

## بررسی رابطه مصرف قرصهای خوراکی ترکیبی با دوقلو زایی در حاملگی بعدی

صدیقه نوح جاه، دکتر حمید سوری

### خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع روز افزون استفاده از قرصهای خوراکی ترکیبی، وجود بعضی گزارشها مبنی بر ارتباط مصرف این قرصها با بروز دوقلو زایی در حاملگی بعدی و به منظور تعیین رابطه مزبور، این تحقیق در بیمارستانهای اهواز در سال ۱۳۸۰ انجام گرفت. مواد و روشها: مطالعه با طراحی موردی - شاهدهی انجام گرفت. گروه مورد شامل ۱۵۱ خانم باردار حاملگی دوقلو بود که جهت زایمان به بیمارستان مراجعه نموده بودند. بیمارستان محل زایمان، تعداد بارداری، سن مادر و سابقه دوقلو زایی در خانواده آنها بررسی و ثبت گردید. گروه شاهد، خانمهایی بودند که اولاً حاملگی یک قلو داشتند و ثانیاً همزمان و در همان بیمارستان برای زایمان بستری شده بودند، ضمن آنکه عوامل فوق و دیگر عوامل موثر بر دوقلو زایی در آنها با گروه مورد مشابه بود. میزان مصرف قرصهای خوراکی ترکیبی در دو گروه تعیین و با آمار کای دو مورد قضاوت آماری قرار گرفت. ضمناً شیوع دوقلو زایی در نمونه ها تعیین و نقش سیکلهای نامنظم در بروز دوقلو زایی نیز مشخص گردید.

یافته‌ها: تحقیق روی ۱۵۱ خانم با زایمان دوقلویی (گروه مورد) و ۱۵۲ خانم مشابه، با زایمان تک قلوئی (گروه شاهد) انجام گرفت. در گروه شاهد ۵۳ نفر (۳۴/۹ درصد) و در گروه مورد ۴۰ نفر (۲۶/۵ درصد) سابقه مصرف قرصهای خوراکی ترکیبی را داشتند که اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار نبود ( $P < ۰/۲$ ). سیکلهای ماهانه نامنظم با بروز دوقلو زایی ارتباط داشت ( $P < ۰/۰۴$ ). شیوع دوقلویی ۱۵/۳ در هزار تولد بود. نتایج این تحقیق نشان داد ارتباط معنی داری بین بی نظمیهای سیکل ماهانه در گروه مورد و شاهد وجود دارد ( $P < ۰/۰۵$ ). نتیجه گیری: مصرف قرصهای خوراکی ترکیبی با دوقلو زایی در حاملگی بعدی ارتباطی ندارد. با توجه به عوارض شناخته شده دوقلو زایی بررسی سایر عوامل توصیه می گردد.

واژگان کلیدی: قرصهای خوراکی پیشگیری از بارداری، دوقلو زایی

۱- عضو هیئت علمی دانشکده بهداشت اهواز، گروه بهداشت عمومی

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۴/۱

۲- دکترای اپیدمیولوژی، عضو هیئت علمی دانشکده بهداشت، دانشگاه شهید بهشتی تهران

تاریخ تایید مقاله: ۸۴/۶/۲۰

پاسخگو: صدیقه نوح جاه

کج اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، دانشکده بهداشت، گروه بهداشت عمومی

### مقدمه

در هزار و در نیجریه، بالای ۴۵ در هزار زایمان گزارش شده است (۳).

از طرف دیگر تقریباً ۱۴ درصد زنان کشورهای پیشرفته در سنین باروری از قرصهای خوراکی ضد بارداری استفاده می کنند، در کشورهای در حال توسعه نیز ۳۹ میلیون زن از این قرصها استفاده می نمایند (۵ و ۴). این ترکیبات از موثرترین روشهای تنظیم خانواده هستند (۵). مطالعات متعددی در خصوص مزایا و عوارض قرصهای خوراکی انجام شده است (۶ و ۴).

برخی مطالعات به بررسی اثرات قرصهای خوراکی بر باروری و سرانجام حاملگی پرداخته اند. اغلب این تحقیقات مربوط به بررسی تاثیر مصرف قرص در حین بارداری می باشد. بررسی رابطه مصرف قرصها با ناهنجاریهای مادرزادی، مرگ هنگام تولد، جنسیت نوزاد از جمله این مطالعات بوده است (۸ و ۷ و ۵).

طی دو دهه اخیر میزان چند قلوئی و افزایش تعداد قلها بطور بی سابقه ای افزایش یافته است. افزایش چند قلوئی یک معضل بهداشت عمومی است زیرا بارداری با بیش از یک جنین، بسیاری از عوارض مادری و جنینی را به همراه دارد (۱). عوارض جنینی شامل افزایش مرگ و میر، تولد پیش از موعد، شیوع بیشتر سندرم دیسترس تنفسی و شیوع ۱/۲ تا ۳/۲ برابری ناهنجاریهای مادرزادی می باشد. افزایش خطر پره اکلامپسی، خونریزی پس از زایمان و مرگ و میر مادران در حاملگی دوقلویی دو برابر گزارش شده است (۳ و ۲).

شیوع دوقلو زایی در نژاد های مختلف متفاوت است طوریکه در ژاپن، شش در هزار در آمریکا و اروپا، ۱۵ - ۱۰

استفاده از داروهای محرک تخمدان، وزن و قد مادر، استفاده از روشهای تنظیم خانواده قبل از بارداری و نوع و مدت روش، وضعیت نوزاد در گروه مورد (دوقلوها)، هفته ختم بارداری و مقیاس محاسبه آن، وضعیت سیکلهای ماهانه قبل از بارداری و وجود مساله خاص بعد از زایمان از جمله متغیرهای مورد بررسی بود.

بر اساس نحوه محاسبه تعداد نمونه در هر گروه، ۱۵۶ نمونه مورد بررسی قرار گرفت. نوع بیمارستان، سن مادر، تعداد حاملگی، سابقه دوقلو زایی در خانواده و سابقه مصرف داروهای محرک تخمدان از جمله فاکتورهای بودند که بین دو گروه همسان سازی (*Match*) شدند. کلیه بیمارستانهای دولتی و خصوصی شهر اهواز جهت انجام تحقیق در نظر گرفته شد که البته با توجه به میزان مراجعات هر بیمارستان، در صد نمونه گیری متفاوت بود.

جهت جمع آوری اطلاعات، پرسشنامه ای که توسط پرسشگران آموزش دیده تکمیل می شد و پرونده بیماران مورد استفاده قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده ها، از نرم افزارهای *SPSS (Version-6)* و *CIA (Confidence interval Analysis)* استفاده شد. جهت بررسی ارتباط متغیرهای کمی از آزمون *T*، جهت بررسی ارتباط متغیرهای کیفی از آزمون کای دو و جهت تعیین نسبت شانس ابتلا از *Odd's ratio* با حدود اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد.

#### یافته‌ها

از بین ۱۱۲۱۳ زایمان در شهر اهواز، ۱۷۲۴ مورد آن دو قلو زایی بود. شیوع دوقلو زایی ۱۵۳ در ۱۰ هزار تولد یا ۱۵/۳ مورد در هزار تولد محاسبه شد. ۷۷ درصد نمونه ها از بیمارستانهای دولتی و ۲۳ درصد از بیمارستانهای خصوصی جمع آوری شدند. ۳۹/۴ درصد نمونه ها قومیت عرب داشتند و ۶/۶۰ درصد از سایر اقوام بودند. در ۴/۷ درصد موارد زن یا شوهر خود، دوقلو بودند. ۱۳/۴ درصد افراد از داروهای محرک تخمک گذاری استفاده کرده بودند. ۶۶/۷ درصد نمونه ها از یک روش تنظیم خانواده قبل از بارداری استفاده کرده بودند که ۲۹/۸ درصد قرص *LD* و ۳۶/۹ درصد سایر روشها بود. ۲۵/۸ درصد موارد، حین استفاده از روش تنظیم خانواده، حاملگی را تجربه کرده بودند، یعنی حاملگی ناخواسته داشتند. آنهایی که قصد حاملگی داشتند ۳۲/۳ درصد طی ۳-۱ ماه و ۲۲ درصد طی ۶-۴ ماه بعد از قطع روش، باردار شده بودند. ضمن آنکه ۱۹/۹ درصد

اما در مورد رابطه مصرف قرص با سرانجام حاملگی بعدی مطالعات کمی انجام شده است.

برخی مطالعات رابطه مصرف قرصهای خوراکی قبل از بارداری با شیوع مول، ناهنجاریهای مادرزادی و جنسیت نوزاد در بارداری بعدی را با نتایج مختلف و بعضاً متناقض گزارش نموده اند (۱۰ و ۹ و ۵).

*Kasan* و همکاران نشان داده اند شیوع ناهنجاریهای لوله عصبی، در بارداری بعدی در مصرف کنندگان قرص بالاتر بوده است (۹).

برخی منابع اظهار می دارند مصرف قرص قبل از حاملگی سبب افزایش خطر ناهنجاریهای جنینی نمی گردد و اگر چنین خطری وجود داشته باشد بسیار کم است (۵ و ۱۰).

*Rotman* نشان داد که با مصرف قرص، مرگ هنگام تولد نوزاد در بارداری بعدی کمتر بوده است وی همچنین گزارش داد دوقلو زایی در کسانی که بعد از قطع قرص حامله می شوند بیشتر است. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود دوقلو زایی در کسانی که بیش از شش ماه از قرص استفاده کرده بودند تقریباً دوبرابر بود (۸).

برخی منابع، افزایش تولد دوقلو زایی دوتخمی را در زنانی که یک ماه بعد از قطع قرص *OCP* باردار شده اند گزارش نموده اند (۱۱).

در یک مطالعه مورد شاهدهی، ۲۹۵۲ زن که قبلاً قرصهای خوراکی استفاده کرده بودند با ۱۳۶۳۰ شاهد بدون سابقه مصرف قرص، مقایسه شدند، شیوع دوقلو زایی در مصرف کنندگان ۱۳/۵ در هزار و در گروه شاهد ۱۴/۵ در هزار بود (۱۲).

با توجه به مطالعات اندکی که در مورد رابطه مصرف قرصهای خوراکی با سرانجام حاملگی بعدی انجام شده است لزوم انجام چنین تحقیقاتی مشخص می گردد.

#### مواد و روشها

تحقیق با طراحی موردی - شاهدهی انجام گرفت. گروه مورد، مادرانی بودند که با حاملگی دوقلویی جهت زایمان به بیمارستان مراجعه کرده بودند و گروه شاهد، مادران بستری در همان بیمارستان بودند که جهت زایمان یک قلو مراجعه کرده بودند.

به ازای هر نمونه در گروه مورد یک نمونه شاهد انتخاب شد. نوع بیمارستان، قومیت مادر، سن و سواد و شغل پدر و مادر، تعداد بارداری، سابقه سقط جنین، تعداد زایمانهای قبلی، فاصله از زایمان قبل، سابقه دوقلو زایی در خانواده، دوقلو بودن پدر یا مادر،

جدول ۳- مقایسه روشهای تنظیم خانواده در گروه مورد (دوقلو زایی) و گروه شاهد (زایمان یک قلو)

نوع روش	مورد	شاهد	جمع
L.D	۴۰ (۴۳/۱)	۵۳ (۵۶/۹)	۹۳ (۱۰۰)
کاندوم	۱۷ (۶۲/۹)	۱۰ (۳۷/۱)	۲۷ (۱۰۰)
مینی پیل	۶ (۵۰)	۶ (۵۰)	۱۲ (۱۰۰)
IUD	۱۱ (۶۸/۷)	۵ (۳۱/۳)	۱۶ (۱۰۰)
DMPA	۲ (۵۰)	۲ (۵۰)	۴ (۱۰۰)
T.L	۰ (۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)
طبیعی	۱۵ (۳۲/۶)	۳۱ (۶۷/۴)	۴۶ (۱۰۰)
هیچ روشی استفاده نشده	۶۰ (۵۷/۷)	۴۴ (۴۲/۳)	۱۰۴ (۱۰۰)
نوع روش	۱۵۱ (۴۹/۸)	۱۵۲ (۵۰/۲)	۳۰۳ (۱۰۰)

### بحث

این مطالعه نشان داد که شیوع دوقلو زایی در مصرف کنندگان قرص کمتر بوده است. Harlaps نشان داد که شیوع دوقلو زایی در مصرف کنندگان قرص در مقایسه با گروه شاهد کمتر بوده است (۱۲). Hemon نیز گزارش نمود که مصرف قرصهای خوراکی با کاهش دوقلو زایی همراه بوده است. در تحقیق او علت احتمالی این مساله افزایش ناهنجاریهای کروموزومی منجر به سقط خودبخودی در مصرف کنندگان قرصهای خوراکی یا کاهش بارداری پس از مصرف قرص ذکر شده است (۱۴).

Tongs (۱۹۹۸) بیان نموده است که علت کاهش شیوع دوقلو زایی کاهش آزاد شدن تخمک دوقلویی در زنانی است که قرصهای خوراکی را قطع نموده‌اند (۱۵).

نتایج این تحقیق نشان داد فاصله قطع قرص تا بارداری بین دو گروه تفاوت معنی داری را نشان می‌دهد. برخی مطالعات از جمله مطالعه Tongs نیز بر این یافته تاکید نموده‌اند (۱۵). بعضی منابع مرجع ذکر کرده‌اند در کسانی که بلافاصله پس از قطع قرص، حاملگی را تجربه نموده‌اند، احتمال دوقلو زایی افزایش دارد (۱۱ و ۵). همچنین Macourt گزارش نمود فاصله کمتر از ۶ ماه از قطع قرص با افزایش میزان دوقلو زایی ارتباط معنی داری دارد (۱۶).

Campbell نشان داد که مصرف قرصهای خوراکی تأثیری بر کاهش دوقلو زایی ندارد (۱۷). علت تفاوت در نتایج تحقیقات ممکن است وجود عوامل مداخله گر فراوان، دشواری کنترل آنها، روشهای مختلف مطالعه، در نظر نگرفتن فاصله قطع قرص تا حاملگی و تعداد کم نمونه در بعضی تحقیقات باشد.

موارد بارداری طی ۷ ماه یا بیشتر بعد از قطع روش تنظیم خانواده رخ داده بود.

تعداد زایمان قبلی و سابقه سقط جنین با دوقلو زایی ارتباط معنی داری نشان نداد. توزیع زنان مورد بررسی بر حسب تعداد قل و به تفکیک مصرف یا عدم مصرف قرصهای پیشگیری قبل از بارداری در جدول شماره ۱ ارائه گردیده است که نشان می‌دهد در گروه شاهد ۳۴/۹ درصد و در گروه مورد ۲۶/۵ درصد از قرصهای LD استفاده می‌شده است، این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نبود ( $P < 0/2$ )، یعنی مصرف قرصهای خوراکی ترکیبی با دوقلو زایی در حاملگی بعدی ارتباط نداشت.

جدول ۱- توزیع زنان مورد بررسی بر حسب تعداد قل و مصرف OCP قبل از حاملگی

زایمان	یک قل	دو قل
عدم مصرف OCP	۹۹ (۶۵/۱) *	۱۱۱ (۷۳/۵)
مصرف OCP	۵۳ (۳۴/۹)	۴۰ (۲۶/۵)
جمع	۱۵۲ (۱۰۰)	۱۵۱ (۱۰۰)

\* اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد می باشد.

بین نامنظم بودن سیکل ماهانه و افزایش دوقلو زایی ارتباط معنی داری وجود داشت ( $P < 0/05$ ). هفته ختم بارداری در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان داد ( $P = 0/001$ ). مقایسه وضعیت سیکل ماهانه دو گروه در جدول شماره ۲ ارائه گردیده است که نشان می‌دهد که ۷/۹ درصد خانمهای تک قلو زای ۱۶ درصد خانمهای دوقلو زای، سیکلهای ماهانه نامنظم داشته‌اند ( $2/2 = OR$ ) که با احتمال ۹۵ درصد این نسبت از حداقل ۱/۰۲ تا ۴/۷ برابر در جامعه برآورد می‌گردد.

جدول ۲- مقایسه نظم سیکلهای ماهانه قبل از حاملگی در دو گروه مورد و شاهد

زایمان	یک قل (شاهد)	دو قل (مورد)
سیکلهای ماهانه منظم	۱۲۹ (۹۲/۱)	۱۲۱ (۸۴)
سیکلهای ماهانه نامنظم	۱۱ (۷/۹)	۳۳ (۱۶)
جمع	۱۴۰ (۱۰۰)	۱۴۴ (۱۰۰)

طول مدت استفاده از قرص LD در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. ضمناً در گروه مورد ۸۸/۵ درصد هر دو قل، زنده و در ۳/۴ درصد موارد، یک قل زنده و در ۸/۱ درصد هر دو قل مرده بودند. شایعترین مشکل نوزادان در این گروه، وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم بود.

می‌گردد با توجه به استفاده گسترده از قرصهای خوراکی پیشگیری، تحقیقات بیشتری در مورد تاثیر آنها بر سرانجام بارداری بعدی انجام شود.

#### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه جندی شاپور که تصویب و اجرای این طرح را حمایت نمودند، همچنین کلیه روسا و مترونهاي محترم بیمارستانهای دولتی و خصوصی که نهایت همکاری را در اجرای طرح به عمل آوردند، قدردانی می‌شود.

مشکل مهم این طرح علاوه بر مراجعه مستمر به بیمارستانها جهت یافتن موارد دوقلو زایی، یافتن نمونه‌های شاهد بود که از جمله مشکلات این نوع طراحی محسوب می‌شود.

بر طبق نتایج این تحقیق شیوع دوقلو زایی در شهر اهواز ۱۵۳ در ده هزار یا ۱۵/۳ در هزار تولد می‌باشد. در این مطالعه شیوع دوقلو زایی تقریباً یک مورد از هر ۶۵ تولد بوده است. توسلی (۱۳۷۸) شیوع دوقلو زایی را در کشور ما ۱۹ در هزار تولد برآورد نمود که تقریباً یک مورد از ۵۳ تولد می‌باشد (۱۳). این یافته به نتایج تحقیق ما نزدیک می‌باشد. در یک جمع بندی به نظر می‌رسد که تشکیل بانک اطلاعاتی در مورد دوقلوها می‌تواند برای انواع تحقیقات ژنتیکی، علوم رفتاری و غیره مفید باشد. همچنین توصیه

#### References:

1. Dafallah SE, Yousif EM. *A Comparative study of twin and triplet pregnancy*. Sand: Med J. 2004 Apr, 25(4): 504-6
2. Santemaj G. *Maternal and perinatal complication in twin pregnancy*. Eur J obstet Gynecol reprod Biol. 1995 Jun, 60(2): 143-7
3. James R. Scott. *Obstetrics and Gynecology*. Eight edition 1999 chapter 20, 293-300
4. Dayal M. Barnhart KT. *Noncontraceptive benefits and therapeutic uses of the oral contraceptive pill*. Semin Reprod Med 2001 Dec; 19(4) 295- 303

۵. نیرو منش شیرین، لمیعیان می نور. قرصهای خوراکی: روشی موثر در پیشگیری از بارداری. انتشارات ارجمند - چاپ اول ۱۳۷۶: ۱۳

6. Burkman RT. *Current prespectives on oral contraceptive use*. Am obstet gynecol 2001 ; Aug: 185 (25supp)
7. Pejtsick B. *Effect of oral contraceptive on development anomalies and on sex ratio of newborn infant*. Orv hetill 1990 Jun 3; 131 922 : 1187- 90
8. Rotman KJ. *Fetal loss, Twinning and birth weight after oral contraceptie use*. N Engle J Med 1976 Oct; 14: 295(16) 585 – 61
9. Kasan PN. Andrew J. *The effets of recent oral conractive use on the outcome of pregnancy*. Eur J obstet gynecol repord Biol 1986 Jun; 22(1-2): 77-83
10. Berkowitz RS. *Case contrl study of risk for partial molar pregnancy*. Am-J- obstet- Gynecol . 1995 , Sep; 173(3PT1) : 788- 94

۱۱. کابینگهام مک دونالد. بارداری و زایمان ویلیامز. ۱۹۹۷. نشر اشتیاق. جلد سوم

12. Harlaps . *Multiple birth in former oral contraceptive user*. Br J obstet Gynaecol 1979 Jul; 86(7): 557- 62

۱۳. توسلی فاطمه، مقتدایی پریسا. دوقلوئی و عوامل وابسته به آن. مجله زنان و مامایی ایران. پاییز و زمستان ۱۳۷۸؛ شماره دوم و سوم: ۶۰ - ۵۶

14. Hemon D , Berger C. *Twinning following oral contraceptive discontinuation*. In T J Epidemiol. 1981 Dec; 10 (4): 319-280
15. Tong short RV. *Dizygotic twinning as a measure of Human fertility*. Hum-Reprod. 1998 Jan; 13(1): 95 – 8
16. Macourt Dc. *Multiple pregnancy and fetal abnormalities in association with contraceptive usage*. Aut N Z J obstet Gynaecol. 1982 feb ;22(1): 25-80
17. Campbell D. *Does the use of oral contraception Depress D Z Twinning rates ?* Acta Genet . Med Gemellol (Roma) . 36(3): 49-15