

## بررسی فراوانی عوامل خطر حاملگی نابجا و مقایسه آن در دو گروه سنی زیر و بالای ۲۰ سال

\*دکتر مریم کاشانیان: دانشیار و متخصص بیماری های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (\*مؤلف مسئول).

maryamkashanian@yahoo.com

دکتر حمیدرضا برادران: دانشیار و متاپیدمیولوژی، دفتر توسعه آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. baradaran98@yahoo.com

دکتر سیده سمیه موسوی: پزشک عمومی، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۰/۳

تاریخ دریافت: ۹۰/۶/۱۲

### چکیده

**زمینه و هدف:** حاملگی نابجا (EP) Ectopic Pregnancy یکی از عوارض مهم حاملگی است و نیز یکی از عوامل مهم مرگومیر مادران در کشورهای در حال توسعه می باشد. بررسی عوامل خطر ایجاد کننده آن به منظور کنترل بهتر آن ها می تواند برای بیماران کمک دهنده باشد. هدف از مطالعه حاضر، تعیین فاکتورهای خطر حاملگی خارج از رحم و مقایسه آن در دو گروه سنی زیر ۲۰ سال و بالای ۲۰ سال می باشد. در عین حال فاکتورهای خطر بین دو گروه ایرانی و افغانی نیز مقایسه شده اند.

**روش کار:** مطالعه به صورت مورد-شاهدی صورت گرفته است. ۳۰۸ مورد اثبات شده حاملگی نابجا (گروه مورد) با ۶۱۶ نفر حاملگی طبیعی (گروه کنترل) در بیمارستان شهید اکبر آبادی تهران مورد بررسی واقع شدند. کلیه موارد حاملگی خارج رحمی با جراحی و پاتولوژی اثبات شده حاملگی خارج از رحمی را نشان داده بودند. سن ازدواج، شاخص توده بدنی (Body Mass Index-BMI)، مصرف سیگار، سابقه EP قبلی، سابقه عفونت ناحیه تناسلی (ژنیتالیا)، نسبت خانوادگی با همسر، گروه خونی و Rh، سابقه نازایی، سابقه سقط قبلی، سابقه جراحی روی لگن، سن مادر، روش ضد بارداری، سابقه سزارین قبلی، وضعیت اقتصادی اجتماعی و ملیت مورد بررسی قرار گرفتند. سپس اطلاعات به دست آمده با نرم افزار آماری SPSS ورژن ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از تست های آماری کای دو، t-test و رگرسیون لجستیک استفاده شد.

**یافته ها:** مصرف سیگار { $p < 0.001$ ,  $AOR = 5.7$ ,  $CI 95\% = (2/8 - 11/6)$ }، EP قبلی، { $p < 0.001$ ,  $AOR = 11.4$ ,  $CI 95\% = 3 - 42/4$ }، STD قبلی { $p < 0.001$ ,  $AOR = 3.2$ ,  $CI 95\% = 2/1 - 4/9$ } و { $p < 0.001$ ,  $AOR = 4.1$ ,  $CI 95\% = 2/1 - 8$ }، سابقه نازایی { $p < 0.001$ ,  $AOR = 1.8$ ,  $CI 95\% = 1/1 - 3$ }، سابقه سزارین قبلی، { $p < 0.03$ ,  $AOR = 1.5$ ,  $CI 95\% = 1/1 - 2/3$ }، نسبت خویشاوندی با همسر، { $p = 0.002$ ,  $AOR = 2.2$ ,  $CI 95\% = 1/3 - 3/6$ } به عنوان عوامل خطر برای EP به دست آمدند. سن مادر، BMI، سقط قبلی، وضعیت اقتصادی اجتماعی و گروه خون و Rh رابطه ای با EP نداشتند.

**نتیجه گیری:** سیگار، سابقه EP قبلی، سابقه بیماری های مقاربتی (Sexually Transmitted Disease-STD)، استفاده از IUD، سابقه نازایی، سابقه سزارین قبلی، نسبت خویشاوندی با همسر با EP ارتباط دارند.

**کلیدواژه ها:** حاملگی نابجا (EP)، عوامل خطر، سیگار، عفونت ناحیه تناسلی، بیماری های مقاربتی (STD)، نازایی.

### مقدمه

حاملگی نابجا به حاملگی اطلاق می شود که در خارج از محوطه رحم اتفاق می افتد که در ۹۸٪ موارد در لوله جایگزین می شود (۱). حاملگی نابجای لوله ای (Ectopic Pregnancy-EP) همچنان شایع ترین علت مرگ مادران در سه ماهه اول حاملگی است (۲) و ۷۳٪ مرگ و میر مادران در ابتدای حاملگی را تشکیل می دهد (۲). دو درصد همه حاملگی ها در سه ماهه اول در آمریکا نابجا هستند و این میزان ۶٪ همه مرگ های وابسته به حاملگی را تشکیل می دهد (۳) و

خطر مرگ ناشی از حاملگی خارج از رحم، بیش از حاملگی است که منجر به تولد زنده شود. در عین حال شانس حاملگی موفق بعدی به دنبال یک حاملگی اکتویک کاهش می یابد (۳). در عین حال بر اساس گزارش مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری ها Center for Disease Control and Prevention در سال ۱۹۹۵ (۴) میزان حاملگی اکتویک در ایالات متحده رو به افزایش است و نیز در مطالعه ای در فرانسه نیز میزان آن رو به افزایش است (۵).

همکاران (۱۲) رابطه‌ای بین سقط القا شده (Induced) و EP دیده نشده است و نیز در مطالعه Kendrick و همکاران (۱۳) رابطه‌ای بین سزارین قبلی و EP شناخته نشد. با توجه به اهمیت EP در مرگ و میر مادران و نازایی بعدی بررسی عوامل خطر آن در جوامع مختلف می‌تواند کمک دهنده باشد. در عین حال بررسی آن در سنین پایین تر جهت جلوگیری از عوارض طولانی مدت و مرگ و میر اهمیت ویژه ای دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی عوامل خطر حاملگی خارج از رحمی می‌باشد.

با توجه به مسائل ذکر شده، توجه به عوامل خطر ایجاد حاملگی خارج از رحم از اهمیت ویژه ای برخوردار است. عوامل خطر شناخته شده حاملگی اکتوپیک شامل صدمه قبلی به لوله، سیگار و *In vitro Fertilization* (IVF) (۱) می‌باشند. حاملگی خارج از رحم قبلی، اعمال جراحی ترمیمی روی لوله، لوله بستن، (Intra Uterine Device)، نازایی، ART، عفونت ناحیه تناسلی (کلامیدیا و سالپنژیت)، سیگار، سابقه سقط، مولتی پارتنر بودن، سزارین قبلی (۱۱-۶) در مطالعات گوناگون به عنوان عوامل خطر شناخته شده‌اند. با این حال این عوامل خطر در مطالعات گوناگون اثر یکسان و هم جهت نداشته‌اند. در مطالعه Atrash و

جدول ۱: مشخصات بیماران در دو گروه و Crude Odd Ratio

| p Value | Crude OR (95% CI) | گروه مورد (درصد) تعداد | گروه شاهد (درصد) تعداد | مشخصات                  |
|---------|-------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| ...     | رفرانس            | ۲۸ (۹،۱)               | ۷۳ (۱۱،۹)              | سن مادر (سال)           |
| ...     | ۱،۱ (۰،۹-۱،۲)     | ۷۱ (۲۳،۰)              | ۲۰۷ (۳۳،۹)             | ۲۰-۲۴                   |
| ...     | ۰،۷ (۰،۶-۰،۸)     | ۸۵ (۲۷،۶)              | ۱۵۷ (۱۱،۹)             | ۲۵-۲۹                   |
| ...     | ۰،۶ (۰،۵-۰،۷)     | ۵۹ (۱۹،۲)              | ۱۰۰ (۱۶،۲)             | ۳۰-۳۵                   |
| ...     | ۰،۵ (۰،۴-۰،۶)     | ۴۹ (۱۵،۹)              | ۶۵ (۱۰،۶)              | ۳۵-۳۹                   |
| ...     | ۰،۳ (۰،۲-۰،۴)     | ۱۶ (۵،۲)               | ۱۴ (۲،۳)               | مساوی و بیشتر از ۴۰     |
| ...     | رفرانس            | ۲۷۵ (۸۹،۳)             | ۶۰۳ (۹۷،۹)             | سیگار                   |
| ...     | ۵،۵ (۴،۴-۶،۹)     | ۳۳ (۱۰،۷)              | ۱۳ (۲،۱)               | خیر                     |
| ...     | رفرانس            | ۲۸۲ (۹۱،۶)             | ۶۱۳ (۹۹،۵)             | EP قبلی                 |
| ...     | ۱۸،۸ (۸،۹-۳۹،۴)   | ۲۶ (۸،۴)               | ۳ (۰،۵)                | خیر                     |
| ...     | رفرانس            | ۲۳۷ (۷۶،۹)             | ۵۲۷ (۸۵،۶)             | سقط قبلی                |
| ...     | ۱،۸ (۱،۶-۱،۸)     | ۷۱ (۲۳،۱)              | ۸۹ (۱۴،۴)              | خیر                     |
| ...     | رفرانس            | ۲۱۱ (۶۸،۵)             | ۵۴۸ (۸۹،۰)             | عفونت ناحیه تناسلی قبلی |
| ...     | ۳،۷ (۳،۴-۳،۹)     | ۹۷ (۳۱،۵)              | ۶۸ (۱۱،۰)              | خیر                     |
| ...     | رفرانس            | ۲۹۵ (۹۵،۸)             | ۵۶۲ (۹۱،۲)             | استفاده از روش جلوگیری  |
| ...     | ۰،۴ (۰،۳-۰،۵)     | ۱۳ (۴،۲)               | ۵۴ (۸،۸)               | خیر                     |
| ...     | رفرانس            | ۲۷۶ (۸۹،۶)             | ۵۹۸ (۹۷،۱)             | استفاده از IUD          |
| ...     | ۳،۸ (۳،۲-۴،۶)     | ۳۲ (۱۰،۴)              | ۱۸ (۲،۹)               | خیر                     |
| ...     | رفرانس            | ۲۶۳ (۸۵،۴)             | ۵۶۹ (۹۲،۴)             | سابقه نازایی            |
| ...     | ۲،۱ (۱،۸-۲،۲)     | ۴۵ (۱۴،۶)              | ۴۷ (۷،۶)               | خیر                     |
| ...     | رفرانس            | ۲۱۸ (۷۰،۸)             | ۵۱۲ (۸۳،۱)             | بله                     |
| ...     | ۲،۰ (۱،۹-۲،۱)     | ۹۰ (۲۹،۲)              | ۱۰۴ (۱۶،۹)             | خیر                     |
| ...     | رفرانس            | ۲۳۰ (۷۴،۷)             | ۵۴۵ (۸۸،۵)             | سابقه سزارین قبلی       |
| ...     | ۲،۶ (۲،۴-۲،۷)     | ۷۸ (۲۵،۳)              | ۷۱ (۱۱،۵)              | خیر                     |
| ...     | رفرانس            | ۲۶۰ (۸۴،۴)             | ۵۷۳ (۹۳،۰)             | سابقه جراحی لگن         |
| ...     | ۲،۴ (۲،۲-۲،۷)     | ۴۸ (۱۵،۶)              | ۴۳ (۷،۰)               | خیر                     |
| ...     | ۰،۷ (۰،۶۴-۰،۷۳)   | ۸۹ (۲۸،۹)              | ۱۹۳ (۳۱،۳)             | خیر                     |
| ...     | ۰،۶ (۰،۶۲-۰،۷۰)   | ۱۲۳ (۳۹،۹)             | ۲۷۹ (۴۵،۳)             | خوب                     |
| ...     | رفرانس            | ۹۶ (۳۱،۲)              | ۱۴۴ (۲۳،۴)             | متوسط                   |
| ...     | رفرانس            | ۲۸۷ (۹۳،۲)             | ۵۴۵ (۸۸،۵)             | ضعیف اقتصادی-اجتماعی    |
| ...     | ۰،۵ (۰،۳-۰،۹)     | ۲۱ (۶،۸)               | ۷۱ (۱۱،۵)              | میلیت                   |
| ...     | رفرانس            | ۴۵ (۱۴،۶)              | ۷۰ (۱۱،۴)              | ایرانی                  |
| ...     | ۰،۷ (۰،۵-۱،۱)     | ۲۶۳ (۸۵،۴)             | ۵۴۶ (۸۸،۶)             | افغانی                  |
| ...     | رفرانس            | ۱۱۱ (۳۶،۰)             | ۲۰۰ (۳۲،۵)             | منفی                    |
| ...     | ۱،۱ (۰،۹-۱،۲)     | ۸۲ (۲۶،۶)              | ۱۵۴ (۲۵،۰)             | مثبت                    |
| ...     | ۱،۲ (۱،۱-۱،۲)     | ۲۵ (۸،۱)               | ۵۳ (۸،۶)               | Rh                      |
| ...     | ۱،۳ (۱،۲-۱،۴)     | ۹۰ (۲۹،۲)              | ۲۰۹ (۳۳،۹)             | گروه خون                |
| ...     | ...               | ...                    | ...                    | A                       |
| ...     | ...               | ...                    | ...                    | B                       |
| ...     | ...               | ...                    | ...                    | AB                      |
| ...     | ...               | ...                    | ...                    | O                       |

جدول ۲: مشخصات بیماران در دو گروه و Adjusted Odd Ratio

| مشخصات                            | گروه شاهد (درصد) تعداد | گروه مورد (درصد) تعداد | Adjusted OR (95% CI) | p Value         |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|-----------------|
| سن مادر (سال)                     | ≤۲۰                    | ۷۳ (۱۱.۹)              | ۲۸ (۹.۱)             | .۴              |
|                                   | ۲۰-۲۴                  | ۲۰۷ (۳۳.۹)             | ۷۱ (۲۳.۰)            | فرانس           |
|                                   | ۲۵-۲۹                  | ۱۵۷ (۱۱.۹)             | ۸۵ (۲۷.۶)            | ۰.۸ (۰.۴-۱.۳)   |
|                                   | ۳۰-۳۴                  | ۱۰۰ (۱۶.۲)             | ۵۹ (۱۹.۲)            | ۰.۹ (۰.۵-۱.۶)   |
|                                   | ۳۵-۳۹                  | ۶۵ (۱۰.۶)              | ۴۹ (۱۵.۹)            | ۰.۷ (۰.۴-۱.۷)   |
| ≥۴۰                               | ۱۴ (۲.۳)               | ۱۶ (۵.۲)               | ۰.۸ (۰.۳-۱.۵)        | ۱.۶ (۰.۵-۴.۲)   |
| سیگار                             | خیر                    | ۶۰۳ (۹۷.۹)             | ۲۷۵ (۸۹.۳)           | ≤.۰۰۱*          |
|                                   | بلی                    | ۱۳ (۲.۱)               | ۳۳ (۱۰.۷)            | ۵.۷ (۲.۸-۱۱.۶)  |
| EP قبلی                           | خیر                    | ۶۱۳ (۹۹.۵)             | ۲۸۲ (۹۱.۶)           | ۰.۰۰۰*          |
|                                   | بلی                    | ۳ (۰.۵)                | ۲۶ (۸.۴)             | ۱۱.۴ (۳.۰-۴۲.۴) |
| سقط قبلی                          | خیر                    | ۵۲۷ (۸۵.۶)             | ۲۳۷ (۷۶.۹)           | ۰.۰۵۷           |
|                                   | بلی                    | ۸۹ (۱۴.۴)              | ۷۱ (۲۳.۱)            | ۱.۱ (۰.۶-۲.۰)   |
| عفونت ناحیه تناسلی قبلی           | خیر                    | ۵۴۸ (۸۹.۰)             | ۲۱۱ (۶۸.۵)           | ≤.۰۰۱*          |
|                                   | بلی                    | ۶۸ (۱۱.۰)              | ۹۷ (۳۱.۵)            | ۳.۲ (۲.۱-۴.۹)   |
| استفاده از روش جلوگیری از بارداری | خیر                    | ۵۶۲ (۹۱.۲)             | ۲۹۵ (۹۵.۸)           | ۰.۰۰۳*          |
|                                   | بلی                    | ۵۴ (۸.۸)               | ۱۳ (۴.۲)             | ۰.۴ (۰.۲-۰.۹)   |
| استفاده از IUD                    | خیر                    | ۵۹۸ (۹۷.۱)             | ۲۷۶ (۸۹.۶)           | ۰.۰۰۱*          |
|                                   | بلی                    | ۱۸ (۲.۹)               | ۳۲ (۱۰.۴)            | ۴.۱ (۲.۱-۸.۰)   |
| سابقه نازایی                      | خیر                    | ۵۶۹ (۹۲.۴)             | ۲۶۳ (۸۵.۴)           | ۰.۰۰۱*          |
|                                   | بلی                    | ۴۷ (۷.۶)               | ۴۵ (۱۴.۶)            | ۱.۸ (۱.۱-۳.۰)   |
| سابقه سزارین قبلی                 | خیر                    | ۵۱۲ (۸۳.۱)             | ۲۱۸ (۷۰.۸)           | ۰.۰۰۳*          |
|                                   | بلی                    | ۱۰۴ (۱۶.۹)             | ۹۰ (۲۹.۲)            | ۱.۵ (۱.۱-۲.۳)   |
| سابقه جراحی لگن                   | خیر                    | ۵۴۵ (۸۸.۵)             | ۲۳۰ (۷۴.۷)           | ۰.۰۳۷           |
|                                   | بلی                    | ۷۱ (۱۱.۵)              | ۷۸ (۲۵.۳)            | ۱.۳ (۰.۷-۲.۴)   |
| خویشاوندی با شوهر                 | خیر                    | ۵۷۳ (۹۳.۰)             | ۲۶۰ (۸۴.۴)           | ۰.۰۰۲*          |
|                                   | بلی                    | ۴۳ (۷.۰)               | ۴۸ (۱۵.۶)            | ۲.۲ (۱.۳-۳.۶)   |
| وضعیت اقتصادی-اجتماعی             | متوسط                  | ۲۷۹ (۴۵.۳)             | ۱۲۳ (۳۹.۹)           | ۰.۰۰۶           |
|                                   | خوب                    | ۱۴۴ (۲۳.۴)             | ۹۶ (۳۱.۲)            | فرانس           |
|                                   | ایرانی                 | ۵۴۵ (۸۸.۵)             | ۲۸۷ (۹۳.۲)           | ۰.۰۰۳*          |
| Rh                                | افغانی                 | ۷۱ (۱۱.۵)              | ۲۱ (۶.۸)             | ۰.۵ (۰.۲-۰.۹)   |
|                                   | منفی                   | ۷۰ (۱۱.۴)              | ۴۵ (۱۴.۶)            | فرانس           |
|                                   | مثبت                   | ۵۴۶ (۸۸.۶)             | ۲۶۳ (۸۵.۴)           | ۰.۶ (۰.۴-۱.۱)   |
| گروه خون                          | A                      | ۲۰۰ (۳۲.۵)             | ۱۱۱ (۳۶.۰)           | ۰.۵۰            |
|                                   | B                      | ۱۵۴ (۲۵.۰)             | ۸۲ (۲۶.۶)            | فرانس           |
|                                   | AB                     | ۵۳ (۸.۶)               | ۲۵ (۸.۱)             | ۰.۹ (۰.۵-۱.۷)   |
|                                   | O                      | ۲۰۹ (۳۳.۹)             | ۹۰ (۲۹.۲)            | ۰.۷ (۰.۵-۱.۱)   |

## روش کار

این مطالعه به صورت مورد شاهدی Case-Control در بیمارستان اکبرآبادی تهران صورت گرفت (در یک دوره ۱۰ ساله). ۳۰۸ مورد حاملگی خارج رحمی (گروه مورد) و ۶۱۶ مورد حاملگی طبیعی به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه موارد حاملگی خارج رحمی جراحی شده و پاتولوژی اثبات شده داشتند. عوامل مورد بررسی شامل سن مادران، سابقه سقط، سابقه سزارین، سابقه EP قبلی، سابقه عفونت ناحیه تناسلی، مصرف سیگار، سابقه استفاده از IUD، سابقه نازایی، رابطه خویشاوندی زن و شوهر، وضعیت

اقتصادی اجتماعی (با بررسی درآمد ماهانه)، ملیت، گروه خون و Rh بودند. با توجه به شیوع ۱۰ در هزار EP و  $\alpha = 5\%$  و  $\beta = 20\%$  و با توجه به میانگین نسبی عوامل خطر OR در حدود ۴، بر اساس فرمول تعیین حجم نمونه در مطالعات مورد شاهدی، تعداد بیماران در گروه مورد ۳۰۸ نفر به دست آمد، که دو برابر این تعداد به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. فقط بیمارانی در نظر گرفته شد که پرونده پزشکی کامل داشتند. سپس اطلاعات به دست آمده با نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از

از نظر فاکتورهای خطر به دست آمده بین دو گروه ایرانی و افغانی، Rh منفی (۷ نفر=۳۳/۳٪ در مقابل ۳۸ نفر=۱۳/۲٪،  $p=0/02$ )، STD قبلی (۱۱ نفر=۵۲/۴٪ در مقابل ۸۶ نفر=۳۰/۰٪،  $p=0/03$ ) در گروه افغانی بیشتر از گروه ایرانی بود و حال آنکه سابقه سزارین (۸۸ نفر=۳۰/۷٪ در مقابل ۲ نفر=۹/۵٪،  $p=0/04$ ) در گروه ایرانی بیشتر از افراد افغانی بود. وضعیت اقتصادی خوب در افراد افغانی با حاملگی خارج رحمی بیشتری از افراد ایرانی بود (۱۴ نفر=۶۶/۷٪ در مقابل ۷۵ نفر=۲۶/۱٪،  $p<0/001$ ). میزان حاملگی خارج رحمی در افراد افغانی کمتر از افراد ایرانی بود (جدول ۱) ( $p=0/027$ ).

### بحث و نتیجه گیری

در مطالعه اخیر پس از Adjust کردن از نظر فاکتورهای مداخله گر سیگار با  $AOR=5.7$ ، سابقه EP قبلی با  $AOR=11/4$ ، STD قبلی با  $AOR=3/2$ ، IUD قبلی با  $AOR=4/1$ ، سابقه نازایی با  $AOR=1/8$ ، سزارین قبلی با  $AOR=1/5$ ، و خویشاوندی با شوهر با  $AOR=2/2$  به عنوان فاکتور خطر برای EP محسوب شدند. حال آنکه در ملیت افغانی نسبت به ایرانی EP کمتر دیده شد که می تواند به فاکتورهای نژادی و فرهنگی و نحوه زندگی (Life style) مرتبط باشد و نیز استفاده از روش های جلوگیری از بارداری به عنوان محافظ یا پیشگیری کننده برای EP در نظر گرفته شد. در این مطالعه برای اولین بار فاکتورهای گروه خونی و Rh و تعداد ازدواج، نسبت خویشاوندی با همسر با میزان EP مورد بررسی قرار گرفت که گروه خون ( $p=0/48$ ) و Rh ( $p=0/15$ ) و نیز تعداد ازدواج ( $p=0/38$ ) با EP رابطه معنی دار نداشتند ولی نسبت فامیلی با همسر ( $p=0/002$ ) ارتباط معنی داری با EP داشت ( $OR=2/2$  و  $CI=1/3-3/6$ ).

در مطالعه ای که توسط Bouyer و همکاران (۸) انجام شد سن، مصرف سیگار و سابقه عفونت به عنوان عوامل خطر اصلی مطرح گردید و سابقه سقط قبلی، سابقه ناباروری و استفاده قبلی از IUD از فاکتورهای خطر دیگر محسوب گردید که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه دیگری (۱۴) نیز که بر روی عوامل خطر مؤثر بر روی EP در نیجریه صورت گرفته است سن، وضعیت اقتصادی-اجتماعی، وضعیت ازدواج بیماران و پاریتی عوامل مهمی در ایجاد EP نبوده اند؛ در حالی که

آزمون های آماری کای دو و t-test و رگرسیون لجستیک استفاده شد.

### یافته ها

میانگین سنی زنان  $26/9 \pm 6/3$  سال (حداقل ۱۵ و حداکثر ۴۷ سال) بود. شایع ترین علت مراجعه بیماران مبتلا به EP درد شکمی بود که در ۷۶ نفر (۲۴/۷٪) علت مراجعه بوده است و بعد خونریزی واژینال در ۳۹ نفر (۱۲/۷۲٪) و مجموعه خونریزی واژینال به اضافه درد شکم در ۶۱ نفر (۱۹/۸٪) موارد علت مراجعه بود. سایر علائم به ترتیب درد شکم به اضافه لکه بینی (۱۳/۳٪)، لکه بینی به تنهایی (۸/۴۵٪)، تشخیص با سونوگرافی و بدون علامت بالینی در ۶/۵٪، درد زیر شکم به اضافه تهوع و استفراغ در ۶/۱۷٪، تهوع و استفراغ به تنهایی در ۵/۵۲٪ بوده اند. بیماران در دو گروه از نظر BMI تفاوت معنی دار نداشتند ( $p=0/872$ ). میانگین BMI در شرکت کنندگان  $24/7 \pm 3/7$  (حداقل ۱۷ و حداکثر ۳۸/۲) بود. ۲۴ بیمار سابقه ۲ بار ازدواج را می دادند که ۱۰ نفر (۳/۲٪) در گروه مورد و ۱۴ نفر (۲/۳٪) در گروه شاهد قرار داشتند که تفاوت آماری معنی داری نداشتند ( $p=0/38$ ). ۹۰ بیمار دیگر سابقه یک بار ازدواج داشتند. ( $p=0/38$ )

۷ نفر از بیماران مورد مطالعه به دنبال لوله بستن حامله شده بودند که ۵ نفر (۱/۶٪) در گروه مورد و ۲ نفر (۰/۳٪) در گروه کنترل قرار داشتند که تفاوت آماری معنی داری را نشان ندادند ( $p=0/353$ ) که ممکن است به علت تعداد کم بیماران در دو گروه باشد. مشخصات بیماران در دو گروه و Crude Odd Ratio محاسبه شده در جدول ۱ نشان داده شده است. گروه خون و Rh بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری نداشت ( $p=0/170$  و  $p=0/484$ ). Adjusted Odd Ratio در جدول شماره ۲ نشان داده شده اند.

از نظر فاکتورهای خطر به دست آمده بین دو گروه سنی زیر ۲۱ سال و بالای ۲۱ سال، سقط قبلی (۷۱ نفر=۲۶/۲٪ در مقابل صفر=۰٪،  $p<0/001$ )، STD قبلی (۹۳ نفر=۳۴/۳٪ در مقابل ۴ نفر=۱۰/۸٪،  $p=0/004$ )، و سابقه سزارین (۹۰ نفر=۳۲/۲٪ در مقابل صفر=۰٪،  $p<0/001$ ) و رابطه خویشاوندی (۳۸ نفر=۱۴٪ در مقابل ۱۰ نفر=۲۷٪،  $p=0/04$ ) در گروه بالاتر از ۲۱ سال بیشتر از گروه زیر ۲۱ سال بود.

عوامل مداخله گر دیگر، اثری بر میزان EP نشان نداد. استفاده از IUD در مطالعات (۹،۸ و ۲۰) به عنوان فاکتور خطر برای EP در نظر گرفته شده است (AOR=۳/۲) که با مطالعه حاضر همسو می‌باشند.

سابقه نازایی (۹،۸) نیز در مطالعات (AOR=۲/۵) به عنوان فاکتور خطر برای EP در نظر گرفته شده که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. از نظر رابطه خویشاوندی زن و شوهر در هیچ یک از مطالعات، بررسی صورت نگرفته است. ممکن است در جوامع دیگر مرسوم نباشد و به نظر می‌رسد این اولین مطالعه‌ای است که در این زمینه صورت گرفته است و در جوامعی که از نظر فرهنگی ازدواج خویشاوندی (Consanguinity) صورت می‌گیرد به این نکته باید توجه داشت.

در مطالعه حاضر سن مادر پس از Adjust کردن برای همه فاکتورهای مداخله گر، رابطه‌ای با EP نداشت. در حالی که در مطالعات دیگر سن مادر بالاتر از ۳۵-۳۰ سال (۲۲ و ۲۱) به عنوان فاکتور خطر برای EP در نظر گرفته شده‌اند. با بالاتر رفتن سن احتمال ابتلا به عفونت، اعمال جراحی مثل سزارین، داشتن سابقه سقط و سایر عوامل بالاتر می‌رود و شاید بتوان این افزایش خطر را با موارد فوق توجیه کرد. به نظر می‌رسد باید در مطالعاتی که به بررسی اثر سن مادر بر روی EP می‌پردازد فاکتورهای خطر به عنوان عوامل مداخله گر احتمالی در نظر گرفته شوند و نتیجه مطالعه بر اساس در نظر گرفتن تأثیرات مداخلات صورت گیرد.

در مطالعه‌ای (۲۳) که به بررسی تفاوت فاکتورهای خطر برای EP در زنان بزرگسال و جوانان (بالاتر و پایین از سن ۲۰ سال) پرداخته است، مشاهده شده است که وقوع EP در گروه سنی کمتر از ۲۰ سال کمتر است و عوامل خطر مهم مثل سابقه EP و سابقه جراحی لگن خیلی بیشتر احتمال دارد که در گروه بزرگسالان وجود داشته باشد. همچنین این مطالعه مطرح می‌سازد که عوامل خطر EP در گروه‌های سنی بزرگسالان و جوانان ممکن است متفاوت باشد.

در مطالعه حاضر در گروه افغانی میزان EP کمتر از گروه ایرانی بود که می‌تواند مربوط به تفاوت روش زندگی فرد، تفاوت‌های نژادی و فرهنگی باشد. به همین جهت پیشنهاد می‌شود بررسی عوامل خطر EP در فرهنگ‌ها و ملیت‌های متفاوت مورد بررسی قرار گیرد. سیگار، سابقه EP قبلی، سابقه STD، استفاده از

سابقه PID، سقط، سقط‌های Induced و STD و جراحی لگن جز عوامل مهم در ایجاد EP بوده‌اند که این مطالعه نیز با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

با توجه به نکات فوق عدم مصرف سیگار و پیشگیری از STD، باید به عنوان مسائل قابل اجتناب از EP مورد توجه خاصی قرار بگیرند. در مطالعه‌ای (۱۵) که به بررسی ۱۱ مطالعه در مورد اثر سیگار در ایجاد EP پرداخته است مطرح می‌کند که در ۱۰ مطالعه از این ۱۱ مطالعه، بین سیگار کشیدن و EP رابطه وجود داشته است که حاکی از اثر تنباکو بر روی لوله‌های رحمی است و شاید بتوان از سیگار به عنوان عملی‌ترین عامل قابل پیشگیری در ایجاد EP نام برد.

سایر مطالعات نیز سیگار را به عنوان فاکتور خطر برای EP دانسته‌اند (۹ و ۱). در مطالعات مطرح شده که با افزایش تعداد مصرفی سیگار، احتمال EP افزایش می‌یابد (۱۶ و ۱۷).

سابقه EP به عنوان یک ریسک فاکتور قوی برای EP مطرح شده است (۳،۱ و ۹) و نیز سابقه عفونت لگنی (۹،۷،۱۶) عوامل خطر در نظر گرفته شده‌اند. در مطالعه Bakken و همکاران (۶) مشاهده شد که سابقه تشخیص عفونت با کلامیدیا تراکوماتیس ریسک EP را ۲ برابر کرده است. حال آنکه در مورد سابقه سزارین قبلی، مطالعات گزارش‌های متفاوتی را ارائه کرده‌اند. در بعضی مطالعات (۷ و ۱۳) ارتباطی بین سزارین و EP یافت نشده است در حالی که در مطالعه دیگر (۹) سابقه سزارین قبلی ریسک EP را ۲ برابر کرده که مطالعه دوم با مطالعه حاضر نزدیک است.

سابقه سقط قبلی و به ویژه سقط القا شده در بعضی مطالعات بدون رابطه با EP گزارش شده (۱۰، ۱۲ و ۱۸) و مطرح می‌سازد که افراد با سقط القا شده احتمالاً فاکتورهای خطر دیگری مثل عفونت نیز دارند که سبب EP شده؛ حال آنکه در بعضی مطالعات دیگر (۷، ۸، ۱۹) سابقه سقط و حتی سقط خودبخودی و نه القا شده با EP رابطه داشته‌اند.

از آنجا که سقط خودبخودی می‌تواند نتیجه یک محتوای حاملگی غیر طبیعی باشد - که این نکته در EP نیز صادق است - وجود سابقه سقط به عنوان فاکتور خطر برای EP می‌تواند توجیه پذیر باشد.

در مطالعه حاضر سابقه سقط بین دو گروه تفاوت معنی‌دار داشت، ولی پس از بررسی و در نظر گرفتن تأثیر

14. Anoriu RT, Oluwole A, Abudu OD, Adebajo S. Risk factors for ectopic pregnancy in Lagos, Nigeria. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005; 84(2):184-8.
15. Dekeyser –Boccaro J, Milliez J. Smoking and ectopic pregnancy: is there a causal relationship? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2005;34(1):119-23.
16. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Job- Spira N. Tobacco and ectopic pregnancy. Arguments in favor of a causal relation. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 1998;46(2):93-9.
17. Saraiya M, Berg CJ, Kendrick JS, Strauss LT, Atrash HK, Ahn YW. Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178(3):493-8.
18. Skjeldestad FE, Atrash HK. Evaluation of induced abortion as a risk factor for ectopic pregnancy. A case- control study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997;76(2):151-8.
19. Parazzini F, Ferraroni M, Tozzi I, Ricci E, Mezzopane R, La Vecchia C. Induced abortions and risk of ectopic pregnancy. *Hum Reprod.* 1995;10(7):1841-4.
20. Parazzini F, Ferraroni M, Tozzi L, Benzi G, Rossi G, La Vecchia C. Past contraceptive method use and risk of ectopic Pregnancy. *Contraception.* 1995;52(2):93-8.
21. Coste J, Bouyer J, Job- Spira N. Epidemiology of ectopic pregnancy: incidence and risk factors. *Contracept Fertil Sex.* 1995;24(2):135-9.
22. Saada M, Job- Spira N, Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Germain E, et al. Ectopic pregnancy recurrence: Role of gynecologic, obstetric, contraceptive and smoking history. *Contracept Fertil Sex.* 1997;25(6):457-62.
23. Menon S, Sammel MD, Vichnin M, Bamhart KT. Risk factors for ectopic pregnancy: A comparison between adults and adolescent women. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2007;20(3): 181-5.

IUD، سابقه نازایی، سابقه سزارین قبلی، نسبت خویشاوندی با همسر با EP ارتباط دارند.

## منابع

1. Shaw JL, Dey SK, Critchley Ho, Home AW. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. *Hum Reprod Update.* 2010;16(4):432-44.
2. Condous G. Ectopic pregnancy- risk factors and diagnosis. *Aust Fam Physician.* 2006;35(11): 854-7.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams Obstetrics.* 23rd ed. New York, USA: MC Graw Hill Medical; 2010.
4. Centers for Disease Control and Prevention: Ectopic pregnancy- United States, 1990-1992. *MMWR.* 1995;1:46.
5. Costle J, Bouyer J, Ughetto S, Gerbaud L, Fernandez H, Pouly JL, et al. Ectopic pregnancy is again on the increase. Recent trends in the incidence of ectopic Pregnancies in France (1992-2002). *Hum Reprod.* 2004;19(9):2014-8.
6. Bakken IJ, Skjeldestad FE, Nordbo SA. Chlamydia trachomatis infections increase the risk for ectopic pregnancy: A population- based, nested case- control study. *Sex Transm Dis.* 2007;34(3):166-9.
7. Barhart KT, Sammel MD, Gracia CR, Chihams J, Hummel AC, Shaunik A. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. *Fertil Steril.* 2006; 86(1):36-43.
8. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L. 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.
9. Karaer A, Avsar FA, Butioglus S. Risk factors for ectopic pregnancy: A case- control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2006;46(6):521-7.
10. Virk J, Zhang J, Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2007;357(7):648-53.
11. Bakken IJ, Skjeldestad FE, Lydersen S. Births and ectopic pregnancies in a large cohort of women tested for chlamydia trachomatis. *Sex Trans Dis.* 2007;34:739.
12. Atrash HK, Strauss LT, Kendrick JS, Skjeldestad FE, Ahn YW. The relation between induced abortion and ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1997;89(4):512- 8.
13. Kendrick JS, Tierney EF, Lawson HW, Strauss LT, Klein L, Atrash HK. Previous cesarean delivery and the risk of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1996;87(2):297-301.

## Evaluation of the risk factors of ectopic pregnancy and a comparison between two age groups: more and less than 20 years old

\*Maryam Kashanian, MD. Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Department of Obstetrics & Gynecology, Akbarabadi Teaching Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author). maryamkashanian@yahoo.com

Hamid Reza Baradaran, MD. Associate Professor of Epidemiology, Educational Development Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. baradaran98@yahoo.com

Seydeh Somayeh Mousavi, MD. General Physician, Tehran, Iran.

### Abstract

**Background:** Ectopic pregnancy (EP), is one of the most important complications of pregnancy and one of the most important factors of maternal mortality in developing countries. Evaluation of the risk factors might be helpful for patients in order to conduct a better management.

The purpose of the present study, was to determine the risk factors of ectopic pregnancy and to compare them between the age group of more and less than 20 years old. Also, these risk factors were compared between Iranian and Afghans.

**Methods:** The study was conducted as a case- control study. In this evaluation 308 cases of EP (case group), were compared with 616 cases of normal pregnancy in Akbarabadi Teaching Hospital. All ectopic pregnancies have been confirmed by surgery and pathology. The evaluated factors were age, BMI, smoking, history of previous EP, history of STD, consanguinity, blood group and Rh, history of infertility and abortion, pelvic surgery, marital age, contraceptive methods, previous cesarean section, socioeconomic status, and nationality. Statistical analyses were performed using SPSS version 16. Chi- square test and logistic regression were used for analysis.

**Results:** Smoking  $p < 0.001$ , AOR=5.7 (CI 95%= 2.8-11.6)], previous EP  $p = 0.000$ , AOR= 11.4 (CI 95%= 3-42.4)], previous STD  $p < 0.001$ , AOR= 3.2 (CI 95%= 2.1-4.9)], previous use of IUD  $p < 0.001$ , AOR=4.1 (CI 95%= 2.1-8)], history of infertility  $p = 0.01$ , AOR= 1.8 (CI 95%= 1.1-3)], previous cesarean delivery  $p = 0.03$ , AOR= 1.5 (CI 95%=1.1-2.3)}, consanguinity,  $p = 0.002$ , AOR=2.2 (CI 95%= 1.3-3.6)], were considered as risk factors for EP. Age, BMI, previous abortion, socioeconomic status, blood group and Rh, did not show significant relationship with EP.

**Conclusion:** Smoking, previous EP, history of STD, IUD, infertility, previous cesarean delivery, and consanguinity were, risk factors for EP.

### Keywords

Ectopic pregnancy (EP), Risk factor, Smoking, Genital infection, Sexually transmitted disease (STD), Infertility.