

Aseptomatik Gebelerde Hiperemesis Gravidarumda Helikobakter Piloni Seropozitivite Prevalansı

PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI SEROPOSITIVITY IN ASYMPTOMATIC PREGNANT WOMEN AND HYPEREMESIS GRAVIDARUM

Dr. Esra TAMBURACI,^a Dr. Özlem GÜNDÜZ,^b Dr. Münire AKAR,^a
Dr. Mehmet ŞİMŞEK,^a Dr. Gürkan ZORLU^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD, ^bHalk Sağlığı AD, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANTALYA

Özet

Amaç: Serolojik test sonuçları kullanılarak ilk trimester gebelikte Helikobakter pilori (Hp) seropozitifliği prevalansını araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya, gebeliğin ilk trimesterinde olan 50 hiperemesis gravidarum (HG) hastası ile aynı gebelik haftasında olan 250 hasta dahil edildi. Olgulardan alınan serum örneklerinde Hp için spesifik antikorların varlığı araştırıldı (IgG, IgA). Gruplardan elde edilen verinin istatistiksel analizi χ^2 testi kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Çalışma ve kontrol grupları arasında demografik karakterler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Hp enfeksiyonu seropozitifliği, hiperemesis gravidarum grubunda %88, kontrol grubunda %44 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda hiperemesis gravidarumla Hp enfeksiyonu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hp, hiperemesis gravidarum patogenezinin sorumlu faktörlerden biri olarak kabul edilmeli ve bu hasta grubunda mutlaka araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Helikobakter pilori, hiperemesis gravidarum, ilk trimester gebelik

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2006, 16:211-217

Abstract

Objective: To investigate the prevalence of Helicobacter pylori (Hp) seropositivity in the first trimester of pregnancy by using serologic test results.

Material and Methods: Fifty pregnant women with hyperemesis gravidarum (HG) and 250 asymptomatic pregnant women of matching gestational age without hyperemesis symptoms were enrolled in this prospective study. Serum samples collected from cases were investigated in terms of specific antibodies for Hp (immunoglobulin-IgG, IgA). Statistical analysis of the data obtained from the groups was made by appropriate χ^2 tests.

Results: There was no statistically significant difference in the demographic characteristics between the study and the control groups ($p > 0.05$). The prevalence of Hp seropositivity was 82% and 44% in hyperemesis gravidarum patients and the control group respectively. The difference was statistically significant ($p < 0.001$).

Conclusion: Hp infection was found to be significantly associated with hyperemesis gravidarum in our study. We suggest chronic infection of Hp should be considered as one of the important factors on the pathogenesis of hyperemesis gravidarum even though it may not be the single cause of the disorder.

Key Words: Helicobacter pylori, hyperemesis gravidarum, first trimester of pregnancy

Gebelikte gastrointestinal yakınmalar oldukça sık görülür. Kolesistit, pankreatit ve apandisit benzeri semptomlar görülebi-

leceği gibi, bazen bu hastalıkların tanısı, gebeliğe bağlanan yakınmalar nedeni ile gecikebilir. Bu nedenle gebeliğin oluşturduğu fizyolojik gastrointestinal değişikliklerin iyi bilinmesi gerekir.

Gebeliğin erken dönemindeki bulantı ve kusmanın tam etiyolojisi henüz bilinmemektedir. Bulantı ve kusmanın belirmesi ve kaybolması insan korionik gonadotropini (hCG) düzeylerinin yüksek ve düşüşü ile paralellik göstermekteyse de, hCG infüzyonu, semptomları yeniden oluşturamamakta-

Geliş Tarihi/Received: 15.03.2005 Kabul Tarihi/Accepted: 03.10.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Münire AKAR
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ANTALYA
mnirea@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2006, 16

211

dır. hCG'nin trofik özellikler olarak tiroid stimule edici hormon (TSH)'a benzerlik göstermesi, hCG'nin tiroid stimulan ajan olarak rol oynamasını açıklamaktadır. Bu da mol hidatiform ve koryo-karsinom gibi gestasyonel trofoblastik hastalıklarda karşılaşılan klinik hipertiroidizmi açıklamaktadır.^{1,2}

Kadınların %60-%80'inde gebeliğin erken döneminde hafif bulantı ve kusma görülebilmektedir. Buna karşılık, gebe kadınların 200-300'de 1'inde erken gebelik bulantı ve kusmaları, parenteral hidrasyon ile anormal sıvı elektrolit ve beslenme dengesini düzeltici ilaç gerektirecek kadar şiddetli olabilmektedir.² Bazı bulgular, geçici bir hipertiroksininin erken gebelik kusmaları ile ilgili olabileceği doğrultusundadır.³ Emzisi ile birlikte bozulan tiroid fonksiyon testleri, emzisin düzelmesi ile gebe olmayanlardaki normal sınırlara döner. Yapılan çalışmalarda triiyodotironin ve tiroksin seviyeleri yükselirken, tirotropin seviyesinin düşmesi ile hipertiroidizm gösterilmiş, bu durumun aynı zamanda hiperemezis semptomlarının şiddeti ile de ilişkili olduğu dikkati çekmiştir.³ Bununla birlikte erken gebelik haftalarında serbest tiroksin düzeyinin yükselmesi ve TSH düzeyinin düşmesi, her zaman tirotoksikozis tablosunu oluşturmaz ve bu nedenle de antitiroid tedavi gerektirmeyebilir.

Hormonal teorilere ek olarak birçok psikolojik teori ve bağlantılar ortaya atılmıştır, fakat tatmin edici sonuçlar elde edilememiştir.⁴

Helikobakter pilori (Hp) prevalansı sosyoekonomik seviyeye yüksek korelasyon göstermektedir.^{5,6} Prevalans gelişmekte olan ülkelerde %80 iken, gelişmiş ülkelerde %20 olarak bildirilmiştir.⁷

Hp sıklıkla *Campylobacter pylori* olarak da bilinir ki insanda ilk kez 1982'de gastrik biyopsi

spesmenlerinde izole edilmiştir.⁸ Hp küçük, oldukça motil, kıvrık, mikroaerofilik gram negatif çomaktır; gastrik ve sıklıkla duodonal veya özofageal mukozal epiteldeki mukus tabakasında bulunur.⁹ Son zamanlarda Hp'nin önemli üst gastrointestinal inflamatuvar ve neoplastik hastalıklarda da risk faktörü olduğu gösterilmiştir.¹⁰

Hp ile kolonize olmuş kişilerin, olmayanlara göre farklı gastrik sekresyonları vardır; gastrin seviyeleri yüksektir, ki bu durumun organizmanın eradikasyonu ile azaltıldığı gösterilmiştir.^{11,12}

Biz de çalışmamızda hiperemezis gravidaruma neden olabilecek diğer durumlar arasından Hp enfeksiyonunu inceledik. Hiperemezis gravidarum ile Hp enfeksiyonu arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Nisan 2001 ve Temmuz 2003 tarihleri arasında obstetri kliniğimize başvuran gebelerden 50 hiperemezis gravidarumlu hasta ve 250 asemptomatik hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Çalışma grubuna alınan tüm hastalardan yazılı "bilgilendirilmiş olur" belgesi alındı.

Gestasyonel yaş; son adet tarihine göre ve real-time ultrasonografik ölçümlerle doğrulanarak 7-15'inci haftalar arası çalışma ve kontrol hasta grubuna alındı (Tablo 1). Çalışmaya alınan tüm gebelerin yaşları 17-35 arasındaydı. Gebe muayene ünitesinde tüm hastalara gebe takip formları hazırlandı. Gravida ve parite durumları kaydedildi. Rutin biyokimya tahlilleri, kan grubu tayini, hemogram, tam idrar tahlilleri yapıldı. Guatr öyküsü de sorgulanarak, ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. Son adet tarihleri kaydedilerek gebelik haftaları hesaplandı ve ilk trimester ultrasonografileri yapılarak teyit edildi.

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunun özellikleri.

Özellikler	Hiperemezis (n: 50)	Kontrol grubu (n: 250)	p değeri
Yaş (ort ± SD)*(aralık)	23 ± 7.6 (17-35)	25 ± 8.7 (17-35)	p >0.05
Multigravida (%)	9 (18)	110 (44)	p >0.05
Primigravida (n)	41 (82)	140 (56)	p >0.05
Gestasyon haftası (ort ± SD)*(aralık)	9 ± 1.4 (7-15)	10 ± 1.5 (7-15)	p >0.05

*ortalama ± standart deviasyon

Hiperemesis gravidarum; şiddetli sabah bulantı kusmaları (günde birden fazla), idrar tahlilinde en az +1 keton bulunması ve gebeliğin başlangıcından itibaren 3 kg'dan fazla kilo kaybı şeklinde tanımlandı.

Hiperemesis nedeni ile başvuran hastalardan, hiperemese neden olabilecek diğer faktörlerden de etkilenebilecek olanlar (tiroid hastalıkları, gastrointestinal hastalıklar, hepatitler, diğer enfeksiyon nedenleri, trofoblastik hastalık, çeşitli maternal hastalıklar ve psikojenik faktörler) çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma grubundaki 50 semptomatik gebe, klinik semptomların başlangıcından itibaren kliniğimize başvurmuşlardı. Çoğu; aşırı bulantı kusması olduğundan, oral alımı kesinlikle tolere edemedikleri ve aşırı derecede halsiz göründüklerinden dolayı hospitalize edilerek takip edilmişlerdir. Bu hastaların hemen hepsinde gebeliklerinin başlangıcından, tanı aldıkları zamana kadar %15-20 oranında kilo kayıpları mevcuttu. Gestasyon haftaları 7-15 arasında değişmekte ve çoğu (%82'si) primi-gravid idi. Kontrol grubu ise, kliniğimize başvuran asemptomatik gebelerden, yaşları ve gestasyonel haftaları çalışma grubundakilere benzer olarak seçildi.

Tüm hastaların gebe kliniğimize ilk başvurularında alınan venöz kan örneklerinde, Hp antikoruna çalışıldı. Mikrobiyoloji laboratuvarımızda Hp antikorunu serum, plazma, ve tam kan örneklerinde hızlı tespit eden, bir immünokromatografik test olan Genelabs Diagnostics Assure H. Pylori Rapid Test kullanıldı (Genelabs Diagnostics S.A., Switzerland). Sonuçlar antikor pozitif, negatif ve grayzone olarak elde edildi (Tablo 2). Grayzone olanlar 2-4. haftalarda tekrar değerlendirildi. Sonuçlar χ^2 ve Student's

Tablo 2. Çalışma ve kontrol grubunda Hp antikoruna serolojik değerlendirilmesi.

	Hp (+)	Hp (-)	Toplam
HEG (hiperemesis gravidarum)	41	9	50
Kontrol	110	140	250
Toplam	151	149	300

t-testine göre istatistiksel olarak analiz edildi. $P < 0.001$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hiperemesis semptomları ile başvuran hasta grubunda Hp enfeksiyonu prevalansı %82 (50 hastanın 41'inde) iken asemptomatik olan kontrol grubunda %44 (250 hastanın 110'unda) olarak saptandı.

Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında yaş, gestasyonel hafta, gravite-parite arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1).

Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların gebelik süresince izleminde preterm doğum riski, intrauterin gelişme geriliği, düşük tehditi ve perinatal ölüm gibi komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar yoktu.

Çalışma ve kontrol grupları arasında Hp (+), liği açısından görülen farklılık anlamlı olarak bulundu (χ^2 testi $p < 0.001$) (Tablo 2).

Hiperemesis gravidarum nedeni ile hospitalize edilen hastaların, hastanede kalış süreleri 7-10 gün arasında idi. Doğum sonrası herhangi bir fetal malformasyon izlenmedi.

Tartışma

Gastrik mukozada akut veya kronik enflamasyonda Hp enfeksiyonunun etiyolojik bir rol oynadığı kanıtlanmıştır.¹³ Bizim çalışmamızda da Hp enfeksiyonu ile hiperemesis gravidarum arasında yakın ilişki olduğu ortaya çıkmıştır.

Steroid hormonların etkisi ile gebeliğin erken dönemlerinde intrasellüler ve ekstrasellüler sıvının yer değiştirmesi sonucu oluşan dehidratasyon ve sıvı retansiyonu artışı, gastrointestinal sistemde asiditenin artmasına ve PH değişimine yol açar. PH değişikliklerinin etkisi ile bazı latent Hp tiplerinin neden olduğu enfeksiyon indüklenir.¹⁴ Hiperemesis gravidarum nedeni ile hospitalize edilen hastaların destek tedavilerinde rutin olarak uygulanan, ancak tam düzelme sağlamayan sıvı replasmanı, intravenöz B6 vitaminleri, metoklopramid ve yatak istirahati de bu hipotezi destekleyen klinik özelliklerdendir.

Ginger kökleri; dispepsi, bulantı, hiperemezis gravidarum gibi gastrointestinal şikayetler için kullanılmaktadır. Gingerin anti Hp etkileri invitro olarak test edilmiş, özellikle Cag A pozitif zincirli Hp'lerde kemopreventif özellik gösterdiği tespit edilmiştir.¹⁵

Başka bir çalışmada da kortikosteroidlerin kullanımını araştırılmıştır. Çalışma grubuna IV metilprednizolon ve oral prednizon verilirken, hem kontrol hem çalışma grubuna prometazin ve metoklopropamid verilmiş ve hiperemezis nedeni ile rehospitalizasyon karşılaştırılmış ve kortikosteroid kullanımının rehospitalizasyonu azaltmadığı sonucuna varılmıştır.¹⁶

Biz, serumda Hp enfeksiyonunu tespit eden %90'ın üzerinde güvenilir sonuç veren, hızlı ve basit bir test kullandık. Bununla birlikte aktif enfeksiyonun tespiti için kullanılan diğer testler; rapid urease test, urea breath test, kültür ve histolojidir.¹⁶ Altın standart ise endoskopik biyopsidir. Biz özellikle gebe kadınlarda tolere edilmesi zor ve pahalı bir yöntem olduğu için gastroskopik biyopsi yöntemini kullanmadık.

Bagis ve ark. hiperemezis gravidarum ve Hp enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi histolojik test kullanarak açıklamaya çalışmışlar; multipar, tiroid hastalığı olanlar ve psikolojik faktörlerin rol oynadığı semptomları olan gebeleri çalışma dışı bırakarak, 20 hiperemezisli ve 10 gönüllü asemptomatik gebeyi incelemişlerdir. Her 2 gruptan da endoskopi ile mide antrum ve korpusundan biyopsi almışlar; 20 hiperemezisli gebenin 19'unda (%95), kontrol grubu olan 10 gebenin 5'inde (%50) Hp histolojik olarak pozitif saptanmıştır. Bununla birlikte hiperemezisli 20 gebenin 17'sinde endoskopik inceleme sonucunda pangastritis saptanmış; kontrol grubunda ise sadece 3 hastada antral gastrit saptanmıştır. Sonuçta bu çalışmadaki endoskopik bulgular, ana problemin pangastrit ve enterogastrik reflü olduğunu göstermiştir.¹⁷

Burada dikkati çeken bir konu da gebelikte Hp enfeksiyonunun aktivasyonudur. Bu durum gebelikte değişen mide pH'ı, humoral ve hücrel immünitenin zayıflaması ile açıklanabilir.¹⁴

Erdem ve ark.; hiperemezis gravidarum semptomlarının zaman ve süresi ile Hp enfeksiyonunun

pozitifliği arasında bir ilgi olup olmadığını araştırmışlar; 47 hiperemezisli ve 39 asemptomatik aynı gestasyonel haftadaki gebeler çalışmaya dahil edilmiştir. ELISA yöntemi ile Hp serum immunoglobulin G bakılmış, hiperemezis gravidarum (HG) gebelerde prevalans %85.1 ve kontrol grubunda %64.1 olarak tespit edilmiş, fakat HG semptomlarının süresi ile antikor konsantrasyonu arasında ilişki gösterilememiştir.¹⁸

Koçak ve ark. da benzer bir çalışma yapmışlar ve hiperemezisli hastalarda Hp seropozitivitesini serolojik olarak göstermişler; HG grubunda Hp seropozitifliği %91.5, asemptomatik grupta %44.8 olarak tespit etmişler ve bizim gebe popülasyonumuzda Hp enfeksiyonunun, hiperemezis gelişmesinde önemli bir rol oynadığı sonucuna varmışlardır.¹⁹

Blecker ve ark.nın yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş ve yine serolojik test ile tarama yapılmıştır.²⁰ Bizim çalışmamızda da diğer 3 çalışmada olduğu gibi uygulanabilirliği kolay ve maliyeti daha ucuz olan serolojik testi, en önemli olarak da invazif olmayışından dolayı tercih ettik.

Hiperemezisle ilgili olabileceği düşünülen çeşitli faktörlerin araştırıldığı yeni çalışmalar mevcuttur:

Kallen ve ark.nın çalışmasında, birden fazla pariteye sahip olan gebelerde ve ev hanımlarında riskin arttığı,²¹ Rochelson ve ark.nın çalışmasında da, düşük kilo/boy oranının HG gelişiminde predispozan faktör olduğu belirtilmiştir.²²

Shirin ve ark.nın çalışmasında ise 185 term gebe incelenmiş; gebelik ve doğum sayıları, gebelik süresince kilo alımları, sigara içimi, gebelik öncesi ve sonrası şikayetleri sorulmuş, hepsinde Hp serolojik olarak çalışılmış; ileri yaş gebelerde, multiparlarda ve ilk trimester GIS yakınması olanlarda sıklıkla tespit edilmiştir. İkinci trimester GIS şikayetleri olanların daha çok sigara içenlerden oluştuğu dikkati çekmiş, çalışmanın sonunda ise Hp seropozitifliğinin HG ile yakından ilgili olduğu, gebeliğin geç dönemlerindeki GIS şikayetleri ile ilgili olmadığı saptanmıştır.²³

Lagiou ve ark., gebelikteki bulantı kusmalarının prolaktin, östrojen, progesteron düzeyleri ile ilgili olup olamayacağını araştırmışlar ve düşük prolak-

tin-yüksek estradiol seviyelerinin 27. gebelik haftasına kadar olan bulantı kusmalarla ilgili olabileceğini belirtmişlerdir.²⁴

Kaplan ve ark., ilk trimesterdeki gebelerde HG ile maternal serum sitokin seviyeleri arasında ilişki olabileceğini düşünmüşler ve serum IL-1b ve IL-6 düzeylerinin gebe olanlarda daha yüksek olduğu, TNF- α 'nın ise hiperemezisli gebelerde yüksek olduğu tespit edilerek TNF- α 'nın hiperemezis etyolojisinde rol oynayabileceği sonucuna varmışlardır.²⁵

Son yayınların bazılarında ise, HG ile Hp seropozitifliği arasında anlamlı ilişki olmadığı savunulmaktadır.

Berker ve ark.nın yaptığı prospektif çalışmada 80 asemptomatik gebe ve 80 hiperemezisli hastada serum anti-Hp IgG sonuçları %70 (HG) ve %61 (kontrol) olarak tespit edilerek Hp seropozitifliğinin HG ile ilişkisinin anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Bu sebepten Hp için rutin serolojik analize gerek olmadığı kanaatine varmışlardır.²⁶

Jacobson ve ark.nın hiperemezis gravidarumda Hp seropozitivitesini araştıran çalışmalarında da 53 kişilik çalışma grubunda %50 ve 153 kişilik kontrol grubunda %47 oranında seropozitivite elde edilmiş ve hiperemezis gravidarum ile Hp seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki olmadığı savunulmuştur.²⁷

Salimi-Khayati ve ark.nın çalışmasında da hiperemezis semptomlarının başlangıcı ve devamı süresince Hp seropozitifliği arasında korelasyon gösterilememiş, Hp enfeksiyonunun hiperemezis gravidarumda önemli rol oynadığı fakat tek kaynak olmayabileceği kanısına varılmıştır.²⁸

Larraz ve ark.nın çalışmasında da gebelikte genelde olan kusmalarla Hp enfeksiyonu arasında pek ilişki olmadığı, bunun yanında şiddetli hiperemeziste ise olabileceği sonucuna varılmıştır.²⁹

Hp enfeksiyonunun, sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde daha yüksek prevalansa sahip olduğunu bilmekteyiz. Bu nedenle bu faktör, çalışmamızın sonucunu etkilemeyerek; kliniğimize başvuran çalışma ve kontrol grubunu oluşturan hastaların çoğunluğu düşük-orta sosyoekonomik düzeyde

olması nedeni ile her 2 grupta Hp seropozitifliğinin yüksek çıkmasını açıklayabilir. Literatürde de hiperemezis gravidarum nedeni ile takip edilen veya tedavi gören birçok gebede Hp enfeksiyonu gösterilmiştir.^{18,30,31}

Çalışmamızda Hp enfeksiyonunun gebelikteki şiddetli bulantı kusmalarla ilgili olduğu saptandı.

Hiperemezis gravidaruma neden olabilecek pek çok faktör olduğu için çalışma ve kontrol gruplarının benzer özelliklere sahip olmasına dikkat edildi. Her 2 grupta gebelik sayıları, yaş, gebelik haftaları gibi klinik özellikleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Hiperemezise yol açabilecek diğer endokrin ve gastrointestinal sistem hastalıkları ekarte edildi.

Hp antikoru; altın standart yöntemi gastrik biyopsi olmasına rağmen invazif olmaması nedeni ile maternal serum örneklerinden çalışıldı.

Çalışmamız içindeki tüm gebeler, gebelik süresince takip edildiler ve doğum ve sonrasında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Hiperemezis nedeni ile hospitalizasyon ve destek tedavisi dışında eradikasyon tedavisi uygulanmadı.

Bazı merkezlerde, şiddetli kusmaları olan gebelerde eradikasyon tedavisi verilmesi uygun bulunmakla birlikte tam bir fikir birliğine varılamamıştır.

Hp tedavisinde amaç, organizmanın ortadan kaldırılmasıdır.³² Luminal asiditenin bazı antimikrobial ajanların etkinliğini azaltması nedeniyle tek başına antibiyotiklerle bu amaca ulaşılamaz. Bundan dolayı antibiyotiklerin proton pompa inhibitörleri veya ranitidin bizmut sitratla kombine edilerek 7-14 gün süre ile verilmesi önerilmektedir.³² Önerilen başlıca antibiyotikler amoksisilin, klaritromisin, metronidazol, tetrasiklin ve bizmut ajanlarıdır. Amoksisilin ve tetrasikline rezistans çok sık görülmez. Birçok Avrupa ülkesinde Klaritromisine rezistans %10, metronidazole rezistans %20-30 olarak bildirilmiştir.³³

FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanan ilk basamak tedavide ilk 7 gün 1 mg amoksisilin ve 500 mg klaritromisin veya 400 mg metronidazol ve 250 mg klaritromisinle kombine 20 mg omeprazol verilmesidir.³³

Uygun görülen, ileride gebelik planlayan kadınların seropozitif olmaları halinde, gebe kalmadan önce eradikasyon tedavisi almaları yönündedir. Aynı zamanda bu durum önceki gebeliğinde şiddetli hiperemesis semptomları gösteren hastalar için de düşünülebilir.

Hp enfeksiyonu sadece anneyi değil, bebeği de etkiliyor gibi gözükmektedir. Blecker ve ark.nın yaptığı araştırmalar sonucunda maternal Hp enfeksiyonunun yenidoğana geçtiği gösterilmiştir.³⁴ Geçişin insidansı da yüksek olduğu için eradikasyona önem verilmeyle birlikte organogenezisin bu hastalığın dönemi ile örtüşmesi nedeni ile bu dönemde tedavi verilmesinin bir takım problemlere yol açabileceği de düşünülmüştür.

Sonuç olarak; Hp ile enfeksiyonun gebelik dönemindeki bulantı kusmalarda rolü olduğunu, özellikle de Hp seropozitif olan kadınların gebeliklerinde bu şikayetlerin daha şiddetli seyretmekte olduğunu gözlemledik.

Hp enfeksiyonunun ilk trimesterdeki gebelerin hepsinde hiperemesis semptomlarını oluşturmadığını, başta endokrin problemler olmak üzere birçok başka faktörün de hiperemesis semptomlarına neden olabileceği bildirilmiştir.

Hp ile enfeksiyon, gebelik seyri boyunca ve doğum sonrasında herhangi bir komplikasyona neden olmamaktadır.

Bu konuda daha geniş seriler üzerinde yapılmış randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Leylek OA, Cetin A, Toyaksi M, Erselcan T. Hypertyrroidism in hyperemesis gravidarum. *Int J Obstet Gynecol* 1996;55:33-7.
2. Amir SM, Osathanondh R, Berkowitz RS, Goldstein DP. Human chorionic gonadotropin and thyroid function in patients with hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:723-8.
3. Shah MS, Davies TF, Stagnaro-Green A. The thyroid during pregnancy: A physiological and pathological stress test. *Minerva Endocrinol* 2003;28:233-45.
4. Fairweather DV. Nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1958;102:135-75.
5. Karaca C, Guler N, Yazar A, Camlica H, Demir K, Yildirim G. Is lower socioeconomic status a risk factor for Helicobacter Pylori infection in pregnant women with hyperemesis gravidarum. *Turk J Gastroenterol* 2004;15:86-9.
6. Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of Helicobacter pylori infection. *Gut* 1994;35:742-5.
7. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter Pylori Infection. *N Engl J Med* 2002;347:1175-86.
8. Marsall BJ. History of the discovery of Campylobacter pylori. In: Blaser MJ, ed. *Campylobacter pylori in Gastric and Peptic Ulser Disease*. New York: Igaku Shoin; 1989. p.7-23.
9. Hazell SL, Lee A, Brady L, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis: Association with intracellular spaces and adaptation to an environment of mucus as important factors in colonization of the gastric epithelium. *J Infect Disease* 1986;153:658-63.
10. Blaser MJ. Science, medicine, and the future: Helicobacter pylori and gastric diseases. *BMJ* 1998;316:1507-10.
11. Smith JTL, Pounder RF, Nwokolo CU, et al. Inappropriate hypergastrinaemia in asymptomatic healthy subjects with Helicobacter pylori. *Gut* 1990;31:522-5.
12. McColl KE, Fullarton GM, el Nijui AM, Macdonald AM, Brown IL, Hilditch TE. Lowered gastric and gastric acidity after eradication of Campylobacter pylori in duodenal ulcer. *Lancet* 1989;2:499-500.
13. Khanna B, Culter A, Israel NR, et al. Use caution with serologic testing for Helicobacter pylori infection in children. *J Infect Dis* 1998;178:460-5.
14. Lanciers S, Despinasse B, Mehta DI, Blecker U. Increased susceptibility to Helicobacter pylori infection in pregnancy. *Infect Dis Gynecol* 1999;74:195-8.
15. Mahady GB, Pendland SL, Yun GS, Lu ZZ, Stoia A, Ginger. (Zingiber officinale Roscoe) and the gingerols inhibit the growth of Cag A+ strains of Helicobacter pylori. *Anticancer Res* 2003;23:3699-702.
16. Yost NP, McIntire DD, Wians FH Jr, Ramin SM, Balko JA, Leveno KJ. A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:1250-4.
17. 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;79:105-9.
18. Erdem A, Arslan M, Erdem M, Yildirim G, Himmetoglu O. Detection of Helicobacter pylori Seropositivity in Hyperemesis Gravidarum and Correlation with Symptoms. *Am J Perinatol* 2002;19:87-92.
19. Kocak I, Akcan Y, Ustun C, Demirel C, Cengiz L, Yanik F. Helicobacter pylori seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. *Int J Gynecol Obstet* 1999;66:251-4.
20. Blecker U, Lanciers S, Hauser B, Mehta DI, Vandenplas Y. Serology as a valid screening test for Helicobacter pylori infection in asymptomatic subject. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:30-2.
21. Kallen B, Lundberg G, Aberg A. Relationship between vitamin use, smoking, nausea and vomiting of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:916-20.
22. Rochelson B, Vohra N, Darvishzadeh J, Pagano M. Low prepregnancy ideal weight: Height ratio in women hyperemesis gravidarum. *J Reprod Med* 2003;48:422-4.

23. Shirin H, Sadan O, Shevah O, et al. Positive serology for *Helicobacter pylori* and vomiting in the pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004;270:10-4.
24. Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, Trichopoulos D, Adami HO, Hsieh CC. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens and progesterone. *Obstet Gynecol* 2003;101:639-44.
25. Kaplan PB, Gucer F, Sayin NC, Yuksel M, Yuce MA, Yardim T. Maternal serum cytokine levels in women with hyperemesis gravidarum in the first trimester of pregnancy. *Fertil Steril* 2003;79:498-502.
26. Berker B, Soylemez F, Cengiz SD, Kose SK. Serologic assay of *Helicobacter pylori* infection. Is it useful in Hyperemesis gravidarum? *J Reprod Med* 2003;48:809-12.
27. Jacobson GF, Autry AM, Somer-Shely TL, Pieper KL, Kirby RS. *Helicobacter pylori* seropositivity and Hyperemesis gravidarum. *J Reprod Med* 2003;48:578-82.
28. Salimi-Khayati A, Sharami H, Mansour-Ghanaei F, Sadri S, Fallah MS. *Helicobacter pylori* seropositivity and the incidence of hyperemesis gravidarum. *Med Sci Monit* 2003;9:12-15.
29. Larraz J, Marin N, Pineiro L, Cilla G, Perez-Trallero E. Lack of relationship between infection by Hp and vomiting that usually occurs during pregnancy, although possible relationship with severe forms of emesis. *Rev Esp Enferm Dig* 2002;94:417-22.
30. Kazerooni T, Taallom M, Ghaderi AA. *Helicobacter pylori* seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum 2002;79:217-20.
31. Reymunde A, Santiago N and Perez L. *Helicobacter pylori* and severe morning sickness. *Am J of Gastroenterology* 2001;96:2279-80.
32. Meyer JM, Sliman NP, Wang W, et al. Risk factors for *Helicobacter Pylori* resistance in the United States: The surveillance of H. Pylori Antimicrobial resistance Partnership (SHARP) study, 1993 1999. *Ann Intern Med* 2002;136:13-24.
33. Zanten SJ, Bradette M, Farley A, et al. The DU MACH study; eradication of *Helicobacter Pylori* and ulcer healing in patients with acute duodenal ulcer using omeprazole based triple therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13:289-95.
34. Blecker U, Lanciers S, Vandenplas Y. Evaluation of *Helicobacter pylori* positivity in infants born from positive mothers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:87-90.