

# ارتباط بین جنس جنین و شدت هیپرامزیس گراویداروم

دکتر ماندانا منصورقناعی (MD)<sup>۱</sup> - دکتر کتابون هریالچی (MD)<sup>۲</sup> - دکتر آبتین حیدرزاده (MD, MPh)<sup>۳</sup>

\*دکتر سیدعلاءالدین عسگری (MD)<sup>۴</sup>

\*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان رازی

پست الکترونیک: s\_a\_Asgari@gums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۹/۳۰ تاریخ پذیرش: ۸۸/۵/۲۴

## چکیده

مقدمه: هیپرامزیس گراویداروم (HG) انتهای شدید طیف تهوع و استفراغ حاملگی و بروز آن از ۲-۳ درصد متفاوت است. عوامل زیادی با HG ارتباط دارد که یکی از آنها جنس جنین است به طوری که در برخی بررسی‌ها دیده شده که شدت HG با جنس جنین دختر ارتباط دارد.

هدف: بررسی ارتباط جنس جنین و شدت HG.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه توصیفی-تحلیلی پرونده پزشکی تمام زنان بارداری که طی سال‌های ۷۶ تا ۸۶ به بیمارستان الزهرا (س) رشت مراجعه کرده بودند بررسی شد و از بین آن‌ها کسانی که با تشخیص HG بستری شده بودند به شیوه سرشماری انتخاب شدند. معیار تشخیص HG کتونوری در نظر گرفته شد و داده‌های مورد نیاز شامل جنس جنین، تعداد روزهای بستری، دفعات بستری، سن، پاریتی، تری‌مستر بارداری و آزمایش‌های بیوشیمی از پرونده استخراج شد. سپس، داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS 14 شد و با استفاده از روش آماری Fisher Exact Test آنالیز شد.

نتایج: از ۱۹۷ پرونده، ۱۵۰ پرونده (۷۶/۱۴٪) اطلاعات مورد نظر را داشتند و ۳۳/۹٪ از مادران با جنین پسر و ۸۰/۲٪ از مادران دارای جنین دختر، ۴ روز یا بیشتر بستری شده بودند ( $P < 0/0001$ ). کتونوری شدید در ۳/۴٪ از مادران با جنین پسر و ۱۶/۵٪ از مادران با جنین دختر وجود داشت ( $P < 0/016$ ). ۴۵/۸٪ از مادران با جنین پسر در مقابل ۶۲/۶٪ از خانم‌های با جنین دختر هیپراورمی داشتند ( $P < 0/045$ ). هیپوناترمی در ۲۳/۷٪ زنان با جنین پسر و ۴۱/۸٪ از زنان با جنین دختر وجود داشت ( $P < 0/035$ ). ۶۴/۴٪ از مادران با جنین پسر و ۸۴/۶٪ از مادران با جنین دختر در تری‌مستر اول حاملگی بستری شدند ( $P = 0/006$ ). ۶۱٪ از مادران با جنین پسر در مقابل ۷۹/۱٪ مادران با جنین دختر HG شدید داشتند ( $P = 0/025$ ).

نتیجه‌گیری: بین جنس دختر و بسیاری از متغیرهای مرتبط با شدت HG ارتباط آماری معنی‌دار وجود دارد. افزایش شدت HG در جنس دختر زمانی که تعداد روزهای بستری، کتونوری، هیپراورمی، هیپوناترمی و بستری در تری‌مستر اول معیار HG شدید باشد، دیده می‌شود.

## کلید واژه‌ها: آبستنی / استفراغ بدخیم حاملگی / تهوع / جنین

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره هجدهم شماره ۷۲، صفحات: ۴۷-۵۵

## مقدمه

گفته می‌شود عوامل نژادی نیز نقش مهمی در ایجاد آن ایفا می‌کنند (۱۵). اخیراً Schiff و همکاران (۲۰۰۴) گزارش کرده‌اند که در حالت بیماری شدید، احتمال داشتن جنین مؤنث ۱/۵ برابر بیشتر بوده است و این یافته از فرضیه استروژن حمایت می‌کند (۱۶). به علاوه احتمال تفاوت در نسبت جنسی جنین در نژادهای مختلف وجود دارد (۱۵). کتونوری، اختلال الکترولیتی، نتایج غیرطبیعی عملکرد کبد و افزایش هماتوکریت، نشانگرهای شناخته شده گرسنگی یا دهیدراتاسیون هستند و دلالت بر شدت HG دارد (۹، ۱۷ و ۱۸)، ولی نشانگر واحدی که اندازه‌گیری آن HG را از تهوع و استفراغ حاملگی افتراق دهد، وجود ندارد و غالباً از معیار بستری در بیمارستان به عنوان آستانه عملی برای این افتراق استفاده می‌شود (۱۹).

تهوع و استفراغ نشانه‌های شایعی در اوایل حاملگی هستند (۱ و ۴) و ۸۰٪ زنان حامله از آن شکایت دارند (۵ و ۲). Hyperemesis Gravidarum (HG) فرم شدید آن است (۶) که در ۲-۳٪ حاملگی‌ها دیده می‌شود (۱، ۹-۵) و دومین علت شایع بستری زنان حامله با جنین زنده محسوب می‌شود (۱۰). گرچه در تعریف این وضع توافق نظر وجود ندارد (۶)، ولی HG، اغلب با تهوع و استفراغ شدید حاملگی مشخص می‌شود که با دریافت و متابولیسم غذا تداخل کرده و تعادل آب و الکترولیت را به هم می‌زند (۹ و ۱۱) به طوری که اغلب نیاز به بستری در بیمارستان خواهد بود (۹). به نظر می‌رسد که این وضع با میزان بالا یا سریعاً بالا رونده سرمی گنادوتروپین‌های جفتی (۱۲) یا استروژن‌ها (۱۳) یا هر دو (۱۴) مرتبط باشد.

در یک مطالعه که از مدت بستری در بیمارستان به عنوان شدت HG استفاده شده بود، بیشتر بودن جنین دختر در زنانی نشان داده شد که بیش از ۳ روز بستری شده بودند (۱۶)، اما وقتی دفعات بستری در بیمارستان به عنوان شدت HG در نظر گرفته شد، ارتباطی با جنس جنین دختر نشان داده نشد (۲۰). در مطالعه P.C. Tan روی جمعیت آسیایی، HG به طور مشخص با جنس مؤنث جنین ارتباط داشت و در صورتی که شدت HG با کتونوری شدید و اوره بالای خون سنجیده می شد، این ارتباط شدیدتر بود (۲۱). در صورتی که در مطالعه ای از کره ارتباط بین شدت HG و جنس جنین نشان داده نشد و این شک را بوجود آورد که ممکن است در بعضی نژادها این ارتباط وجود نداشته باشد (۲۲). در این مطالعه، نسبت جنس جنین در ارتباط با شدت اختلال بیوشیمی و متابولیک ناشی از HG و نیز ارتباط آن با سن مادر، تریمستر بارداری و پاریتی در مراجعان بیمارستان الزهرا (س) رشت بررسی شده است.

## مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی تحلیلی با رویکرد گذشته نگر، پرونده تمام بیمارانی که با تشخیص اولیه استفراغ حاملگی (در هر تریمستر) از تیر ۱۳۷۶ تا تیر ۱۳۸۶ در بخش کنترل حاملگی مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س) رشت بستری شده بودند، بررسی گردید و از بین آنها ۱۹۷ مورد که برای آنها تشخیص اولیه HG مطرح شده بود، وارد مطالعه شدند.

شرایط ورود به مطالعه عبارت بود از زنان باردار در هر تریمستر حاملگی که سابقه بیماری قبلی که منجر به تهوع و استفراغ شده باشد را نداشتند و همچنین معیارهای HG یعنی استفراغ های شدید و غیرقابل تحمل حاملگی یا اختلال الکترولیتی واضح داشتند. ترخیص بیماران معمولاً بر اساس تصحیح دهیدراتاسیون و کتونوری، بهبود استفراغ و وضع تغذیه، صورت می گرفت.

مواردی از HG که در آنها برخی عوامل تشدید کننده

تهوع و استفراغ وجود داشت از قبیل حاملگی مولار، چند قلوئی، حاملگی با جنین آنومال یا جنین مرده، سنگ مجاری ادراری، UTI (براساس کشت ادرار) یا آپاندیسیت منجر به جراحی یا مواردی که بنا به علل داخلی یا جراحی با استفراغ همراه بودند وارد مطالعه نشدند.

متغیرهایی از قبیل جنس جنین (دختر یا پسر)، مدت بستری در بیمارستان (>۴ روز حالت کم و <=۴ روز حالت زیاد)، تعداد دفعات بستری در بیمارستان (>۳ بار حالت کم و <=۳ بار حالت زیاد)، سن مادر (>=۳۰ یا <۳۰)، پاریتی (مولتی پار، نولی پار)، سن بارداری در موقع پذیرش (تریسمتر اول، دوم یا سوم) و اطلاعات بیوشیمی، از پرونده ها استخراج شد. برای تعیین طول مدت بستری در بیمارستان بخشی از یک روز، روز کامل محسوب می شد و در صورتی که بیمار شب را در بیمارستان سپری می کرد، قسمتی از روز اول و قسمتی از روز دوم، ۲ روز کامل محسوب می شد. در صورتی که بیماری چند بار پذیرش شده بود، فقط اطلاعات مربوط به اولین پذیرش جمع آوری و نتایج تست های مربوط به اولین بررسی آزمایشگاهی قبل از درمان استخراج می شد. کتونوری <+۳ (۵۰ mg/ml) تا <+۴، کتونوری شدید و کتونوری <+۲ (۱۰ mg/ml) و کمتر، کتونوری خفیف محسوب شد.

در صورتی که بیمار در مرکز مورد مطالعه زایمان نکرده بود، با شماره تماس مندرج در پرونده تماس گرفته و جنس جنین طی تماس تلفنی با کسب رضایت شفاهی از بیمار پرسیده می شد.

جمع آوری داده ها پس از کسب اجازه مسئولان بیمارستان انجام و اطلاعات پس از کسب اجازه کلامی از مورد، وارد مطالعه شد.

پس از جمع آوری داده های مورد نیاز، از نرم افزار SPSS 14 و آزمون آماری Fisher Exact Test برای آنالیز آماری استفاده شد.

## نتایج

از تیر ۷۶ تا تیر ۸۶، ۷۳۴۲۷ زایمان در بیمارستان الزهرا (س)

۲ نفر از ۵۹ مادر دارای جنین پسر، (۳/۴٪) در مقابل ۱۵ نفر از ۹۱ مادر با جنین دختر (۱۶/۵٪)، کتونوری  $\leq 3+$  داشتند که تفاوت آماری معنی‌دار را نشان می‌دهد ( $P < 0/016$ ).

۲۷ نفر از ۵۹ مادری که جنین پسر داشتند (۴۵/۸٪) در مقابل ۵۷ نفر از ۹۱ مادر با جنین دختر (۶۲/۶۲٪)، اوره  $\leq 3/61$  داشتند که نشانه تفاوت آماری معنی‌دار است ( $P < 0/045$ ).

از ۵۹ مادر با جنین پسر، ۱۴ مادر (۲۳/۷٪) و از ۹۱ مادر با جنین دختر ۳۸ مادر (۴۱/۸٪) دچار هیپوناترمی بودند که نشانه تفاوت آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/035$ ).

۳۸ نفر از ۵۹ مادر با جنین پسر (۶۴/۴٪) در مقابل ۷۷ نفر از ۹۱ نفر با جنین دختر (۸۴/۶٪)، در تریمستر اول بارداری بستری شده بودند که تفاوت آماری معنی‌دار داشت ( $P = 0/006$ ).

اگر معیارهای شدت HG، کتونوری  $\leq 3+$ ، هماتوکریت  $\leq 43\%$ ، افزایش BUN، افزایش کراتینین، تعداد روزهای بستری در بیمارستان  $\leq 4$  روز در نظر گرفته شود، ۳۶ مادر از ۵۹ مادر با جنین پسر (۶۱٪) در مقابل ۷۲ نفر از ۹۱ مادر با جنین دختر (۷۹/۱٪)، HG شدید داشتند که تفاوت آماری معنی‌دار دارد ( $p = 0/025$ ).

بیلی روبین و هماتوکریت همه مادران در محدوده طبیعی گزارش شد.

در این مطالعه هیچ ارتباط آماری معنی‌دار بین تعداد دفعات بستری مادران دچار HG، هیپوکالمی، افزایش کراتینین، افزایش آنزیم‌های کبدی، سن مادر دچار HG و پاریتی مادران با جنس جنین بدست نیامد.

انجام شده بود که ۱۹۷ نفر از ایشان با تشخیص HG در این مرکز بستری شده بودند که پس از استخراج اطلاعات و رد سایر علل تهوع و استفراغ، تایید شد که ۱۸۳ بیمار به HG مبتلا بودند. شیوع HG با توجه به کسر اخیر، ۲/۴۵٪ بدست آمد. ۵ پرونده به دلیل نقص کنار گذاشته شد و از ۱۷۸ پرونده باقیمانده، ۲۸ نفر در محلی غیر از بیمارستان مورد مطالعه، زایمان کرده و تماس با آنها امکان‌پذیر نبود. ۱۵۰ نفر از مبتلایان به HG در این مرکز زایمان کرده بودند، بنابراین شیوع بستری به علت HG در افرادی که در همین مرکز زایمان کرده بودند از این رقم نیز کمتر و مساوی ۲/۱۳٪ بود.

مشخصات اولیه این ۱۹۷ بیمار از طریق دفتر بخش و آمار موجود در کامپیوتر بیمارستان بدست آمد. در مرحله بعدی بررسی، پرونده ۱۹ بیمار به علت نقص (نبود برگه آزمایش و اطلاعات لازم) یا همراهی HG با مواردی مثل حاملگی چندقلو، حاملگی مولار و عفونت ادراری یا کولیک کلیوی یا همراهی با سایر بیماری‌هایی که منجر به استفراغ می‌شود، از مطالعه کنار گذاشته شد.

از ۱۵۰ بیماری که با تشخیص HG بستری شده و اطلاعات کافی در پرونده شان موجود بود ۵۹ مادر، جنین پسر (۳۹/۳٪) و ۹۱ مادر، جنین دختر (۶۰/۷٪) داشتند. شدت HG بر اساس وضع کتون اوری  $\leq 3+$ ، یا هماتوکریت  $\leq 43\%$  یا افزایش BUN یا افزایش کراتینین یا تعداد روزهای بستری در بیمارستان  $< 4$  روز، مشخص شد.

از ۵۹ مادر با جنین پسر، ۲۰ نفر (۳۳/۹٪) و از ۹۱ مادر با جنین دختر ۷۳ نفر (۸۰/۲٪)،  $\leq 4$  روز در بیمارستان بستری شده بودند که تفاوت آماری معنی‌دار داشت ( $P < 0/001$ ).

جدول ۱: توزیع فراوانی برخی متغیرهای مرتبط به هیپرآمیزیس گراویداروم (HG) بر حسب جنس جنین

P-value	جمع	دختر	پسر	
۰/۰۰۱	۵۷	۱۸ (۱۹/۸٪)	۳۹ (۶۶/۱٪)	مدت بستری (روز)
	۹۳	۷۳ (۸۰/۲٪)	۲۰ (۳۳/۹٪)	$> 4$ روز
۰/۰۱۶	۱۳۳	۷۶ (۸۳/۵٪)	۵۷ (۹۶/۶٪)	کتونوری
	۱۷	۱۵ (۱۶/۵٪)	۲ (۳/۴٪)	$\leq 2+$ $\geq 3+$

ادامه جدول ۱:

۰/۰۴۵	۶۶ ۸۴	(/۳۷/۴)۳۴ (/۶۲/۶)۵۷	(/۵۴/۲)۳۲ (/۴۵/۸)۲۷	mmol/l ≤ ۳/۶ mmol/l > ۳/۶	اوره خون
۰/۰۳۵	۵۲ ۹۸	(/۴۱/۸)۳۸ (/۵۸/۲)۵۳	(/۲۳/۷)۱۴ (/۷۶/۳)۴۵	mmol/l < ۱۳۶ mmol/l ≥ ۱۳۶	هایپوناترمی
۰/۰۰۶	۱۱۵ ۳۵	(/۸۴/۴)۷۷ (/۱۵/۴)۱۴	(/۶۴/۴)۳۸ (/۳۵/۶)۲۱		تری‌مستر بارداری اول دوم و سوم
۰/۰۲۵	۴۲ ۱۰۸	(/۲۰/۹)۱۹ (/۷۹/۱)۷۲	(/۳۹)۲۳ (/۶۱)۳۶		شدت استفراغ ملايم شدید
۰/۰۵	۱۱۴ ۳۶	(/۷۰/۳)۶۴ (/۲۹/۷)۲۷	(/۸۴/۷)۵۰ (/۱۵/۳)۹		دفعات بستری > ۳روز ≤ ۳روز
۰/۰۵	۲۳ ۱۲۷	(/۱۹/۸)۱۸ (/۸۰/۲)۷۳	(/۸/۵)۵ (/۹۱/۵)۵۴	mmol/l ≤ ۳/۶ mmol/l > ۳/۶	پتاسیم خون
۰/۰۵	۱۴۰ ۱۰	(/۹۳/۴)۸۵ (/۶/۶)۶	(/۹۳/۲)۵۵ (/۶/۸)۴	mmol/l ≤ ۶۲ mmol/l > ۶۲	کراتی نین خون
۰/۰۵	۱۴۰ ۱۰	(/۹۴/۵) ۸۶ (/۵/۵)۵	(/۹۱/۵)۵۴ (/۸/۵)۵	u/l ≤ ۳۷ u/l > ۳۷	AST خون
۰/۰۵	۱۴۶ ۴	(/۹۸/۹)۹۰ (/۱/۱)۱	(/۹۴/۹)۵۶ (/۵/۱)۳	u/l ≤ ۶۵ u/l > ۶۵	ALT خون
۰/۰۵	۱۲۵ ۲۵	(/۸۵/۷)۷۸ (/۱۴/۳)۱۳	(/۷۹/۷)۴۷ (/۲۰/۳)۱۲	(سال) ≤ ۳۰ (سال) > ۳۰	سن مادر
۰/۰۵	۹۷ ۵۳	(/۶۸/۱)۶۲ (/۳۱/۹)۲۹	(/۵۹/۳)۳۵ (/۴۰/۷)۲۴		پاریتی مادر نولی پار مولتی پار

## بحث و نتیجه گیری

گروه HG ۵۸/۶/۴۱/۴ (P = ۰/۰۰۵) بود. اما در بررسی شدت HG، تفاوت بین جنس‌ها وجود نداشت (۲۲). در مطالعه ما نسبت F/M در بیماران بستری به دلیل HG ۶۰/۷/۳۹/۳ بود.

در این مطالعه، ما به بررسی ارتباط جنس جنین و شدت هیپرامزیس گراویداروم پرداخته‌ایم. تحقیق در قسمت‌های مختلف دنیا، شدت HG را با معیارهای مختلفی چون تعداد روزهای بستری در بیمارستان، تعداد دفعات بستری در بیمارستان و اختلال بیوشیمی حاصل از HG سنجیده‌اند. چون پارامتر واحدی برای تعیین شدت HG در بررسی متون بدست نیامد، در این مطالعه ما مجموعه‌ای از این معیارها را به عنوان HG شدید در نظر

مطالعاتی بر جمعیت‌های آمریکای شمالی و اروپا نشان دادند که نسبت جنس مؤنث در بارداری دچار HG بیشتر است (۱، ۲۰ و ۱۶) ولی نتیجه مطالعه‌ای از نروژ در اسلو این شک را بوجود آورد که شاید در خارج از آمریکای شمالی و اروپا چنین نسبتی صادق نباشد (۱۵).

ارتباط بین جنین دختر و شدت هیپرامزیس گراویداروم در مقاله‌ای از James (۲۳) نشان داده شد. وی نسبت جنس مذکر ۰/۴۶۱ را در ۱۰ مطالعه نشان داد. این نتیجه در یک مطالعه اپیدمیولوژی نیز بدست آمد (۱۶).

در یک مطالعه از کره در حاملگی‌های عارضه‌دار شده با HG نسبت جنین دختر به‌طور مشخص بالاتر از جنین پسر بود. نسبت F/M در گروه کنترل ۴۴/۸/۵۵/۲ و در

و همکاران او در دانشگاه مالایا و مطالعه بشیری همسو بود (۲۱ و ۹).

در مطالعه ما ۴۵/۸٪ مادران با جنین پسر در مقابل ۶۲/۶٪ موارد با جنین دختر هیپراورمی داشتند ( $P < 0/045$ ) که این نتیجه مشابه یافته‌های P.C.Tan (۲۱ و ۹) و بشیری بود. در مطالعه ما ۲۳/۷٪ زنان دارای جنین پسر و ۴۱/۸٪ افراد دارای جنین دختر، هیپوناترمی داشتند ( $P < 0/035$ ). به عبارت دیگر اگر هیپوناترمی معیار شدت HG باشد، HG در زنان دارای جنین دختر شدیدتر است. این در حالی است که در مطالعه Tan ارتباط معنی‌داری بین هیپوناترمی و جنین دختر وجود نداشت (۲۱). در این مطالعه ۶۴/۴٪ زنان با جنین پسر و ۸۴/۶٪ افراد با جنین دختر در تری‌مستر اول حاملگی بستری شده بودند ( $P = 0/006$ ) که نشانگر افزایش نسبت جنین دختر در زنان بستری به‌علت HG شدید در تری‌مستر اول حاملگی است و این نتیجه مشابه نتایج مطالعه Schiff بود (۱۶).

در مطالعه Askling و همکاران، (۱۹)، Sorensen HT و همکاران (۲۵) و نیز Basso و همکاران (۷) که مطالعات جداگانه‌ای در سوئد و دانمارک داشتند، افزایش مشخصی در نسبت جنس دختر در تولدهای زنده در زنان بستری به‌علت HG شدید در تری‌مستر اول حاملگی دیده شد. مطالعات کوچکتر Tsang و همکاران (۸) و نیز Bashiri (۹) و همکاران این یافته‌ها را تایید کرد. همچنین، در مطالعه Vellacott و همکاران (۲۶)، ۷۶٪ زنان، علائم HG را طی تری‌مستر اول داشتند و فقط در ۲۷٪ موارد، علائم تا هفته ۱۲ از بین رفته بود. نیز در مطالعه‌ای از کانادا (۲۷)، ۷۹/۵٪ بیماران طی تری‌مستر اول بستری شدند. البته در مطالعه P.C. Tan هیچ ارتباطی بین جنس جنین و تری‌مستر حاملگی وجود نداشت (۲۱).

در مطالعه ما ۲۱ نفر از ۵۹ مادر با جنین پسر (۳۵/۶٪)، و ۱۴ تن از ۹۱ مادر با جنین دختر (۱۵/۴٪) در تری‌مستر دوم و سوم بارداری بستری شده بودند.

چون HG معمولاً در تری‌مستر اول بارداری ایجاد می‌شود، ممکن است استفراغ یا به‌دلیل همراهی با سایر موارد یا

گرفته و به بررسی ارتباط بین جنس جنین و شدت HG پرداخته‌ایم.

در مطالعه ما با بررسی پرونده‌ها و آزمون آماری نتایج زیر بدست آمد: شیوع HG در بیماران بستری در زایشگاه ۲/۴۵٪ بود که در مقایسه با یافته‌های مطالعات دیگر جوامع از جمله آمریکا و اروپا کمینه ۳/۱۰۰۰ تا بیشینه ۲/۱۰۰ زن باردار (۲۴ و ۸) این میزان کمی بالاتر است. شاید شیوع کمی بالاتر HG در بیمارستان ما، به‌دلیل مرجع و دانشگاهی بودن بیمارستان الزهرا (س) باشد. در این مطالعه تعداد زنان نولی‌پار بستری به دلیل HG بیش از افراد مولتی‌پار بود هر چند که از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نبود. شاید دلیل این تمایل به سمت نولی‌پارها، میزان بالاتر استروژن در نولی‌پارها باشد که آنها را مستعد HG می‌کند (۱۱). در مطالعه ما در جمعیت زنان حامله بستری به‌دلیل HG در زایشگاه الزهرا (س) رشت، ارتباط مشخصی بین شدت HG و وجود جنین دختر بدست آمد. در این مطالعه، ۸۰/۲٪ زنان با جنین دختر در مقایسه با ۳۳/۹٪ مادران دارای جنین پسر که ۴ روز در بیمارستان بستری شده بودند ( $P < 0/0001$ ).

این امر نشانگر آن است که اگر تعداد روزهای بستری در بیمارستان معیار شدت HG در نظر گرفته شود، افزایش نسبت جنین دختر در زنانی که ۴ روز در بیمارستان بستری بودند، دیده می‌شود ( $P < 0/0001$ ) که مشابه نتیجه مطالعه Schiff نیز هست (۱۶) ولی در مطالعه Tan ارتباطی بین تعداد روزهای بستری و جنس دختر جنین وجود نداشت (۲۱).

شاید نتیجه مطالعه ما و بررسی‌های مشابه به خاطر میزان بالای استروژن تولید شده توسط اجزای مادر و جنین دختر، استفراغ شدید، به هم خوردن تعادل الکترولیت‌ها و دهیدراتاسیون ناشی از آن باشد که برای اصلاح نیاز زمان بیشتری دارد (۲۱).

در این مطالعه ۱۶/۵٪ زنان دارای جنین دختر، در مقابل ۲/۴٪ موارد با جنین پسر، کتونوری شدید داشتند ( $P < 0/016$ ) که این نتیجه با نتایج مطالعه P.C.Tan

شدت HG در افرادی که رژیم‌های پرچرب و غنی از چربی اشباع مصرف می‌کنند، بیشتر است (۳۴). به‌طور کلی، در این مطالعه بین جنین دختر و بسیاری از معیارهای شدت HG، ارتباط معنی‌دار بود و این افزایش شدت HG در جنس دختر هنگامی که تعداد روزهای بستری  $\leq 4$  روز، کتونوری  $\leq 3+$ ، هیپراورمی و هیپوناترمی و بستری در تریمستر اول بارداری به‌عنوان معیارهای شدت HG در نظر گرفته می‌شد، وجود داشت.

از طرفی ارتباطی بین دفعات بستری، هیپوکالمی، افزایش کراتینین، افزایش آنزیم‌های کبدی، سن و پاریتی مادر با جنس جنین بدست نیامد. لذا توصیه می‌شود برای دست‌یابی به نتایج کامل‌تر، حجم نمونه بیشتر در مطالعات کوهورت مبتنی بر جمعیت مورد مطالعه در نظر گرفته شود. همچنین، متغیرهایی از جمله میزان سواد، نوع تغذیه، وضع اقتصادی-اجتماعی و ژنتیک نیز لحاظ شود.

این مطالعه محدودیت‌هایی نیز داشت.

اول این‌که واژه HG دقیقاً در کتاب‌های مرجع تعریف نشده‌است. بنابراین، توصیف گروه مطالعه ما طبق تعریف بیشتر پزشکان از HG در نظر گرفته شد (۱).

دوم آن‌که جنس جنین ۲۸ زن که در محل دیگری زایمان کرده بودند مشخص نشد (۱۸/۷٪) که درصد بالقوه بالایی است. البته مشخصات و پروفیل تست‌های آزمایشگاهی در این گروه حذف شده، مشابه گروه مطالعه بود.

سوم این‌که ممکن است برخی موارد HG با کدهای دیگر و تشخیص‌های دیگری بستری شده یا در بیمارستان‌های دیگری پذیرفته شده باشند.

چهارم آن‌که تست dipstick برای کتونوری تستی کیفی بوده و ممکن است توسط مشاهده‌کنندگان مختلف متفاوت تفسیر شود، با این حال به دلیل فاصله زیاد بین کتونوری  $2+$  ( $10\text{ mg/ml}$ ) و  $3+$  ( $50\text{ mg/ml}$ )، احتمال بروز این نوع انحراف بسیار اندک است.

پنجم اینکه اطلاعات مربوط به مصرف دارو توسط بیمار و درمان‌های انجام شده در بیمارستان وارد مطالعه نشد.

مرتبط با موارد محدود HG باشد که تا پایان حاملگی ادامه پیدا می‌کند. به‌نظر می‌رسد HCG که مسئول اصلی استفراغ حاملگی است، در هفته‌های ۱۴-۱۲ (تریمستر اول) در حداکثر مقدار است لذا HG در این دوره شدیدتر است. چون میزان استروژن در جنین مؤنث بالاتر و این هورمون پس از HCG دومین عامل استفراغ حاملگی است، وجود این ۲ هورمون باعث HG شدید در تریمستر اول حاملگی می‌شود (۲۸ و ۲۹).

در این مطالعه ما ارتباط معنی‌داری بین جنس دختر و هیپوکالمی، افزایش آنزیم‌های کبدی و افزایش کراتینین خون مادران مبتلا به HG پیدا نکردیم که مشابه نتایج P.C Tan (۲۱) ولی مخالف نتایج بشیری است (۹).

در مطالعه ما ارتباط معنی‌داری بین سن مادران مبتلا به HG و پاریتی این افراد با جنس مؤنث جنین وجود نداشت در حالی که در مطالعه تحت نظارت دانشگاه پنسیلوانیا، افزایش شدت HG در حاملگی اول و سن زیر ۳۰ سال دیده شد (۳۰).

ممکن است این تفاوت‌ها ناشی از تفاوت در عوامل ژنتیکی و وراثتی زنان مطالعه ما با نژادهای دیگر در اروپا و آمریکا باشد (۲). همچنین، عوامل استرس‌زا و عوامل روانی در مناطق مختلف دنیا متفاوتند که خود ممکن است باعث تفاوت در شدت HG شود (۳۱).

در مطالعه‌ای بر ۶۰۰۰ جنین در شروع حاملگی با اندازه‌گیری میزان استرس مشخص شد که در زنان تحت استرس در طی حاملگی، احتمال دختر بودن نوزاد ۵ برابر بیشتر بود (۳۲). به نظر محققان جنین‌های پسر در مقایسه با جنین‌های دختر نسبت به هورمون‌های ایجاد شده در اثر استرس حساس‌ترند و در نتیجه بیشتر به سقط‌های اوایل حاملگی دچار می‌شوند یا این‌که ممکن است استرس تحرک اسپرم‌ها را کاهش داده و سبب کاهش لقاح توسط اسپرم شود. با این حال علت‌های قطعی ارتباط استرس با افزایش نسبت جنین دختر مشخص نیست (۳۳).

همچنین، نوع رژیم غذایی در مناطق مختلف دنیا ممکن است باعث تفاوت در شدت HG شود، به‌طوری‌که

فرم شدید HG باشد می‌توان با انجام آزمایش تشخیص ژنتیک قبل از ایملانت که امروزه در دسترس است، زنان دچار این نوع HG را فقط برای انتقال جنین پسر در حاملگی‌های بعدی انتخاب کرد.

به دلیل نبود آزمایش‌های مربوط به تیروئید در تعداد زیادی از پرونده‌ها (۱۲۲ پرونده) آنالیز اطلاعات مرتبط با هورمون تیروئید انجام نشد. در صورتی که وجود جنین دختر عامل اولیه علیتی در

## منابع

- Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. Hyperemesis Gravidarum: A Current Review. *AM J Perinatol* 2000; 17: 207-18.
- Gadsby R, Barnie- Adsheed AM, Jagger C. A Prospective Study Of Nausea And Vomiting During Pregnancy. *Br J Gen Pract* 1993; 43: 245-8.
- Lacroix R, Eason E, Melzack R. Nausea and Vomiting During Pregnancy: A Prospective Study Of Its Frequency, Intensity And Patterns Of Change. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 931-7.
- Klebanoff MA, Koslowe PA, Kaslow R, Rhoads GG. Epidemiology Of Vomiting In Early Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 612-6.
- Kallen B, Lundberg G, Aberg A. Relationship Between Vitamin Use, Smoking, And Nausea And Vomiting Of Pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82:916-20.
- Goodwin TM. Hyperemesis Gravidarum. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41: 597-605.
- Basso O, Olsen J. Sex Ratio And Twinning In Women With Hyperemesis Or Pre-Eclampsia. *Epidemiology* 2001; 12: 747-9.
- Tsang IS, Katz VL, Wells SD. Maternal And Fetal Outcomes In Hyperemesis Gravidarum. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 55: 231-5.
- Bashiri A, Neumann L, Maymon E, Katz M. Hyperemesis Gravidarum: Epidemiologic Features, Complications And Outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 63: 135-138.
- Gazmararian IA, Petersen R, Jamieson DJ. Hospitalizations During Pregnancy Among Managed Care Enrollees. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 94-100.
- Hod M, Orvieto R, Kaplan B, Friedman S, Oviada J. Hyperemesis Gravidarum: A Review. *J Reprod Med* 1994; 39: 605-12.
- Goodwin TM, Hershman JM, Cole L. Increased Concentration Of The Free Beta-Subunit Of Human Chorionic Gonadotropin In Hyperemesis Gravidarum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73: 770-2.
- Depue RH, Bernstein L, Ross RK, Judd HL, Henderson BE. Hyperemesis Gravidarum In Relation To Estradiol Levels, Pregnancy Outcome, And Other Maternal Factors A Seroepidemiologic Study. *AM J Obstet Gynecol* 1987; 156(5): 1137 - 41.
- Van De Ven CJM; Nasogastric Enteral Feeding In Hyperemesis Gravidarum. *Lancet* 1997; 349: 445.
- Vilming B, Nesheim BI. Hyperemesis Gravidarum In A Contemporary Population In Oslo. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 640-3.
- Schiff MA, Reed SD, Daling JR. The Sex Ratio Of Pregnancies Complicated By Hospitalisation For Hyperemesis Gravidarum *BJOG* 2004; 111: 27-30.
- Hallak M, Tsalamandris K, Dombrowski MP, Isada NB, Pryde PG, Evans MI. Hyperemesis Gravidarum; Effects On Fetal Out Come. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 63:135-138.
- Morali GA, Braverman DZ. Abnormal Liver Enzymes And Ketonuria In Hyperemesis Gravidarum. A Retrospective Review Of 80 Patients. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 303-305.
- Askling J, Erlansson G, Kaiyser M, Akre O, Ekbohm A. Sickness In Pregnancy And Sex Of Child. *Lancet* 1999; 354: 2053.
- Del Mar Melero- Montes M, Jick HI. Hyperemesis Gravidarum And The Sex Of The Offspring. *Epidemiology* 2001; 123-124. [ Full Text]
- Tan PC, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. The Fetal Sex And Metabolic, Biochemical, Haematological And Clinical Indicators Of Severity Of Hyperemesis. *British Journal of Gynecology: An International Journal Of Obstetrics And Gynaecology* 2006; 113: 733-734.
- Cho HY, Lee JR, Lee YK, Ku IS, Cha JY, Kim SR, Park MI, Cho SH, Chong SR, H Wang YY, Moon H. The Sex Ratio Of Offspring In Pregnancies Complicated With Hyperemesis Gravidarum. *Korean J Perinatol* 2002; 13: 141-146.
- James WH. The Associated Offspring Sex Ratios And Cause(S) Of Hyperemesis Gravidarum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 378-9.

24. Kallen, B. Hyperemesis During Pregnancy And Delivery Outcome: A Registry Study. *Eur J Obstet Gynecol Repord Biol* 1987; 26: 291-302.
25. Sorensen HT, Thulstap AM, Mortensen JT. Hyperemesis Gravidarum And Sex Of Child. *Lancet* 2000; 355: 407.
26. Vellacott I.D , Cooke E.J.A , James C.E. Nausea & Vomiting In Early Pregnancy. *International Journal Of Gynecol & Obstet* 1988; 27, 57-62.
27. Fell D B, Dodd L, Yoseph K S, Alleh V M, Butler B. Risk Factors For Hyperemesis Gravidarum Requiring Hospital Admission During Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 277-84.
28. O' Brien B, Zhou Q. Variables Related To Nausea And Vomiting During Pregnancy. *Birth*. 1995; 22: 93-100.
29. Jarnfelt- Samisoe A, Erikson B, Liessnerk A, Samsioe G. Gall Bladder Disease Related To Use Of Oral Contraceptives And Nausea In Pregnancy. *South Med J* 1985; 78: 1040-4.
30. Am. Stuebe. Hyperemesis Gravidarum. University Of Pensilvania Health Center 2005. [Online].
31. Heinrichs L. Linking Olfaction With Nausea And Vomiting Of Pregnancy, Recurrent Abortion, Hyperemesis Gravidarum And Migraine Headache. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 215-9.
32. Posted Online. Stress During Pregnancy Determines The Gender Of The Baby. *Women Health News*, Saturday 2007; September 22.
33. UC Newsroom . Stress In Germany Linked To Decline In Male Births 2003-09-16.
34. Singnorello, Harlow B, Wang S, Erich M. Saturated Fat Intake And The Risk Of Severe Morning Sickness. *Epidemiology* 1998; 636-40.



## Survey Relationship between the Severity of Hyperemesis Gravidarum and Fetus Sexuality

Mansour Ghanaie M.(MD)<sup>1</sup>-Haryalchi K.(MD)<sup>2</sup>- Heydarzadeh A.(MD. M Ph)<sup>3</sup>- \*Asgari S.A.(MD)<sup>4</sup>

\*Corresponding Address: Razi Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

E-mail: s\_a\_Asgari@gums.ac.ir

Received: 30/Mar/2009 Accepted: 9/Sep/2009

### Abstract

**Introduction:** Hyperemesis Gravidarum(HG) is the extreme amount of nausea and vomiting during pregnancy. The incidence of this problem is between 0.3- 2%. HG is multifactorial disorder which fetal sexuality is one of them and some studies indicated the relation between HG and female fetus.

**Objective:** Survey the relationship between the severity of hyperemesis gravidarum and fetus sexuality.

**Materials and Methods:** All medical cases of pregnant women who referred to Alzahra hospital from 1997 to 2007 were considered as a descriptive- analytical study. Known cases of HG were selected (separated) between them.

Variables such as fetal sexuality, duration of hospitalization, age, parity, pregnancy trimester, biochemical tests were extracted and analyzed with SPSS 14 and Fisher exact test.

**Results:** Among 197 cases, 150 cases (76.14%) were selected because of their full information 80.2% of women with female fetus, stayed  $\geq 4$  days at the hospital. This amount was 33.9% in women with male fetus ( $p < 0.0001$ ). Ketonuria  $\geq 3+$  ( $P < 0.016$ ), Hyponatremia ( $P < 0.035$ ), Hyperuremia ( $P < 0.045$ ) were 16.5 %, 41.8 %, 62.6% in the first group and this amount were 3.4%, 23.7%, and 3.61% in the second group. 84.6% of women with female fetus and 64.4% of women with male fetus hospitalized in their first trimester ( $p = 0.006$ ). HG was sever in 79.1% of women with female fetus and 61% of women with male fetus ( $p = 0.025$ ).

**Conclusion:** This study showed statistical relationship between fetus Sexuality and severity of HG.

The severity of this problem get raised with ketonuria, Hyperuræmia , Hypernatremia and hospitalization in the first trimester.

**Key words:** Fetus/ Hyperemesis Gravidarum/ Nausea/ Pregnancy

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 72, Pages:47 -55

1. Alzahra Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

2. Langroud Paramedical Faculty, Guilan University of Medical Sciences, Langroud, IRAN

3. Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

4. Razi Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN