

ریسک فاکتورهای حاملگی خارج از رحم

زینت السادات بوذری (MD)^۱، شهلا یزدانی (MD)^۲، میترا علیزاده (MD)^۳، آریتا قنبرپور (MD)^۴، علی بیژنی (PhD)^۵، فرانک لکایی اندی (BSc)^۶

۱-مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲-مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳-کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴-واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۵-مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دریافت: ۹۷/۷/۲۹، اصلاح: ۹۷/۹/۲۶، پذیرش: ۹۷/۱۰/۳۰

خلاصه

سابقه و هدف: حاملگی خارج رحمی عارضه شایع و یکی از علل مرگ و میر زنان در طی بارداری می‌باشد. با توجه به افزایش شیوع حاملگی خارج از رحم در سالهای اخیر و افزایش ریسک فاکتور هایی نظیر درمان های کمک باروری، این مطالعه به منظور بررسی عوامل خطر حاملگی خارج از رحم در شهرستان بابل انجام گردیده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد شاهدی طی ۶ سال بر روی زنان بارداری که با شک به حاملگی خارج رحم و یا شکم حاد بستری شده بودند، انجام گردید. بیمارانی که تشخیص حاملگی خارج رحمی قطعی شده بودند در گروه مورد قرار گرفتند و گروه شاهد از پرونده زنان باردار در طی همان سال ها بصورت راندوم انتخاب گردید. بیماران از نظر سن، پاریتی، سابقه سقط، نوع پیشگیری، سابقه حاملگی خارج رحم، سابقه عفونت های لگنی، سابقه سزارین، درمان نازایی، سابقه مصرف سیگار، نسبت خویشاوندی با همسر، سابقه ی دارویی و بیماری زمینه‌ای مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مطالعه ۲۰۱ نفر در هر گروه مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی برای گروه مورد ۲۹/۷۵±۵/۶ و برای گروه کنترل ۲۸/۶۲±۶/۴ سال بوده است. از میان عوامل خطر تکنیک ناباروری ($OR=۱۰/۲۴$ و $p\leq ۰/۰۰۱$)، جراحی و دست کاری شکم و لگنی ($OR=۲/۳۵$ و $p=۰/۰۰۲$)، ناباروری ($p=۰/۰۰۱$ و $p=۶/۷۶$)، قرص ضد بارداری ($OR=۰/۶۱$ و $p<۰/۰۰۱$) و نولی پاریتی ($OR=۱/۶۱$ و $p=۰/۰۱۹$) با افزایش ریسک حاملگی خارج از رحم همراه بوده است.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه مهمترین ریسک فاکتورهای حاملگی خارج از رحم به ترتیب، مصرف قرص‌های هورمونی جهت جلوگیری از بارداری و نولی پار بودن، می باشد.

واژه‌های کلیدی: حاملگی، حاملگی خارج رحمی، عوامل خطر، بابل، نازایی.

مقدمه

حاملگی خارج از رحم، جایگزینی تخم لقاح یافته خارج از حفره آندومتر رحمی می باشد (۱) و یک عارضه شایع در جهان و علت اصلی مرگ و میر مادران در طول سه ماهه اول بارداری است و میزان شیوع آن در کشورهای مختلف متفاوت است (۲-۵). بطوریکه در انگلیس حاملگی خارج رحمی به عنوان یکی از ده علل مرگ و میر مادری اعلام شده است (۶). در کشورهای توسعه یافته، ۱-۲٪ از همه حاملگی های گزارش شده، حاملگی خارج رحمی می باشد. این رقم در کشورهای در حال توسعه بالاتر است، در طول زمان از سال ۱۹۷۲ تا سال ۱۹۹۲، میزان شیوع حاملگی خارج رحمی ۶ برابر افزایش یافته است (۷). در مطالعه ای در ایران شیوع کلی آن ۲/۶ در هر ۱۰۰۰ حاملگی تخمین زده شده و به میزان قابل توجهی از ۱/۵ در ۱۰۰۰ بارداری در سال ۲۰۰۰ به ۴/۸ در ۱۰۰۰ بارداری در سال ۲۰۱۰ افزایش یافته است (۸). سابقه قبلی حاملگی خارج رحمی و سابقه قبلی عفونت سیستم تولید مثل به

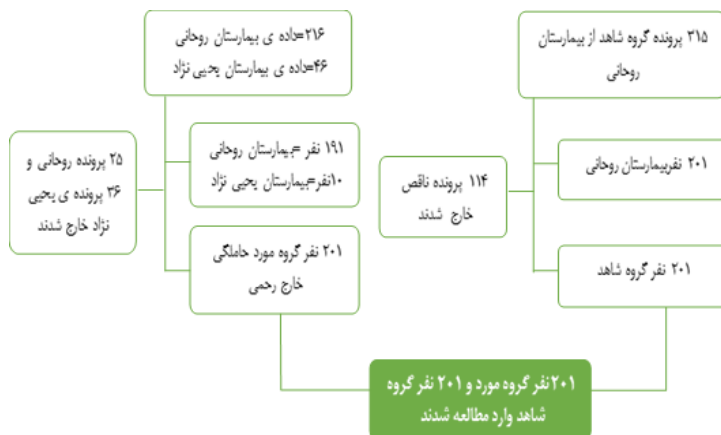
عنوان عوامل اصلی و داشتن شریک جنسی متعدد، سابقه ناباروری، القا سیکل بارداری، استفاده اخیر از IUD، سابقه قبلی سزارین و سیگار کشیدن در زمان لقاح به عنوان سایر عوامل مرتبط با حاملگی خارج رحمی گزارش شده است (۹). نخستین درمان موفقیت آمیز IVF در انسان موجب ایجاد حاملگی خارج از رحم شد. از آن به بعد، فناوری های تولید مثل موجب افزایش پیوسته بروز حاملگی خارج از رحم، به میزان ۸/۶٪ شده است (۱۰). بطوریکه در مطالعه Katler و همکارانش فناوری‌های تولید مثل موجب افزایش بروز حاملگی خارج از رحم به میزان ۱۱ درصد در خانم های ناباروری که تحت فناوری های تولید مثل قرار گرفتند، شد (۱۱). همچنین در مطالعه ای در ایران در سال ۲۰۱۷ ۵/۵ درصد از افرادی که تحت IVF قرار گرفتند، دچار حاملگی خارج از رحمی شدند (۱۲). در زنان ایرانی، سابقه حاملگی خارج رحمی قبلی، سابقه لیگاتاسیون لوله رحمی، استفاده از IUD و جراحی قبلی

این مقاله حاصل پایان نامه میترا علیزاده دانشجوی رشته پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۷۰۵۴۷ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

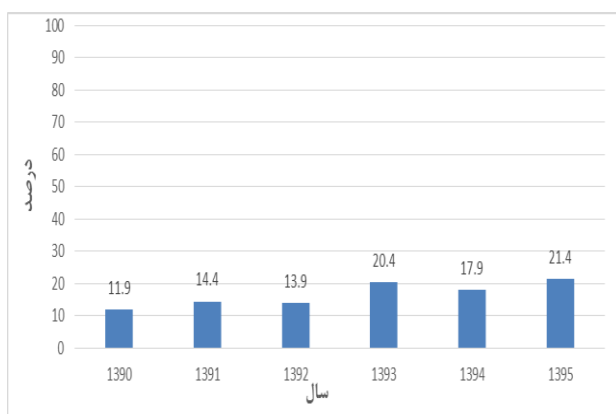
* مسئول مقاله: دکتر آریتا قنبرپور

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه زنان و زایمان. تلفن: ۰۱۱-۳۲۳۳۸۳۰۱

(جدول ۱). در این بررسی سابقه بستن لوله و جراحی شکمی لگنی در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری داشته است ($p=0/004$)، ($p=0/025$). در هیچ یک از دو گروه سابقه مصرف سیگار وجود نداشت.



شکل ۱. نمونه‌های وارد شده در مطالعه



نمودار ۱. درصد فراوانی حاملگی خارج رحمی طی سال های ۹۵-۱۳۹۰

جدول ۱. خصوصیات زنان با و بدون حاملگی خارج از رحم

متغیر	گروه	مورد	شاهد	P-value
		تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
سابقه حاملگی خارج رحم در گذشته	۸(۴)	۴(۲)	۰/۲۴۱	
سابقه عفونت لگن	۳(۱/۵)	۰(۰)	۰/۰۸۲	
نولی پار	۹۳(۴۶/۳)	۷۰(۳۴/۸)	۰/۰۱۹	
سابقه سقط	۵۳(۲۶/۴)	۴۴(۲۱/۹)	۰/۲۹۴	
سابقه جراحی شکم ولگن	۳۸(۱۸/۹)	۲۲(۱۰/۹)	۰/۰۲۵	
سابقه بستن لوله	۸(۴)	۰(۰)	۰/۰۰۴	
سابقه سزارین	۷۱(۳۵/۳)	۸۷(۴۳/۳)	۰/۱۰۲	
پیشگیری از بارداری انزال منقطع	۴۱(۲۰/۴)	۶(۳)	۰/۰۰	
درمان های کمک باروری	۲۷(۱۳/۴)	۳(۱/۵)	۰/۰۰	

انواع روش های جلوگیری بارداری و علل و درمان نازایی به عنوان ریسک فاکتورهای حاملگی خارج رحمی در این بررسی نشان داد که بین افراد بررسی شده

لگنی یا شکمی، اصلی ترین ریسک فاکتور حاملگی خارج رحمی می باشد علاوه بر این، حاملگی خارج رحمی در زنان ایرانی با سابقه قبلی حاملگی خارج رحمی، سقط جنین، سزارین و ناباروری مرتبط می باشد (۱۳). با توجه به افزایش شیوع حاملگی خارج از رحم و افزایش ریسک فاکتورهای نظیر درمان های کمک باروری در حاملگی خارج رحمی و همچنین با توجه به تاثیر شناسایی این ریسک فاکتور ها در شناسایی و درمان مناسب بیمار و عدم وجود اطلاعات جدید از حاملگی خارج از رحم و عوامل خطر آن در شهرستان بابل لذا این مطالعه به منظور بررسی عوامل خطر حاملگی خارج از رحم در بابل انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مورد شاهدی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.HRI.REC. ۱۳۹۷.۰۵۸ بر روی کلیه بیمارانی که از طریق مراجعه به اورژانس زنان و یا از طریق اورژانس باشک به حاملگی خارج رحم و یا شکم حاد بستری شده بودند در طی یک دوره ۶ ساله از سال ۱۳۹۵-۱۳۹۰ در بیمارستان های آیت الله روحانی و یحیی نژاد بابل انجام گردید. پرونده بیمارانی که ناقص بوده و اطلاعات موجود در چک لیست را نداشته اند از مطالعه حذف گردیدند.

از میان این پرونده ها، پرونده بیمارانی که تشخیص حاملگی خارج رحمی در آنان از طریق جراحی (لاپاراسکوپی یا لاپاراتومی) داده شده بود و پرونده بیمارانی که با انجام آزمایش تیتراژ BHCG و سونوگرافی واژینال، تشخیص حاملگی خارج رحمی در آنان قطعی شده و تحت درمان مداخله قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفت (گروه مورد). گروه شاهد از پرونده زنان باردار در طی همان سال ها بصورت راندوم انتخاب گردید (به تعداد پرونده های خارج رحم هر سال بطور راندوم پرونده حاملگی همان سال جدا گردید). بیمارانی از نظر سن، پاریتی، سابقه سقط، نوع پیشگیری، سابقه حاملگی خارج رحم، سابقه عفونت های لگنی، سابقه سزارین، درمان نازایی، سابقه مصرف سیگار، نسبت خویشاوندی با همسر، سابقه دارویی و بیماری زمینه ای مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات بدست آمده وارد نرم افزار SPSS ۱۸ شده و با استفاده از آزمون های آماری تی مستقل، کای دو و رگرسیون لجستیک تجزیه و تحلیل شدند و $p < 0/05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

در این مطالعه پس از بررسی پرونده های موجود در بایگانی و در نظر گرفتن معیار ورود و خروج از مطالعه در نهایت ۲۰۱ بیمار با حاملگی خارج رحمی در گروه مورد و متعاقباً همین تعداد خانم باردار برای گروه کنترل وارد مطالعه شدند (شکل ۱). در طی ۶ سال بررسی تعداد گروه مورد در سال ۱۳۹۵ بیشترین میزان و در سال ۱۳۹۰ کمترین میزان بوده است (نمودار ۱). میانگین سن برای گروه مورد $29/75 \pm 5/6$ سال و برای گروه کنترل $28/62 \pm 6/4$ سال بوده است. $46/3\%$ از گروه مورد و $34/8\%$ از گروه شاهد، سابقه زایمان قبلی نداشتند که این ارتباط معنی دار بود ($p < 0/05$). به این معنی که شانس حاملگی خارج رحمی نسبت به حاملگی نرمال، در حاملگی های نولی پارا بیشتر است. سابقه سقط، حاملگی خارج رحمی، سزارین و سابقه عفونت لگنی از نظر آماری ارتباط معنی داری بین دو گروه نداشت.

جدول ۲. انواع روشهای پیشگیری از بارداری و علل و درمان نازایی در زنان با

حاملگی نرمال و خارج رحمی			
متغیر	گروه	مورد تعداد(درصد)	شاهد تعداد(درصد)
قرص ضد بارداری	۱۶(۸)	۲(۱)	۰/۰۰۱
کاندوم	۱۴(۷)	۴(۲)	۰/۰۱۶
انزال منقطع	۹۸(۴۸/۸)	۱۷۰(۸۴/۶)	<۰/۰۰۱
عقیم سازی لوله ای	۸(۴)	۰	۰/۰۰۴
آی یو دی	۳(۱/۵)	۰	۰/۰۸۲
نازایی	۶۴(۳۱/۸)	۱۳(۶/۵)	<۰/۰۰۱
نازایی زن	۳۰(۱۵)	۷(۳/۵)	<۰/۰۰۱
نازایی مرد	۲۸(۱۴)	۴(۲)	<۰/۰۰۱
درمان دارویی نازایی	۳۴(۱۶/۹)	۱(۰/۵)	<۰/۰۰۱
تزریق داخل رحمی	۱۹(۹/۵)	۱(۰/۵)	<۰/۰۰۱
انتقال جنین	۱۲(۶)	۲(۱)	۰/۰۰۷

در نسبت شانس تطبیق یافته که از طریق روش رگرسیون چند متغیره بدست آمده است، اثر متقابل متغیرها بر هم در نظر گرفته شده که در این مدل بیشترین نسبت شانس مربوط به مصرف قرص ضدبارداری است که موجب افزایش تقریباً ۹ برابری حاملگی خارج رحمی می شود. در این مطالعه از بین ۲۰۱ خانم با حاملگی خارج رحمی، ۱۰۳ نفر تحت درمان با متوتروکسات، ۱۲ نفر تحت لاپاراسکوپی و بقیه تحت لاپاراتومی قرار گرفتند.

جدول ۳. بررسی فراوانی و عوامل موثر بر حاملگی خارج رحم به تفکیک سال

فاکتور	۱۳۹۰	۱۳۹۱	۱۳۹۲	۱۳۹۳	۱۳۹۴	۱۳۹۵
جراحی شکم و لگن غیر عقیم سازی لوله ای	۲(۸/۳)	۵(۱۷/۲)	۷(۲۵)	۱۱(۲۶/۹)	۱۱(۶/۵)	۸(۱۸/۶)
درمان نازایی	۷(۲۹/۲)	۵(۱۷/۲)	۴(۱۴/۳)	۸(۱۹/۵)	۶(۱۶/۷)	۴(۹/۳)
انتقال جنین	۱(۴۴/۲/۲)	۰(۰)	۱(۳/۶)	۴(۹/۸)	۱(۲/۸)	۵(۱۱/۶)
تزریق داخل رحمی	۵(۲۰/۸)	۱(۴/۳)	۲(۷/۱)	۴(۹/۸)	۲(۵/۶)	۵(۱۱/۶)
نولی پارا	۱۰(۴۱/۷)	۱۶(۵۵/۲)	۱۲(۴۲/۹)	۱۸(۴۳/۹)	۱۶(۴۴/۴)	۲۱(۴۸/۸)
قرص ضد بارداری	۰(۰)	۳(۱۰/۳)	۴(۱۴/۳)	۴(۹/۸)	۲(۵/۶)	۳(۱/۵)
سابقه بستن لوله	۱(۴/۲)	۲(۶/۹)	۱(۳/۶)	۲(۴/۸)	۱(۲/۸)	۱(۲/۳)
سابقه حاملگی خارج رحمی قبلی	۰(۰)	۱(۴/۳)	۲(۷/۱)	۳(۷/۳)	۰(۰)	۲(۴/۷)
سابقه عفونت لگنی	۰(۰)	۱(۴/۳)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۲(۴/۷)
سابقه نازایی	۱۰(۴۱/۷)	۹(۳۱)	۶(۲۱/۴)	۱۵(۳۶/۶)	۱۰(۲۷/۸)	۱۴(۳۲/۶)

جدول ۴. مدل رگرسیون لجستیک برای تعیین نقش فاکتورهای مرتبط با حاملگی خارج رحم

متغیر	OR (CL-95%)	P-value	OR (CL-95%)	P-value
سن > ۲۵	۱	-	۱	-
سن ۲۵-۳۵	۱/۷۴(۱/۰۷-۲/۸۳)	۰/۰۲۷	۱/۹۷(۱/۱۰-۳/۵۰)	۰/۰۲۲
سن < ۳۵	۱/۶(۰/۸۸-۳/۲۵)	۰/۱۱۸	۱/۲۳(۰/۵۵-۲/۷۴)	۰/۶۰۹
روش های کمک باروری	۱۰/۲۴(۳/۰۶-۳۴/۳۷)	<۰/۰۰۱	۲/۱۸(۰/۵۲-۹/۰۵)	۰/۲۸۴
جراحی شکم و لگن و بستن لوله رحمی	۲/۳۵(۱/۳۵-۴/۰۸)	۰/۰۰۲	۲/۰۳(۱/۰۱-۴/۰۷)	۰/۰۴۶
ناباروری	۶/۷۶(۳/۵۸-۱۳/۷۶)	<۰/۰۰۱	۴/۳۲(۲/۰۰-۹/۳۳)	<۰/۰۰۱
سزارین	۰/۷۲(۰/۴۸-۱/۰۷)	۰/۱۰۲	۰/۸۱(۰/۴۵-۱/۴۴)	۰/۴۶۴
قرص ضد بارداری	۸/۶۱(۱/۹۵-۳۷/۹۴)	۰/۰۰۱	۹/۱۵(۱/۹۸-۹/۳۳)	۰/۰۰۵
سابقه حاملگی خارج رحمی	۲/۰۴(۰/۶۱-۶/۸۹)	۰/۲۴۱	۰/۹۸(۰/۲۴-۴/۰۷)	۰/۹۸۷
نولی پاریتی	۱/۶۱(۱/۰۸-۲/۴۰)	۰/۰۱۹	۱/۶۳(۰/۸۸-۳/۰۴)	۰/۱۲۲
سابقه سقط	۱/۲۸(۰/۸۱-۲/۰۲)	۰/۲۹۴	۰/۹۹(۰/۵۷-۱/۷۳)	۰/۹۶۶

به جز روش IUD بقیه روشهای پیشگیری در دو گروه مورد و شاهد از نظر آماری اختلاف معنی داری داشته اند ($p < 0.05$) بطوریکه روش استفاده از کاندوم و بستن لوله رحم در زنان با حاملگی خارج رحمی بیشتر از گروه شاهد بوده است (جدول ۲). ولی روش منقطع در گروه شاهد بیشتر دیده شده است.

۶۴ نفر از گروه مورد (۳۱/۸٪) و ۱۳ نفر از گروه شاهد (۶/۵٪) در این مطالعه سابقه نازایی داشته اند که از بین این ۶۴ نفر گروه موردی که نازایی داشتند، ۲۸ نفر مربوط به ناباروری مرد و ۳۰ نفر مربوط به ناباروری زن بوده است و در سایر موارد (۶ نفر) ریسک فاکتور ناشناخته بوده است. همچنین از بین افرادی که سابقه نازایی داشتند، ۳۴ نفر در گروه مورد و ۱ نفر در گروه شاهد درمان دارویی نازایی دریافت کردند و ۱۹ نفر از گروه مورد و ۱ نفر از گروه کنترل سابقه IUI و ۱۲ نفر در گروه مورد و ۲ نفر در گروه شاهد سابقه انجام IVF داشتند. بین سابقه نازایی ($p < 0.001$)، ریسک فاکتور مرد ($p < 0.001$)، ریسک فاکتور زن ($p < 0.001$)، درمان دارویی ($p < 0.001$) IUI، ($p < 0.001$) IVF و در مجموع فناوری تولیدمثل با حاملگی خارج رحمی ارتباط معنی دار یافت شد ($p < 0.001$) (جدول ۲). البته در بین درمان های ناباروری هیچ فردی از گروه مورد و کنترل ICSI انجام نداده بودند و تنها یک نفر از گروه مورد micro انجام داده بودند که از نظر آماری ارتباط معنی داری با حاملگی خارج رحمی نداشته است. جراحی شکمی لگنی، درمان نازای و نازایی در سال ۹۳، نولی پاریتی، IUI و IVF در سال ۹۵ بیشتر مشاهده شده است (جدول ۳). بیشترین نسبت شانس در بین ریسک فاکتورهای مربوط به فناوری تولیدمثل می باشد که احتمال حاملگی خارج رحمی را تقریباً به ده برابر می رساند (جدول ۴).

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر مهم ترین ریسک فاکتور، مصرف قرص های هورمونی جهت جلوگیری از بارداری بوده است که با نسبت شانس تعدیل شده متغیرها (سن، فناوری تولید مثل، جراحی شکم و لگن و بستن لوله رحم، ناباروری، سزارین، قرص ضدبارداری، سابقه حاملگی خارج از رحم، نولی پاریتی، سابقه سقط) حدوداً ۹ برابر موجب افزایش حاملگی خارج رحمی شده است. ولی ارتباط معنی داری بین سابقه مصرف IUD و حاملگی خارج رحمی یافت نشده است. این نتیجه بر خلاف نتایج مطالعات قبلی انجام شده می باشد، که در آن مطالعات میزان حاملگی خارج رحمی با IUD ارتباط معنی دار داشته است (۱۶-۱۳). مهم ترین علت این تفاوت در مطالعه حاضر، عدم ارائه خدمات پیشگیری از بارداری مانند IUD در مراکز بهداشتی درمانی ما می باشد که بدلیل سیاست های دهه اخیر وزارت بهداشت و درمان، جهت افزایش جمعیت می باشد. از طرفی دیگر علت این تفاوت می تواند در نوع قرص ضدبارداری مصرف شده و دوز پروژسترون موجود در آن باشد که تفکیک آن ها با توجه به اطلاعات موجود و آگاهی بیماران ممکن نبود. هر چند در مطالعه Ellaithy و همکارانش در بررسی ریسک فاکتورهای حاملگی خارج رحمی ارتباطی معنی داری برای IUD همانند مطالعه ما دیده نشده است ولی در این بررسی بر خلاف مطالعه ما ارتباطی بین مصرف OCP به عنوان عامل خطر حاملگی خارج رحمی دیده نشده است (۱۷). علت این تفاوت می تواند بدلیل مسائل فرهنگی در مطالعه Ellaithy و همکارانش باشد. زیرا این مطالعه در کشور عربستان سعودی انجام شده که در این کشور استفاده از روش پیشگیری از بارداری کمتر انجام می گردد. در بعضی از مطالعات ذکر شده که استفاده از کاندوم به دلیل کاهش احتمال انتقال عفونت مقاربتی می تواند موجب کاهش ریسک حاملگی خارج رحمی شود (۹، ۱۸-۲۱) در صورتی که در مطالعه ما کاهش چشمگیری در بروز حاملگی خارج رحمی در کسانی که از کاندوم استفاده می کنند دیده نشد. شاید علت این اختلاف در بررسی حاضر به دلیل عدم استفاده مداوم و صحیح در افرادی باشد که کاندوم را به عنوان روش پیشگیری از بارداری انتخاب کرده اند.

در این بررسی شانس حاملگی خارج از رحم در افراد نولی پار بیشتر بوده است (۱/۶ برابر بیشتر از افراد مولتی پار). در مطالعه Dzhang و همکارانش و Barnhart KT و همکاران و دیگر مطالعات شانس حاملگی خارج رحم همانند مطالعه ما در افراد نولی پار بیشتر بوده است (۲۳ و ۲۳) البته در بعضی از مطالعات، افرادی که پاریتی بالاتری داشتند شانس حاملگی خارج رحمی در آنان بیشتر بوده است (۲۳ و ۲۴). دلیل این تفاوت می تواند این باشد که افرادی که سابقه نازایی دارند در آنان شانس حاملگی خارج رحمی بیشتر است ولی افرادی که پاریتی بالاتری دارند احتمالاً در آنان آسیب دیدگی لوله کمتر بوده و شانس حاملگی خارج رحمی کمتر است و شاید این دلیلی برای بیشتر بودن حاملگی خارج رحم در افراد نولی پار باشد که نیاز به بررسی بیشتری دارد. بر خلاف مطالعات قبلی که سابقه قبلی حاملگی خارج رحمی از ریسک فاکتورهای حاملگی خارج رحم می باشد (۲۷-۲۵) و شانس حاملگی رحمی بعد از یک بار حاملگی خارج رحمی قبلی ۱۲/۵ برابر و بعد از دوبار حاملگی خارج رحمی به ۷۶/۶ برابر می رسد (۲۸) در این مطالعه برای این فاکتور ارتباط معنی داری با حاملگی خارج رحمی مشاهده نشد. البته به علت کم بودن تعداد افراد با سابقه قبلی حاملگی خارج از رحمی در این مطالعه، این ارزیابی به نظر دقیق نمی رسد. در مطالعه حاضر سابقه قبلی سقط از نظر آماری معنی دار نبوده است ولی در مطالعه Moini و همکارانش در تهران، سابقه قبلی سقط خود به خودی معنی

دار بوده ولی سابقه قبلی سقط القا شده معنی دار نبوده است (۱۵). در مطالعه Li و همکارانش نیز سابقه سقط خود به خودی برخلاف سقط جراحی معنی دار نبوده است و موجب افزایش شانس خطر حاملگی خارج رحمی به ۱/۵۳ برابر شد (۱۶). شاید علت عدم معنی دار شدن این ریسک فاکتور در بررسی حاضر کلی در نظر گرفتن سقط به عنوان فاکتور خطر بوده وعدم تفکیک سقط به دو گروه خود به خودی و القا می باشد.

همانند مطالعات گذشته در این مطالعه نیز وجود سابقه قبلی ناباروری با حاملگی خارج رحمی در ارتباط بوده است (۳۰ و ۲۷ و ۲۶ و ۱۸ و ۱۷) بطوریکه در مطالعه ی حاضر در صورت وجود سابقه نازایی احتمال حاملگی خارج رحمی حدوداً ۶ برابر و نسبت شانس حدوداً ۴ برابر بعد از تبدیل اثر متغیرها (سن، فناوری تولید مثل، جراحی شکم و لگن و TI، ناباروری، سزارین، قرص ضدبارداری، سابقه حاملگی خارج از رحم، نولی پاریتی، سابقه سقط) می شود. در بررسی حاضر افرادی که سابقه درمان ART داشته اند در بررسی تک متغیره این ریسک فاکتور برای حاملگی خارج رحم معنی دار نبوده است ولی در آنالیز چند متغیره معنی دار نبوده است در مطالعه Asnafi و همکاران سابقه درمان با IUI همانند مطالعه ما در بررسی تک متغیره این ریسک فاکتور برای حاملگی خارج رحم معنی دار نبوده است (۲۹). در بررسی Parashi و همکاران افرادی که سابقه درمان فناوری تولیدمثل داشته اند در آنالیز چند متغیره معنی دار نبوده است که همانند مطالعه ما می باشد (۱۳). در بررسی حاضر بدلیل کم بودن تعداد افرادی که حاملگی خارج رحمی فعلی آنان بدنال درمان اخیر با فناوری تولیدمثل بوده است انجام آنالیز آماری مقدور نبود. اما مطالعاتی که در گذشته انجام شده، نشان داد تعداد افرادی که حاملگی خارج رحمی فعلی آنان بدنال درمان اخیر با فناوری تولیدمثل بوده، بیشتر بود (۱۶، ۲۴). در مطالعه حاضر میانگین سن برای حاملگی بین دو گروه معنی دار نبود و مشابه مطالعه Asnafi و همکاران بوده که در آن بررسی هم از نظر آماری معنی دار نبوده است (۲۹). درحالیکه در مطالعه Jacob و همکارانش میانگین سنی در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبوده است (۳۰) که بنظر میرسد این اختلافات مربوط به بالاتر بودن سن ازدواج و باروری در آلمان نسبت به ایران باشد. در این مطالعه برای سابقه سزارین بر خلاف دستکاری و جراحی های شکمی از نظر آماری ارتباط معنی داری با حاملگی خارج رحمی یافت نشد. در مطالعه Barnhart سزارین جز ریسک فاکتورها محسوب نشدند (۲۳) درحالیکه در مطالعه Coste و همکارانش در صورت وجود سابقه قبلی سزارین، احتمال حاملگی خارج رحمی ۲/۱ برابر شد (۹). در مطالعه ای دیگر سابقه قبلی آپاندکتومی ریسک حاملگی خارج رحمی را ۱/۶۴ برار کرد ولی سابقه سزارین ارتباط معنی داری نداشت (۲۴). در مطالعه Jacob و همکارانش وجود سابقه قبلی جراحی ژنیتال احتمال حاملگی خارج رحمی را ۲/۶ برابر کرد (۳۰). در مطالعه حاضر در صورت دستکاری و جراحی شکمی لگنی احتمال حاملگی خارج رحمی ۲/۳ برابر افزایش پیدا کرد. شاید علت این تفاوت در روش های مختلف انواع جراحی و عوارض احتمالی آن باشد که در گروه های مختلف متفاوت است و یا بسته به نژاد و ژنتیک افراد استعداد آنها در ایجاد چسبندگی بعد از جراحی متفاوت است. در مطالعه ما سابقه قبلی عفونت لگنی تاثیری در حاملگی خارج رحمی نداشته است. در صورتی که در مطالعه Coste و همکارانش عفونت قبلی لگنی شانس بروز حاملگی خارج رحمی را ۶/۸ برابر کرد (۹) در مطالعه Islam و همکارانش عفونت لگنی در ۲۲/۲۲ درصد موارد دیده شد (۲۵) شاید علت تفاوت نتایج مطالعه ما با مطالعات دیگر قابل اعتماد نبودن اطلاعات صحیح در مورد این فاکتور در پرونده ها

لگن همانند دیگر مطالعات در افزایش حاملگی خارج رحمی نقش دارند و مصرف OCP و نولی پار بودن نیز می تواند ریسک فاکتور مهم باشد. از آنجائیکه در بین بعضی از عوامل خطر در افزایش حاملگی خارج رحمی در مطالعات مختلف تفاوت وجود دارد نیاز به بررسی گسترده تر آینده نگر در نژادهای مختلف با مطالعات یکسان از نظر متدولوژی می باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان آیت الله روحانی که در انجام این مطالعه یاری کردند، تقدیر و تشکر می گردد.

بدلیل نبودن مهارت درست برقراری ارتباط با بیمار در خصوص گرفتن شرح حال دقیق سابقه عفونت های لگنی از بیماران می باشد. هر چند در مطالعه اشرف معینی و همکارانش نیز ارتباط معنی داری بین عفونت داخل رحمی و حاملگی خارج رحمی مشاهده نشد ه است (۱۵). در مطالعه Bouyer و همکارانش مصرف سیگار جز ریسک فاکتور اصلی حاملگی خارج رحمی در نظر گرفته شده است (۳۱) و زمانی که تعداد مصرف سیگار به ۲۰ عدد در روز برسد شانس حاملگی خارج رحمی به ۳/۹ برابر می رسد (۲۸). در مطالعه ما هیچ یک از افراد سیگار مصرف نمی کردند یا به دلیل شرایط فرهنگی آن را انکار می کردند. لذا این فاکتور قابل ارزیابی نبوده است. از محدودیت پژوهش سخت بودن دسترسی به پرونده ها و ناقص و ناخوانا بودن اطلاعات پرونده ها در نتیجه خارج شدن آن از مطالعه بوده است. بررسی حاضر نشان داد که عواملی مانند سابقه نازایی، درمان با ART و سابقه جراحی شکم و

The Risk Factors for Ectopic Pregnancy

Z. Bouzari (MD)¹, Sh. Yazdani (MD)², M. Alizadeh(MD)³, A. Ghanbarpour (MD)^{*4}, A. Bijani (PhD)⁵, F. Lakaei(BSc)⁴

- 1.Cellular and Molecular Biology Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
- 2.Infertility and Reproductive Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
- 3.Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
- 4.Clinical Research Development Unite of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
- 5.Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 21; 2019; PP: 166-73

Received: Oct 21st 2018, Revised: Dec 17th 2018, Accepted: Jan 20th 2019.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Ectopic pregnancy is a common complication and one of the causes of pregnancy-related deaths. Considering the increased prevalence of ectopic pregnancy in recent years and the increased risk factors such as assisted reproductive treatment, the present study was conducted to investigate the risk factors for ectopic pregnancy in Babol, northern Iran.

METHODS: This case-control study was performed on pregnant women who were admitted with suspicion for ectopic pregnancy or acute abdomen within a 6-year period. Patients diagnosed with ectopic pregnancy were selected in the case group and the control group was selected from among the pregnant women's medical record during the same years. Patients were examined in terms of age, parity, history of abortion, type of contraception, history of ectopic pregnancy, history of pelvic infections, history of cesarean section, infertility treatment, history of smoking, marriages within the family, medical history and underlying disease.

FINDINGS: In this study, 201 patients were examined in each group. The mean age for the case group was 29.75±5.6 and for the control group was 28.62±6.4 years. Among the risk factors, assisted reproductive treatment (OR=10.24, p≤0.001), abdominal and pelvic surgery (OR=2.35, p=0.002), infertility (p=6.76, p<0.001), contraceptive pills (OR=0.61, p<0.001) and nulliparity (OR = 1.61, p=0.019) were associated with increased risk of ectopic pregnancy.

CONCLUSION: According to the results of this study, the most important risk factors for ectopic pregnancy are the use of hormonal pills to prevent pregnancy and nulliparity, respectively.

KEYWORDS: *Pregnancy, Ectopic pregnancy, Risk factors, Babol, Infertility.*

Please cite this article as follows:

Bouzari Z, Yazdani Sh, Alizadeh M, Ghanbarpour A, Bijani A, Lakaei F. The Risk Factors for Ectopic Pregnancy. J Babol Univ Med Sci. 2019;21:166-73.

***Corresponding Author: A. Ghanbarpour (MD)**

Address: Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

Tel: +98 11 32238301

E-mail: dr_ghanbarpour@yahoo.com

References

1. Lee R, Dupuis C. Diagnosing ectopic pregnancy in the emergency setting. *Ultrasonography*. 2018;37(1):78-87.
2. Refaat B, Dalton E, Ledger WL. Ectopic pregnancy secondary to in vitro fertilisation-embryo transfer: pathogenic mechanisms and management strategies. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015;13:30.
3. Douglas CP. Tubal ectopic pregnancy. *Br Med J*. 1963; 2(5361): 838-41.
4. Dow EK, Wilson JB, Klufio CA. Tubal pregnancy: a review of 404 cases. *Ghana Med J*. 1975;14(3):232-7.
5. Obed SA, Wilson JB, Elkins TE. Diagnosing unruptured ectopic pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 1994;45(1):21-5.
6. Varma R, Gupta J. Tubal ectopic pregnancy. *BMJ Clin Evid*. 2012;2012. pii: 1406.
7. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, Herndon J, Flowers L, Seed KA, et al. Pregnancy-related mortality surveillance—United States, 1991–1999. *MMWR Surveill Summ*. 2003;52(2):1-8.
8. Shobeiri F, Tehranian N, Nazari M. Trend of ectopic pregnancy and its main determinants in Hamadan province, Iran (2000-2010). *BMC Res Notes*. 2014;7(1):733.
9. Coste J, Job-Spira N, Fernandez H, Papiemik E, Spira A. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France, with special focus on infectious factors. *Am J Epidemiol*. 1991;133(9):839-49.
10. Santos-Ribeiro S, Tournaye H, Polyzos NP. Trends in ectopic pregnancy rates following assisted reproductive technologies in the UK: a 12-year nationwide analysis including 160 000 pregnancies. *Hum Reprod*. 2016;31(2):393-402.
11. Katler Q, Pflugner L, Martinez A. Management of Bilateral Ectopic Pregnancies after Ovulation Induction Using Unilateral Salpingectomy and Methotrexate for the Remaining Ectopic with Subsequent Intrauterine Pregnancy. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2018;2018:7539713..
12. Shahrokh-Tehranejad E, Vosoog Z, Farajzadeh-Vajari F. Comparison of Outcomes of IVF Cycles Between Transferred Frozen Thawed Embryos and Fresh Embryos by a 2 Year Survey. *J Reprod Infertil*. 2017;18(4):386-9.
13. Parashi S, Moukhah S, Ashrafi M. Main risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in a sample of Iranian women. *Int J Fertil Steril*. 2014;8(2):147-54.
14. Li C, Zhao WH, Meng CX, Ping H, Qin GJ, Cao SJ, et al. Contraceptive use and the risk of ectopic pregnancy: a multi-center case-control study. *PLoS One*. 2014;9(12):e115031.
15. Moini A, Hosseini R, Jahangiri N, Shiva M, Akhoond MR. Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study. *J Res Med Sci*. 2014;19(9):844-9.
16. Li C, Meng CX, Zhao WH, Lu HQ, Shi W, Zhang J. Risk factors for ectopic pregnancy in women with planned pregnancy: a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;181:176-82.
17. Ellaithy M, Asiri M, Rateb A, Altraigey A, Abdallah K. Prediction of recurrent ectopic pregnancy: A five-year follow-up cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;225:70-8.
18. Thorburn J, Berntsson C, Philipson M, Lindblom B. Background factors of ectopic pregnancy. I. Frequency distribution in a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1986;23(5-6):321-31.
19. Ross J, Judlin P, Jensen J. 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2014;25(1):1-7.
20. Callegari LS, Nelson KM, Arterburn DE, Prager SW, Schiff MA, Schwarz EB. Factors associated with lack of effective contraception among obese women in the United States. *Contraception*. 2014;90(3):265-71.
21. Shaw JL, Dey SK, Critchley HO, Horne AW. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. *Hum Reprod Update*. 2010;16(4):432-44.
22. Zhang D, Shi W, Li C, Yuan JJ, Xia W, Xue RH, et al. Risk factors for recurrent ectopic pregnancy: a case-control study. *BJOG*. 2016;123(Supple 3):82-9.

23. Barnhart KT, Sammel MD, Gracia CR, Chittams J, Hummel AC, Shaunik A. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. *Fertil Steril*. 2006;86(1):36-43.
24. Li C, Zhao WH, Zhu Q, Cao SJ, Ping H, Xi X, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a multi-center case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(1):187.
25. Islam A, Fawad A, Shah AA, Jadoon H, Sarwar I, Abbasi AU. Analysis of two years cases of ectopic pregnancy. *J Ayub Med College Abbottabad*. 2017;29(1):65-7.
26. Aziz S, Wafi B, Swadi HA. Frequency of ectopic pregnancy in a medical centre, Kingdom of Saudi Arabia. *J Pakistan Med Assoc*. 2011;61(3):221-4.
27. Menon S, Sammel MD, Vichnin M, Barnhart KT. Risk factors for ectopic pregnancy: a comparison between adults and adolescent women. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2007;20(3):181-5.
28. Shaw JL, Oliver E, Lee KF, Entrican G, Jabbour HN, Critchley HO, et al. Cotinine exposure increases fallopian tube PROKR1 expression via nicotinic AChR α -7: a potential mechanism explaining the link between smoking and tubal ectopic pregnancy. *Am J Pathol*. 2010;177(5):2509-15.
29. Asnafi N, Hajian K, Shahriyari M, Taheri B. Risk factors in ectopic pregnancy: a case - control study. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2012;14(2):52-7. [In Persian]
30. Jacob L, Kalder M, Kostev K. Risk factors for ectopic pregnancy in Germany: a retrospective study of 100,197 patients. *Ger Med Sci*. 2017;15.
31. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol*. 2003;157(3):185-94.