

## بررسی اپیدمیولوژیک حاملگی خارج رحمی در زنان باردار شهر یزد، ۱۳۷۸

دکتر عباس افلاطونیان<sup>۱</sup>، دکتر هاجر حجت<sup>۲</sup>، دکتر نسیم طبیب نژاد<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** حاملگی خارج رحمی شایع ترین علت مرگ و میر زنان باردار در سه ماهه اول حاملگی و عامل ۱۰٪ مرگ و میر مادران است و تنها یک سوم از زنانی که یک حاملگی خارج رحمی با پارگی لوله ای داشته اند، می توانند در آینده فرزندی سالم به دنیا آورند. به نظر می رسد که بررسی شیوع این نوع حاملگی و عوامل خطر مؤثر در وقوع آن، می تواند به تشخیص زودرس و درمان حاملگی نابجا کمک کند و پیش آگهی باروری آینده را در این بیماران بهبود بخشد.

**روش کار:** در یک مطالعه توصیفی - مقطعی و گذشته نگر ۷۲ بیمار که با تشخیص حاملگی نابجا در بیمارستان های شهر یزد بستری و درمان شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به بیماران از طریق پرسشنامه و پرونده های موجود در بایگانی بیمارستان ها به دست آمد. بیماران با شک به حاملگی نابجا بستری شده بودند و سپس با انجام سونوگرافی و لاپاروسکوپی تشخیص آنها قطعی شده بود. اطلاعات بوسیله آزمون آماری مجذور کای در نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته ها:** از فروردین سال ۱۳۷۸ تا اسفند همان سال از بین ۱۱۱۷۶ حاملگی در شهر یزد که در پرونده بیمارستان ها موجود بود، ۷۲ بیمار حاملگی خارج رحمی داشتند که به این ترتیب شیوع EP (Ectopic Pregnancy) در شهر یزد ۰/۵٪ در هر ۱۰۰ حاملگی به دست آمد. بیشتر بیماران (۵۸ بیمار) در رده سنی ۳۹-۲۰ سال بودند. اکثر بیماران (۵۲/۸٪) پاریتی صفر داشتند. ۲۵٪ بیماران سابقه یک تا سه بار سقط را ذکر کردند و از ۴۳ بیماری که از تنظیم خانواده استفاده می کردند، ۱۹ بیمار مصرف کننده OCP (Oral Contraceptive Pill) بودند. ۳۹ بیمار سابقه عمل جراحی، ۷ بیمار سابقه EP قبلی و ۲۵ بیمار سابقه درمان نازایی داشتند و شایعترین علامت بیماران هنگام مراجعه درد شکمی بود. از ۷۲ بیمار، فقط ۴ بیمار به روش طبی با استفاده از متوتروکسات درمان و بقیه بیماران جراحی شدند که از ۴ مورد درمان طبی، ۳ مورد در نهایت منجر به جراحی بیمار شده بود.

**نتیجه گیری:** شیوع حاملگی خارج رحمی در شهر یزد ۰/۵٪ در هر ۱۰۰ حاملگی بدست آمد که در مقایسه با آمار کلی کشور کمتر می باشد.

**واژه های کلیدی:** اپیدمیولوژیک، حاملگی خارج رحمی، سه ماهه اول حاملگی

۱- مؤلف مسئول: دانشیار زنان و مامایی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی یزد

۲- متخصص زنان و مامایی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی یزد

۳- پزشک عمومی

## مقدمه

جایگزینی تخمک لقاح یافته در هر بافت دیگری به جز اندومتر رحم، حاملگی خارج رحمی نامیده می شود که در بیش از ۹۵٪ موارد لوله های فالوپ را درگیر می کند. خطر مرگ در حاملگی خارج رحم ۱۰ برابر بیش از زایمان واژینال و ۵۰ برابر بیش از سقط جنین می باشد، مثلاً در سه ماهه اول حاملگی بیشترین میزان مرگ و میر زنان باردار در اثر حاملگی نابجاست که ۱۲٪ از کل مرگ و میر مادران در ایالات متحده آمریکا را شامل می شود [۲ و ۱]. طی آخرین آمار منتشر شده، میزان بروز حاملگی نابجا از ۳/۸ در هر ۱۰۰۰ حاملگی در سال ۱۹۷۰ به ۱۶/۸ در هر ۱۰۰۰ حاملگی در سال ۱۹۸۷ رسیده است [۳] که احتمالاً به دلیل افزایش بیماری های منتقله از راه جنسی و در نهایت عفونت لگنی و همچنین پیشرفت در زمینه تشخیص EP<sup>۱</sup> می باشد. با وجودی که شیوع بیماری ۴ برابر شده اما تعداد موارد منجر به مرگ کاهش داشته است [۴].

عوامل خطر سازی مانند آسیب و انسداد لوله های فالوپ ناشی از التهاب، عفونت لگنی، عمل جراحی، استفاده از IUD<sup>۲</sup>، عقیم سازی، تماس داخل رحمی با دی اتیل استیل بسترول، مصرف فعلی سیگار و درمان نازایی احتمال بروز حاملگی نابجا را به مقدار قابل ملاحظه ای افزایش می دهد. اطلاع از نقش عوامل مختلف در حاملگی نابجا و در نظر گرفتن آن در برخورد با بیمار مشکوک به این نوع حاملگی می تواند در تشخیص سریع بیماری، کاهش مرگ و میر زنان باردار و حفظ قابلیت باروری آنان در آینده مفید باشد. این تحقیق جهت بررسی میزان شیوع حاملگی نابجا در شهرستان یزد و عوامل مساعد کننده آن انجام شد.

## مواد و روش ها

این مطالعه از نوع توصیفی بوده و به روش Cross-Sectional انجام گرفته است. مطالعه گذشته نگر روی ۷۲ بیمار مبتلا به حاملگی نابجا که از فروردین تا اسفند ۱۳۷۸ در بیمارستان های شهر یزد (افشار، بهمن، مادر، مجیبیان، گودرز، سیدالشهدا و شهدای کارگر) پذیرش شده و تحت درمان قرار گرفته بودند، انجام شد. اطلاعات مربوط به بیماران از طریق پرسشنامه و از روی پرونده های موجود در بایگانی بیمارستان ها به دست آمد.

بیماران از طریق مراجعه به کلینیک زنان و یا از طریق اورژانس با شک به حاملگی نابجا بستری شده بودند. سپس از طریق آزمایشات پاراکلینیکی مانند انجام آزمون  $\beta\text{HCG}$ <sup>۳</sup>، سونوگرافی و لپاروسکوپی تشخیص آنها قطعی شده بود. بیماران از نظر سن، گراویدیتی، پاریتی، دفعات سقط، نوع پیشگیری، سابقه EP، PID<sup>۴</sup>، درمان نازایی، علایم هنگام مراجعه و نوع درمان مورد بررسی قرار گرفتند.

در روند تحقیق مشکلاتی وجود داشت از جمله اینکه مطالعه گذشته نگر بود و اطلاعات از پرونده های موجود در بایگانی بیمارستان استخراج شده بود مسلماً نواقصی در شرح عمل یا ثبت آزمایشات بیمار وجود داشت. در شرح روش جلوگیری بیمار نوع دقیق OCP<sup>۵</sup> و IUD مشخص نشده بود، بیماران درمان شده چه به روش طبی و چه روش جراحی پس از ترخیص پیگیری نشده بودند به همین دلیل نتیجه درمان و پیش آگهی بیماران از نظر میزان باروری یا حاملگی نابجای مجدد در دسترس نبود و دیگر اینکه این مطالعه تنها بر روی حاملگی های نابجایی که در بخش زنان پذیرش و درمان شده بودند انجام شد و احتمالاً درصد دیگری از بیماران با حاملگی نابجا در طی یک سال تحقیق در بخش

<sup>۲</sup>  $\beta$ - Human Chorionic Gonadotropin<sup>۴</sup> Pelvic Inflammatory Disease<sup>۵</sup> Oral Contraceptive Pill<sup>۱</sup> Ectopic Pregnancy<sup>۲</sup> Intra Uterine Device

بیشترین سن حاملگی ۱۳-۱۰ هفته و در دو بیمار (۲/۸٪) گزارش شد واکثر بیماران (۸۶/۱٪) دارای سن حاملگی ۷-۴ هفته بودند. ۶ بیمار (۸/۳٪) سن حاملگی ۸ هفته و دو بیمار سن حاملگی ۹ هفته داشتند.

برای پیشگیری از بارداری ۱۹ نفر (۲۶/۵٪) از OCP و ۶ نفر (۸/۳٪) از IUD استفاده می کردند و ۱۲ نفر (۱۶/۶٪) توبکتومی شده بودند (توبکتومی با شکست مواجه شده بود). ۶ نفر از سایر روش ها استفاده می کردند و ۲۹ نفر (۴۰/۳٪) هیچ روش پیشگیری نداشتند. از ۷۲ بیمار مورد مطالعه ۳۹ بیمار (۵۴/۲٪) سابقه عمل جراحی، ۷ بیمار (۹/۷٪) سابقه EP قبلی، ۴ بیمار (۵/۶٪) سابقه PID و ۲۵ بیمار (۳۴/۷٪) سابقه درمان نازایی داشتند.

شایع ترین علامت بیماران هنگام مراجعه درد شکم در ۷۰ بیمار (۹۷/۲٪) بود. در مطالعه حاضر از ۷۲ بیمار، تنها ۴ بیمار (۵/۶٪) به وسیله متوتروکسات درمان شدند که ۳ مورد با شکست مواجه شد و بیماران نیاز به درمان جراحی پیدا کردند. یک بیمار (۱/۴٪) سالپینگوستومی، ۴۷ بیمار (۶۵/۲٪) سالپنژکتومی، ۱۷ بیمار (۲۳/۶٪) سالپنگوآووارکتومی و ۳ بیمار (۴/۲٪) TAH<sup>۱</sup> شدند.

### بحث

شیوع حاملگی نابجا در شهر یزد ۰/۵ در هر ۱۰۰ حاملگی به دست آمد که نسبت به آمار مشابه که یک مورد در هر ۱۰۰ حاملگی است، کمتر می باشد [۴]. شاید علت آن کمتر بودن میزان PID در ایران نسبت به کشورهای غربی و همینطور در نظر نگرفتن موارد حاملگی های نابجا عمل شده در بخش جراحی عمومی در مطالعه حاضر باشد. در مطالعه حاضر ۸۰/۶٪ بیماران در گروه سنی ۲۰-۳۹ سال قرار داشتند که بر اساس مطالعات انجام شده شانس بروز EP در سن ۳۵-۴۴

های جراحی عمومی با تشخیص اولیه دیگری بستری شده بودند که در این مطالعه وارد نشده اند. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل گردید.

### یافته ها

بر اساس پرونده های موجود در بیمارستان های شهر یزد در مدت یک سال ۱۱۱۷۶ حاملگی رخ داده بود که از این تعداد ۷۲ مورد حاملگی نابجا بوده است در نتیجه شیوع حاملگی نابجا در شهر یزد ۰/۵ در هر ۱۰۰ مورد حاملگی به دست آمد. بیشترین حاملگی لوله ای (۶۷ بیمار) بود، ۲ بیمار حاملگی سرویکال و ۳ بیمار حاملگی تخمدانی داشتند. بیشترین تعداد (۸۰/۶٪) در گروه سنی ۲۰-۳۹ قرار داشتند (جدول شماره ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی سن بیماران در جامعه مورد بررسی

سن بیمار	تعداد	درصد
<۲۰	۱	۱/۴
۲۰-۳۹	۵۸	۸۰/۶
≥۴۰	۱۳	۱۸
جمع	۷۲	۱۰۰

در این مطالعه تعداد ۵۴ بیمار (۷۵٪) سابقه سقط نداشتند و ۱۸ بیمار (۲۵٪) بین یک تا سه بار سابقه سقط را دارا بودند. ۲۶ بیمار (۳۶/۱٪) گراوید یک، ۳۲ بیمار (۴۴/۵٪) گراوید دو تا چهار و ۱۴ بیمار (۱۹/۵٪) گراوید پنج تا هفت بودند. بیشترین تعداد بیماران (۵۲/۸٪) پاریتی صفر بودند (جدول شماره ۲).

جدول ۲. توزیع فراوانی پاریتی بیماران در جامعه مورد بررسی

پاریتی بیمار	تعداد	درصد
صفر	۳۸	۵۲/۸
۱ تا ۴	۲۱	۲۹/۱
۵ تا ۴	۱۳	۱۸/۱
جمع	۷۲	۱۰۰

<sup>۱</sup> Total Abdominal Hysterectomy

می دهد و حدود ۸-۲ درصد حاملگی های ایجاد شده به وسیله روش IVF<sup>۳</sup> و GIFT<sup>۴</sup> نابجا می باشند [۹ و ۳].

۶ بیمار (۸/۳٪) IUD داشتند و ۱۲ بیمار (۱۶/۶٪) توبکتومی شده بودند و طبق منابع معتبر، استفاده از IUD ۰/۸-۰/۴ و عقیم سازی به روش توبکتومی ۱۶-۰/۵ درصد خطر بارداری لوله ای را افزایش می دهد [۳ و ۱۰] و برای ۵۰-۳۵ درصد زنانی که توبکتومی شده اند خطر حاملگی خارج رحمی وجود دارد [۱۰].

۵/۶٪ بیماران سابقه PID داشتند. سابقه سالپنژیت شایعترین عامل در ابتلای به حاملگی نابجا است، ۱۳٪ پس از اولین حمله، ۳۵٪ پس از دومین و ۷۵٪ پس از سومین حمله PID احتمال وقوع حاملگی نابجا وجود دارد [۱۱ و ۱۲] و این بررسی سابقه بیمار از نظر داشتن عفونت قبلی را الزامی می کند. البته کشف سابقه PID قبلی تنها بر اساس مندرجات پرونده ها کافی نیست و تحقیقات بیشتری را طلب می کند.

در این تحقیق ۹۳/۱٪ از حاملگی ها لوله ای بود و معمولاً بیشترین جایی که حاملگی نابجا در آن اتفاق می افتد لوله های فالوپ است و تنها ۰/۲٪ شانس وقوع حاملگی سرویکال و تخمدانی وجود دارد [۳، ۷ و ۱۳].

از نظر درمان ۵/۶٪ بیماران (۴ نفر) با متوترکسات درمان طبی شدند که ۳ مورد آن در نهایت منجر به عمل جراحی شد شاید ترس از عدم تأثیر به موقع متوترکسات و پاره شدن EP عامل انجام جراحی پس از درمان طبی بوده است. در درمان های جراحی کمتر از لاپاروسکوپی (تنها ۴ مورد) استفاده شده بود. ۴۷ بیمار سالپنژکتومی و ۱۷ بیمار سالپنگوواواریکتومی شده بودند، در حالی که مدت ها است برداشتن تخمدان ها در حاملگی نابجا به هیچ وجه توصیه نمی شود. باید سعی شود که امکان انجام لاپاروسکوپی در تمام مراکز وجود داشته باشد و با توجه به اینکه در این تحقیق اکثر

سالگی، سه تا چهار برابر بیش از سن ۲۴-۱۵ سالگی است [۳، ۵ و ۶].

از ۷۲ بیمار، ۷ بیمار (۹/۷٪) سابقه قبلی EP داشتند و از آنجایی که سابقه قبلی EP یک عامل خطر محسوب می شود و پس از یک بار حاملگی نابجا ۷-۱۳ برابر شانس وقوع دوباره آن وجود دارد [۳، ۷-۵] اهمیت توجه به احتمال تکرار EP را نشان می دهد. ۳۶/۱٪ بیماران، گراوید یک و ۱۹/۵٪ بیماران گراوید پنج تا هفت بودند و مشخص گردید مانند سایر مطالعات رتبه حاملگی در بروز حاملگی نابجا نقشی ندارد [۸].

۲۵٪ بیماران سابقه یک تا سه بار سقط داشتند و این با نتیجه تحقیقات دیگر که با افزایش تعداد سقط خطر حاملگی خارج رحمی افزایش می یابد مطابقت دارد [۵ و ۶].

متوسط سن حاملگی در زمان تشخیص ۶/۲۵ هفته بود که ۸۶/۲٪ بیماران در سن حاملگی مورد انتظار یعنی کمتر از ۸ هفته تشخیص داده شدند و این موید تشخیص زود هنگام EP در شهر یزد می باشد که به همین دلیل می تواند در آینده منجر به تغییر رفتار یعنی گرایش به درمان طبی شود. معمولاً شایع ترین علامت بیمار هنگام مراجعه (در ۷۵٪ بیماران) درد شکم می باشد [۳ و ۷]، ۹۷/۲٪ از بیماران مطالعه حاضر نیز با درد شکم مراجعه کرده بودند. ۳۹ بیمار (۵۴٪) سابقه عمل جراحی را ذکر کردند. در مطالعه وستروم<sup>۱</sup> و همکاران ۲۵٪ زنان مبتلا به حاملگی نابجا سابقه یک بار جراحی شکم را داشته اند [۸].

۳۷/۵٪ از بیماران سابقه نازایی و ۳۴/۷٪ سابقه درمان نازایی یا ART<sup>۲</sup> را داشتند که با توجه به تحقیقات انجام شده، استفاده از دارو برای تحریک تخمک گذاری، چهار برابر شانس وقوع EP را افزایش

<sup>۳</sup> In Vitro Fertilization<sup>۴</sup> Gamete Intra Fallopian Tube<sup>۱</sup> Westrom<sup>۲</sup> Assisted Reproductive Technology

- 9-Savare J, Norup P, Grove S. Heterotopic pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer-A Danish survey. *Human Reproduction*. 1993; (8)8: 116-8.
- 10- Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Senkarik M, Cooley M. *Normal and Problem Pregnancies*, 4<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 2001.
- 11-Majmudar B, Henderson PH, Semple E. Salpingitis isthmica nodosa: a high-risk factor for tubal pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1983 Jul; 62(1): 73-8.
- 12-Robertson JN, Hogston P, Ward ME. Gonococcal and chlamydial antibodies in ectopic and intrauterin pregnancy. *Br J Obstet Gynecol*. 1988 Jul; 95(7): 711-6.
- 13- Cunningham HG, Gant NF, Leven KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*, 21<sup>st</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 883-910.

بیماران (۵۲/۸٪) پاریتی صفر داشتند، انجام عمل سالپنژکتومی و سالپنگو اوواریکتومی به حد اقل برسد. در نهایت انجام مطالعات دیگر با تعداد نمونه بیشتر و داشتن اطلاعات دقیق از بیماران و پیگیری مستمر آنها ضرورت دارد.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از جناب آقای فلاح زاده که در امر اصلاح آماری با نگارندگان همکاری داشتند، قدردانی می شود.

### منابع

- 1-Centers for Disease Control and Prevention: Ectopic Pregnancy United States, 1990-1992. *JAMA*. 1995 Feb; 273(7):533.
- 2-US Department of Health and Human Services, Public Health Services: National Center for Health Statistics: Advanced report of final mortality statistics, 1992. Washington, DC 1994.
- 3- Berek JC. *Novak's Gynecology*, 13<sup>th</sup> ed. Philadelphia: A Wolters Kluwer Co, 2002: 507-42.
- 4-Chow WH, Daling JR, Cates W Jr, Greenberg RS. Epidemiology of ectopic pregnancy. *Epidemiol Rev*. 1987; 9:70-94.
- 5-Ankum WM, Mol BW, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta analysis. *Fertile Steril*. 1996 Jun;65(6):1093-9.
- 6-Marchbanks PA, Annegers JF, Coulam CB. Risk factors for ectopic pregnancy. A population-based study. *JAMA*. 1988 Mar; 259(12): 1823-7.
- 7- Kim HH, Fox JH. The fallopian tube and ectopic pregnancy. In: Ryan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL, Dunaif A editors, *Kistner's Gynecology and Woman's Health*, 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby, 1999: 143-65.
- 8-Westrom L, Bengtsson LP, Mardh PA. Incidence, trends and risks of ectopic pregnancy in a population of women. *Br Med J*. 1981 Jan; 282(6257): 15-8.