

بررسی اثر سابقه سل بر ناباروری زنانه در مراجعه کنندگان به مرکز درمان ناباروری رویان

دکتر بابک عشرتی^{۱*}، دکتر کوروش هولاکویی نایینی^۲، دکتر محمد کمالی^۳، دکتر جعفر حسن زاده^۴، دکتر مهر داد برهانی^۱، دکتر فرشاد پور ملک^۱، فهیمه کشفی^۲

۱- دستیار اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- استاد اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- استادیار، دانشکده علوم بهزیستی

۴- کارشناس ارشد مامایی

تاریخ دریافت ۸۴/۱۱/۲۵، تاریخ پذیرش ۸۵/۳/۱۰

چکیده

مقدمه: نوع عامل ایجاد کننده ناباروری خصوصاً ناباروری در زن می تواند بر نتایج درمان و شانس موفقیت آن در ایجاد باروری موثر باشد. هدف از این مطالعه بررسی رابطه وجود سابقه سل با ناباروری زنانه و اندازه اثر این عامل بر ناباروری زنانه است.

روش اجرا: مطالعه حاضر یک مطالعه مورد شاهدهی است که در آن گروه مورد زنان مراجعه کننده به مرکز رویان که تشخیص ناباروری زنانه برای آنها داده شده و گروه شاهد زنان مراجعه کننده به همان مرکز که علت ناباروری آنها ناباروی شوهران آنها بوده است، می باشند. ارتباط عوامل مختلف با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک آزمون شد و میزان خطر متناسب نیز تخمین زده شد.

نتایج: برای انجام کار تعداد ۳۰۸ نفر به عنوان مورد و ۳۱۴ نفر به عنوان شاهد که واجد شرایط ورود به مطالعه بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. با به دست آوردن نسبت شانس (OR) و حدود اطمینان ۹۵ درصد آن مشخص می شود بین وجود سابقه سل و ابتلا به ناباروری زنانه رابطه مستقیم وجود دارد (OR=۴/۷، %۹۵ CI: ۱/۰۱-۲۹/۹۱). هم چنین مقدار AR برای عامل سل $0/04 \pm 0/23$ به دست آمد.

نتیجه گیری: با در نظر گرفتن نتایج فوق به نظر می رسد در صورت پیش گیری از ایجاد سل در جامعه تحت مطالعه، به توان به میزان حدود ۲ درصد از ایجاد ناباروری زنانه پیش گیری نمود.

واژگان کلیدی: ناباروری زنانه، سل، نمایه توده بدن، مطالعه مورد شاهد، خطر متناسب

نویسنده مسئول: تهران، خیابان ولی عصر، خیابان زعفرانیه، چهار راه آصف، کوچه سیمین، پلاک ۳۶، پژوهشکده رویان.

E-mail: eshrati@royaninstitute.org

مقدمه

باروری به قدرت یک مرد و زن برای تولد فرزند اطلاق می‌شود. از نظر انجمن باروری آمریکا زوج نابارور یا نازا زوجی هستند که بعد از تماس جنسی بدون جلوگیری در عرض یک سال برای آنان حاملگی ایجاد نشود (۱). ناباروری می‌تواند در ۱۰ تا ۲۰ درصد زوج‌ها ایجاد شود و فراوانی آن در هریک از زوجین می‌تواند تقریباً به طور مساوی باشد. عوامل زیادی در ایجاد نازایی در زن وجود دارند که برخی از آنها مثل سن، وضعیت لوله‌های زن و دفعات اوولاسیون کاملاً شناخته شده بوده و برخی نیز هنوز مورد بحث هستند که از میان دسته دوم می‌توان به آندومترئوز و فاکتورهای سرویکال و ایمونولوژیک اشاره نمود (۲).

در مورد شیوع و روند ناباروری حتی در کشورهای پیش رفته نیز اطلاعات اندکی وجود دارد. ولی شواهد نشان می‌دهد که احتمالاً شیوع نازایی به علل عفونت‌های کلامیدیایی و آلودگی‌های محیطی در حال افزایش است. علل ناباروری بر اساس وضعیت جغرافیایی و اجتماعی می‌تواند متفاوت باشد (۳). در مطالعه‌ای از طرف WHO علل عمده ناباروری در زنان به صورت زیر عنوان شده‌اند: فاکتور لوله‌ای (۳۶ درصد) اختلالات تخمدانی (۳۳ درصد) آندومترئوز (۶ درصد) و علل نامشخص (۴۰ درصد). این توزیع به صورت مشابه در آمریکای لاتین، آسیا، و خاورمیانه نیز دیده شده است (۴). از طرف دیگر توجه به این نکته نیز ضروری به نظر می‌رسد که نوع عامل ایجاد کننده ناباروری خصوصاً ناباروری در زن می‌تواند بر نتایج درمان و شانس موفقیت آن در ایجاد باروری موثر باشد. به عنوان مثال بالا بودن میزان LH خون در اواخر فاز فولیکولار با کاهش باروری با استفاده از روش IVF همراه است (۵).

در این مطالعه هدف این است که به بررسی رابطه وجود سابقه سل با ناباروری زنانه و اندازه اثر این عامل بر ناباروری زنانه در بیماران ایرانی پرداخته شود.

روش کار

شیوه مطالعه حاضر به صورت مورد شاهده بوده است که در آن از بین بیش از ۲۵۰۰ زوج مراجعه کننده به مرکز ناباروری رویان در فاصله سال‌های ۱۳۷۴ تا ۱۳۷۹ به شکل تصادفی ساده ۶۲۱ نمونه در دو گروه مورد و شاهد انتخاب شدند. گروه مورد زنان مراجعه کننده به مرکز رویان برای درمان ناباروری بوده‌اند که بر اساس پرونده موجود علت آن یکی از علل ناباروری زنانه تشخیص داده شده و همسر این زن نیز از نظر باروری سالم باشد. بر این اساس ۳۰۸ زن نابارور با ناباروری زنانه تائید شده توسط متخصصین مرکز انتخاب شدند. برای انتخاب گروه شاهد از میان پرونده‌هایی که بر اساس آنها علت ناباروری زوج وجود مشکل در شوهر زنان مراجعه کننده تشخیص داده شده بود، ۳۱۴ پرونده به تصادف انتخاب گردید. بدین ترتیب می‌توان گفت که این افراد در صورتی که زن در خانواده آنها دچار ناباروری می‌شد نیز به مرکز رویان مراجعه می‌کردند و از این جهت تا حدود زیادی می‌توان از نظر رعایت اصل یک‌سان بودن جمعیت پایه گروه مورد و گروه شاهد مطمئن بود. پرونده‌هایی که در آنها هر دو زوج زن و مرد دچار مشکل ناباروری بوده‌اند از مطالعه حذف شدند. مرکز ناباروری رویان در حال حاضر یکی از مراکز مرجع کشوری برای بررسی ناباروری بوده و مراجعه کنندگان به آن از سراسر کشور ارجاع می‌گردند لذا می‌تواند تصویر خوبی از نمونه‌های کشوری فراهم سازد. تمام نمونه‌هایی که واجد شرایط

مذکور بوده و مراحل بررسی و تشخیص خود را تا آخر انجام داده بودند، در این تحقیق شرکت داده شدند. برای تمام زنان گروه مورد و شاهد، متغیر سن، مصرف سیگار، سابقه عفونت سلی، بی‌نظمی قاعدگی، چاقی، سابقه جراحی شکمی، قد و وزن مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. میانگین مقدار فقدان ثبت^۱ در متغیرهای مختلف در حدود ۱۰ درصد بود که براساس وضعیت سایر داده‌ها جاگذاری لازم انجام گردید. بر اساس منبع شماره ۶ در این مطالعه افراد بر اساس مقدار BMI کمتر و بیشتر از ۲۵ (کیلو گرم بر متر مربع) به دو گروه با BMI پایین و بالا تقسیم‌بندی شده و این متغیر به صورت یک دو حالتی مورد آنالیز قرار گرفت. هم‌چنین چون در این مطالعه داده‌ها از پرونده بیماران مراجعه کننده استخراج شده‌اند و این کار قبل از تشخیص نوع ناباروری در آنها صورت گرفته لذا دقت پرسش‌ها در دو گروه مورد و شاهد یکسان تلقی می‌شود. کلیه داده‌ها در این مطالعه فاقد نام و محرمانه بوده‌اند. آنالیز داده‌ها از طریق تشکیل مدل رگرسیون لجستیک و نیز محاسبه نسبت شانس^۲ و با استفاده از آزمون آماری تی صورت گرفت.

نتایج

بر اساس بررسی انجام شده در پرونده‌های موجود در نهایت تعداد ۶۲۱ نفر واجد شرایط مطالعه بودند که ۳۰۸ نفر از آنها مربوط به گروه مورد و ۳۱۴ نفر از مربوط به گروه شاهد بودند. بر اساس تجزیه و تحلیل داده‌های مربوط به افراد تحت مطالعه یافته‌های زیر استخراج گردیده است:

میانگین سن در گروه مورد ۲۸/۵۲ (SE=۰/۳۶) و در گروه شاهد ۲۷/۷۷ (SE=۰/۳۱۵) سال بود که دو گروه از نظر سن با یکدیگر اختلاف معنی‌داری ندارند. حداکثر سن در گروه مورد ۴۹ سال و حداقل آن ۱۸ سال بوده است. این ارقام در گروه کنترل به ترتیب ۴۴ و ۱۶ مشخص گردید.

میانگین BMI در هر یک از گروه‌های شاهد و مورد به ترتیب ۲۴/۸۸ (SE=۰/۴۹) و ۲۶/۱۹ (SE=۰/۵۱) کیلوگرم بر متر مربع بوده است که در دو گروه تحت مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. پراکندگی افراد تحت مطالعه بر اساس BMI در جدول ۱ آورده شده است. با محاسبه نسبت شانس و حدود اطمینان ۹۵ درصد آن در دو گروه مشخص می‌شود که بین این دو متغیر در مطالعه حاضر رابطه معنی‌داری وجود ندارد (OR=۱/۲۵، CI: ۰/۹۱-۱/۷۲، %۹۵).

بررسی پرونده افراد تحت مطالعه تشخیص‌های مطرح شده برای گروه مورد (افراد مبتلا به ناباروری زنانه) در جدول ۲ آورده شده است.

بر اساس داده‌های به دست آمده از بررسی پرونده گروه‌های تحت مطالعه مشخص گردید که از ۶۲۱ نمونه بررسی شده تعداد ۱۱ نفر دارای سابقه ابتلا به سل و بقیه فاقد آن بوده‌اند. که پراکندگی وجود سابقه ابتلا به بیماری سل در هر یک از گروه‌های شاهد و مورد در جدول ۳ آورده است. با به دست آوردن نسبت شانس و حدود اطمینان ۹۵ درصد آن به روش Test Based مشخص می‌شود که بین وجود سابقه سل و ابتلا به ناباروری زنانه رابطه مستقیم وجود دارد (OR=۲۹/۹۱-۱/۰۱، CI: %۹۵؛ ۴/۷).

به منظور بررسی اثر هم زمان سل و طبقه بندی BMI بر اساس آنچه در بالا به آن اشاره شد، از مدل

^۱ - Missing.

^۲ - OR: Odds Ratio.

جدول ۳. نتایج مدل رگرسیون لجستیک برای متغیرهای BMI و سابقه سل

نام متغیر	نسبت	P	حدود اطمینان
شانس	۱/۷	۰/۱	٪۹۵
نمایه توده بدن	۱/۷	۰/۱	۳/۳ تا ۰/۹
سابقه سل	۴/۷	۰/۰۵	۲۱/۸ تا ۱

بحث

ناباروری در زنان می‌تواند به علل مختلف ایجاد شود. از جمله این علت‌ها می‌توان به این علل اشاره نمود: عوامل لوله‌ای (۳۵ درصد)، اختلالات مربوط به تخمک‌گذاری (۳۳ درصد) آندومتریوز (۶ درصد) و سایر علل نامعلوم (۴۰ درصد) (۳). در مطالعه حاضر نیز علل تشخیص داده شده در پرونده بیماران با آنچه در بالا بدان اشاره شده است شباهت دارد.

سل یکی از قدیمی‌ترین بیماری‌هایی است که بشر آن را شناخته است (۹). اگر چه سل دستگاه ژنیتال زنانه یک بیماری نادر در کشورهای توسعه یافته به شمار می‌رود ولی در برخی مناطق جهان نیز می‌تواند از علل شایع ایجاد التهاب‌های لگنی باشد (۱۰). حدود ۳/۸ میلیون نفر در هر سال به سل مبتلا می‌شوند (۹) و بدین ترتیب موارد ابتلا به التهاب‌های لگنی ناشی از سل نیز می‌تواند شیوع بیشتری نسبت به قبل داشته باشد (۱۰). در این مورد بیان شده است که حداقل در ۱۱ درصد موارد سل دستگاه ژنیتال علایم بالینی وجود ندارد (۱۱). در مطالعه حاضر مشخص شد که شانس ناباروری در افراد دارای سابقه سل بیش از ۴ برابر کسانی است که فاقد این سابقه هستند. نتایج حاصله با نتایج مطالعه نام آور و همکارانش که در شیراز انجام شده است هم خوانی دارد (۱۲). از طرفی با محاسبه خطر منتسب و حدود

رگرسیون لجستیک استفاده گردید که نتایج آن در جدول ۴ آمده است. با توجه به این جدول مشخص می‌شود که در مطالعه حاضر بین دو متغیر ناباروری زنانه و BMI رابطه معنی‌داری به دست نیامده است. به منظور محاسبه میزان خطر نسبی^۱ در این مطالعه برای سابقه سل از فرمول ارائه شده در منابع ۷ و ۸ استفاده گردید. بر این اساس و با در نظر گرفتن جدول‌های ۱ و ۳ و OR به دست آمده از آن، مقدار AR برای عامل سل ۰/۰۴±۰/۰۲۳ به دست آمد.

جدول ۱. پراکندگی گروه‌های مورد و شاهد بر اساس BMI و سابقه سل

عامل خطر	مورد (٪)	شاهد (٪)
BMI بیشتر از ۲۵ Kg/m ²	۱۷۷ (۸۵)	۱۶۳ (۷۶)
سابقه سل مثبت	۹ (۳)	۲ (۰/۶)

جدول ۲. پراکندگی انواع تشخیص‌های مطرح شده برای گروه مورد

نوع تشخیص	تعداد	درصد
فاکتور لوله ای	۹۴	۳۰/۴
فاکتور سنی	۹	۲/۸
عدم تخمک گذاری	۱۰۸	۳۵/۱
آندومتریوز	۸	۲/۵
L.P.D	۵	۱/۵
سقط مکرر	۶	۱/۸
PCOD	۸	۲/۵
فاکتور سرویکال	۱۷	۵/۶
فاکتور رحمی	۶	۲/۱
واژینیسوس	۲	۰/۷
P.O.F	۱۲	۴/۰
Impotency	۱	۰/۴
فاکتور کروموزومی	۱	۰/۴
چسبندگی لگن	۱	۰/۴
سایر موارد	۳۰	۹/۸

^۱ - AR: Attributable Risk.

بیماران ایرانی مراجعه کننده به پژوهشکده رویان باشد. در این صورت برخورد با بیماران دارای سابقه سل، باید فراتر از تشخیص سل در ابتدای کار باشد.

منابع

1. گروه باروری و ناباروری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران " ناباروری ، درمان ها و عوارض " تهران موسسه انتشاراتی گلبن، بهار ۱۳۸۱
2. Wu Xiang L, Clement C. A new molecular variant of luteinizing hormone associated with female infertility. *Fertility and Sterility* 1998;69(1):102-7.
3. Healy DL, Trounson, Osborne A. Female infertility: causes and treatment. *Lancet* 1994;343(8912):18.
4. Thonneau P, Tallec A. Incidence and main causes of infertility in a resident population of three French regions (1988-1989). *Hum Reprod* 1991;(6): 811-16.
5. Regan L, Jacobs HS. Hypersecretion of luteinising hormone, infertility, and miscarriage. *Lancet* 1990; 336:1141-44.
6. Kirchengast S, Huber J. Body composition characteristics and fat distribution patterns in young infertile women. *Fertility and Sterility* 2004; 81(3):539-544.
7. Steven S, Coughlin JB, Douglas L. Attributable risk in case-control studies. *Epidemiologic reviews* 1994; 16(1): 51-64.
8. Warren S, Browner TBN. Sample size and power based on the population attributable fraction. *American Journal of Public Health* September 1989;79(9):1289-1294.
9. Raviglione MC. Tuberculosis. Fauci AS, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL et al, editors. in: *Harrison's principles of internal Medicine*. New York: McGraw-Hill; 2001:1024-1035.
10. MG M. Pelvic inflammatory disease. in: Rock JA, editor. *Elind's operative gynecology*. New York: Lippincot-Raven; 1997.p.678-685.
11. Tripathy. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;76(2): 159-63.

اطمینان آن در این مطالعه مشخص می شود در صورتی که از ابتلا به سل در جامعه جلوگیری شود حدود ۲ درصد از ناباروری های زنانه، در زنان دارای شرایط افراد تحت مطالعه ما، کاهش خواهد یافت. بیشترین علتی که در زنان مبتلا به سل منجر به ناباروری می شود به خاطر اختلالات لوله ای ذکر شده است (۱۳).

بر خلاف نتایج به دست آمده در سایر مطالعات (۶، ۱۶-۱۴)، در مطالعه حاضر رابطه ای بین BMI و ناباروری زنانه مشخص نگردید. با بررسی مجدد اطلاعات به دست آمده و محاسبه توان مطالعه حاضر مشخص می گردد که در این مورد توان مطالعه ما حدود ۳۲ درصد بوده است که نشان دهنده توان کم مطالعه می باشد و به نظر می رسد در شرایط این مطالعه برای به دست آوردن رابطه معنی دار آماری بین این دو متغیر باید از حجم نمونه بیشتری استفاده نمود. اگر چه در مطالعه دیگر که توسط معدنی و همکاران در پژوهشکده رویان انجام شد نیز رابطه معنی دار بین PCOD^۱ و نمایه توده بدن به دست نیامده است. از طرف دیگر نقش BMI در نازایی هایی است که بیشتر مربوط به تخمدان ها بوده و تخمک گذاری را تحت تاثیر قرار می دهند (۱۸). در مطالعه ای که در هند انجام شد سل به عنوان یکی از دلایل ناباروری در زنانی که به علت نازایی غیر مشخص مراجعه کرده بودند مطرح شده است (۱۹). در مطالعه دیگری که در همین کشور انجام شد نشان داده شده که سل ژنیتال عامل ۵/۶ درصد از ناباروری های زنانه می باشد (۲۰). در مطالعه ما این رقم تنها ۲ درصد مشخص گردید.

نتیجه گیری

به نظر می رسد با توجه به یافته های مطالعه حاضر، سل تنها مسئول ۲ درصد از موارد نازایی در

^۱ - Polycystic Ovarian Disorder.

12. Namavar Jahromi, B., M.E. Parsanezhad, and R. Ghane-Shirazi, Female genital tuberculosis and infertility. *Int J Gynaecol Obstet*, 2001. 75(3): p. 269-72.
13. Aliyu MH, Aliyu SH, Salihu HM. Female genital tuberculosis: a global review. *Int J Fertil Womens Med* 2004;49(3):123-36.
14. Moran C, Ruiz JE, Fonseca ME, Bermudez JA, Zarate A. Upper body obesity and hyperinsulinemia are associated with anovulation. *Gynecol Obstet Invest* 1999;47:1-5.
15. Moran EK, Boots LR, Azziz A. Adrenal androgen excess in hyperandrogenism: relation to age and body mass. *Fertil Steril* 1999;71: 671-674.
16. Bergiele ED. The influence of obesity on hyperandrogenism and infertility in the female. *Obstet Rev* 2001;2:231-238.
17. معدنی ط، یاونگی م. رابطه بین حجم تخمدان، تعداد فولیکول باروری ناباروری در هر تخمدان و شاخص توده بدنی در پاسخ بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک به داروی کلومیید. فصلنامه باروری ناباروری، زمستان ۱۳۷۹، ص ۶۷-۶۳.
18. Rich-Edwards JW, Garland M, Hertzmark E, Hunter DJ, Colditz GA, Willett WC, Wand H, Manson JM. Physical activity, body mass index and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology* 2002;13(2):184-190.
19. Dam P, et al. Role of latent genital Tuberculosis in repeated IVF failure in the Indian clinical setting. *Gynecol Obstet Invest* 2006; 61(4): 223-7.
20. Chavhan GB, et al. Female genital tuberculosis: hysterosalpingographic appearances. *Br J Radiol* 2004; 77(914):164-9.

The effect of previous history of Tuberculosis on female infertility in Rooyan institute of infertility patients

Eshrati B⁵, Houlakooei K⁶, Kamali M⁷, Hassan-zadeh J¹, Borhani M¹, Poor-Malek F¹, Kashfi F⁸

Abstract

Introduction: The reason of infertility can have a direct influence on the plan and outcome of management. In this paper we intend to show the effect of tuberculosis (TB) history on female infertility among infertile couples attending to Rooyan infertility management center.

Materials and methods: In this case-control study our cases were those who were diagnosed as infertile female and controls were those women whose husbands were infertile due to some male factor. We used logistic regression for analyzing the association of history of Tuberculosis and female infertility with attributable risk estimation.

Results: 308 cases were compared to 314 controls. Considering the odds ratio and its 95% confidence interval, there was a significant difference between the history of TB and infertility (OR=4.7, 95% CI: 1.01-29.91). The attributable risk of TB for female infertility was 0.023 ± 0.01 (which is significant at 5% level).

Conclusion: These figures show that at least 2% of female infertility can be prevented by prevention and proper treatment of tuberculosis.

Key word: Female infertility, Tuberculosis, Body Mass Index, attributable risk, case-control study

⁵ - Resident of epidemiology, school of health, Tehran University of medical sciences.

⁶ - Associate professor of epidemiology, school of health, Tehran University of medical sciences.

⁷ - Assistant professor of health education.

⁸ - MSc. of midwifery.