ بر روی ۱۶۶ زن باردار مراجعه‌کننده به درمانگاه زنان بیمارستان ۲۲ بهمن مشهد و کلینیک خصوصی صورت گرفت. حجم نمونه با توجه به مقاله کاظم‌زاده و همکاران (۲۰۱۴) که درصد عفونت هلیکوباکتریلوری در دو گروه دارای HG و گروه شاهد به ترتیب ۰/۶۵۴ و ۰/۴۴۳ گزارش شده بود و با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪، حداقل ۸۳ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد (۱۵).

گروه مورد از بین زنان بارداری که مبتلا به هایپرآمیز گراویداروم و دارای معیارهای ورود شامل: سن حاملگی سه ماهه اول بارداری (بر اساس LMP یا سونوگرافی)، استفراغ مقاوم به درمان و سن ۴۰-۱۶ سال و امتیاز بالای ۱۳ به‌دست آمده از طریق پرسشنامه سنجش تهوع و استفراغ بارداری (PUQE)^۱ بودند، انتخاب شدند.

پرسشنامه PUQE یک سیستم امتیازدهی برای تعیین شدت تهوع و استفراغ است و بر سه نشانه فیزیکی شامل تهوع، استفراغ و اوغ زدن استوار است. این پرسشنامه شامل سه سؤال "میانگین مدت احساس تهوع و ناراحتی در معده در طول روز، میانگین تعداد نوبت استفراغ در طی روز، میانگین تعداد دفعات اوغ زدن در طی روز" است و برای محاسبه امتیاز، زیر هر مقیاس، نمره مربوط به آن می‌باشد، دامنه امتیازهای هر مقیاس ۱ تا ۵ می‌باشد، مجموع ترکیبی امتیازها بین ۱۵-۳ است و

امتیازهای بالای ۱۳ به‌عنوان هایپرآمیز گراویداروم طبقه‌بندی می‌شوند (۱۶). پرسشنامه PUQE نوعی از شکل تغییر یافته سیستم امتیازدهی Rhode می‌باشد (۱۷). این سه سؤال ساده پرسشنامه PUQE به‌صورت چشم‌گیری با سیستم امتیازدهی Rhode همبستگی دارد (۱۸). همچنین با اندازه‌گیری همسانی درونی توسط ضریب کروناخ آلفا نشان داده شده است که این پرسشنامه از روایی مطلوبی برخوردار است (۱۹).

زنان باردار شرکت‌کننده باید فاقد حاملگی مولار و همچنین عدم ابتلاء به کم‌کاری تیروئید، دیابت بارداری، لوپوس، بیماری‌های قلبی و کلیوی، بیماری‌های روانی زمینه‌ای و صرع، عدم سابقه بیماری‌های دستگاه گوارش، عدم سابقه استعمال سیگار و عدم سابقه درمان هلیکوباکتریلوری و همچنین عدم مصرف مهارکننده‌های پمپ پروتونی ظرف ۳ ماه پیش از بارداری باشند. آنها به‌روش نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند. گروه شاهد نیز تمام معیارهای ورود و خروج به‌غیر از ابتلاء به هایپرآمیز گراویداروم را دارا بودند و با روش غیراحتمالی (در دسترس) وارد مطالعه شدند.

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد مشهد مطرح و با کد IR.IAU.MSHD.REC.1397/053 ثبت شده است. از افراد مورد مطالعه با کسب رضایت آگاهانه، ۵ سی‌سی خون وریدی گرفته و سپس به‌روش الیزا ابتلاء به هلیکوباکتریلوری مشخص شد و سطح سرمی IgG توسط H. Pylori IgG Elisa Kit شرکت پیشتاز طب بالاتر از ۱۰ واحد در میلی‌لیتر به‌عنوان هلیکوباکتریلوری مثبت در نظر گرفته شد. زنان بارداری که از نظر معیارهای ورود و خروج به‌غیر از ابتلاء به HG مشابه گروه مورد بودند، از بین مراجعین به همین درمانگاه و در بازه زمانی ذکر شده به‌صورت نمونه‌گیری در دسترس به‌عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. در گروه کنترل نیز آزمایشات مربوط به هلیکوباکتریلوری مشابه با گروه مورد انجام شد.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

¹ Pregnancy Uniqe Quantification of Emesis

توده بدنی در گروه مورد $25/17 \pm 3/50$ و در گروه شاهد $25/24 \pm 3/13$ کیلوگرم بر متر مربع، میانگین پاریتی در گروه مورد $0/48 \pm 0/59$ و در گروه شاهد $0/65 \pm 0/61$ و میانگین سن بارداری در گروه مورد $10/92 \pm 1/70$ هفته و در گروه شاهد $11/27 \pm 1/74$ هفته بود. دو گروه از نظر سن، پاریتی، شاخص توده بدنی و سن بارداری اختلاف آماری معناداری نداشتند ($p > 0/05$). در این مطالعه از ۱۶۶ زن، ۷۶ نفر (45%) اولین بارداری خود را تجربه کرده بودند که ۴۵ نفر (27%) در گروه مورد و ۳۱ نفر (18%) در گروه شاهد قرار داشتند. بیشترین تعداد بارداری، مربوط به زن بارداری بود که با ۵ بارداری در گروه مورد قرار داشت. دو گروه مورد و شاهد از نظر تعداد بارداری اختلاف معناداری نداشتند ($p = 0/548$). خلاصه نتایج در جدول ۱ آورده شده است.

متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) بیان شدند. با بیان درصد فراوانی و استفاده از تست کای اسکوئر، مقایسه متغیرهای کیفی انجام شد و برای مقایسه متغیرهای کمی ابتدا نرمالیتی داده‌ها با آزمون کولموگروف اسمیرنوف بررسی شد و در صورت داشتن توزیع نرمال، از آزمون تی تست استفاده شد. جهت بررسی اثر مستقل هر متغیر از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. میزان p کمتر از $0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۱۶۶ زن باردار وارد مطالعه شدند. میانگین سنی افراد در گروه مورد $28/22 \pm 5/74$ سال و در گروه شاهد 28 ± 84 سال، میانگین شاخص

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک زنان باردار با هایپرآمیز گراویداروم و گروه شاهد

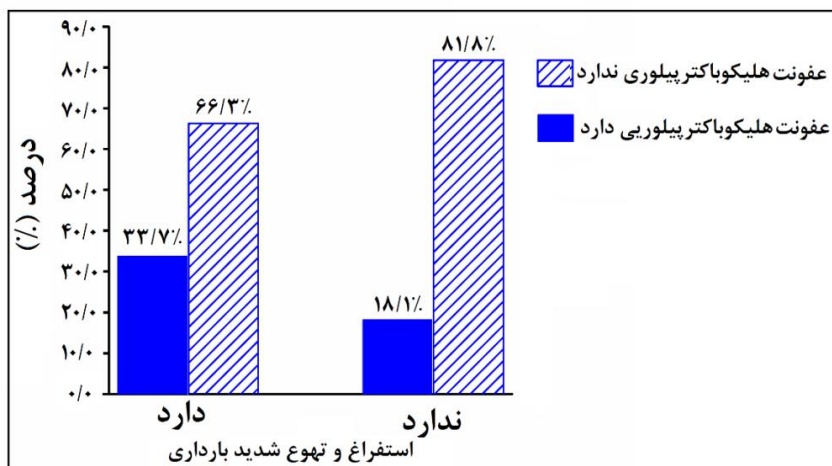
متغیر	مورد	شاهد	سطح معنی‌داری
سن (سال)	$28/22 \pm 5/74$	$28/84 \pm 5/14$	۰/۲۶۹
گراویدیتی (تعداد)	$1/61 \pm 0/82$	$1/83 \pm 0/79$	۰/۵۴۸
پاریتی (تعداد)	$0/48 \pm 0/59$	$0/65 \pm 0/61$	۰/۹۳۹
سن بارداری (هفته)	$10/92 \pm 1/70$	$11/27 \pm 1/74$	۰/۴۶۱
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	$25/17 \pm 3/50$	$25/24 \pm 3/13$	۰/۱۳۵

مختلف با هایپرآمیز گراویداروم و کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده از مدل رگرسیون لجستیک استفاده شد که نتایج در جدول ۲ آورده شده است. بر اساس نتایج جدول، فقط هلیکوباکتری پیلوری ارتباط معناداری با هایپرآمیز گراویداروم داشت ($p = 0/017$).

همانطور که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود، در گروه مورد ۲۸ نفر ($33/7\%$) و در گروه شاهد ۱۵ نفر ($18/1\%$) از لحاظ عفونت هلیکوباکتری پیلوری مثبت شناخته شدند که ارتباط معناداری بین عفونت هلیکوباکتری پیلوری و HG یافت شد ($p = 0/021$). جهت بررسی ارتباط متغیرهای

جدول ۲- توزیع ضرایب مدل لجستیک

متغیرها	نسبت شانس OR	فاصله اطمینان CI %۹۵	سطح معناداری
سن	۰/۹۸۵	۰/۹۲۸ - ۱/۰۴۶	۰/۶۲۲
گراویدیتی	۰/۹۴۹	۰/۵۱۲ - ۱/۷۶۱	۰/۸۶۸
پاریتی	۰/۵۹۳	۰/۲۵۷ - ۱/۳۶۷	۰/۲۲۰
سن بارداری	۰/۹۰۸	۰/۷۴۸ - ۱/۱۰۲	۰/۳۲۹
شاخص توده بدنی	۰/۹۸۷	۰/۸۹۸ - ۱/۰۸۴	۰/۷۸۰
عفونت هلیکوباکتری پیلوری	۲/۵۲۴	۱/۱۸۰ - ۵/۴۰۰	۰/۰۱۷



نمودار ۱- توزیع عفونت هلیکوباکتری پیلوری در زنان باردار با هایپرآمیزیز گراویداروم و گروه شاهد

بحث

نتایج مطالعه حاضر که به بررسی ارتباط بین عفونت هلیکوباکتری پیلوری و هایپرآمیزیز گراویداروم پرداخت، نشان داد ارتباط معناداری بین آن دو وجود دارد. بیشتر از نیمی از بارداری‌ها با تهوع و استفراغ همراه است و از این تعداد نیز گروهی دچار هایپرآمیزیز گراویداروم می‌شوند، این بیماری به شدت ناتوان‌کننده می‌تواند از طریق ایجاد عوارضی همچون پارگی مری و اختلالات عصبی بر روی مادر در طی بارداری، بر روی جنین نیز اثر بگذارد. از بین تمام عواملی که در ایجاد هایپرآمیزیز گراویداروم تاکنون شناخته شده‌اند، عفونت هلیکوباکتری پیلوری با توجه به علائمی که ایجاد می‌کند، می‌تواند نقش پررنگ‌تری داشته باشد. هلیکوباکتری پیلوری می‌تواند در محیط معده زنده مانده و تکثیر یابد. در برخی زنان باردار در نتیجه افزایش مایع خارج سلولی ناشی از افزایش هورمون‌های استروئیدی، تغییر pH می‌تواند اتفاق افتد که تغییر pH به سمت اسیدیته در سیستم گوارشی منجر به علامت‌دار شدن عفونت تحت بالینی هلیکوباکتری پیلوری می‌شود. ارتباط بین هلیکوباکتری پیلوری و تهوع و استفراغ شدید بارداری برای اولین بار این‌گونه مطرح شد که در دو بیمار با تهوع و استفراغ شدید بارداری با هلیکوباکتری پیلوری مثبت، درمان با اریترومیسین در طی بارداری با بهبودی چشم گیری همراه بود (۲۰).

در مطالعه مورد-شاهدی کاراکا و همکاران (۲۰۰۴) در استانبول، سرولوژی مثبت هلیکوباکتری پیلوری در گروه زنان باردار با HG در مقایسه با گروه زنان بدون HG به‌طور معناداری بیشتر بود ($p=0.024$) که نتایج آن با مطالعه حاضر همسو بود (۲۱). در مطالعه کازرونی و همکاران (۲۰۰۲) در شیراز، ۸۲٪ افراد گروه مورد و ۵۵٪ افراد گروه شاهد از لحاظ عفونت هلیکوباکتری پیلوری مثبت شدند. در این مطالعه ارتباطی بین عفونت هلیکوباکتری پیلوری و هایپرآمیزیز گراویداروم مشاهده شد (۲۲). در مطالعه تحلیلی مقطعی مرادان و همکاران (۲۰۰۸)، ۵۷٪ بیماران بستری و ۳۹٪ بیماران سرپایی به هلیکوباکتری پیلوری آلوده بودند که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p=0.011$) (۱۱).

در مطالعه مورد شاهدی احترام و همکاران (۲۰۰۹) که با هدف بررسی ارتباط عفونت هلیکوباکتری پیلوری و هایپرآمیزیز گراویداروم انجام شد، ۴۰ زن باردار بیمار با سن حاملگی بین ۱۶-۷ هفته و ۴۰ زن باردار فاقد بیماری وارد مطالعه شدند. تیترا ایمونوگلوبولین G ضد هلیکوباکتری پیلوری در ۷۵٪ زنان باردار با HG و ۳۵٪ زنان باردار بدون بیماری مثبت بود که این یافته‌ها از نظر آماری نیز معنادار بود ($p=0.001$) (۲۳).

نتایج مطالعه حاضر با تعدادی از مطالعات دیگر متفاوت بود. در مطالعه توصیفی تحلیلی بصیرت و همکار (۲۰۰۹) در بابل، میانگین سطح سرمی آنتی‌بادی‌های

جامعه آماری را گسترده کرد و زنان باردار روستانشین نیز وارد مطالعه کرد که این امر باید در مطالعات بعدی در نظر گرفته شود و همچنین برای افزایش قدرت مطالعه از جامعه آماری بالاتر استفاده کرد. هلیکوباکتری پیلوری عفونت مزمن ایجاد می‌کند، لذا باید تیتراژ آنتی‌بادی IgG اندازه‌گیری شود، IgG چند هفته بعد از عفونت بالا می‌رود و بعد از کنترل عفونت نیز ممکن است تا چندین ماه کاهش پیدا نکند (۲۸). بنابراین اگرچه IgG روشی آسان و در دسترس برای تشخیص هلیکوباکتری پیلوری است، اما برای رسیدن به نتیجه دقیق‌تر، شاید نیاز باشد از روش‌های تهاجمی نیازمند آندوسکوپی که استاندارد تشخیصی است، استفاده کرد. همچنین توصیه به بررسی سرولوژیک عفونت هلیکوباکتری پیلوری در زنان قبل از بارداری و درمان آنها می‌تواند از بروز احتمالی تهوع و استفراغ حین بارداری و ابتلاء به بیماری‌های گوارشی پرعارضه‌تر و عوارض احتمالی بر روی جنین پیشگیری کند.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر عفونت هلیکوباکتری پیلوری در هایپرآمیز گراویداروم به‌صورت معناداری بیشتر بود، لذا می‌توان دریافت که عفونت هلیکوباکتری پیلوری می‌تواند در ایجاد هایپرآمیز گراویداروم نقش داشته باشد و به‌عنوان هدف درمانی مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه و خانم دلاور از پرسنل آزمایشگاه دکتر امینی و تمام پرسنل آزمایشگاه دکتر رضایی، تشکر و قدردانی می‌شود.

ضد هلیکوباکتری پیلوری در دو گروه اختلاف معناداری نداشت. درصد ابتلاء به هلیکوباکتری پیلوری در زنان مبتلا (۵/۵۷٪) بیشتر از گروه کنترل (۴۸٪) بود، ولی این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($p=0/523$) (۲۴). تعداد پایین نمونه در این مطالعه می‌تواند علت این نتیجه باشد. در مطالعه جاکوبسون و همکاران (۲۰۰۳)، ۳۶٪ زنان بیمار و ۲۹٪ زنان گروه شاهد از نظر عفونت هلیکوباکتری پیلوری مثبت بودند که این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($p=0/390$) (۲۵). شاید علت نتایج متفاوت در این مطالعات، تفاوت اپیدمیولوژی هلیکوباکتری پیلوری و بهداشت محیط باشد که در جوامع مختلف و مناطق گوناگون جغرافیایی متفاوت می‌باشد (۱۹). در مطالعه کارانیز و همکاران (۲۰۰۶) در ترکیه، IgG ضد هلیکوباکتری پیلوری در ۲۱ نفر (۶۷/۷٪) و HpSA در ۷ نفر (۲۲/۶٪) از افراد گروه مورد و در گروه شاهد IgG ضد هلیکوباکتری در ۲۳ نفر (۷۹/۳٪) و HpSA در ۲ نفر (۶/۹٪) مثبت شده بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($p=0/31$) که احتمالاً به‌دلیل وضعیت اقتصادی-اجتماعی پایین زنان، شیوع عفونت هلیکوباکتری پیلوری در هر دو گروه بالا بوده است (۲۶). مطالعه مروری لیو و همکاران (۲۰۲۱) نشان داد که عفونت با هلیکوباکتری پیلوری می‌تواند سبب تشدید علائم هایپرآمیز گراویداروم شود، اما مطالعات انجام شده به‌طور قطعی نشان نمی‌دهند که ریشه‌کنی این عفونت قبل از بارداری، می‌تواند خطر هایپرآمیز گراویداروم را کاهش دهد (۲۷).

یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر این بود که نمونه‌های وارد شده در تحقیق از جامعه زنان باردار شهرنشین بودند، برای حصول به نتایج دقیق‌تر باید

منابع

1. London V, Grube S, Sherer DM, Abulafia O. Hyperemesis gravidarum: a review of recent literature. *Pharmacology* 2017; 100(3-4):161-71.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. *Williams Obstetrics*. 23rd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
3. Grooten IJ, Den Hollander WJ, Roseboom TJ, Kuipers EJ, Jaddoe VW, Gaillard R, et al. Helicobacter pylori infection: a predictor of vomiting severity in pregnancy and adverse birth outcome. *American journal of obstetrics and gynecology* 2017; 216(5):512-e1.
4. Ghasempour Shirazi L, Rafie Tari S. The relationship between Helicobacter pylori infection and hyperemesis gravidarum in pregnant woman. *Tehran UnivMed J*. 2015; 73(3) :182-191.

5. Abbasalizadeh Sh, Darvishi Z, Abbasalizadeh F, Azami M, Borji M, Afshar Safavid A. The Prevalence of Helicobacter Pylori Infection among Iranian Pregnant Women- a Meta-Analysis Study. *Knowledge and Health* 2016; 11(2):17-23.
6. Jueckstock JK, Kaestner R, Mylonas I. Managing hyperemesis gravidarum: a multimodal challenge. *BMC medicine* 2010; 8(1):1-2.
7. Hezareh F, Moghaddam-Banaem L, Shahali S. The relationship between maternal serum Interleukin-6 and CRP levels at first trimester of pregnancy and gestational diabetes occurrence. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021; 24(5):59-68.
8. Garshasbi A, Ghazanfari T, Zayeri F, Kamali M. Maternal serum levels of interleukin-6 and β -hCG in women with hyperemesis gravidarum in the first trimester of pregnancy. *Journal of Basic and Clinical Pathophysiology* 2017; 5(1):13-18.
9. Nakagawa H, Tamura T, Mitsuda Y, Goto Y, Kamiya Y, Kondo T, et al. Significant association between serum interleukin-6 and Helicobacter pylori antibody levels among H. pylori-positive Japanese adults. *Mediators of Inflammation* 2013; 2013.
10. Tamamy E, Rahman EA, Abdel Fattah AT, Hemdan MH. The Relation between Helicobacter Pylori Seropositivity and Hyperemesis Gravidarum in Pregnant Women during First Trimester. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2019; 77(2):4894-8.
11. Moradan S, Ghorbani R, Malek M. Evaluation the Relationship between Helicobacter Pylori Infection and Vomiting During Pregnancy. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2008; 11(3):37-42.
12. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG clinical guideline: treatment of Helicobacter pylori infection. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | *ACG* 2017; 112(2):212-39.
13. She RC, Wilson AR, Litwin CM. Evaluation of Helicobacter pylori immunoglobulin G (IgG), IgA, and IgM serologic testing compared to stool antigen testing. *Clinical and Vaccine Immunology* 2009; 16(8):1253-5.
14. Arj A, Ehteram H, Mortazavi T, Taghadosi M, Mousavi GA, Vakili Sohr Foroozani Z. Efficacy of stool antigen test for the non-invasive diagnosis of Helicobacter pylori infection in dyspeptic patients referred to GI clinic of Kashan Shahid Beheshti Hospital during 2005-7. *Fez Journal of Kashan University of Medical Sciences* 2011; 15(1):17-22.
15. Kazemzadeh M, Kashanian M, Baha B, Sheikhsari N. Evaluation of the relationship between Helicobacter Pylori infection and Hyperemesis Gravidarum. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran* 2014; 28:72.
16. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology* 2008; 198(1):71-e1.
17. Koren G, Piwko C, Ahn E, Boskovic R, Maltepe C, Einarson A, et al. Validation studies of the Pregnancy Unique-Quantification of Emesis (PUQE) scores. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005; 25(3):241-4.
18. McParlin C, Carrick-Sen D, Steen IN, Robson SC. Hyperemesis in Pregnancy Study: a pilot randomised controlled trial of midwife-led outpatient care. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2016; 200:6-10.
19. Birkeland E, Stokke G, Tangvik RJ, Torkildsen EA, Boateng J, Wollen AL, et al. Norwegian PUQE (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and nausea) identifies patients with hyperemesis gravidarum and poor nutritional intake: a prospective cohort validation study. *PloS one* 2015; 10(4):e0119962.
20. Hassanzade Mofrad M, Ayati S, Ayatollahi H, Sima H, Shakeri MT, Hasanalizadeh Haghighi S, et al. Correlation of helicobacter pylori infection seropositivity and hyperemesis gravidarum. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 18(142):1-5.
21. Karaca C, Güler N, Çamlıca H, Demir K, Yildirim G. Is lower socio-economic status a risk factor for Helicobacter pylori infection in pregnant women with hyperemesis gravidarum?. *Turkish Journal of Gastroenterology* 2004; 15(2):86-9.
22. Kazerooni T, Taallom M, Ghaderi AA. Helicobacter pylori seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2002; 79(3):217-20.
23. Ehteram H, Mesdaghinia E, Mazoochi T. Helicobacter Pylori and Hyperemesis Gravidarum. *Journal of Arak University of Medical Sciences spring* 2009; 12(1):1-7.
24. Basirat Z, Kashifard M. Helicobacter Pylori and Its Correlation with Hyperemesis Gravidarum. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences (Jaums)* 2009; 9(2):119-126.
25. Jacobson GF, Autry AM, Somer-Shely TL, Pieper KL, Kirby RS. Helicobacter pylori seropositivity and hyperemesis gravidarum. *The Journal of reproductive medicine* 2003; 48(8):578-82.
26. Karadeniz RS, Ozdegirmenci O, Altay MM, Solaroglu A, Dilbaz S, Hızıl N, et al. Helicobacter pylori seropositivity and stool antigen in patients with hyperemesis gravidarum. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 2006; 2006.
27. Liu C, Zhao G, Qiao D, Wang L, He Y, Zhao M, et al. Emerging Progress in Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum: Challenges and Opportunities. *Frontiers in Medicine* 2021;8.
28. Yarmohammadi M, Sohrabi MB, Zolfaghari P, Nikkheslat N, Yahyaei E, Daghyanus B. Validation study of IgG antibodies by ELISA for the detection of Helicobacter pylori infection in comparison with pathologic findings in hemodialysis patients with dyspepsia. *Medical Science Journal of Islamic Azad Univesity-Tehran Medical Branch* 2016; 26(3):200-5.

