

Hiperemesis Gravidarumda *Helicobacteria Pylori* Seropozitifliği

Lebriz Hale AKTÜN^a, Betül YORGUNLAR, Mustafa ACET

Medipol Üniversite Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışma da *Helicobacteria pylori* ile hiperemesis gravidarum arasındaki ilişkinin ortaya konması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 82 hiperemesis gravidarum tanısı almış gebe ile 98 gebe kontrol grubu olarak alındı. ELİSA tekniği ile 180 hastanın *Helicobacteria pylori* IgG, *H. pylori* Cytotoxin associated gene A (Cag A) pozitifliğine bakıldı.

Bulgular: Hiperemesis gravidarum ve kontrol grubunda *Helicobacteria pylori* seropozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Literatürde bu konuda kısıtlı sayıda çalışmaların çelişkili sonuçlar vermesi gebelikte *Helicobacteria pylori* taraması yapmak Türkiye koşullarında hem pratik değil hem de oldukça masraflı görünmektedir.

Sonuç: *Helicobacteria pylori*'ye karşı oluşmuş spesifik antikorların yüksek oranda pozitif olması nedeniyle, risk faktörü taşıyan kadınlara (önceki gebeliklerinde şiddetli hiperemesis gravidarum öyküsü veya gastrointestinal yakınmaları olanlar) bir sonraki gebeliklerinden önce *Helicobacteria pylori* taramasının yapılması ve pozitif çıkanlara tedavinin verilmesi, hem gebelikteki şikayetlerinin azalmasında hemde risk faktörü taşıyan grubun aile fertlerinde taranarak, tedavisi, *Helicobacteria pylori* eliminasyonu açısından önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Hiperemesis gravidarum, *Helicobacteria pylori*, Bulantı, Kusma.

ABSTRACT

Helicobacteria Pylori Seropositivity in Hyperemesis Gravidarum

Objective: In our study, we tried to present the relation of *Helicobacteria pylori* and hyperemesis gravidarum.

Material and Method: 82 pregnancies complicated with hyperemesis gravidarum and 98 pregnancies controls were studied. In both groups *Helicobacteria pylori* IgG and *Helicobacteria pylori* Cytotoxin-associated gene A (Cag A) were studied by ELISA.

Results: As a result we did not find any statistical significance of seropositivity between hiperemesis gravidarum and control groups. In Turkey it seems to be non practical and expensive to scan or eradicate *Helicobacteria pylori*.

Conclusion: In high risk population (previous hyperemesis gravid arum or evident gastrointestinal symptoms), on the other hand, *Helicobacteria pylori* specific antibody scanning and appropriate therapy before pregnancy and follow up the family may be feasible.

Key Words: Hyperemesis gravidarum, *Helicobacteria pylori*, Nausea, Vomiting.

Bulantı ve kusma gebelerin %60-80'inde gebeliğin erken döneminde görülebilen sağlık sorunları arasındadır. Bulantı ve kusmanın en ağır şekli ise hiperemesis gravidarum (HEG) olarak tanımlanan klinik tabloya sebep olur (1). Gerektirecek kadar şiddetli olabilmektedir. Ortaya çıkışından çeşitli faktörler sorumlu tutulmakla birlikte HEG etyolojisi tam aydınlatılabilmiş değildir. HEG etyolojisinde birden fazla faktörün rol oynadığı düşünülmektedir. Yapılan araştırmalar, metabolik ve hormonal değişiklikler, gastrointestinal sistemdeki motilite bozuklukları, immünolojik faktörler ve psikolojik faktörler üzerinde dursa da etyopatogenezi açıklayabilmekten uzak kalmıştır. Son yıllarda, *Helicobacteria pylori* (*H.pylori*)'nin etyolojide rolü olabileceği yönünde görüşler ortaya konmuştur.

H.pylori, mikroaerofilik, gram negatif bir bakteridir; enfeksiyonu ise dünyada en sık rastlanan

gastrointestinal sistem hastalığıdır (2). *H.pylori* ve HEG ilişkisini araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. Yayınların bazılarında HEG'de *H.pylori* seropozitifliğinin daha yüksek saptandığının bildirilmesine karşın diğerlerinde anlamlı fark bulunamamıştır. *H.pylori*'nin HEG etyolojisindeki yerinin tam olarak belirlenebilmesi ve etki mekanizmasının açıklanması için değişik etnik gruplarda yapılmış daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde bu konuda yapılmış çalışmaların sayısının az olması, özellikle *H.pylori* sıklığının %80'ler düzeyinde olduğunun bilinmesi, bu ülkelerde HEG etyolojisinde *H.pylori*'nin rolünü irdeleyen araştırmalara özellikle gereksinim olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca Cag A proteini taşıyan suşların taşımayanlara göre daha virulan olduğu bilinmekle birlikte bu suşları taşıyanlar daha fazla epitel zararına dolayısıyla daha çok hücre proliferasyonuna yol

^a Yazışma Adresi: Dr. Lebriz Hale AKTÜN, Medipol Üniversite Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel: 0 356 212 95 00
Geliş Tarihi/Received: 14.04.2014

e-mail: lebrizhale@gmail.com
Kabul Tarihi/Accepted: 06.06.2014

açtığı saptanmıştır.

Amaç, HEG tanısı alan ve almayan gebelerde *H. pylori* seropozitifliğinin araştırılması, *H. pylori* seropozitifliği saptanan olgularda yapılan tedavinin sonraki gebelikte HEG şiddetinin değerlendirilmesi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Sağlık Bakanlığı Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Kliniğinde yapılmış vaka-kontrol tipinde bir araştırmadır. Çalışmaya başlamadan önce, Eğitim Planlama Koordinasyon (EPK) kurulundan gerekli onay alınmıştır. Çalışmaya 6 ile 16. hafta gebelik haftası arasında, HEG tanısı alan ve Perinatoloji Kliniğine yatırılan 82 gebe ile aynı gebelik haftaları arasında HEG tanısı almayan ve antenatal polikliniğine başvuran 98 gebe dahil edildi.

Çalışmadan elde edilen bulgular; sosyodemografik özellikler, yaşam tarzı ve yerleşim yerlerine ilişkin özellikler, daha önceki gebeliklerine ve şimdiki gebeliklerine ilişkin özellikler ve *H. pylori* seropozitifliğine ilişkin özellikler olarak sunuldu.

Son adet tarihine (SAT) ve ultrasonografi (USG) ölçümüne göre 6-16 gebelik haftaları arasında olan, günde 3 kez ve daha fazla kusması olan, idrarda keton ölçümü pozitif saptanan gebeler çalışma grubuna alındı. SAT tarihi ile USG ölçümleri uyumlu olmayan gebeler, ektopik gebelikler, abortuslar, molar gebelikler, çoğul gebelikler ve sistemik hastalığı olan gebeler ile urolitiazis, kolelitiazis gibi kusmaya neden olacak hastalığı olan gebeler çalışma dışında bırakıldı. İdrarında keton saptanmayan, bulantı kusması olmayan, 6-16 gebelik haftasında sağlıklı gebeler, kontrol grubunu oluşturdu. Her iki grup gebelik süreleri (6-16 hafta) ve yaşları (19-33yaş) yönünden grup eşleştirmesi yapıldı.

Çalışma ve kontrol grubu tüm gebelerden açlık durumuna bakılmaksızın antekübital bölgeden 5cc venöz kan alındı. Kan örnekleri 24 saat içinde santrifüj cihazında 3000 devir/dakikada 5 dakika santrifüj edildikten sonra serum ayrılarak, -20°C'de saklandı. Çalışma ve kontrol grubu hastaları tamamlandıktan sonra saklanan serumların çözünmesi sağlandı. ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemi kullanarak *H. pylori*'ye karşı spesifik IgG ve Cag A antikorları (*H. pylori* IgG, CagA RADİM Eia Well İtalya) tespit edildi. *H. pylori* IgG değerlerinin ELISA yöntemi ile çalışılmasıyla pozitif-negatif (kalitatif) sonuç alınmakla birlikte kantitatif sonuç alınması da mümkündür. Bu çalışmada kalitatif değerlendirme tercih edildi. Çalışılan serumlarda *H. pylori* IgG değeri <15U/ml olanlar seronegatif, ≥15U/ml olanlar seropozitif olarak değerlendirildi (3). *H. pylori* enfeksiyonu ve klinik tablo ile yakın ilişkili virulans faktörlerinden biri olan Cag A için ≥10U/ml olanlar seropozitif olarak değerlendirildi. Bu yöntemin primer

enfeksiyonun tanısında %90-95 özgüllük ve duyarlılığı vardır (4).

İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 11.5 programı kullanıldı. Bu çalışmada istatistiksel analizler Graph Pad Prisma V.3 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirmesi tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanısıra ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t-testi, nitel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. *H. pylori* IgG değerlerinin normal dağılıma uymadığı gözlenmiş ve nonparametrik testlerle değerlendirildi. İkili gruplarda Mann Whitney-U testi, çoklu gruplarda Kruskal Wallis testi kullanıldı. Değişkenlerin birbirleriyle olan ilişkileri Pearson Korelasyon testi ile belirlendi. Karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak alındı.

BULGULAR

Çalışma ve kontrol grubunun yaşları araştırmada çalışma başlangıcında eşleştirilmiş olup yaş ortalamaları sırasıyla 25,5±4,0 ve 26,7±4,5 idi (t=1,34; p=0,184; Tablo 1). Her iki grup doğum yerlerine, öğrenim ve çalışma durumuna göre karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan gebelerin sosyodemografik özellikleri

Özellikler	Çalışma Grubu n(%)	Kontrol Grubu n(%)	p
Yaş			
≤19	8(10)	8(8)	0,009
20-24	38(46)	52(55)	
25-29	22(7)	28(27)	
≥30	14(7)	10(10)	
Öğrenim Durumu			
Okuryazar	6(7)	2(2)	0,009
İlköğretim mezunu	48(59)	58(59)	
Lise ve dengi okul mezunu	26(32)	32(33)	
Yüksekokul/fakülte mezunu	2(3)	6(6)	
Doğum Yeri			
İl	31(37)	34(35)	0,009
İlçe	39(46)	48(49)	
Köy	12(13)	16(16)	
Çalışma Durumu			
Çalışıyor	12(15)	12(13)	0,009
Çalışmıyor	70(85)	86(87)	

Ki-kare testi, t-testi.

Çalışma ve kontrol grubunun ailede yaşayan kişi sayısı incelendiğinde, her iki grubun %30'unda ailede yaşayan kişi sayısının 5 kişiden fazla olduğu görülmüş olup gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı. Çalışma grubunun %46'sı; kontrol grubunun %54'ü kentsel yerleşim yerinde yaşamakta olup yerleşim yeri bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($X^2=0,06$; p=0,98). Her iki grubun gebelik öyküleri bakımından gravida, parite, abortus sayısı, kürtaj sayısı ve ölü doğum sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan gebelerin önceki gebeliklerine ait gastrointestinal yakınmaları karşılaştırıldığında

bulantı/kusma ve reflü şikayeti çalışma grubunda %80-85 kontrol grubunda ise %40-45 olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 2). Öte yandan çalışma ve kontrol grubunda yer alan gebelerin gebelik dönemindeki mide yakınmaları karşılaştırıldığında, çalışma grubunda %74, kontrol grubunda %70 oranında idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Tablo 2. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan gebelerin önceki gebeliklerine ait gastrointestinal yakınmalara ilişkin özellikleri

Özellikler	Çalışma Grubu %	Kontrol Grubu %	p
Bulantı			
Var	85	45	0.01
Yok	15	55	
Kusma			
Var	81	41	0.01
Yok	19	59	
Ağıza acı su gelme			
Var	81	41	0.03
Yok	19	59	

Ki-kare testi

Çalışmada HEG tanısı konan 82 hastanın 58'inde (%70,7) *H.pylori* IgG pozitif olarak saptanırken, kontrol grubunda 98 gebenin 68'inde (%69,3) *H.pylori* IgG pozitif olarak saptandı. HEG tanısı konan gebelerle, kontrol grubundaki gebeler arasında *H.Pylori* IgG pozitifliği ve *H.pylori* Cag A antikoru pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($X^2=208$, $p=0,613$) (Tablo 3). Kantitatif değerlere bakıldığında çalışma ve kontrol gruplarında *H.pylori* IgG ortalama değerleri HEG grubunda $31,6\pm 2,9$, kontrol grubunda ise $32,3\pm 2,6$ olarak saptandı, gruplar arasında istatistiksel fark gözlenmedi (Mann Whitney = 847,5; $p=0,653$).

Tablo 3. Çalışma ve kontrol grubunun *H.Pylori* seropozitiflik oranları

Seropozitiflik	Çalışma Grubu n(%)	Kontrol Grubu n(%)	p
H.Pylori IgG			
(+)	58(70,7)	68(69,3)	0,009
(-)	24(29,3)	30(30,7)	
H.Pylori Cag A			
(+)	58(70,7)	68(69,3)	0,009
(-)	24(29,3)	30(30,7)	

Ki-kare testi.

H.pylori IgG (+)'liği HEG ve kontrol grubunda çalışma başlangıcında eşleştirilmiş olup, yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($t=1,34$; $p=0,184$) (Tablo 1). Bununla beraber her iki grupta *H.pylori* pozitifliği 20-29 yaş grubunda yaklaşık %80 oranında bulunmuştur. HEG ve kontrol grubunda, gravida sayısı arttıkça *H.pylori* pozitiflik oranının da arttığı gözlenmekle birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($X^2=1,08$; $p=0,506$; $X^2=1,00$; $p=0,306$).

H.pylori seropozitifliği ile bulantı-kusma arasındaki ilişki karşılaştırıldığında, bulantısı olan gruptaki *H.pylori* IgG(+) oranı (%72), *H.pylori* IgG(-) oranından (%61)

daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. *H.pylori* IgG(+) olanlarda mide yanması, reflü, epigastrik ağrı gibi gastrointestinal şikayetler %71, CagA (+) olanlarda ise %73 bulunurken, *H.pylori* IgG(-) olanlarda %69, CagA (-) olanlarda ise %71 olarak bulundu. Sonuçta *H.pylori* seropozitifliği ile gastrointestinal semptomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

HEG ve kontrol grubunun *H.pylori* IgG (+)'liğinin ailede yaşayan kişi sayısının beş kişiden fazla olduğu her iki grupta da %80'lerde olduğu görüldü. Ailede yaşayan kişi sayısının artması ile *H.pylori* IgG(+)'liği arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($X^2=0,781$; $p=0,023$). Oturduğu ev tipine göre *H.pylori* IgG pozitifliği değerlendirildiğinde ise konut kalitesi arttıkça (müstakil ev > apartman > gecekond) *H.pylori* IgG pozitifliğinin azaldığı görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($r=0,45$ (orta korelasyon), $p=0,01$).

H.pylori seropozitif olup doğum yapan 22 kadın tedavi için bilgilendirildi ve tedavi alan 18 kadın daha sonra da takip edildi. Tedavi alan 18 kadının 10 tanesi 2010-2011 yılları arasında tekrar gebe kaldı. Bu gebelerin 6-16 gebelik haftaları arasında kontrolleri yapıldığında hiçbirinde HEG veya şiddetli gastrointestinal şikayetler tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Hiperemesis gravidarum (HEG) gebeliğin önemli problemlerinden biri olup sıklıkla hospitalizasyon gerektirebilmekte ve ciddi sonuçlar doğurabilmektedir. Çalışmamızda HEG tanısı alan gebelerde *H.pylori* seropozitifliği ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

HEG insidansı %0,3-2 olup risk faktörleri vücut kütle indeksinin artması, çoğul gebelik, trofoblastik hastalıklar, önceki gebeliklerde HEG olması ve nulliparitedir (5-7). HEG'da patogenez tam olarak aydınlatılamamıştır. Gebeliğin erken dönemindeki hormonal değişikliklerin, bazı metabolik bozuklukların, gastrointestinal sistemdeki motilite bozukluğunun, psikososyal faktörlerin ve son zamanlarda *H.pylorinin* patogenezde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (5, 8, 9).

Literatürde gram (-) bir bakteri olan *H.pylori*'nin patogenezde rolü olabileceği yönünde çelişkili çalışmalar mevcuttur. İlk çalışma, 1998 yılında Frigo tarafından bildirilmiştir (2). Bu çalışmada, HEG olan 105 hasta asemptomatik gebelerle karşılaştırılmış, hiperemesisli gebelerin serumlarındaki *H.pylori* IgG konsantrasyonu asemptomatik gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve *H.pylori*'nin HEG etyopatogenezinde rolü olabileceği bildirilmiştir. Shirin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise termdeki 185 gebede *H.pylori* IgG seropozitifliğine bakılmış, *H.pylori* Ig G (+) olanların gebelikleri sırasında daha çok bulantı ve kusma görüldüğü bildirilmiştir (10). Buna karşın bazı

çalışmalarda ise *H.pylori* seropozitifliği ile HEG arasında bir ilişki saptanamamıştır (11, 12). Bizim çalışmamızda da HEG tanısı alan gebelerde *H. pylori* seropozitifliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

H.pylori enfeksiyonu dünyada en sık rastlanan enfeksiyondur. Bakteri ile enfekte olanların çoğu asemptomatiktir. Gelişmiş ülkelerde erişkinlerin %20-30'u *H.pylori* ile enfekte iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran %70'dir (1). Epidemiyolojik çalışmalarda *H.pylori* prevalansının yaşla ve düşük sosyo-ekonomik düzey ile arttığı gösterilmiştir (1). Buna göre sosyoekonomik durum, genetik özellikler, hijyen durumu, aile içi yaşam alışkanlıkları *H.pylori*'nin farklı popülasyonlardaki dağılımını yakından etkilemektedir (1). Bu çalışmada gebelerin yaş gruplarına göre *H.pylori* IgG (+) karşılaştırıldığında *H.pylori* prevalansı 25-29 yaş grubunda en yüksek (%81) olarak bulunmuştur. Türkiye'de yapılan bir araştırmada 18 yaş ve üzerindeki nüfustaki C-13 nefes testi ile bulunan *H.pylori* prevalansı %82,5 olarak bildirilmiştir (13). Ülkemizde endoskopik çalışmalarda sağlıklı bireylerde *H.pylori* prevalansının %20-60 arasında olduğu gösterilmiştir (14-16).

H.pylori eradikasyonu, antimikrobiyal tedaviden 28 gün sonra *H.pylori* için testlerin negatif olması olarak tanımlanmaktadır (17). Tedavi süresi 1-2 haftadır. Yapılan çalışmalarda %95'e varan eradikasyon oranları mevcuttur.

Çalışmamıza dahil edilen gebelerin doğum yerleri ve oturduğu yer gibi fizik ve sosyal çevre özellikleri incelendiğinde, her iki grubun da yaklaşık %60'ının ilçe/köyde doğduğu ve her iki grubun da yaklaşık yarısının kentsel yerleşim yerinde yaşadığı görülmektedir. Gruplar arasında *H.pylori* pozitifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Türkiye'deki *H.pylori* araştırmasında ise kırsal bölgede yaşayan kadınlarda *H.pylori* prevalansı daha yüksek bulunmuştur (kentsel bölgedeki kadınlarda %80, kırsal bölgede yaşayan kadınlarda ise %84) (13).

H.pylori IgG (+)'liği ile ailede yaşayan kişi sayısının beş kişiden fazla olması arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır. Sosyo-ekonomik göstergelerden birisi olarak oturduğu ev tipi ile *H.pylori* IgG pozitifliği arasındaki ilişki araştırıldığında ise konut geliştikçe (müstakil ev>apartman>gecekondu) *H.pylori* IgG pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı tespit edildi.

Çalışmamızda gebelik öyküsü bakımından gravida, parite, spontan abortus, kürtaj ve ölü doğum sayıları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Bununla beraber HEG ve kontrol grubunda gravida ile *H.pylori* arasındaki ilişkinin karşılaştırılmasında gravida sayısı arttıkça pozitiflik oranının da istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte arttığı gözlemlendi.

Bu araştırmada, çalışma ve kontrol grubundaki gebelerin daha önceki gebeliklerinde mide yakınması

şikayetinin varlığı değerlendirildiğinde, bulantı/kusma ve reflü şikayetinin çalışma grubunda yaklaşık %80, kontrol grubunda ise %40 olduğu bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Daha önceki gebeliklerde mide yakınması şikayetinin olması sonraki gebelikte de HEG şiddetinin artabileceğini düşündürmektedir. İsrail'de Shirin ve ark. (10) termdeki 185 gebede *H.pylori* seropozitifliğini araştırmışlar ve %46 oranında *H.pylori* IgG pozitifliği saptamışlardır. Bu gebelerin bulantı, kusma, epigastrik ağrı gibi dispeptik semptomların varlığı sorgulandığında ilk trimesterde kusma şikayeti daha fazla olanlarda *H.pylori* IgG pozitifliğinin daha fazla olduğu görülmüştür. İran'da yapılan bir başka çalışmada hiperemezisli gebelerin %82'sinde *H.pylori* IgG pozitif olarak bulunurken, asemptomatik grupta bu oran %55 olarak belirlenmiş ve istatistiksel olarak aradaki fark anlamlı bulunmuştur (18). Benzer şekilde bir başka çalışmada Kocak ve ark. (19) HEG'li 95 gebe ve 116 asemptomatik kontrol grubunda *H.pylori* seropozitifliğini hiperemezisli gebelerde %92 olarak saptamış, kontrol grubunda ise %45 olarak bulmuşlardır. Bağış ve ark. (20) ise yaptıkları endoskopik ve histopatolojik değerlendirmede, hiperemezisli 20 gebenin 19' unda (%95), asemptomatik 10 gebenin 5'inde (%50) *H.pylori* pozitifliği tespit edilmiştir. HEG'li hastalarda *H.pylori* pozitifliğinin istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu bildiren bu yayınlara karşılık diğer araştırmacılar ise farklı sonuçlar ortaya koymuşlardır. Salimi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *H.pylori* seropozitif hiperemezisli gebeler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, semptomların başlangıç zamanı ve süresi açısından fark olmadığı saptanmış ve *H.pylori*'nin bu hastalarda tek başına patogeneizde rol oynayamayacağı yorumu yapılmıştır (21).

HEG ile *H.pylori* ilişkisini araştıran çalışmalarda, genellikle hiperemezisli gebeler ile asemptomatik gebeler arasında *H.pylori* varlığı karşılaştırılmış, HEG vakalarında istatistiksel olarak daha yüksek *H.pylori* pozitifliği yeterli görülmüştür. Çalışmamızda 15 U/ml ve üzerindeki titreler pozitif kabul edildi. Ancak, *H.pylori*'nin HEG patogenezinde rol oynayabileceğini söylemek için sadece bu kriter yeterli değildir. *H.pylori*'nin endoskopik ya da serolojik olarak pozitifliğinin bulantı, kusma, ketonüri derecesi gibi semptom ve bulgularla da ilişkisi olup olmadığı ortaya konmalıdır.

Bu çalışmada *H.pylori* IgG konsantrasyonu ortalamaları her iki grupta benzer bulundu. Çalışmada HEG tanısı konan 82 hastanın %71'inde *H.pylori* IgG ve Cag A pozitif olarak saptanırken, kontrol grubundaki 98 gebenin %69'unda *H.pylori* IgG ve Cag A pozitif saptanmasına rağmen istatistiksel fark tespit edilmedi. Toplam hasta grubunun %70'inde *H.pylori* IgG seropozitif bulundu. Benzer şekilde, Cevrioğlu ve ark. (22) 27 hiperemezisli ve 97 kontrol grubunda *H.pylori* IgG pozitiflik oranlarını istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte sırasıyla %85 ve %73 olarak

bildirmişlerdir. Berker ve ark. (11) prospektif bir çalışmada kontrol grubu ve HEG arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir. ABD ve Belçika'da yapılan çok merkezli bir çalışmada ikinci trimesterdeki 229 gebe ile gebe olmayan ve asemptomatik 118 kadının oluşturduğu kontrol grubunda *H.pylori* seropozitifliği sırasıyla %52 ve % 47 olarak saptanmıştır (23). Bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz popülasyonda *H. pylori* seropozitifliği HEG olan gebelerde %71, HEG olmayan gebelerde ise %69 olarak bulunmuş olup, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

H.pylori pozitifliği ile HEG semptomlarını değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur. Erdem ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hipermezisli 47 gebe ve 39 asemptomatik gebeyi değerlendirmişlerdir. *H.pylori* seropozitifliği HEG'da %85 iken diğer grupta %64 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak, semptomların süresi, şiddeti ve *H.pylori* IgG konsantrasyonları incelendiğinde iki grup arasında fark bulunmamış, HEG'li vakalarda *H.pylori* oranı daha yüksek olmasına rağmen *H.pylori* seropozitifliği ile semptomlar ve süresi arasında doğrudan bir ilişki saptanmamıştır (24). Wuc ve ark. (25) yaptığı çalışmada gebelerdeki klinik semptomların *H.pylori* seropozitifliği ile korelasyon göstermediğini ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda çalışma ve kontrol grubu gebelerde gastrointestinal semptomlar ile *H.pylori*

arasındaki ilişki tek tek irdelendiğinde, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Araştırmamızda çalışma ve kontrol grubunda mide yanması, reflü, epigastrik ağrı gibi gastrointestinal semptomlar ile *H.pylori* seropozitifliği karşılaştırıldığında *H.pylori* seropozitifliği ile gastrointestinal semptomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Kanada'da yapılan bir çalışmada HEG ile *H.pylori* ilişkisi sistematik olarak gözden geçirilmiş ve belirgin ilişki bulunmuştur. Ancak çalışmalar arasındaki önemli heterojenite, çalışma sınırlamalarını belirginleştirmektedir (26). Literatürde konu ile ilgili çalışmalar arasında bazı farkların olması, çelişkili sonuçların çıkması, bakterinin serotipinin, seçilen hasta bölgesinin özelliğinin, hasta sayılarının yetersizliğinin, bireysel immün cevabın farklı olmasının neden olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, *H.pylori* seropozitifliği ile HEG arasında ilişki saptanmadı. Bununla birlikte önceki gebeliğinde GİS yakınması ve HEG olan gebeler ile ailede yaşayan kişi sayısının beşten fazla olması riskli grup gibi kabul edilerek bir sonraki gebeliklerinden önce *H.pylori* taramasının yapılması ve pozitif çıkanlara gebelikten önce tedavinin verilmesi, hem gebelikteki şikayetlerinin azalmasında hemde risk faktörü taşıyan bu grubun ailesinin taranarak tedavisi *H.pylori* eliminasyonu açısından önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Abell TL, Riely CA. Hyperemesis gravidarum. Gastroenterol Clin North Am 1992; 21: 835-49.
2. Frigo P, Lang C, Reisenberger K, Kölbl H, Hirschl AM. Hyperemesis gravidarum associated with Helicobacter pylori seropositivity. Obstet Gynecol 1998; 91: 615-7.
3. Chey WD, Murthy U, Toskes P, Carpenter S, et al. The 13C-Urea Blood test accurately detects H.Pylori infection: A United States, multicenter trial Am J Gastroenterology 1999; 94: 1522-5.
4. Osawa H, Inoue F, Yoshido Y. Inverse relation of serum H.Pylori antibody titre and extent of intestinal metaplasia. J Clin Pathol 1996; 49: 112-5.
5. Fairweather DV. Nausea and vomiting in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1968; 102: 135-75.
6. Hod M, Orvieto R, Kaplan B, Friedman S, Ovadia J. Hyperemesis gravidarum: A Review. J Reprod Med 1994; 39: 605-12.
7. Källén B. Hyperemesis during pregnancy and delivery outcome: a registry study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1987; 26: 291-302.
8. Depue RH, Bernstein L, Ross RK, Judd HL, Henderson BE. Hyperemesis gravidarum in relation to estradiol levels, pregnancy outcome and other maternal factors: sero-epidemiologic study. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 1137-41.
9. Schoeneck FJ. Gonadotropin hormone concentrations in hyperemesis gravidarum. Am J Obstet Gynecol 1943; 43: 308.
10. 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.
11. Berker B, Soylemez F, Cengiz SD, Kose SK. Serologic assay of Helicobacter pylori: is it useful in hyperemesis gravidarum? J Reprod Med 2003; 48: 809-12.
12. Jacobson GF, Autry AM, Somer-Shely TL, Pieper KL, Kirby RS. Helicobacter pylori seropositivity and hyperemesis gravidarum. J Repod Med 2003; 48: 578-82.
13. Gülersoy NA, Çallı Ş. TURHEP 2003 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı.
14. Goral V, Turhanoglu M, Degertekin H, ve ark.. Çeşitli Üst GİS Hastalıklarında Helicobacter Pylori Sıklığı. Klinik Derg 1992; 5: 19-21.
15. Cindoruk M, Akalın S, Doğan UB, ve ark. Dispepsisi olan ve olmayan hastalarda Helicobacter pylori prevalansı ve Helicobacter pylori tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması. Turk J Gastroenterol 1996; 7: 233-6.
16. Okcu N, Onuk MD, Buran T, ve ark. erzurum ili çevresinde nonspesifik gastritli olgularda helicobacter pylori sıklığı. Gastroenteroloji 1994; 5: 211-3.
17. Harris A. Current regimens for treatment of Helicobacter pylori infection. British Medical Bulletin 1998; 54: 195-205.
18. Kazerooni T, Taallom M, Ghaderi AA. Helicobacter pylori seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. Int J Gynaecol Obstet 2002; 79: 217-20.

19. 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: 251-4.
20. Bagis T, Gumurdulu Y, Kayaselcuk F, Yilmaz ES, Kilicadag E, Tarim E. Endoscopy in hyperemesis gravidarum and Helicobacter pylori infection. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 79: 105-9.
21. Salimi-Khayati A, Sharami H, Mansour-Ghanaei F, Sadri S, Fallah MS. Helicobacter pylori seropositivity and incidence of hyperemesis gravidarum. *Med Sci Monit* 2003; 9: 12-5.
22. Cevrioglu AS, Altindis M, Yilmazer M, Fenkci IV, Ellidokuz E, Kose S. Efficient and non-invasive method for investigating Helicobacter pylori in gravida with hyperemesis gravidarum: Helicobacter pylori stool antigen test. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30: 136-41.
23. Schulze K, Christensen J. Lower Sphincter of the opussum esophagus in pseudopregnancy. *Gastroenterology* 1977; 73: 1082-5.
24. 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.
25. WuC Y, Tseng JJ, Chou MM, Lin SK, Poon SK, Chen GH. Correlation between Helicobacter pylori infection and gastrointestinal symptoms in pregnancy. *Advan Ther* 2000; 17: 152-8.
26. Golberg D, Szilagyi A, Graves L. Hyperemesis gravidarum and Helicobacter pylori infection: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 695-703.