مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره یازدهم، شمارهٔ ۴، مهر- آبان ۱۳۸۸، صفحه ۶۱-۵۴

# عوامل خطر همراه با فیبروم رحمی در زنان سنین باروری

**سیده هاجر شارمی*[۱]، زیبا ظهیری[۱]، ماندانا منصور قناعی[۲]**

۱- دانشیار گروه زنان و زایمان و عضو مرکز تحقیقات بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۲- استادیار گروه زنان و زایمان و عضو مرکز تحقیقات بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی گیلان

**دریافت: ۸۷/۱۱/۱۰ ، اصلاح: ۸۷/۱۱/۳۰، پذیرش: ۸۸/۴/۲۴**

## خلاصه

**سابقه و هدف:** فیبروم رحمی شایعترین تومور خوش خیم لگنی است که اتیولوژی مشخصی ندارد. مطالعات مختلف در مورد فاکتورهای خطر فیبروم رحمی که وابسته به دو تئوری ژنتیکی و هورمونی هستند نتایج ضد و نقیضی نشان داده اند. هدف از این مطالعه بررسی فاکتورهای خطر مرتبط با فیبروم رحمی در بیماران مراجعه کننده جهت انجام سونوگرافی لگنی در مقایسه با گروه شاهد می باشد.

**مواد و روشها:** این مطالعه مورد – شاهدی بر روی ۹۹۰ نفر از افراد مراجعه کننده جهت انجام سونوگرافی بعلت خونریزی غیرطبیعی یا درد لگنی و یا به علل غیراز خونریزی غیرطبیعی در مرکز سونوگرافی مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س) رشت طی ۶ ماه دوم سال۱۳۸۶ انجام شد. افراد براساس سونوگرافی و مشاهده فیبروم رحم در گروه مورد و گروه شاهد قرار گرفتند. بیماران از نظر سن و تعداد حاملگی همسان سازی شدند. اطلاعات دموگرافیک، سابقه خانوادگی فیبروم، تاریخچه باروری، اختصاصات سیکلهای قاعدگی، شاخص توده بدنی و نوع روش پیشگیری از بارداری توسط مصاحبه حضوری در پرسشنامه ای تکمیل و سپس داده ها مورد مقایسه و بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** از ۹۹۰ نفر، ۴۸۲ نفر در گروه مورد و ۵۰۸ نفر در گروه شاهد قرار داشتند. در گروه مورد ۶۹ نفر (۱۴/۴٪) و در گروه شاهد ۴۸ نفر (۹/۴٪) منارک زودرس (سن ۱۰-۸ سال) داشتند که ارتباط مثبت بین سن منارک زودرس و افزایش خطر فیبروم رحمی (OR = ٪ ۶۶ ؛۹۵٪ CI :۰/۱۳-۱/۸۲)، سابقه خانوادگی داشتن فیبروم رحمی (OR= ۲/۶۴ ؛۹۵٪ CI :۱/۷۹-۳/۹۰)، شاخص توده بدنی بالاتر از ۲۵(OR=۶/۰۵ ؛۹۵٪ CI :۴/۱۸-۸/۷۵) و سیکلهای قاعدگی با اختصاصات غیرطبیعی و ریسک فیبروم رحمی وجود داشت. سابقه مصرف قرصهای ترکیبی پیشگیری از بارداری یک رابطه معکوس با فیبروم رحمی و اثر محافظتی داشت(OR=۰/۴ ؛۹۵٪ CI:۰/۲۳-۰/۷۲).

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج مطالعه که فیبروم رحمی با سن منارک زودرس، سابقه فامیلی فیبروم و چاقی ارتباط مثبت و با مصرف قرص پیشگیری از بارداری ارتباط عکس دارد. بنابراین جلوگیری از افزایش وزن و مصرف قرصهای پیشگیری از بارداری بخصوص در افراد پرخطر میتواند در پیشگیری از ایجاد فیبروم رحمی موثر باشد.

**واژه های کلیدی:** ***فیبروم رحمی، عوامل خطر، قرصهای ترکیبی جلوگیری از بارداری هورمونی.***

## مقدمه

لیومیوم یا فیبروم رحمی شایع ترین تومور خوش خیم لگنی است که شیوع آن در زنان سنین باروری ۲۵ ٪ و در گزارشات اتوپسی ۵۰٪ می باشد (۲و۱). بررسی های پاتولوژیک وجود آن را در ۷۳ ٪ زنان پره منوپوز و ۸۴٪ زنان منوپوز که تحت هیسترکتومی قرار گرفتند، نشان داده اند (۳). این تومورها شایع ترین علت هیسترکتومی و جراحی رحمی محسوب می شوند (۴). همچنین فیبروم رحمی علت یک سوم موارد بستری به دلیل خونریزی غیر طبیعی رحمی و علت شایع بی نظمی های قاعدگی، درد لگن و دیگر علائمی است که بطور جدی روی کیفیت زندگی زنان تاثیر گذاشته و با اختلالات تولید مثلی نظیر ناباروری، سقطهای مکرر و پیامدهای نامطلوب پره ناتال همراه هستند (۲و۱). علیرغم شیوع بالا و اهمیت زیاد بیماری تاکنون اتیولوژی مشخصی برای آن به اثبات نرسیده است. دو تئوری شامل فرضیه ژنتیکی و هورمونی در مورد علت فیبروم مطرح می باشد که با توجه به این دو فرضیه فاکتورهای خطر متعددی به آن منسوب گردیده است (۵). از عوامل خطر گزارش شده سازگار با تئوری هورمونی میتوان به چاقی، سالهای پره منوپوز و منارک زودرس اشاره کرد، سابقه نازائی، سن پایین در هنگام اولین حاملگی، بستن لوله های رحمی و سیکل های قاعدگی بیشتر از ۳۰ روز و طول قاعدگی بیشتر از ۶ روز، عفونتهای رحمی نظیر بیماریهای التهابی لگن، عفونت کلامیدیایی و عفونت رحمی ناشی از IUD و صدمات وارده به رحم از فاکتورهای خطر دیگر مطرح شده می باشند (۱۰-۶). در بعضی مطالعات از سابقه یک یا دو زایمان، مصرف سیگار و استفاده از فرآورده های پروژستینی جلوگیری از بارداری به عنوان عوامل محافظت کننده نام برده شده است (۱۱و۷).

* مسئول مقاله:
آدرس: رشت، خیابان نامجو، بیمارستان آموزشی درمانی فاطمه الزهرا (س)، طبقه اول، مرکز تحقیقات بهداشت باروری
e-mail: sharami@gums.ac.ir

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.9.0 ]

نتایج ضد و نقیضی در مورد سابقه مصرف قرصهای ترکیبی پیشگیری از بارداری (OCP)، چاقی و مصرف سیگار وجود دارد که بعضی از این تناقضات ممکن است به علت اختلاف در نحوه تعریف موارد بیماری و روش تشخیص فیبروم (جراحی، سونوگرافی یا بنا به اظهار فرد) باشد. بنابراین میتوان گفت که علیرغم شیوع بالای فیبروم رحمی و تاثیرات سوء آن، مطالعات اپیدمیولوژیک در مورد این بیماری محدود بوده و نتایج حاصل از آن متناقض است. با توجه به تفاوت شیوع فیبروم در جوامع مختلف و تاثیر اختلافات اقلیمی- فرهنگی در آنها نظیر نژاد- نوع تغذیه - عوامل محیطی و میزان شیوع فاکتورهای خطر، این مطالعه مورد شاهدی بمنظور بررسی برخی عوامل خطر همراه با فیبروم رحمی در جمعیت زنان سنین باروری مراجعه کننده به منظور انجام سونوگرافی لگنی انجام شد تا با آگاهی از این عوامل خطر پیش بینی کننده بتوان راهکارهای مناسبی در مورد اتیولوژی این تومورها و اقدامات پیشگیرانه فراهم ساخت.

## مواد و روشها

این مطالعه مورد شاهدی بر روی زنان سنین باروری بین ۵۰-۱۵ سال غیر یائسه که به دلیل مشکلات ژنیکولوژی، جهت انجام سونوگرافی به مرکز سونوگرافی مراجعه کرده و در سونوگرافی نیز تشخیص فیبروم رحمی داده شده بود. این رضد علت ارجاع بیماران به مرکز سونوگرافی شامل خونریزی غیر طبیعی، درد لگنی، شک بالینی به کیست یا توده آدنکس یا فیبروم رحمی بود. افراد به روش نمونه گیری آسان وارد مطالعه شدند. پس از انجام سونوگرافی کسانی که در گزارش سونوگرافی دارای فیبروم رحمی بودند در گروه مورد و آنان که در گزارش سونوگرافی فیبروم رحمی نداشتند و علت مراجعه آنان چک آپ روتین و یا علتی غیر از خونریزی غیر طبیعی رحم بود در گروه شاهد قرار گرفتند. گروههای مورد و شاهد از نظر گروههای سنی (کمتراز۲۰ سال ۳۵-۲۱ و بیشتر از ۳۵ سال) و پاریتی (نولی پار، ۲-۱ فرزند و بیشتر از ۲ فرزند) همسان سازی شدند. پس از گرفتن رضایتنامه از بیماران، تمامی افراد بوسیله پرسشگر آموزش دیده با یک پرسشنامه سازمان یافته تحت مصاحبه رو در رو قرار گرفتند.

متغیرهای مورد بررسی در پرسشنامه شامل اطلاعات دموگرافیک (سن، تحصیلات و وضعیت تأهل)، تاریخچه باروری شامل (سن منارک، تعداد زایمان، سن اولین و آخرین زایمان، فاصله زمانی از آخرین زایمان، سابقه خانوادگی فیبروم رحمی)، مشخصات سیکلهای قاعدگی شامل قاعدگی نامنظم (طول سیکل کمتر از ۲۳ روز، یا بیشتر از ۳۵ روز) مدت سیکل قاعدگی (کمتر یا مساوی ۲۸ روز - بیشتر از ۲۸ روز)، مدت خونریزی قاعدگی (کمتر از ۵ روز، ۸-۵ روز و بیشتر از ۸ روز) لکه بینی بین دو قاعدگی، وجود درد قاعدگی (طبق تعریف نیاز به تجویز مسکن) نوع روش پیشگیری از بارداری در حال حاضر، سابقه مصرف قرص پیشگیری از بارداری و مدت مصرف آن (مصرف کنندگان فعلی قرص پیشگیری از بارداری یعنی کسانی که در ۶ ماه اخیر مصرف قرص پیشگیری از بارداری داشتند و مصرف کنندگان قبلی یعنی آنان که حداقل ۶ ماه سابقه مصرف قبلی قرص پیشگیری از بارداری داشتند). زنان یائسه وارد مطالعه نشدند معیار تشخیص یائسگی ۱۲ ماه قطع قاعدگی و وجود علائم بالینی کُر گرفتگی بود. وزن بیمار در همان مرکز سونوگرافی با لباس سبک و بدون کفش با استفاده از ترازوی استاندارد و قد بیمار بدون کفش بوسیله سانتیمتر اندازه گیری شد. شاخص توده بدنی (BMI) براساس نسبت وزن برحسب کیلوگرم به قد بر حسب متر مربع محاسبه شد. جهت توصیف اطلاعات از فراوانی مطلق و نسبی و میانگین و انحراف معیار بر حسب نوع متغیر استفاده شد. جهت ارزیابی ریسک فاکتورها و برآورد نسبت شانس همسان سازی شده از آزمون رگرسیون لجستیک، مدل enter استفاده شد که بر این اساس کلیه متغیرهای مربوط به ریسک فاکتورها همزمان وارد مدل شدند. داده ها با استفاده از آزمونهای آماری t-test و chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

از ۹۹۰ نفر مورد بررسی ۴۸۲ نفرکه بر اساس گزارش سونوگرافی فیبروم رحمی داشتند در گروه مورد و ۵۰۸ نفر از افراد بدون فیبروم در گروه کنترل قرار گرفتند. در بررسی اطلاعات دموگرافیک اکثریت افراد هر دو گروه خانه دار (۷۴/۳٪)، با تحصیلات زیر دیپلم (۴۵/۸٪) و متأهل (۸۶/۴٪) بودند. اکثر افراد ۵۴۴ نفر (۶۵/۱٪) در گروه سنی۵۰-۳۰ سال بودند. از نظر اختصاصات دموگرافیک شامل تحصیلات، شغل، وضعیت تأهل تفاوت آماری معنی داری در دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱). ۴۵/۱٪ افراد ۲-۱ بار زایمان داشته و ۱۶/۱٪ نولی پار بودند. میانگین سنی اولین حاملگی ۲۰ سال و میانگین سن آخرین حاملگی ۲۸ سال بود. سابقه خانوادگی فیبروم رحمی و شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵ با افزایش خطر ابتلا به فیبروم رحمی همراه بودند ($p=0/001$). از نظر روش پیشگیری از بارداری، سابقه مصرف قرص پیشگیری از بارداری (حداقل بمدت ۶ ماه) با کاهش ریسک ابتلا به فیبروم رحمی همراه بود (۱۶۸ نفر (۳۴/۹٪) در گروه مورد و ۱۳۴ نفر (۴۴/۴٪) در گروه شاهد ($p=0/007$). ارتباط معنی داری بین سن اولین بارداری و سن آخرین بارداری با فیبروم رحمی دیده نشد. اما از نظر فاصله زمانی از آخرین زایمان هرچه این فاصله زمانی بیشتر باشد شانس ابتلا به فیبروم رحمی بیشتر است (جدول ۲). میانگین سن منارک در گروه مورد کمتر از گروه کنترل بود، بطوریکه در بیمارانی که در سن بین ۱۰-۸ سال منارک شده بودند احتمال ابتلا به فیبروم دو برابر افرادی بود که سن منارک آنها بین ۱۷-۱۴ سال بود (OR=۰/۶۶؛ ۹۵٪ CI:۰/۱۳-۱/۸۲). داشتن سابقه خانوادگی فیبروم رحمی در گروه مورد بطورمعنی داری بیشتر از گروه شاهد بود(OR=۲/۶۴؛ ۹۵٪ CI:۱/۷۹-۳/۹۰) (جدول ۳). سابقه مصرف قرصهای پیشگیری از بارداری یک رابطه معکوس با خطر ابتلا به فیبروم رحمی داشت، بطوریکه میزان ابتلا به فیبروم در مصرف کنندگان قبلی کمتر از کسانی بود که سابقه مصرف قرص پیشگیری از بارداری نداشتند (OR=۰/۴؛٪ ۹۵ CI:۰/۲۳-۰/۷۲). ولی این ارتباط بین مصرف کنندگان فعلی قرص پیشگیری از بارداری معنی دار نبود. همچنین نتایج حاصل از مطالعه یک رابطه بسیار قوی و مشخص را در زنان چاق (شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵) با میزان خطر فیبروم رحمی نشان داد، بطوریکه در زنانی که شاخص توده بدنی بالاتر از ۲۵ داشتند میزان خطر ابتلا به فیبروم شش برابر زنانی بود که وزن طبیعی با شاخص توده بدنی کمتر از ۲۵ داشتند (OR=۶/۰۵؛ ۹۵٪ CI ۴/۱۸-۸/۷۵). ارتباط معنی داری بین ویژگیهای خونریزی قاعدگی شامل درد شدید قاعدگی، قاعدگی های نامنظم، طول مدت قاعدگی بیشتر از ۸ روز، مدت سیکل قاعدگی کمتر از ۲۸ روز، لکه بینی بین قاعدگیها، خونریزی شدید در هنگام قاعدگی و خطر ابتلا به فیبروم رحمی وجود داشت (جدول ۳).

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.9.0 ]

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.9.0 ]

**جدول ۱. توزیع مشخصات دموگرافیک و سبک زندگی در دو گروه مبتلا به فیبروم رحمی و گروه کنترل**

| مشخصات دموگرافیک و سبک زندگی | گروه مورد(n=482) تعداد(٪) | گروه شاهد (n=508) تعداد(٪) | P.Value |
|---|---|---|---|
| **تحصیلات** | | | |
| ۱۲سال> | (۴۶/۳)۲۲۳ | (۴۵/۳)۲۳۰ | |
| ۱۲سال | (۴۰)۱۹۳ | (۳/۴)۱۹۵ | (p>۰/۰۵) |
| ۱۲سال< | (۱۳/۷)۶۶ | (۱۶/۳)۸۳ | |
| **شغل** | | | |
| خانه دار | (۷۲/۲)۳۴۸ | (۷۶/۴)۳۸۸ | |
| شاغل | (۳۷/۸)۱۳۴ | (۳۳/۶)۱۲۰ | (p>۰/۰۵) |
| **وضعیت ازدواج** | | | |
| متاهل | (۸۸/۴)۴۲۶ | (۸۸/۴)۴۲۹ | |
| مطلقه و بیوه | (۴/۸)۲۳ | (۸/۳)۴۲ | (p>۰/۰۵) |
| مجرد | (۶/۸)۳۳ | (۷/۳)۳۷ | |
| **سابقه خانوادگی فیبروم** | | | |
| بله | (۴۱/۲)۱۹۸ | (۲۰/۷)۱۰۵ | |
| خیر | (۵۸/۹)۲۸۴ | (۷۹/۳)۴۰۳ | (p=۰/۰۰۱) |
| **شاخص توده بدنی(BMI)** | | | |
| ۲۵≥ | (۲۴/۹)۱۲۰ | (۶۷/۱)۳۴۱ | |
| ۲۵< | (۷۵/۱)۳۶۲ | (۳۲/۹)۱۶۷ | (p=۰/۰۰۱) |
| میانگین شاخص توده بدنی | ۲۶/۷۹±۳/۲ | ۲۴/۲۹±۲/۳ | |
| **روش جلوگیری از بارداری** | | | |
| بدون روش | (۳۴/۹)۲۱۶ | (۲۶/۴)۲۴۱ | |
| قرص پیشگیری از بارداری | (۳۴/۹)۱۶۸ | (۰/۴۴/۴)۱۳۴ | (p=۰/۰۰۷) |
| پروژسترون | (۲/۹)۱۴ | (۵/۳)۲۷ | |
| IUD | (۶/۸)۳۳ | (۱۰/۸)۵۵ | |
| بستن لوله رحمی | (۱۰/۶)۵۱ | (۱۰/۶)۵۱ | |

**جدول ۲. توزیع بیماران مبتلا به فیبروم رحمی و گروه شاهد به همراه نسبت شانس ابتلا به فیبروم بر اساس اختصاصات باروری**

| مشخصات | گروه مورد(n=482) تعداد(٪) | گروه شاهد (n=508) تعداد(٪) | Odds ratio | 95%Confidence interval |
|---|---|---|---|---|
| **تعداد زایمان** | | | | |
| نولی پار | (۱۸/۰) ۸۷ | (۱۴/۴)۷۳ | ۱/۰ | |
| ۱-۲ | (۴۳/۲)۲۰۸ | (۴۷/۰)۲۳۹ | ۰/۵۷ | ۰/۱۶-۲/۰۲ |
| ۳- ۴ | (۲۷/۶)۱۳۳ | (۲۸/۱)۱۴۳ | ۰/۴۸ | ۰/۱۳-۱/۸۲ |
| ۴< | (۱۱/۲)۵۴ | (۱۰/۴)۵۳ | ۰/۴۰ | ۰/۰۹-۱/۶۸ |
| **سن اولین بارداری** | | | | |
| ۲۰سال> | (۱۰/۶)۴۵ | (۱۷/۲)۷۶ | ۱/۰ | |
| ۲۴-۲۰سال | (۶۶/۵)۲۸۲ | (۶۵/۸)۲۹۱ | ۱/۴۴ | ۰/۱۶-۲/۰۲ |
| ۲۹-۲۵سال | (۱۸/۴)۷۸ | (۱۴/۹)۶۶ | ۱/۵۵ | ۰/۱۳-۱/۸۲ |
| ۳۰سال≤ | (۶۷/۹)۱۹ | (۳۲/۱)۹ | ۱/۵۵ | ۰/۰۹-۱/۶۸ |
| میانگین±انحراف معیار سن اولین بارداری (سال) | ۲۰/۸±۳/۷ | ۲۱/۴±۴/۴ | | |
| **سن آخرین بارداری** | | | | |
| ۲۴سال> | (۱۱/۵)۴۲ | (۱۰/۸)۴۰ | ۱/۰ | |
| ۲۹-۲۵سال | (۴۲/۱)۵۴ | (۴۸/۱)۱۷۸ | ۱/۵۰ | ۰/۸۳-۲/۷۳ |
| ۳۰سال≤ | (۴۶/۴)۱۷۰ | (۴۱/۱)۱۵۲ | ۱/۵۲ | ۰/۷۸-۲/۹۴ |
| میانگین±انحراف معیار سن آخرین بارداری (سال) | ۲۹/۰±۴/۶ | ۲۸/۹±۳/۶ | | |
| **فاصله از آخرین زایمان** | | | | |
| ۱۰ سال ≤ | (۸/۶)۳۶ | (۰/۷)۳ | ۱/۰ | |
| ۱۰-۵ سال | (۲۲/۱)۹۳ | (۳۱)۱۳۵ | ۰/۰۳ | ۰/۰۰۸-۰/۱۴۲ |
| ۵ سال> | (۶۹/۴)۲۹۲ | (۶۸/۳)۲۹۸ | ۰/۰۵ | ۰/۰۱۴-۰/۲۳۳ |
| میانگین±انحراف معیار فاصله از آخرین زایمان (سال) | ۱۲/۱۱±۷/۸ | ۱۲/۹۵±۸/۳ | | |

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.9.0 ]

**جدول ۳. توزیع بیماران مبتلا به فیبروم رحمی و گروه شاهد به همراه نسبت شانس ابتلا به فیبروم رحمی بر اساس ویژگیهای سیکلهای قاعدگی**

| مشخصات | گروه مورد(n=482) تعداد(٪) | گروه شاهد(n=508) تعداد(٪) | Odd ratio | 95%Confidence interval |
|---|---|---|---|---|
| **سن منارک** | | | | |
| ۱۰-۸ سال | (۱۴/۴)۶۹ | (۹/۴)۴۸ | ۱/۰ | |
| ۱۳-۱۱ سال | (۷۱/۴)۳۴۲ | (۷۶/۶)۳۸۹ | ۰/۷۴ | ۰/۱۶-۰۲/۲ |
| ۱۷-۱۴ سال | (۱۴/۲)۶۸ | (۱۴/۰)۷۱ | ۰/۶۶ | ۰/۱۳-۱/۸۲ |
| **مصرف OCP** | | | | |
| بدون مصرف | (۵۵/۶)۲۸۶ | (۵۹/۴)۳۰۲ | ۱/۰ | |
| مصرف قبلی | (۴۷/۸)۱۰۹ | (۲۳/۴)۱۱۹ | ۰/۴۰ | ۰/۲۳-۰/۴۲ |
| مصرف فعلی | (۲۱/۸)۱۰۵ | (۱۷/۱)۸۷ | ۰/۴۹ | ۰/۲۰-۱/۸۹ |
| **سابقه خانوادگی** | | | | |
| خیر | (۵۸/۹)۲۸۴ | (۷۹/۳)۴۰۳ | ۱/۰ | |
| بله | (۴۱/۲)۱۹۸ | (۲۰/۷)۱۰۵ | ۲/۶۴ | ۱/۷۹-۳/۹۰ |
| **شاخص توده بدنی** | | | | |
| $Kg/m^2$ 25≥ | (۲۴/۹)۱۲۰ | (۶۷/۱)۳۴۱ | ۱/۰ | |
| $Kg/m^2$ 25≥ | (۷۵/۱)۳۶۲ | (۳۲/۹)۱۶۷ | ۶/۰۵ | ۴/۱۸-۸/۷۵ |
| **خونریزی شدید** | | | | |
| خیر | (۸۹/۴)۴۳۱ | (۸۲/۷)۴۲۰ | ۱/۰ | |
| بله | (۲۸)۱۳۵ | (۱۷/۳)۸۸ | ۱/۷۲ | ۱/۰۷-۲/۷۶ |
| **قاعدگی نا منظم** | | | | |
| خیر | (۵۹/۳)۲۸۶ | (۸۴/۳)۴۲۸ | ۱/۰ | |
| بله | (۴۰/۷)۱۹۶ | (۱۵/۷)۱۸۰ | ۲/۱۹ | ۱/۴۲-۳/۳۷ |
| **طول مدت قاعدگی** | | | | |
| ۵>روز | (۵/۲)۲۵ | (۶/۹)۸۶ | ۱/۰ | |
| ۸-۵ روز | (۱۴/۵)۷۰ | (۲۹/۹)۱۵۲ | ۱/۲۷ | ۰/۶۱-۲/۶۷ |
| ۸ < روز | (۸۰/۳)۳۸۷ | (۵۳/۱)۲۷۰ | ۴/۳۰ | ۲/۰۵-۷/۹۴ |
| **مدت سیکل قاعدگی** | | | | |
| ۲۸≥روز | (۱۸/۳)۸۸ | (۶/۷)۳۴ | ۱/۰ | |
| ۲۸< روز | (۵۵/۸)۲۶۹ | (۷۷/۸)۳۹۵ | ۰/۴ | ۰/۲۲-۰/۷۲ |
| **لکه بینی بین قاعدگی** | | | | |
| خیر | (۷۰/۱)۳۳۸ | (۸۶/۸)۴۴۱ | ۱/۰ | |
| بله | (۲۹/۹)۱۴۴ | (۱۳/۲)۶۷ | ۱/۹۲ | ۱/۲۱-۳/۵۰ |

## بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه همراهی بین شانس ابتلا به فیبروم رحمی و عواملی مانند سن منارک زودرس، سابقه فامیلی فیبروم رحمی، چاقی، قاعدگی های نا منظم و قاعدگی های طولانی و هم چنین اثر محافظتی سابقه مصرف قرص پیشگیری از بارداری را نشان داد. در حالیکه همراهی بعضی عوامل خطر مطرح شده در مطالعات دیگر مثل سن پائین اولین حاملگی و آخرین حاملگی در این مطالعه تائید نشد. در رابطه با همراهی، بین شاخص های مربوط به فرضیه هورمونی، نتایج این مطالعه با مطالعات دیگر هم خوانی دارد، همچنین همراهی بین منارک زودرس و فیبروم رحمی بوسیله مطالعات دیگر نیز نشان داده شده است (۱۲و۹). بنظر می رسد این ارتباط بدلیل افزایش مدت زمانی است که به علت عدم تخمک گذاری در سالهای بعد از منارک، رحم در معرض استروژن، بدون اثر محافظتی پروژسترونی قرار می گیرد. توضیح احتمالی دیگر این است که شروع زودرس سیکل های قاعدگی با افزایش تعداد تقسیمات سلولی میومتر در طی دوره باروری میتواند شانس موتاسیون در ژنهای کنترل کننده پرولیفراسیون میومتر را بیشتر کند (۱۴و۱۳و۶). از طرفی منارک زودرس باعث بر قرار شدن زودتر سیکلهای اوولاتوار شده و بیمار بمدت طولانی تری در طی دوره باروری خود در معرض استروژن قرار می گیرد (۱۵). از آنجا که افزایش وزن دوران قبل از بلوغ از علل منارک زودرس است ممکن است بتوان با کنترل صحیح وزن در نوجوانان خطر بروز فیبروم رحمی را در سنین بالاتر کاهش داد. تاکنون ارتباط قطعی بین مصرف قرص پیشگیری از بارداری و خطر فیبروم رحمی نشان داده

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.9.0 ]

نشده است و گزارشات ضد و نقیضی در این رابطه وجود دارد، ولی اکثر مطالعات اثرات محافظتی مصرف قرص پیشگیری از بارداری را در مصرف کنندگان فعلی نشان داده اند (۱۸-۱۶و۹) در حالیکه در بعضی مطالعات دیگر هیچگونه ارتباطی بین مصرف قرص پیشگیری از بارداری و شانس ابتلا به فیبروم وجود نداشته است (۱۸و۱۲). اثر محافظتی قرص پیشگیری از بارداری ممکن است از توضیح تئوری استروژن بدون اثر محافظتی پروژسترون در ایجاد فیبروم رحمی حمایت کند یک توضیح احتمالی دیگر این است که میومتر با مصرف قرص پیشگیری از بارداری در معرض مقادیر کمتر استروژن و پروژسترون قرار گرفته و از تحریک سلولهای میومتر جلوگیری می شود (۹). د

ر این مطالعه در کسانیکه قبلا سابقه مصرف قرص پیشگیری از بارداری را داشتند، خطر فیبروم رحمی کاهش یافته بود. (CI:۰/۲۳-۰/۷۲ ۹۵٪ ؛ OR=۰/۴) در حالیکه در مصرف کنندگان فعلی قرص این ارتباط معنی دار نبود، توضیح احتمالی این تناقض ممکن است این باشد که مصرف کنندگان فعلی بعلت درمان خونریزی غیر طبیعی رحمی ناشی از فیبروم تحت درمان با قرص پیشگیری از بارداری قرار گرفته باشند. یک توضیح احتمالی دیگر در مورد نبودن اثر محافظتی مصرف فعلی قرص پیشگیری از بارداری و فیبروم رحمی ممکن است این باشد که بسیاری از پزشکان به بیماران دارای فیبروم رحمی توصیه می کنند که مصرف قرص پیشگیری از بارداری را قطع کنند (۲۰و۱۹). در این مطالعه یک ارتباط بسیار مشخص بین چاقی (افزایش شاخص توده بدنی) و ریسک ابتلا به فیبروم رحمی مشاهده گردید، بطوریکه در افراد با شاخص توده بدنی بالای ۲۵ احتمال ابتلا به فیبروم رحمی شش برابر شد (CI:۴/۱۸-۸/۷۵ ۹۵٪ OR=۶/۰۵) این رابطه در بعضی مطالعات مشابه تائید شده است (۲۱و۱۶و۹)، در حالیکه در مطالعات دیگر رابطه ای بین افزایش وزن و خطر ابتلا به فیبروم گزارش نشده است (۱۸). با توجه به نقش کلیدی هورمونهای تخمدانی در اتیولوژی فیبروم رحمی، احتمالا شاخص توده بدنی که بر آوردی از میزان چربی بدن است، قادر است از طریق تغییر در متابولیسم هورمونهای استروئیدی و فراهمی زیستی آنها عامل تاثیر گذاری بر ایجاد فیبروم رحمی باشد. تغییرات هورمونی همراه با چاقی نظیر تبدیل محیطی آندروژنها به استروژن دربافت چربی، کاهش SHBG و در نتیجه افزایش سطح استروژن فعال باعث ایجاد یک محیط هیپراستروژن شده که به نوبه خود منجر به تحریک رشد سلولهای عضلانی میومتر می گردد (۲۲و۹و۸و۶).

در بعضی مطالعات استفاده از ترکیبات پروژسترونی خالص مثلDMPA به منظور جلوگیری از بارداری اثر محافظتی بر میزان فیبروم رحمی داشته است (۱۶و۷) در این مطالعه ارتباطی بین مصرف DMPA و فیبروم رحمی یافت نشد که ممکن است به دلیل تعداد کم مصرف کنندگان این روش باشد. در مورد ارتباط الگوی قاعدگی با فیبروم نتایج ضد و نقیضی گزارش شده است (۲۳و۲۲و۱). در برخی از مطالعات قاعدگی نامنظم، طول سیکل بیشتر از ۳۰ روز و مدت خونریزی بیشتر از ۶ روز در بیماران مبتلا به فیبروم بیشتر بوده است (۲۲و۱). در این مطالعه نیز به نتایج مشابهی رسیده ایم، با این تفاوت که طول سیکل کوتاهتر از ۲۸ روز در افراد فیبرومی تحت این مطالعه بطور معنی داری بیشتر بود. در مورد علت این پدیده بعضی از مطالعات چنین نتیجه گیری کردند که آسیب و بازسازی مفرط آندومتریال ممکن است موجب انبساط مونوکلئال عضلات صاف دیواره رحم گردد، بعضی دیگر نیز اظهار داشتند که طولانی شدن طول مدت خونریزی ممکن است یک نشانه بالینی مبنی بر وجود فیبروم باشد و نه یک دلیل اتیولوژیکی (۲۵و۲۴). بهر حال این موضوع که طول مدت سیکل و یا خونریزی قاعدگی، حاکی از یک دلیل پاتوفیزیولوژیک، مرتبط با کهولت پروسه باروری است و یا علامتی است که به دنبال رشد فیبروم ایجاد می شود، همچنان ناشناخته باقی مانده است.

بطور کلی می توان گفت که فیبروم رحمی یک بیماری چند عاملی با اتیولوژهای مختلف و ناشناخته است که باتوجه به نتایج حاصل از این بررسی میتوان منارک زودرس، سابقه فامیلی مثبت، عدم مصرف قرص پیشگیری از بارداری، بی نظمی الگوی قاعدگی و چاقی را بعنوان فاکتورهای پیش بینی کننده خطر فیبروم رحمی در نظر گرفت. بنابراین نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر بیشتر تائید کننده فرضیه هورمونی تشکیل فیبروم رحمی می باشد. جلوگیری از افزایش وزن در طی دوران باروری و بخصوص در سنین قبل از بلوغ و جلوگیری از منارک زودرس و توصیه به مصرف قرص پیشگیری از بارداری بخصوص در افراد پر خطر می تواند بعنوان راهکارهای پیشگیری کننده از ایجاد فیبروم رحمی در نظر گرفته شود.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از خانمها سجاده پورقاسم، لاله عباسی، مریم شکیبا و مریم مروارید که در انجام تحقیق و مشاوره آماری همکاری داشتند، تشکر می گردد.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.9.0 ]

# Risk Factors of Uterine Leiomyoma in Women of Reproductive Ages

**S.H. Sharami (MD) [1*], Z. Zahiri (MD) [1], M.M. Ghanaie (MD) [2]**

1. Associate Professor of Gynecology & Obstetrics, Reproductive Health Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
2. Assistant Professor of Gynecology & Obstetrics, Reproductive Health Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

**Received: Jan 29th 2009, Revised: Feb 18th 2009, Accepted: Jul 15th 2009.**

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Uterine leiomyoma is the most common benign pelvic tumors with an unknown etiology. There are contradictory results about risk factors of uterine leiomyoma which affiliated to genetic or hormonal theories, in different studies. The objective of this study is assessment of risk factors of uterine leiomyoma in patients who referred for pelvic sonography in comparision to control group.

**METHODS:** A case-control study was performed on 990 patients referring to Rasht Alzahra hospital in 2007 who undergoing sonography evaluation for abnormal bleeding or pelvic pain and for other reasons unrelated to abnormal bleeding. Patients were similar as parity and age. Patients based on sonography and uterine fibroma observation was divided into case and control groups. Considerable variables were demographic data, familial history leiomyoma, reproductive history and menstrual characteristics, body mass index, methods for contraception. Data were gathered by forms and face interview and then compared and assessed.

**FINDINGS:** Of 990 patients, 482 subjects were cases and 508 subjects were controls. Premature menarche was reported in 69 cases (14.4%) and 48 control (9.4%), respectively. There were positive relationship between age of menarche 8-10 years old and increased risk of uterine leiomyoma (OR= 66%, 95% CI: 0.13-1.82), familial history of uterine leiomyoma (OR= 2.64, 95% CI=1.79-3.90), body mass index greater than 25 (OR=6.05, 95% CI: 4.18-8.75, menstrual characteristics and risk of uterine leiomyoma. There was an inverse relationship between use of oral contraceptive pills for pregnancy prevention and risk of uterine leiomyoma that was a protective effect. (OR=0.4; 95% CI: 0.23-0.72)

**CONCLUSION:** These results showed that uterine leiomyoma has a correlation with age of menarche, obesity, familial history of fibroma and inverse relationship with use of OCP. Prevention of overweight, use of oral contraceptive pills especially in high risk patients can be considered as the ways for prevention of uterine leiomyoma.

**KEY WORDS:** *Uterine Fibroma, Risk factor, Oral contraceptives.*

[*] **Corresponding Author;**

**Address:** Reproductive Health Research Center, Fatemeh Zahra Hospital, Namjoo St., Rasht, Iran

**E-mail:** Sharami@gums.ac.ir

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.9.0 ]

## References

1. Hillard PJA. General gynecology: Bening disease of the female reproductive tract symptoms and sign. In: Berek JS (editors). Novak's gynecology, 13th ed, Philadelphia, Lippincott William & Willkins 2002; pp: 351-420.
2. Schwartz SM, Marshall LM, Baird DD. Epidemiologic contributions to understanding the etiology of uterine leiomyomata. Environ Health Perspect 2000; 108: 821-7.
3. Feldman S, Stewart EA. The reproductive system and disease: uterine corpus. In: Ryan KJ, Berkowite BR, Barbieri RL (editors). Kistner's gynecology: principles and practice, 7th ed, Boston, Mosey 1999; pp: 121-42.
4. Farquhar CM, Steiner CA. Hysterectomy rates in the United States 1990–1997. Obstet Gynecol 2002; 99(2): 229-34.
5. Stewart EA. Uterine fibroids. Lancet 2001; 357(9252): 293-8.
6. Flake GP, Anderen J, Dixon D. Etiology and pathogenesis of uterine Leiomyomas: A Review. Environ Health Perspect 2003; 111(8): 1037-54.
7. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, et al. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African – American women: a prospective study. Am J Epidemiol 2004; 159(2): 113-23.
8. Wise LA, Palmer JR, Spiegelman D, et al. Influence of body size and body fat distribution on risk of uterine leiomyomata in U. S. black women. Epidemiology 2005; 16(3): 346-54.
9. Faersein E, Szklo M, Rosenshein N. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice- based case– control study. I. African–American heritage, reproductive history, body size, and smoking. Am J Epidemiol 2001; 153(1): 1-10.
10. Stewart EA, Faur AV. Future treatments for fibroids. Contemp Ob/Gyn 2000; 45: 26.
11. Baird DD, Dunson DB. Why is parity protective for uterine Fibroids? Epidemiol J 2003; 14(2): 247-50.
12. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive in relation to the risk of uterine leiomyomata. Fertil Steril 1998; 70(3): 432-9.
13. Huyck KL, Panhuysen CIM, Cuenco KT, et al. The impact of race as a risk factor for symptom severity and age at diagnosis of uterine leiomyomata among affected sisters. Am J Obstet Gynecol 2008; 198(2): 168.e1-9.
14. Windham GC, Elkin E, Fenster L, et al. Ovarian hormones in premenopausal women: variation by demographic, reproductive and menstrual cycle characteristics. Epidemiology 2002; 13(6): 675-84.
15. ApterD, Vihko R. Early menarche, a risk factor for breast cancer, indicates early onest of ovulatory cycles. J Clin Endocrinol Metab 1983; 57(1): 82-6.
16. Lumbiganon p, Rugpao S, Phandhu fung S, et al. Protective effect of depot– medroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicentre case – control study. Br J Obstet Gynecol 1996; 103(9): 909-14.
17. Parazzini F , Negri E , La Vecchia C , Chatenoud L, Ricci E, Guarnerio P. Reproductive factors and risk of uterine fibroids. Epidemiology 1996; 7(4): 440-2.
18. Samadi AR, LeeNC, Flanders WD, Boring JR, Parris EB. Risk factors for self–reported uterine fibroids: a case – control study. Am J Public Health 1996; 86(6): 858-62.
19. Chiaffarion F, Parazzini F, La Vecchia C, et al. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106(8): 857-60.
20. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2008; 22(4):571-88.
21. Marshall LM, Spiegelman D, Manson JE, et al. Risk of uterine leiomyomata among premenopausal women in relation to body size and cigarette smoking. Epidemiology 1998; 9(5): 511-17.
22. Chen CR, Buck GM, Courety NG, perez KM, Wactawski Wende J. Risk factors for uterine fibroids among women undergoing tubal sterilization. Am J Epidemiol 2001; 153(1): 20-6.
23. Sato F, Miyake H, Nishi M, Mori M, Kudo R. Early normal menstrual cycle pattern and the development of uterine leiomyomas. J Womens Health Gend Based Med 2000; 9(3): 299-302.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.9.0 ]

24. Vollenhoven BJ, Lawrence AS, Healy DL. Uterine fibroids: a clinical review. Br J Obstet Gynecol 1990; 97(4): 285-98.
25. Peddada SD, Laughlin SK, Miner K, et al. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. Proc Natl Acad Sci USA 2008; 105(50): 19887-92.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.9.0 ]

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.4.9.0 ]