مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۲۴، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۵: ۲۲۳-۲۱۸

● مقاله تحقیقی

بررسی ریسک فاکتورهای حاملگی خارج رحمی در بیماران لاپاراتومی شده در طی ۱۰ سال (۱۳۸۰– ۱۳۷۰)

دکترفرحناز ترکستانی[1]*
دکتر نفیسه ظفرقندی[1]
نادر فلاح [2]
دکتر رضا صف‌شکن[3]

۱. استادیار زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد
۲. استادیار آمار حیاتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد
۳. پزشک عمومی

* نشانی نویسنده مسئول: تهران، خیابان سمیه، تقاطع شهید موسوی، بیمارستان حضرت زینب (س)، تلفن: ۸۸۸۳۱۵۲۱، فکس:۲۲۳۰۴۰۷۵، پست الکترونیک: FTorkestani@yahoo.com

چکیده

زمینه: حاملگی خارج رحم[1] یکی از علل مهم مرگ مادران درحاملگی می‌باشد. لذا هدف از این مطالعه بررسی عوامل خطرزای حاملگی خارج رحمی طی مطالعهٔ مورد – شاهدی در مدت ۱۰ سال در بیمارستان مهدیه می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه عوامل خطرزا در تمام بیمارانی که طی سال‌های ۱۳۷۰– ۱۳۸۰ در بیمارستان مهدیه به دلیل حاملگی خارج رحم و شکم حاد تحت عمل جراحی قرار گرفتند (۲۰۰ نفر) و با ۴۰۰ مورد از افرادی که در طی همین مدت زایمان داشتند، مقایسه شد

یافته‌ها: بین حاملگی خارج رحم و سابقه سقط – سابقه ابتلا به حاملگی خارج رحم، عفونت لگن، جراحی شکم، آپاندکتومی، نازایی، مصرف کلومیفن و IUD وارتباط معنی‌دار وجود داشت. نسبت شانس ابتلا[2] به EP در زنانی که مصرف کلومیفن داشتند ۲۶/۷ برابر (۷۹/۰۶ – ۹/۰۱) ٪۹۵= CI در افرادی که سابقه قبلی حاملگی خارج رحم داشتند ۲۱/۱۶ برابر (۱۶۴/۸– ۲/۷۱) ٪۹۵ = CI و سابقه آپاندکتومی ۳/۲۹ برابر (۵/۵۸ – ۱/۹۴) ٪۹۵=CI و کسانی که با IUD حامله شده بودند، ۹/۶۳ برابر (۱۷/۶۷ – ۵/۲۴) ٪۹۵= CI به دست آمد.

نتیجه گیری : افرادی که سابقه ابتلا به حاملگی خارج رحم ومصرف کلومیفن و جراحی شکم داشتند و یا با IUD حامله شده بودند در ریسک بیشتری برای EP قراردارند. همچنین بین بروز حاملگی خارج رحم و تاریخچهٔ استفاده قبلی از IUD، مینی پیل وسن ارتباطی به دست نیامد .

واژگان کلیدی: حاملگی خارج‌رحمی، سقط، لاپاراتومی، کلومیفن، IUD، بیماری‌های التهابی لگنی[3]

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۳/۷ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۵/۱۰/۱۴ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱۰/۲۶

1 - Ectopic Pregnancy (EP)
2 - Odd Ratio
3 - PID (Pelvic Inflammatory Diseases)

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

حاملگی خارج رحمی مهمترین علت مرگ‌ومیر مادر در سه ماهه اول حاملگی می‌باشد و زمانی ایجاد می‌شود که بلاستوسیت در جایی غیراز آندومتر کاشته شود. علی‌رغم این که پیشرفت‌های قابل ملاحظه‌ای در تشخیص زودرس و درمان سریع‌تر به دست آمده است، ولی هنوز تقریباً ۱۰٪ علت مرگ‌ومیر در طی بارداری به دلیل حاملگی خارج رحمی می‌باشد [۳-۱].

عوامل خطرزای متعددی برای حاملگی خارج رحمی، از جمله سابقه قبلی ابتلا به حاملگی خارج رحم، بیماری‌های التهابی لگن و مصرف سیگار مشخص شده است. سایر فاکتورها نظیر سن بیمار، سابقه جراحی شکم یا لگن، سقط، روش‌های جلوگیری از بارداری مثل IUD و مینی‌پیل نیز ممکن است در بروز آن نقش داشته باشند. با توجه به مشکلاتی نظیر حجم نمونه‌های مورد مطالعه، جوامع آماری مختلف و روش مطالعه که در بررسی‌های قبلی وجود دارد، هنوز نقش فاکتورهای ذکر شده به طور دقیق و واضح روشن نیست [۷-۴].

از آنجایی که میزان بروز حاملگی خارج رحمی رو به افزایش است، تشخیص به موقع و زود هنگام و مداخله زودرس می‌تواند باعث کاهش واضح در عوارض و مرگ ومیر آن شود [۷].

با توجه به این که حاملگی خارج‌رحمی می‌تواند با علائم و نشانه‌های کلینیکی متفاوتی در بیماران بروز کند، آگاهی از فاکتورهای خطر در جمعیت‌های مختلف، می‌تواند در تشخیص بیماری کمک قابل توجهی نماید. به همین دلیل این مطالعه با هدف بررسی فاکتورهای خطر و میزان نقش هر کدام از این عوامل در بیمارستان مهدیه انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد - شاهدی جهت بررسی عوامل خطرزا در تمام بیمارانی که طی سال‌های ۱۳۸۰ – ۱۳۷۰ در بیمارستان مهدیه با تشخیص شکم حاد به علت حاملگی خارج رحمی تحت لاپاراتومی قرار گرفته بودند، انجام شد. تعداد بیماران در طی این مدت ۲۰۰ نفر بود که با ۴۰۰ نفر از بیمارانی که طی همین مدت در همین مرکز، زایمان طبیعی داشتند و به طور تصادفی انتخاب شده بودند، مقایسه گردیدند. برای جمع‌آوری اطلاعات از یک پرسشنامه جهت ثبت مشخصات فرد از قبیل سن، سابقه قبلی ابتلا به حاملگی خارج‌رحمی، سابقه سقط، سابقه جراحی لگن یا شکم، تاریخچه وجود بیماری التهابی لگن، سابقه نازایی، استفاده از کلومیفن، وقوع حاملگی همراه با IUD، سابقه مصرف IUD و مصرف سیگار کمک گرفته شد. این پرسشنامه توسط یک فرد آموزش دیده تکمیل و سپس اطلاعات جمع‌آوری شده طبق برنامه SPSS مورد آنالیز و بررسی قرار گرفت. سپس با استفاده از تست‌های آماری فیشر، مجذورکای و مدل رگرسیون لجیستیک ریسک فاکتورها بررسی و ارزیابی شدند.

نتایج

در این مطالعه ۲۰۰ نفر گروه مورد و ۴۰۰ نفر گروه شاهد را تشکیل می‌دادند. میانگین سن در گروه مورد ۲۷/۸۲ (بین ۴۳-۱۶ سال) و در گروه کنترل ۲۴/۶۹ (بین ۴۴-۱۸ سال) بود (جدول ۱).

در ۶۲ نفر (۳۱٪)، سابقه سقط قبلی وجود داشت و در گروه کنترل ۵۷ نفر (۱۴/۲٪) سابقه سقط داشتند. با استفاده از تست آماری مجذور کای با P< ۰/۰ ارتباط معنی‌داری بین حاملگی خارج رحم و سابقه سقط به دست آمد.

سابقه بیماری التهابی لگن در گروه مورد ۶٪ و در گروه کنترل ۰/۵٪ بود که با استفاده از تست فیشر با p<۰ بین حاملگی خارج رحمی و بیماری التهابی لگن ارتباط معنی‌دار به دست آمد. ۶۰ نفر (۳۰٪) از گروه مورد و ۱۴ نفر (۳/۵٪) از گروه کنترل سابقه آپاندکتومی را ذکر

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۱ - الگوی سن افراد مورد مطالعه		
کنترل (در تعداد۴۰۰)	(درصد) تعداد	سن
۵۸ (٪۱۴/۶)	۱۳ (٪۶۵)	۱۵ -۱۹
۱۵۵ (٪۸/۹)	۴۴ (٪۲۲)	۲۰-۲۴
۲۰ (٪۳۰/۱)	۷۱ (٪۳۵/۵)	۲۵ -۲۹
۴۷ (٪۱۱/۹)	۴۴ (٪۲۲)	۳۰ -۳۴
۲۰ (٪۵/۱)	۲۵ (٪۱۲/۵)	۳۵ -۳۹
۰	۳ (٪۱/۵)	۴۰ -۴۴

جدول ۲- ریسک فاکتورهای حاملگی خارج رحمی		
ریسک فاکتور	شانس ابتلا (Odd Ratio)	ضریب اطمینان CI = ٪۹۵
سابقهٔ آپاندکتومی	۳/۲۹	۱/۹۴ – ۵/۵۸
حاملگی اخیر با IUD	۹/۶۳	۵/۲۴ – ۱۷/۶۷
سابقهٔ EP قبلی	۲۱/۱۶	۲/۷۱ – ۱۶/۴۸
مصرف کلومیفن	۲۶/۶۹	۹/۰۱ - ۷۹/۰۶

کردند که با استفاده از تست مجذور کای با P<۰/۰ ارتباط معنی‌دار بین حاملگی خارج‌رحمی و آپاندکتومی به دست آمد.

در گروه مورد ۴۱ نفر (٪۲۰/۵) حاملگی اخیرشان با وجود IUD اتفاق افتاده بود و ۷ نفر (٪۳/۵) استفاده از IUD را در طی ۲ سال گذشته ذکر می‌کردند. در گروه کنترل هیچ کدام از بیماران حاملگی اخیرشان با IUD نبود و ۲۰ نفر (٪۵) استفاده از IUD را در ۲ سال قبل ذکر کردند.

با استفاده از تست مجذور کای با P<۰/۰ ، بین وقوع حاملگی اخیر با IUD و حاملگی خارج‌رحمی ارتباط معنی‌دار به دست آمد ولی بین سابقه مصرف IUD و EP ارتباطی به دست نیامد.

در۳۶ نفر (٪۱۸) سابقه نازایی وجود داشت و در گروه کنترل ۶ نفر (٪۱/۵) سابقه نازایی را ذکر کردند که با استفاده از تست مجذور کای با P<۰/۰ ، بین EP و نازایی ارتباط معنی‌داری به دست آمد.

استفاده از مینی‌پیل در ۱۹نفر (٪۹/۵) از گروه مورد و ۲۲ نفر (٪۵/۵) از گروه کنترل وجود داشت که با استفاده از تست آماری مجذور کای، ارتباط معنی‌داری بین مصرف مینی پیل و EP به دست نیامد.

هیچ کدام از بیماران، مصرف سیگار، سابقه توبوپلاستی و یا جراحی لگن را ذکر نکردند.

با استفاده از مدل رگرسیون‌لجیستیک نسبت شانس ابتلا به EP با فاکتورهای مختلف به دست آمده، که در جدول ۲ ذکر شده است.

بحث

نتایج نشان می‌دهد که عوامل متعددی بر بروز حاملگی خارج رحمی دخالت دارند ولی ریسک آن به وسیله چند فاکتور افزایش قابل توجهی پیدا می‌کند. سن برای مدت‌های طولانی به عنوان یک عامل خطر برای EP مطرح بود [۹-۵]. بعضی از مطالعات ثابت

Archive of SID
www.SID.ir

کرده‌اند که اگر اولین تماس جنسی در سن پایین (کمتر از ۱۸ سال) باشد، ممکن است ریسک آن کمی افزایش یابد [۶، ۱۰].

در بعضی از مطالعات مثل مطالعه‌ای که در کشور سوئد انجام شده بود، با افزایش سن، شیوع EP افزایش پیدا کرده بود. به طوری که در سنین ۱۹- ۱۵ سال ۴/۱٪ و ۳۹-۳۰ سال ۱۲/۹٪ گزارش شده بود. ولی در مطالعه‌ای در فرانسه، سن جزو فاکتورهای خطر EP به دست نیامد [۱۳-۱۱]. در مطالعه ما نیز بین سن و افزایش شیوع EP ارتباطی به دست نیامد. شاید علت آن این باشد که تعداد افرادی که در سنین بیشتر یا مساوی ۴۰ سال و یا کمتر از ۱۵ سال قرار داشتند قابل توجه نبود. بنابراین باید بر روی نظریه ارتباط سن و وقوع EP ارزیابی مجدد و مطالعات بیشتری انجام شود.

بین EP وسابقه قبلی سقط با P=۰/۰ ارتباط معنی‌دار وجود داشت. اما با استفاده از رگرسیون لجیستیک سقط جزو عوامل خطر بارز حاملگی خارج از رحمی به دست نیامد. بعضی از مطالعات در کشور آمریکا نشان داد که سقط فراموش شده ریسک EP را افزایش می‌دهد. فاکتورهای هورمونی، ایمونولوژیک، اختلالات کروموزومی عوامل شناخته شده در بروز سقط هستند که ممکن است در بروز EP نیز تأثیر داشته باشند [۱۴، ۱۵].

اما در بعضی از مطالعات، سابقه سقط خودبخودی و غیر قانونی، شانس حاملگی خارج رحمی را افزایش نداد [۸] بنابراین اختلاف در نتایج تحقیقات مختلف در ارتباط با سقط و EP نیاز به مطالعه بیشتر دارد و بررسی عوامل دیگر نظیر فاکتورهای ایمونولوژیک و هورمونی و مجزا کردن انواع سقط را ایجاب می‌نماید.

در این بررسی در افرادی که سابقه قبلی ابتلا به حاملگی خارج رحم داشتند، شانس ابتلای مجدد بیشتر بود (جدول ۲). مطالعات دیگر نیز این یافته را تأیید کردند [۵، ۱۶]. این افزایش احتمال خطر ابتلای مجدد، به این دلیل است که همان پاتولوژی و اختلالی که در لوله ایجاد شده و منجر به EP در حاملگی قبلی شده، هنوز نیز وجود داشته و در ضمن بعضی از روش هایی که در درمان EP قبلی انجام شده، خود باعث افزایش احتمال بروز مجدد EP خواهند شد [۱۷].

در این مطالعه بین عفونت لگنی (PID) با بروز EP، ارتباط معنی‌دار به دست آمد که مطالعات قبلی نیز این مطلب را تأیید می‌نمایند. از آنجایی که عفونت باعث آسیب مخاط لوله و ایجاد اختلال در عملکرد لوله می‌شود، بنابراین می‌تواند خطر حاملگی خارج‌رحمی را نیز افزایش دهد [۲، ۵، ۶، ۱۸].

در این بررسی در افرادی که حاملگی اخیرشان همراه با IUD بود، حاملگی خارج رحمی افزایش پیدا کرده بود (جدول ۲). اما در کسانی که سابقه استفاده از IUD داشتند شانس ابتلا افزایش پیدا نکرده بود. ولی در بعضی از مطالعات سابقه استفاده از IUD نیز شانس ابتلا را افزایش داده بود [۶، ۱۶]. از آنجائی که مکانیسم عمل IUD پیشگیری از حاملگی داخل رحم است، بنابراین در صورت شکست عملکرد IUD، احتمال حاملگی خارج‌رحمی بیشتر می‌شود. در مواردی که سابقه قبلی وجود IUD شانس EP را افزایش داده بود، توجیه آن این است که گذاشتن IUD احتمال عفونت لگنی و سالپنژیت و به دنبال آن تخریب عملکرد لوله را به دنبال خواهد داشت، بنابراین علی‌رغم خارج کردن آن خطر ابتلا به EP افزایش می‌یابد [۶، ۲۱-۲۰].

در مطالعه ما مانند مطالعات قبلی، Ep در بیماران مبتلا به نازایی بیشتر بود گرچه این می‌تواند منعکس کننده افزایش میزان اختلال لوله‌ای در این گروه از زنان باشد [۱۵، ۲۱].

این مطالعه نشان داد در افرادی که سابقه مصرف کلومیفن داشته‌اند، شانس ابتلا به Ep بیشتر خواهد بود (جدول ۲).

چندین گزارش همراهی بین استفاده همزمان از داروهای تحریک باروری و وقوع EP را گزارش کردند. از آنجائی که

Archive of SID

www.SID.ir

داروهای تحریک باروری باعث تغییرات سطح هورمونی و به دنبال آن تغییر کارکرد لوله‌ای می‌شوند به همین دلیل می‌توانند سبب افزایش بروز EP گردند [۱۲، ۱۵].

این مطالعه نشان داد در کسانی که سابقه آپاندکتومی داشته‌اند، ریسک ابتلاء به Ep بیشتر خواهد بود (جدول ۲) که مطالعات قبلی نیز این مطلب را تأیید کردند [۶، ۱۲]. این افزایش خطر به این علت است که جراحی‌های شکمی به دلیل ایجاد چسبندگی می‌توانند بر روی عملکرد فیزیولوژیک لوله مؤثر باشند. البته در مورد نقش جراحی شکم به عنوان فاکتور خطر در مطالعات مختلف اختلاف نظر وجود دارد. در مورد همراهی Ep و تاریخچه جراحی لوله‌ای اتفاق نظر بیشتری وجود دارد [۱۸].

در نتیجه سابقه ابتلا به حاملگی خارج رحمی، آپاندکتومی، وقوع حاملگی همزمان با وجود IUD و مصرف کلومیفن، ریسک فاکتورهای حاملگی خارج رحم محسوب می‌شوند.

Archive of SID

www.SID.ir

مراجع

1. *Jonathan S Berek. Novaks Gynecology. 12th ed, Pennsylvania: Waverly. 1996; 370 – 386*
2. *Heather M, Hanadi B, et al. Ectopic Pregnancy – United States, 1970-1992. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995; 44: 46-8.*
3. *Fylstra DL. Tubal Pregnancy: a review of current diagnosis and treatment. Obstet Gynecol Surv 1998; 53: 320.*
4. *Chow WH, Daling JR, Cates W Jr, Greenberg RS. Epidemiology of ectopic pregnancy. Epidemiol Rev 1987; 9:70-94.*
5. *Coste J, Job-Spira N, Fernandez H. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France, with special focus on infectious factors. Am J Epidemiol 1991; 133: 839- 49.*
6. *Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, Job-Spira N. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, popuiation-based study in France. Am J Epidemiol 2003; 157:185-94.*
7. *Tay J I, Moore J, Walker JJ. Regular Review: Ectopic pregnancy. BMJ 2000; 320: 916-19.*
8. *Westrom L, Bengtsson LPH, Mardh PA. Incidence, trends and risks of ectopic pregnancy in a population of women. Br Med J 1981; 282: 15-18.*
9. *Makinen J I. Increase of ectopic Pregnancies in Finland. Combination of time and cohort effect. Obstet Gynecol 1989; 73:21-4. 11.*
10. *Pisarska MD, Carson SA, Buster JE. Ectopic pregnancy. Lancet 1998; 351:1115.*
11. *Tay Jl, etal. Ectopic pregnancy. West J Med 2000; 173:131-4*
12. *Coste, Joel, Job-spira, Nadine, Fernandez, Herve, Risk factors for Ectopic pregnancy. Am J Epidemiology 1991; 133 (9): 839-849.*
13. *Yeko TR, Handler A. The effect of aging on tubal function and ectopic pregnancy. Semin Reprod Endocrinol 1991; 9: 215-20.*
14. *Tzonou A, Hsieh CC, Trichopoulos D, Aravadinos D, Kalandidi A, Margaris D, et al. Induced abortions, miscarriages, and tobacco smoking as risk factors for secondary infertility. J Epidemiol Community Health 1993; 47: 36-9.*
15. *Marchbanks, Polly A, Annegers, Jhon F. Risk factors for Ectopic pregnancy. JAMA 1998; 259 (12): 1823-1827.*
16. *Aboud E, Chaliha C. Nine-year survey of 138 ectopic pregnancies. Arch Gynecol Obstet 1998; 261: 83-7.*
17. *Butts S, Sammel M, Hummel A, Chittmas J, Barnhart K. Risk factors and clinical feautures of recurrent ectopic brehnancy: a case control study. Fertility and Sterility 2003; 80: 1340-44.*
18. *Westrom L, Bengtsson LP, Mardh PA.The risk of pelvic inflammatory disease in women using intrauterine contraceptive devices as compared to non -users. Lancet 1976; 2: 221-4.*
19. *Sivin I. Dose- and age-dependent ectopic pregnancy risks with intrauterine contraception. Obstet Gynecol 1991; 78: 291.*
20. *Aboud E, chaliha C. Nine year survey 138 ectopic pregnancies. Arch Gynecol Obstet 1998; 261 (2) : 83-7.*
21. *Kalandidi, Anna, Doulgerakis, Manolis. Induced Abortions, Contraceptive practices, and tobacco smoking as risk factors for ectopic pregnancy in a Athens, Greece. Br J Obstet Gynecol 1991; 98: 207-213.*

Archive of SID

www.SID.ir