# عوامل خطر همراه با فیبروم رحمی در زنان سنین باروری

سیده هاجر شارمی\*'، زیبا ظهیری'، ماندانا منصور قناعی'

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: ۱۰/۱۱/۱۰ ، اصلاح: ۲۰/۱۱/۳۰، 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 روشیها:** این مطالعه مورد – شاهدی بر روی ۹۹۰ نفر از افراد مراجعه کننده جهت انجام سونوگرافی بعلت خونریزی غیرطبیعی یا درد لگنی و یا بـه عللی غیـراز خونریزی غیرطبیعی در مرکز سونوگرافی مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س) رشت طی ۶ ماه دوم سال ۱۳۸۶ انجام شد. افراد براساس سونوگرافی و مشاهده فیـروم رحـم 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 ۸۰۸ نفر در گروه شاهد قرار داشتند. در گروه مورد ۹۶ نفر (۱۴/۴٪) و در گروه شاهد ۸۸ نفر (۴/۴٪) منـارک زودرس (سـن - ماسال داشتند که ارتباط مثبت بین سن منارک زودرس و افزایش خطر فیبروم رحمی (۱۸/ –۱۰/۱۰: CI ۵۹٪ و در گروه شاهد ۸۸ نفر (۴/۴٪) منـارک زودرس (سـن رحمـی وجود داشت. سابقه مصرف قرصهای ترکیبی پیشگیری از بارداری یک رابطه معکوس با فیبروم رحمی (۲۸–۱/۲۰) و سرگرهای قاعدگی با اختصاصات غیرطبیعی و ریسک فیبروم رحمی رحمـی وجود داشت. سابقه مصرف قرصهای ترکیبی پیشگیری از بارداری یک رابطه معکوس با فیبروم رحمی و اثر محافظتی داشت فیر مروم رحمی رحمی وجود داشت. سابقه مصرف قرصهای ترکیبی پیشگیری از بارداری یک رابطه معکوس با فیبروم رحمی و اثر محافظتی داشت (۲۰/۰ یکرهی وجود داشت. سابقه مصرف قرصهای ترکیبی پیشگیری از بارداری یک رابطه معکوس با فیبروم رحمی و اثر محافظتی داشت(۲۰/۰ –۲۰/۲).

## 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 ۲۳ ٪ 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 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 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 (۱۰و۷).

e-mail: sharami@gums.ac.ir

<sup>\*</sup> مسئول مقاله:

أدرس: رشت، خيابان نامجو، بيمارستان أموزشي درماني فاطمه الزهرا (س)، طبقه اول، مركز تحقيقات بهداشت باروري

نتایج ضد و نقیضی در مورد سابقه مصرف قرصهای ترکیبی پیشگیری از بارداری (OCP)، چاقی و مصرف سیگار وجود دارد که بعضی از ایـن تناقـضات ممکـن است به علت اختلاف در نحوه تعریف مـوارد بیماری و روش تـشخیص فیبـروم (جراحی، سونوگرافی یا بنا به اظهار فرد) باشد. بنابراین میتوان گفت کـه علیـرغم شیوع بالای فیبروم رحمی و تاثیرات سوء آن، مطالعات اپیـدمیولوژیک در مـورد این بیماری محدود بوده و نتایج حاصل از آن متناقض است. با توجـه بـه تفاوت شیوع فیبروم در جوامع مختلف و تاثیر اختلافات اقلیمی – فرهنگی در آنهـا نظیـر 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 بـا آگاهی از این عوامل خطر پیش بینی کننده بتـوان راهکارهـای مناسـبی در مـورد 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 (کمتراز ۲۰ 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 ۳۲ 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 قـرص از بارداری یعنی کسانی که در ۶ ماه اخیـر مصرف قـرص پیـشگیری از بارداری یشگیری از بارداری و مدت مصرف آن (مصرف کنندگان فعلی قرص پیـشگیری از بارداری یعنی کسانی که در ۶ ماه اخیـر مصرف قـرص پیـشگیری از بارداری یائسگیری از بارداری داشتند). زنان که حداقل ۶ ماه سابقه مصرف قبلـی قرص پیشگیری از بارداری داشتند). زنان یائسه وارد مطالعه نشدند معیار تشخیص همان مرکز سونوگرافی با لباس سبک و بدون کفش با استفاده از ترازوی استاندارد و قد بیمار بدون کفش بوسیله سانتیمتر انـدازه گـری شد. شاخص توده بـدنی

(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 ۲۰/۰۷ معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

از ۹۹۰ نفر مورد بررسی ۴۸۲ نفر که بر اساس گزارش سونو گرافی فیبروم رحمی داشتند در گروه مورد و ۵۰۸ نفر از افراد بدون فیبروم در گروه کنتـرل قـرار گرفتند. در بررسی اطلاعـات دموگرافیـک اکثریـت افـراد هـر دو گـروه خانـه 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=۰/۰۰۱). 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=۰/۰۰۷). 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 فيبروم دو برابر افرادي بود که سن منارک آنها بين ١٧–١۴ سال بود (CI:٠/١٣-١/٨٢؛ OR=٠/۶۶). داشتن سابقه خانوادگی فیبروم رحمی در گروه مورد بطورمعنی داری بیشتر از گروه شاهد بود(۳/۹۰–۳/۹۱ ۹۵٪؛ OR=۲/۶۴) (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 قرص پیشگیری از بارداری نداشتند (OR=۰/۴۴ 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 شـش برابـر زنانی بود که وزن طبیعی با شاخص توده بدنی کمتر از ۲۵ داشتند (۸/۷۵–۴/۱۸؛ OR=۶/۰۵ ٪؛ ۵۰/۹=OR). 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، لک 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 ]

عوامل خطر همراه با فیبروم رحمی در زنان سنین باروری؛ سیده هاجر شارمی و همکاران

جدول ۱. توزیع مشخصات دموگرافیک و سبک زندگی در دو گروه مبتلا به فیبروم رحمی و گروه کنترل							
P.Value	گروه شاهد (n=508)	گروه مورد(n=482)	مشخصات دموگرافیک و				
	تعداد(٪)	تعداد(٪)	سبک زندگی				
			تحصيلات				
	(40/2)22.	(48/3)773	<۱۲سال				
(p>•/•∆)	(٣/۴)١٩۵	(4+)192	۱۲سال				
	(18/3)28	( <i>\\</i> "/V)88	>۲۲سال				
			شغل				
	(٧۶/۴)٣٨٨	(VT/T)74A	خانه دار				
(p>•/•∆)	(٣٣/۶)١٢٠	(٣٧/٨)١٣۴	شاغل				
			وضعيت ازدواج				
	(^// %)*۲٩	(11/4)412	متاهل				
(p>•/•∆)	(٨/٣)۴٢	(۴/٨)٢٣	مطلقه و بيوه				
	(٧/٣)٣٧	(۶/٨)٣٣	مجرد				
			سابقه خانوادگی فیبروم				
	(۲۰/۷)۱۰۵	(۴١/٢)١٩٨	بله				
$(p=\cdot/\cdot\cdot)$	(٧٩/٣)۴٠٣	(۵۸/٩)۲۸۴	خير				
			شاخص توده بدنی(BMI)				
	(84/1)841	(۲۴/٩)۱۲+	۲۵ <u>&gt;</u>				
$(p=\cdot/\cdot\cdot)$	(٣٢/٩)١۶٧	(Va/1)888	۲۵<				
	74/79±7/8	7۶/V9.±۳/Y	میانگین شاخص توده بدنی				
			روش جلوگیری از بارداری				
	(78/4)741	(٣۴/٩)٢١۶	بدون روش				
$(p=\cdot/\cdot\cdot Y)$	(•/44/4)124	(٣۴/٩)١۶٨	قرص پیشگیری از بارداری				
	(۵/۳) ۲۷	(٢/٩)١۴	پروژسترون				
	(۱۰/۸)۵۵	(8/1)77	IUD				
	(1+/8)21	(۱۰/۶)۵۱	بستن لوله رحمى				

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

95%Confidence	Odds	گروه شاهد (n=508)	گروه مورد(n=482)	مشخصات		
interval	ratio	تعداد(٪)	تعداد(٪)			
				تعداد زايمان		
	١/٠	(14/4)74	(14/+) 22	نولى پار		
•/1۶-۲/•۲	•/۵V	(۴४/ • )۲۳۹	(۴۳/۲)۲۰۸	۱–۲		
•/\٣-\/\٢	۰/۴۸	(TN/1)143	(۲٧/۶)١٣٣	٣- ۴		
۰/ <b>۰</b> ۹–۱/۶۸	٠/۴٠	() • /۴)۵۳	(11/7)24	۴<		
				سن اولین بارداری		
	١/٠	(14/5)78	(۱۰/۶)۴۵	<۲۰ سال		
•/1۶–۲/•۲	1/44	(۶۵/۸)۲۹ <i>۱</i>	(۶۶/۵)۲۸۲	۲۴–۲۰ سال		
•/1٣-1/٨٢	۱/۵۵	(14/9)88	(۱۸/۴)۲۸	۲۹–۲۵سال		
۰/۰۹–۱/۶۸	۱/۵۵	(٣٢/١)٩	(۶۷/۹)۱۹	<u>&lt;</u> ۳۰سال		
		۲ <i>۱/</i> ۴±۴/۴	۲۰/۸±۳/۷	ميانگين⊭نحراف معيار سن اولين بارداري (سال)		
				سن آخرین بارداری		
	١/٠	() • /())	(11/2)42	<۲۴>سال		
•/XT-7/VT	۱/۵۰	(۴۸/۱)۱۷۸	(42/1)24	۲۵–۲۹سال		
•/VX-7/9۴	١/۵٢	(41/1)122	(48/4)11.	<u>&gt;</u> ۳۰سال		
		۲۸/۹±۳/۶	۲٩/•±۴/۶	میانگین⊭نحراف معیار سن آخرین بارداری (سال)		
				فاصله از أخرين زايمان		
	١/٠	٣(١٠/٧)	(٨/۶)٣۶	<u> </u>		
•/••٨-•/١۴٢	۰/۰۳	(٣١)١٣۵	(۲۲/۱)٩٣	۵–۱۰ سال		
•/•14-•/777	۰/۰۵	(۶٨/٣)۲٩٨	(89/4)797	<۵ سال		
		۱۲/٩۵±٨/٣	۱۲/۱۱±Υ/٨	میانگین±نحراف معیار فاصله از آخرین زایمان (سال)		

95% Confidence	Odd ratio		(n-182)	م بند روی	•,
	Ouu ratio	كروه شاهد (II–506) تربيا (///	دروه مورد (H=402) ت ا (///	مسحصات	
Interval		تعداد(٪)	تعداد (٪)	<b>a</b> 1.	
		(n. (n.). n.	(	سن منار ک	
1. <b>.</b>	\/•	A7(7\P)	(14/4)59	۸–۱۰ سال	
•/\۶-•٢/٢	•/٧۴	(75/5)729	(1/4)444	۱۹–۱۱ سال	
•/\٣-\/٨٢	•/89	(14/+)V1	(14/7)58	۱۴–۱۷ سال میر	
				مصرف OCP	
	١/٠	(۵٩/۴)٣٠٢	(۵۵/۶)۲۸۶	بدون مصرف	
•/٢٣-•/۴٢	•/۴•	(४٣/۴)। १९	(۴۷/۸)۱۰۹	مصرف قبلى	
٠/٢٠-١/٨٩	•/۴٩	()1/)/1	(٢١/٨)١٠۵	مصرف فعلى	
				سابقه خانوادگی	
	١/٠	(٧٩/٣)۴٠٣	(۵٨/٩)٢٨۴	خير	
<b>\/Y</b> ٩-٣/٩٠	7/84	(۲۰/٧))۰۵	(۴١/٢)١٩٨	بله	
				شاخص توده بدنى	
	١/٠	(84/1)841	(۲۴/٩)۱۲+	Kg/m <sup>2</sup> 25 $\geq$	
۴/۱۸–۸/۷۵	۶/۰۵	(٣٢/٩)١۶٧	(Va/1)387	Kg/m <sup>2</sup> 25 $\geq$	
				خونریزی شدید	
	١/٠	(\\7\\)47.	(^1/4)421	خير	
۱/•Y-Y/Y۶	1/42	(11//٣)٨٨	(22)182	بله	
				قاعدگی نا منظم	
	١/٠	(^*/*)**^	(۵٩/٣)۲٨۶	خير	
1/47-4/47	٢/١٩	(\&/Y)\A+	(4./٨))٩۶	بله	
				طول مدت قاعدگی	
	١/٠	(۶/٩)٨۶	(۵/۲)۲۵	<۵روز	
۰/۶۱–۲/۶V	١/٣٧	(۲٩/٩)۱۵۲	(۱۴/۵)۲۰	۵–۸ روز	
۲/۰۵–۷/۹۴	۴/۳۰	(۵۳/١)٢٧٠	(* • /٣)٣*	> ۸ روز	
				مدت سيکل قاعدگی	
	١/٠	(۶/٧)٣۴	(١٨/٣)٨٨	<u>&gt;</u> ۲۸روز	
+/YY-+/YY	۰/۴	(VV/A)۳۹۵	(۵۵/۸)۲۶۹	> ۲۸روز	
				لکه بینی بین قاعدگی	
	١/٠	(88/8)441	(٧٠/١)٣٣٨	- خير	
١/٢١-٣/۵٠	1/97	(17/7)54	(۲٩/٩)144	بله	

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

## 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 (۲۲و۹). 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 معی دوره باروری میتواند شانس موتاسیون در ژنهای کنترل کننده پرولیفراسیون میومتر را بیشتر کند (۱۴و۳۹و۶). 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

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 (۱۸وژن بدون 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=+/۴) در حالیکه در مصرف کنندگان فعلی قرص این ارتباط معنی دار نبود، توضيح احتمالي اين تناقض ممكن است اين باشد كه مصرف كنندگان فعلى 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 کننـد 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 (۸/۷۵–۲۱:۴/۱۸ 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 ميومتر مي گردد (۲۲و۹و۸و۶).

در بعضی مطالعات استفاده از ترکیبات پروژسترونی خالص مثل DMPA به منظور جلوگیری از بارداری اثر محافظتی بر میزان فیبروم رحمی داشته است (۲۹۱۶) 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 کوت هتر از ۲۸ روز در افراد فیبرومی تحت این مطالعه بطور معنی داری بیشتر بود. در مورد علت ایـن پدیده بعضی از مطالعات چنین نتیجه گیری کردند که آسیب و بازسازی مفرط أندومتريال ممكن است موجب انبساط مونوكلئال عضلات صاف ديواره 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 (۲۴و۲۴). 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 فيبروم ايجاد مي شود، همچنان ناشناخته باقي 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 قـرص 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. جلـوگیری از افزایش وزن در طی دوران باروری و بخصوص در سنین قبل از بلوغ و جلـوگیری از منارک زودرس و توصیه به مصرف قرص پیشگیری از بارداری بخـصوص 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، مـریم شـکیبا و مـریم مروارید که در انجام تحقیق و مشاوره آماری همکاری داشتند، تشکر می گردد.

## **Risk Factors of Uterine Leiomyoma in Women of Reproductive Ages**

S.H. Sharami (MD)<sup>1\*</sup>, Z. Zahiri (MD)<sup>1</sup>, M.M. Ghanaie (MD)<sup>2</sup>

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

### **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 casecontrol 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.

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.

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