

بررسی فراوانی فاکتورهای مرتبط با باروری در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید

مراجعه‌کننده کلینیک روماتولوژی شهر رفسنجان در سال ۱۳۹۹

دکتر زهرا کامیاب^۱، دکتر غلامرضا بازماندگان^{۱،۲}، دکتر فاطمه ناظم کازرانی^۳، بتول

غضنفری^۴، دکتر میترا عباسی فرد^{۱،۵*}

۱. واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان حضرت علی ابن ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۲. استادیار گروه پزشک خانواده، بیمارستان حضرت علی ابن ابیطالب (ع)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۴. دانشجوی پزشکی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان حضرت علی ابن ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۵. استادیار گروه داخلی، بیمارستان حضرت علی ابن ابیطالب (ع)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۰۸

خلاصه

مقدمه: آرتریت روماتوئید، بیماری مزمنی است که اتیولوژی ناشناخته دارد و می‌تواند بر ابعاد مختلف زندگی زنان به خصوص دوران بارداری و پیامدهای آنها تأثیرگذار باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی فاکتورهای مرتبط با باروری در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید انجام شد.

روش کار: این مطالعه توصیفی-تحلیلی در سال ۱۳۹۹ بر روی ۱۰۰ زن مبتلا به آرتریت روماتوئید و ۱۰۰ زن سالم اجرا شد. تشخیص آرتریت روماتوئید بر اساس معیارهای ACR 2010/EULAR و تأیید روماتولوژیست بود. اطلاعات دموگرافیک و مرتبط با باروری شامل سن اولین قاعدگی، سن منوپوز، نظم قاعدگی، تعداد بارداری، سابقه ناباروری، مصرف داروهای کمک باروری، طول مدت ناباروری و شدت بیماری بر اساس معیار DAS.28 بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های آماری تی مستقل و کای دو انجام شد. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین مدت ابتلاء به بیماری $49/14 \pm 49/57$ ماه و شدت بیماری در نیمی از بیماران متوسط بود. تعداد بارداری و زایمان بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($p > 0/05$). سابقه سقط در ۳۳ نفر (۳۳٪) از زنان مبتلا و ۵۶ نفر (۵۶٪) از زنان سالم گزارش شد ($p = 0/07$). سابقه ناباروری اولیه و ثانویه در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید کمتر از زنان سالم بود (به ترتیب $p = 0/17$ ، $p = 0/542$) و مصرف داروهای کمک باروری در زنان سالم فراوانی بیشتری داشت ($p = 0/224$).

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر شاخص‌های مرتبط با بارداری از جمله فراوانی سقط، سابقه ناباروری اولیه و مصرف داروهای کمک باروری در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید کمتر از زنان سالم گزارش شد. لازم است در مطالعات آتی با حجم نمونه بیشتر و انتخاب بیش از یک گروه شاهد، این یافته‌ها به‌طور دقیق‌تر مورد بررسی قرار گیرد.

کلمات کلیدی: آرتریت، بارداری، سقط، قاعدگی، ناباروری

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر میترا عباسی فرد؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران. تلفن: ۰۳۴-۳۴۲۸۰۱۸۵؛ پست الکترونیک: clinical.research85@gmail.com

مقدمه

آرتریت روماتوئید، بیماری مزمن چندسیستمی است که بارزترین علامت آن، التهاب دائمی بافت سینوویال با درگیری قرینه مفاصل محیطی می‌باشد. این بیماری با تخریب، تغییر شکل و یا کاهش عملکرد مفصل همراه است (۱، ۲). علائم بالینی تیپیک این بیماری شامل: پلی‌آرتریت و التهاب مفاصل دست‌ها و زانوها به‌صورت قرینه و تظاهرات خارج مفصلی بیماری شامل ندول‌های روماتوئید، فیبروز ریوی، واسکولیت و سروزیت و فاکتور روماتوئید مثبت هستند (۲، ۳). این بیماری در ۳-۲٪ افراد جامعه مشاهده می‌شود و میزان ابتلاء در زنان نسبت به مردان ۳ به ۱ می‌باشد (۴). حداقل ۵۰٪ از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، ۱۰ سال بعد ابتلاء شغل خود را از دست می‌دهند (۵). میزان شیوع آرتریت روماتوئید در کشور ایران، کمتر از کشورهای غربی و در مقایسه با کشورهای آسیایی و اقیانوسیه، در حد متوسط گزارش شده است. همچنین میزان شیوع این بیماری در زنان ایرانی ۶ برابر بیشتر از مردان است (۶). اگرچه تاکنون اتیولوژی این بیماری ناشناخته مانده است؛ اما مطالعات اپیدمیولوژیک، ترکیبی از فاکتورهای مختلف محیطی، ژنتیکی و عوامل ایمونولوژیک، جنسیت، سن، بارداری، سیگار کشیدن، چاقی، عفونت‌ها و تغذیه نامناسب را در رخداد بیماری ذکر کرده‌اند (۷، ۸). آرتریت روماتوئید به‌طور کلی یک بیماری کشنده نیست، اما عوارض مرتبط با آن مانند بیماری‌های قلبی و عفونت‌ها می‌تواند منجر به افزایش مرگ‌ومیر بیماران شود. عوارض مشترک در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید شامل: سندرم تونل کارپ، پارگی تاندون، میلوپاتی و آسیب مفصلی است. سایر عوارض شامل: سندرم شوگرن، پریکاردیت، پلوریت، اسکلریت و واسکولیت، اختلال عملکرد جنسی و کاهش امید به زندگی نیز در این بیماران مشاهده می‌شود (۹، ۱۰). بیماری آرتریت روماتوئید به‌عنوان یک بیماری مزمن، علاوه بر کاهش امید به زندگی بیماران، می‌تواند باعث کاهش کیفیت زندگی، کاهش کارایی و توان حرکتی و ایجاد وابستگی شود، از این‌رو بر تمام جنبه‌های زندگی بیماران تأثیرگذار است (۱۱، ۱۲).

آرتریت روماتوئید می‌تواند اثرات متفاوتی بر روی عملکرد جنسی و بارداری زنان ایجاد نماید (۱۳). محدودیت‌های حرکتی و اختلال عملکرد، خستگی، کاهش تمایل جنسی و عوارض داروهای بیماری، می‌تواند باعث اختلال عملکرد جنسی در این بیماران شود (۱۴). اگرچه کاهش شدت علائم بیماری آرتریت روماتوئید در طی حاملگی گزارش شده و گاهی تا ۷۵٪ از زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید در حین بارداری دچار بهبود علائم می‌شوند، ولی ۹۰٪ بیماران طی ۳ ماهه اول بعد از زایمان دچار عود علائم بیماری می‌گردند. همچنین ماه‌های اول بعد از زایمان، زمان مناسبی برای شروع این بیماری در افراد مستعد گزارش شده است (۱۵). این در حالی است که مصرف داروهای آرتریت روماتوئید در زنان باردار مبتلا دارای شرایط خاصی می‌باشد. به‌عنوان مثال داروی متوترکسات، اساس درمان آرتریت روماتوئید را تشکیل می‌دهد، ولی مصرف آن در بارداری ممنوع است. مصرف داروی لفلونامید نیز به‌دلیل نیمه‌عمر طولانی متابولیت‌ها باید ۲۴ ماه قبل از بارداری قطع شود (۱۶). از طرفی باروری در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید با مشکلاتی همراه می‌باشد. این زنان اغلب فرزند کمتر از آنچه که قصد داشته و معمولاً با روش غیرطبیعی به دنیا می‌آورند. مدت زمان انتظار بارداری برای ۴۲-۳۶٪ از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بیش از ۱۲ ماه می‌باشد، در حالی که در ۱۷-۱۰٪ جمعیت عمومی این‌گونه است. باروری در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید به علت‌های ناشناخته کاهش می‌یابد و زنان مبتلا، خطر ابتلاء به عوارض ناخواسته بارداری را دارند (۱۷). نتایج مطالعه برور و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که در ۴۲٪ از زنان مبتلا به آرتریت، مدت زمان وقوع حاملگی طولانی‌تر است که می‌تواند به‌خاطر استفاده از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و پردنیزون باشد (۱۸). کیشور و همکاران (۲۰۱۹) نیز خاطر نشان کردند باروری در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید کاهش می‌یابد و فشار خون بالا، پارگی زودرس غشاء، خونریزی قبل از زایمان، زایمان زودرس، تأخیر رشد داخل رحمی و زایمان سزارین در این زنان بالاتر است (۱۷). نتایج مطالعه اینس اسکان و همکاران

(۲۰۱۹) نیز حاکی از کاهش مدت زمان شیردهی زنان مبتلا به آرتریت به علت شروع داروهای بیماری بود (۱۹). از آنجایی که برای اکثر زنان مبتلا باید درمان آنتی‌روماتیسم در نظر گرفته شود، بنابراین علاوه بر مدت زمان انتظار طولانی‌تر برای باردار شدن، پایین‌تر بودن میزان کنترل بیماری نیز می‌تواند افزایش خطر آسیب دائمی به مفاصل و سایر عوارض بیماری را به دنبال داشته باشد (۲۰، ۲۱)؛ بدین ترتیب با توجه به تأثیر آرتریت روماتوئید بر ابعاد مختلف زندگی زنان، به‌ویژه در دوران باروری و ضرورت استفاده از درمان دارویی در این بیماران، حتی در دوران بارداری، این بیماری می‌تواند اثرات ناشناخته‌ای بر بارداری و شاخص‌های باروری زنان مبتلا به‌جای گذارد. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی فاکتورهای مرتبط با باروری در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید مراجعه‌کننده به کلینیک روماتولوژی شهرستان رفسنجان انجام شد.

روش کار

این مطالعه توصیفی-تحلیلی در سال ۱۳۹۹ بر روی ۲۰۰ نفر شامل ۱۰۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید و ۱۰۰ نفر از زنان سالم منتخب از بین همراهان بیمارانی که به دلیل سایر دردهای غیراختصاصی عضلانی اسکلتی به کلینیک روماتولوژی شهر رفسنجان مراجعه کرده بودند و از لحاظ سنی با استفاده از روش همسان‌سازی فردی^۱ و به روش نمونه‌گیری در دسترس انجام شد. حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه دو نسبت و با توجه به مطالعه آکینتایو و همکاران (۲۰۱۸) (۲۲) و با در نظر گرفتن مقدار برآورد فراوانی ناباروری در بیماران $p_1=0/46$ ، مقدار برآورد فراوانی ناباروری در زنان سالم $p_2=0/27$ ، مقدار $\alpha=0/05$ و مقدار $\beta=0/2$ ، ۱۰۰ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد.

معیارهای ورود به مطالعه در گروه بیماران شامل: سن بالای ۱۶ سال، تشخیص آرتریت روماتوئید بر اساس معیارهای ACR 2010/EULAR^۲ و تأیید روماتولوژیست بود (۲۳). شاخص‌های التهابی با استفاده

از نمونه خون و سرمی شرکت‌کنندگان در مطالعه بررسی گردید. این شاخص‌ها شامل پروتئین واکنشی C (CRP)^۳، فاکتور روماتوئید سرمی (RF)^۴ و آنتی‌بادی ضد پپتید سیترولینه سرم (Anti-CCP)^۵ می‌باشد. شاخص CRP بالاتر از ۳ میلی‌گرم بر لیتر، شاخص RF بیشتر از ۱۵ واحد و شاخص Anti-CCP مقادیر بیشتر از ۷۵ واحد مثبت بالا در نظر گرفته شد (۲۴). معیارهای ورود به مطالعه در گروه افراد سالم شامل: عدم ابتلاء به هرگونه بیماری مزمن، بیماری‌های خودایمنی و مصرف دارو و معیارهای خروج از مطالعه در هر دو گروه، وجود سایر بیماری‌های مزمن از جمله دیابت، بیماری تیروئیدی، فشارخون بالا، سرطان و هیستروکتومی بود. جمع‌آوری داده‌ها از طریق بررسی سوابق و پرونده‌های بیماران و انجام مصاحبه تلفنی و حضوری با استفاده از چک‌لیست محقق‌ساخته انجام شد. اطلاعات جمع‌آوری شده شامل: سن، شاخص توده بدنی، وضعیت تأهل (شامل متأهل و بیوه/مطلقه)، سطح تحصیلات، سن در هنگام اولین قاعدگی، سن منوپوز، وضعیت قاعدگی ماهانه، تعداد بارداری، سابقه ناباروری، سابقه مصرف داروهای کمک باروری، سابقه استفاده از روش‌های کمک باروری، طول مدت ناباروری و شدت بیماری بر اساس فرمول DAS.28 بود. همچنین در این مطالعه سنجش متغیرها در افراد مبتلا تا زمان تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید و در افراد سالم، زمان انجام مصاحبه مدنظر قرار گرفت. به‌منظور رعایت اصول اخلاق پزشکی، از تمامی بیماران رضایت آگاهانه برای شرکت در تحقیق اخذ گردید. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و روش‌های آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار، تعداد و درصد) و آزمون‌های آماری تی مستقل و کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. کد اخلاق مطالعه حاضر IR.RUMS.REC.1398.172 می‌باشد.

³ C-reactive protein

⁴ Rheumatoid Factor

⁵ Anti-cyclic citrullinated peptide

¹ Individual Matching

² American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism

یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک و زمینه‌ای شرکت‌کنندگان در زنان مبتلا به آرتریت و زنان سالم در جدول ۱ نشان داده شده است. اغلب شرکت‌کنندگان در هر دو گروه متأهل

بودند و سطح تحصیلات دیپلم و پایین‌تر، فراوانی بیشتری داشت. از نظر وضعیت شاخص توده بدنی، اغلب زنان مبتلا به آرتریت دارای اضافه وزن و در زنان سالم فراوانی چاقی بیشتر بود (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی متغیرهای دموگرافیک و زمینه‌ای زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید و زنان سالم

گروه	زنان مبتلا به آرتریت (تعداد=۱۰۰)	زنان سالم (تعداد=۱۰۰)	سطح معنی‌داری
سن*	۳۶/۱۶±۶/۹۴	۳۶/۵۱±۶/۴۵	۰/۰۵۹
وضعیت تأهل**	متأهل ۹۱ (۹۱) غیرمتأهل ۹ (۹)	متأهل ۷۹ (۷۹) غیرمتأهل ۲۱ (۲۱)	۰/۰۵۴
تحصیلات**	بی‌سواد ۵ (۵) دیپلم و پایین‌تر ۶۸ (۶۸) دانشگاهی ۲۷ (۲۷)	بی‌سواد ۷ (۷) دیپلم و پایین‌تر ۵۶ (۵۶) دانشگاهی ۳۷ (۳۷)	۰/۱۹۸
شاخص توده بدنی**	نرمال ۱۸ (۱۸) اضافه وزن ۴۵ (۴۵) چاق ۳۷ (۳۷)	نرمال ۲ (۲) اضافه وزن ۴۰ (۴۰) چاق ۵۸ (۵۸)	<۰/۰۰۱
مصرف سیگار**	بلی ۳ (۳)	بلی ۱۱ (۱۱)	۰/۰۲۵

* آزمون تی تست مقادیر به صورت انحراف معیار± میانگین می‌باشند. ** آزمون کای دو، مقادیر به صورت تعداد (درصد) می‌باشند.

بر اساس نتایج مربوط به وضعیت بیماری و نوع داروی مصرفی در زنان مبتلا به آرتریت در جدول ۲، میانگین مدت زمان ابتلاء به بیماری ۴۹/۱۴ ماه بود. شدت بیماری در نیمی از بیماران در حد متوسط بود. در ۶۳ نفر (۶۳٪) از مبتلایان مقدار RF مثبت بود. تست آنتی‌بادی ضد پروتئین‌های حلقوی سیتروولینه شده برای

تشخیص آرتریت روماتوئید (Anti CCP) در ۷۸ نفر (۷۸٪) از بیماران و C-RP در ۵۴ نفر (۵۴٪) از موارد مثبت بود. مصرف داروهای پردنیزولون و متوترکسات در بیماران بیشتر بود؛ به طوری که ۹۷ نفر (۹۷٪) پردنیزولون، ۶۱ نفر (۶۱٪) داروی متوترکسات و ۵۲ نفر (۵۲٪) هیدروکسی کلروکین مصرف می‌کردند (جدول ۲).

جدول ۲- بررسی وضعیت بیماری و نوع داروی مصرفی در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید

متغیرها	زنان مبتلا به آرتریت تعداد (درصد)
مدت زمان ابتلاء*	۴۹/۱۴±۴۹/۵۷
شدت بیماری**	خفیف ۲۲ (۲۳/۴) متوسط ۴۷ (۵۰) شدید ۲۵ (۲۶/۶)
فاکتور روماتوئید سرم**	مثبت ۶۳ (۶۳) منفی ۳۷ (۳۷)
آنتی‌بادی ضد سیتروولیتین**	مثبت ۷۸ (۷۸) منفی ۲۲ (۲۲)
CRP**	مثبت ۵۴ (۵۴) منفی ۴۶ (۴۶)
متوترکسات**	مثبت ۶۱ (۶۱) منفی ۳۹ (۳۹)

مثبت	۵۲ (۵۲)	هیدروکسی کلروکین**
منفی	۴۸ (۴۸)	
مثبت	۹۷ (۹۷)	پردنیزون**
منفی	۳ (۳)	

* مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین می باشند. ** مقادیر به صورت تعداد (درصد) می باشند.

رخداد سقط در ۳۳ نفر (۳۳٪) از زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید گزارش شد، در حالی که در زنان سالم در ۴۷ نفر (۴۷٪) بود ($p=0/038$). سابقه ناباروری اولیه و ثانویه در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید کمتر از زنان سالم بود (به ترتیب $p=0/036$ و $p=0/147$). همچنین مصرف داروهای کمک باروری در زنان سالم فراوانی بیشتری داشت ($p=0/025$). مدت زمان ناباروری در دو گروه زنان مشابه بود ($p=0/886$).

نتایج مربوط به مشخصات باروری در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید و زنان سالم در جدول ۳ نشان داده شده است. سن شروع قاعدگی در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید به طور معنی داری کمتر از زنان سالم بود ($p=0/008$). از نظر تعداد بارداری و زایمان، اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p>0/05$). فراوانی قاعدگی منظم در دو گروه مشابه بود و حدود ۹۰ نفر (۴۵٪) زنان دارای قاعدگی منظم بودند ($p=0/962$).

جدول ۳- بررسی ویژگی های باروری و قاعدگی زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید و زنان سالم

متغیرها	زنان مبتلا به آرتریت (تعداد=۱۰۰)	زنان سالم (تعداد=۱۰۰)	سطح معنی داری
سن قاعدگی*	۱۳/۴۶±۱/۶۹	۱۴/۰۵±۱/۲۵	۰/۰۰۱
تعداد حاملگی*	۲/۲۷±۱/۵۰	۲/۶۸±۱/۶۳	۰/۰۸۰
تعداد زایمان*	۱/۹۵±۱/۲۱	۱/۹۶±۱/۲۰	۰/۹۹۸
نظم قاعدگی**	منظم نامنظم	۴۴ (۴۶/۸) ۵۰ (۵۳/۲)	۰/۸۴۸
سقط**	بلی خیر	۳۳ (۳۳) ۶۷ (۶۷)	۰/۰۳۸
منوپوز**	بلی خیر	۶ (۶) ۹۴ (۹۴)	۰/۰۷۷
سابقه ناباروری اولیه**	بلی خیر	۳۰ (۳۰) ۷۰ (۷۰)	۰/۰۳۶
سابقه ناباروری ثانویه**	بلی خیر	۱۶ (۱۶) ۸۴ (۸۴)	۰/۱۴۷
مصرف داروی باروری**	بلی خیر	۲۱ (۲۱) ۷۹ (۷۹)	۰/۰۲۵
مدت زمان ناباروری* (سال)	۰/۸۴±۲/۸۵	۰/۸۹±۱/۸۴	۰/۸۸۶

* آزمون تی مستقل، مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین، ** آزمون کای اسکوئر، مقادیر به صورت تعداد (درصد) بیان شده اند.

بحث

به این بیماری دارای فرزندان کمتری نسبت به زنان سالم هستند که ممکن است به دلیل کاهش قدرت باروری یا انتخاب شخصی باشد (۲۵، ۲۶). نتایج مطالعه به طور کلی حاکی از عدم اختلاف معنی دار فراوانی شاخص های تعداد حاملگی، تعداد زایمان، نظم قاعدگی و منوپوز بود؛ در حالی که فراوانی شاخص های سن قاعدگی،

بیماری آرتریت روماتوئید می تواند دوران باروری زنان را تحت تأثیر قرار دهد و زنان مبتلا به این بیماری ممکن است در فرزندآوری و ایجاد خانواده با چالش هایی روبرو شوند (۲۱). مطالعات قبلی نشان داده اند که زنان مبتلا

رفسنجان برای دریافت خدمات درمانی مراجعه نموده‌اند، وضعیت اجتماعی - اقتصادی بهتری داشته و بیماری خود را به نحو مناسبی کنترل کرده‌اند؛ چراکه همان‌طور که در نتایج مشخص گردید، اغلب بیماران شرکت‌کننده (بیش از ۷۰٪ بیماران) دارای بیماری خفیف و متوسط بودند و از این‌رو تأثیر بیماری بر پیامدهای بارداری کمتر شده بود. همچنین ممکن است این زنان به علت ابتلاء به بیماری، انگیزه بیشتری برای بارداری و فرزندآوری داشته باشند (۲۱).

بر اساس نتایج مطالعه در زمینه بررسی شاخص‌های باروری شامل سابقه سقط، ناباروری و مصرف داروهای کمک باروری؛ فراوانی سقط، سابقه ناباروری اولیه و مصرف داروهای کمک باروری در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید کمتر از زنان سالم بود، اما سابقه ناباروری ثانویه و مدت زمان ناباروری در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. نتایج مطالعات نشان می‌دهد ۴۰٪ زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید از نازایی رنج می‌برند، در حالی که این میزان در جمعیت عمومی ۱۵-۱۰٪ است (۱۸، ۲۰). در همین راستا نتایج مطالعه مصطفی و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد مصرف داروهای آرتریت باعث پیشرفت ناهنجاری‌های جنینی، نارسایی ایمنی و بی‌نظمی قاعدگی در زنان می‌شود (۳۵). در مطالعه کلوز و همکاران (۲۰۱۲) میزان ناباروری در زنان مبتلا به آرتریت ۱/۵ برابر بیشتر از سایر زنان بود، اما میزان سقط در دو گروه مشابه بود (۲۱). در مطالعه ناتان و همکاران (۲۰۲۰) خطر سقط خودبه‌خودی در زنان کمتر از ۳۵ سال مبتلا به آرتریت بیشتر از زنان سالم بود، در حالی که در زنان بالای ۳۵ سال اختلافی مشاهده نشد (۳۶). نتایج مطالعات بروور و همکاران (۲۰۱۴) و والنیوس و همکاران (۲۰۱۵) نیز حاکی از بالاتر بودن میزان سقط در زنان مبتلا به آرتریت بود (۳۷، ۳۸). نتایج مطالعه بروور و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد فراوانی میزان سقط بیشتر در زنان مبتلا به آرتریت در ارتباط با عواملی همچون سن بالاتر، شدت بیماری، مثبت بودن Anti-CCP و استفاده از داروی متوترکسات در ارتباط می‌باشد (۳۷). نتایج مطالعه جواهر (۲۰۱۱) در دانمارک نشان داد زنان مبتلا به

سابقه سقط و ناباروری در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید کمتر گزارش شد.

بر اساس نتایج مربوط به بررسی شاخص‌های تعداد حاملگی و بارداری و زایمان، اختلاف معنی‌داری بین زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید و زنان سالم وجود نداشت (جدول ۳). بر اساس نتایج مطالعات، زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید تعداد فرزندان کمتری دارند، اما این شاخص‌ها در مقایسه با جمعیت عمومی چندان اختلافی ندارد (۲۷). در مطالعه بروور و همکاران (۲۰۱۹) تا قبل از تشخیص بیماری آرتریت، ۸۷٪ زنانی که قصد بارداری داشتند بچه‌دار شدند، در حالی که بعد از تشخیص بیماری، این عدد به علت کاهش میزان حاملگی به ۷۵٪ کاهش یافت. همچنین اگرچه زمان مورد نیاز برای بارداری^۱ افزایشی نداشت، اما رخداد بیماری باعث کاهش دفعات رابطه جنسی شده بود (۲۸). نتایج مطالعه دل جونکو (۱۹۸۸) نشان داد که زنان مبتلا به آرتریت تعداد فرزندان کمتری دارند و اغلب نولی‌پاروس هستند (۲۹). در مطالعه کلوز و همکاران (۲۰۱۲) زنان مبتلا به آرتریت، به‌طور میانگین تعداد فرزندان کمتری از آنچه برنامه‌ریزی کرده بودند، داشتند. همچنین تعداد حاملگی و تعداد فرزند زنده کمتری در مقایسه با سایر زنان داشتند (۲۱). نتایج مطالعه کیشور و همکاران (۲۰۱۹) نیز نشان داد باروری در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید کاهش می‌یابد (۱۷). نتایج مطالعه شیمادا و همکاران (۲۰۱۹) حاکی از تأثیر نامطلوب داروهای ضدروماتیسمی در طول دوران بارداری و زایمان زودرس بود (۳۰).

کاهش تعداد فرزندان در این زنان می‌تواند به عللی از جمله نارسایی کلیوی و مصرف داروهای از جمله سیکلوفسفامید با خاصیت گنادوتوکسیک، ناتوانی جسمی، افسردگی و خستگی رخ دهد که ممکن است باعث ایجاد اختلال عملکرد و یا کاهش میل جنسی در زنان شود. همچنین بالا رفتن سن مادران که همراه با کاهش کمیت و کیفیت ذخایر تخمدانی همراه است، می‌تواند در این زمینه مؤثر باشد (۳۱-۳۴). یکی از علل عدم وجود اختلاف بارداری و زایمان در مطالعه حاضر می‌تواند این باشد که بیمارانی که به مرکز روماتولوژی

¹ the time required for conception

آرتريت بیشتر از زنان سالم از درمان‌های ناباروری استفاده کرده‌اند و بیش از ۱۲ ماه زمان انتظار برای بارداری کشیده‌اند (۲۵).

اگرچه امروزه استفاده از داروهای بیولوژیک این امکان را فراهم آورده که بسیاری از زنان مبتلا به آرتريت شدید نیز قادر به بارداری باشند؛ اما شواهد کمی وجود دارد که حاکی از کاهش فعالیت بیماری با بارداری باشد و ۳۹-۵۰٪ بیماران بعد از بارداری، بیماری‌شان شعله‌ور می‌شود (۳۹). از این رو ترس از پیامدهای نامطلوب بیماری بعد از بارداری بر روی سلامت مادر و همچنین فرزند به‌طور معنی‌داری تعداد بارداری‌ها را کاهش می‌دهد (۲۱). یکی دیگر از علل کاهش بارداری مربوط به اثرات مخرب بالقوه داروهای آرتريت بر فرزندان است. داروهایی مانند متوترکسات، لفلونومید، سیکلوفسفامید و مایکوفنولات موفتیل، تراژون شناخته شده یا مشکوک هستند و لازم است قبل و حین بارداری منع شوند (۴۰). برای این منظور باید اطلاع‌رسانی لازم به این بیماران انجام پذیرد تا بتوانند به‌درستی خطرات بارداری در این زمینه را ارزیابی کنند و برای سلامتی خود و فرزندشان تصمیمات بهینه بگیرند. همان‌طور که ملاحظه می‌گردد، نتایج مطالعات مختلف حاکی از اثرات منفی بیماری آرتريت بر شاخص‌های باروری است، اما نتایج مطالعه حاضر خلاف این موضوع را نشان داد. همان‌طور که ذکر شد، این علت می‌تواند به‌خاطر شرایط بهتر کنترل بیماری و انگیزه فرزندآوری در زنان مطالعه حاضر باشد؛ چراکه در مطالعه بهارتي و همکاران (۲۰۱۵) خاطر نشان شد که در صورت کنترل مناسب بیماری، خطر تولد نارس و سن کم برای حاملگی (SGA) و همچنین در زنان مبتلا به بیماری آرتريت روماتوئید کاهش می‌یابد (۴۱). همچنین نتایج مطالعه لیتلجان (۲۰۲۰) نشان داد که زنان مبتلا به آرتريت روماتوئید در صورتی که بیماری خود را به‌درستی کنترل نمایند، نتایج باروری مشابه با جمعیت عمومی دارند (۴۲). از طرفی ممکن است این نتایج به‌علت انتخاب نامناسب گروه شاهد رخ داده باشد؛ چراکه ممکن است همسانی و ویژگی‌های مشترک گروه شاهد (همراهان

بیمار) با بیماران مبتلا به آرتريت با زنان جامعه متفاوت باشد و از این رو نتایج دچار سوگیری شده باشد که لازم است در مطالعات آتی مورد بررسی قرار گیرد.

وجود گروه کنترل در این مطالعه توصیفی که امکان انجام مقایسه برخی فاکتورها را فراهم نمود، می‌تواند از نقاط قوت مطالعه حاضر باشد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به جمع‌آوری اطلاعات بیماران از رجیستری موجود در این شهرستان اشاره کرد که با توجه به احتمال عدم مراجعه همه بیماران به این مرکز و عدم ثبت اطلاعات آنها، این محدودیت باعث می‌شود نتایج به کل بیماران تعمیم‌پذیر نباشد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه شاخص‌های بارداری و زایمان، سابقه ناباروری ثانویه و مدت زمان ناباروری بیماران آرتريت و زنان گروه کنترل مشابه بود، در حالی که فراوانی سقط، سابقه ناباروری اولیه و مصرف داروهای کمک باروری در زنان مبتلا به آرتريت روماتوئید کمتر از زنان سالم بود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی این فرضیه با حجم نمونه بیشتر با طراحی‌های آینده‌نگر مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان به جهت حمایت و همکاری تشکر و قدردانی می‌گردد.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله هیچ‌گونه تعارضی در منافع نداشتند.

¹ Small for Gestational Age

1. Conforti A, Di Cola I, Pavlych V, Ruscitti P, Berardicurti O, Ursini F, et al. Beyond the joints, the extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* 2021; 20(2):102735.
2. Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. *Textbook of rheumatology*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2012:107-15.
3. Smolen JS, Aletaha D. The assessment of disease activity in rheumatoid arthritis. *Clinical & Experimental Rheumatology* 2010; 28(3):S18.
4. Favalli EG, Biggioggero M, Crotti C, Becciolini A, Raimondo MG, Meroni PL. Sex and management of rheumatoid arthritis. *Clinical reviews in allergy & immunology* 2019; 56(3):333-45.
5. World Health Organization. Musculoskeletal health. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/musculoskeletal-conditions> [updated 20 Jun 2019].
6. Jamshidi AR, Banihashemi AT, Roknsharifi S, Akhlaghi M, Salimzadeh A, Davatchi F. Estimating the prevalence and disease characteristics of rheumatoid arthritis in Tehran: a WHO-ILAR COPCORD Study (from Iran COPCORD study, Urban Study stage 1). *Medical journal of the Islamic Republic of Iran* 2014; 28:93.
7. Akhlaghi M, Askarishahi M, Sabzmakan L. Quality of life and related factors in rheumatoid arthritis patients. *Journal of health research in community* 2016; 2(3):1-11.
8. Symmons DP. Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best practice & research Clinical rheumatology* 2002; 16(5):707-22.
9. Yap HY, Tee SZ, Wong MM, Chow SK, Peh SC, Teow SY. Pathogenic role of immune cells in rheumatoid arthritis: implications in clinical treatment and biomarker development. *Cells* 2018; 7(10):161.
10. Saadat SH, Ramezani A, Ahmadi K. Sexual Self-Concept and General Health in Rheumatoid Arthritis Patients. *Iran Red Crescent Med J*. 2015 Oct 13;17(10):e19005.
11. Mohammed SG, El-shahawy E, El-najjar AR, Abdelal IT. Foot Disorders in Rheumatoid Arthritis Patients and their Impact on Functional Ability and Quality of Life. *Zagazig University Medical Journal* 2021.
12. Mahran S, Fathi N, Seddek M, Goma SH. Physical Ability and Quality of Life in Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus: A Brief Comparison. *Akt Rheumato* 2021; 46(01):88-96.
13. Karimi FZ, Dadgar S, Abdollahi M, Norouzi Z. Influence of rheumatoid arthritis on women's sexual function: A systematic review and meta-analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(8):74-84.
14. Mohsen N, Gholamzadeh Baeis M, Borzooei S. Evaluation of sexual dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Qom University of Medical Sciences Journal* 2016; 10(8):62-70.
15. Zabihyeganeh M. Pregnancy and Rheumatic diseases. *Razi Journal of Medical Sciences* 2014; 21(126):83-90.
16. Ateka-Barrutia O, Nelson-Piercy C. Management of rheumatologic diseases in pregnancy. *International Journal of Clinical Rheumatology* 2012; 7(5):541.
17. Kishore S, Mittal V, Majithia V. Obstetric outcomes in women with rheumatoid arthritis: results from nationwide inpatient sample database 2003–2011 ☆. In *Seminars in arthritis and rheumatism* 2019; 49(2):236-40.
18. Brouwer J, Fleurbaaij R, Hazes JM, Laven JS, Dolhain RJ. OP0165 Subfertility in female rheumatoid arthritis patients is often unexplained or caused by anovulation. *BMJ Publishing Group Ltd*; 2015:131-2.
19. Ince-Askan H, Hazes JM, Dolhain RJ. Breastfeeding among women with rheumatoid arthritis compared with the general population: results from a nationwide prospective cohort study. *The Journal of Rheumatology* 2019; 46(9):1067-74.
20. Brouwer J, Hazes JM, Laven JS, Dolhain RJ. Fertility in women with rheumatoid arthritis: influence of disease activity and medication. *Annals of the rheumatic diseases* 2015; 74(10):1836-41.
21. Clowse ME, Chakravarty E, Costenbader KH, Chambers C, Michaud K. Effects of infertility, pregnancy loss, and patient concerns on family size of women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis care & research* 2012; 64(5):668-74.
22. Akintayo RO, Aworinde OO, Ojo O, Akintayo FC, Akinlade OM, Awodun RO, et al. Is rheumatoid arthritis an innocent bystander in female reproductive problems? A comparative study of fertility in Nigerian women with and without rheumatoid arthritis. *European Journal of Rheumatology* 2018; 5(3):179.
23. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-hill education; 2018.
24. Shirani F, Nouruzi M. Comparison of Boston Weighted (BW) and ACR criteria in the diagnosis of systemic lupus erythematosus patients referred to Rheumatology Clinic of Hazrat Rasool Hospital. *Razi Journal of Medical Sciences* 2011; 18(88):24-9.
25. Jawaheer D, Zhu JL, Nohr EA, Olsen J. Time to pregnancy among women with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2011; 63(6):1517-21.
26. Aljary H, Czuzoj-Shulman N, Spence AR, Abenhaim HA. Pregnancy outcomes in women with rheumatoid arthritis: a retrospective population-based cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2020; 33(4):618-24.
27. Statistical Center of Iran. Descending slope of the total fertility rate of Iran from 2017-2019 2021 [Available from: www.amar.org.ir/english].
28. Brouwer J, Dolhain RJ, Hazes JM, Visser JA, Laven JS. Reduced ovarian function in female rheumatoid arthritis patients trying to conceive. *ACR Open Rheumatology* 2019; 1(5):327-35.

29. Del Junco DJ. The relationship between rheumatoid arthritis and reproductive function (Doctoral dissertation, The University of Texas School of Public Health); 1988.
30. Shimada H, Kameda T, Kanenishi K, Miyatake N, Nakashima S, Wakiya R, et al. Effect of biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs for patients with rheumatoid arthritis who hope to become mothers. *Clinical rheumatology* 2019; 38(5):1453-8.
31. Giles I, Yee CS, Gordon C. Stratifying management of rheumatic disease for pregnancy and breastfeeding. *Nature Reviews Rheumatology* 2019; 15(7):391-402.
32. Helland Y, Dagfinrud H, Kvien TK. Perceived influence of health status on sexual activity in RA patients: associations with demographic and disease-related variables. *Scandinavian journal of rheumatology* 2008; 37(3):194-9.
33. Østensen M. Contraception and pregnancy counselling in rheumatoid arthritis. *Current Opinion in Rheumatology* 2014; 26(3):302-7.
34. Khnaba D, Rostom S, Lahlou R, Bahiri R, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Sexual dysfunction and its determinants in Moroccan women with rheumatoid arthritis. *Pan African Medical Journal* 2016; 24(1).
35. Mustafa M, Alammar Y, Bahlas S. Rheumatoid Arthritis and Methotrexate Awareness. *Life Science Journal* 2017; 14(6).
36. Nathan NO, Mørch LS, Wu CS, Olsen J, Hetland ML, Li J, et al. Rheumatoid arthritis and risk of spontaneous abortion: a Danish nationwide cohort study. *Rheumatology* 2020; 59(8):1984-91.
37. Brouwer J, Laven JS, Hazes JM, Dolhrain RJ. Miscarriage in Rheumatoid Arthritis-Association with Disease Characteristics and Medication Use. *Inarthritis & Rheumatology* 2014; 66:S635-S635.
38. Wallenius M, Salvesen KÅ, Daltveit AK, Skomsvoll JF. Miscarriage and stillbirth in women with rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology* 2015; 42(9):1570-2.
39. Jethwa H, Lam S, Smith C, Giles I. Does rheumatoid arthritis really improve during pregnancy? A systematic review and metaanalysis. *The Journal of rheumatology* 2019; 46(3):245-50.
40. Østensen M, Lockshin M, Doria A, Valesini G, Meroni P, Gordon C, et al. Update on safety during pregnancy of biological agents and some immunosuppressive anti-rheumatic drugs. *Rheumatology* 2008; 47(suppl_3):iii28-31.
41. Bharti B, Lee SJ, Lindsay SP, Wingard DL, Jones KL, Lemus H, et al. Disease severity and pregnancy outcomes in women with rheumatoid arthritis: results from the organization of teratology information specialists autoimmune diseases in pregnancy project. *The Journal of rheumatology* 2015; 42(8):1376-82.
42. Littlejohn EA. Pregnancy and rheumatoid arthritis. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology* 2020; 64:52-8.