

Ectopic Pregnancy: An Investigation into the Prevalence Bias Towards the Left Side

ARTICLE INFO

Article Type

Review Article

Authors

Mohammad Reza Nateghi^{1,2} 

1- Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Science (IUMS), Tehran, Iran.
2- Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran.

ABSTRACT

Ectopic pregnancy (EP) is a term for the implantation of a fertilized egg in a location than the uterus. The fallopian tubes are the primary site of ectopic pregnancy implantation. In current paper, we examined the effects of anatomical, physiological, and hormonal factors to understand of the underlying reasons behind the left-sided predominance of EPs.

Keywords: Ectopic Pregnancy (EP); Left Side; Prevalence; Etiology.

*Corresponding Authors:

Mohammad Reza Nateghi; Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran.
Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal code: 1396956111, Phone: +98 (21) 44670888, Fax: +98 (21) 44670432.

Received: 20 July 2023

Accepted: 06 August, 2023

e Published: 23 December 2023

Article History

عواملی مانند: سن، سابقه باروری و وجود عوامل خطر است. طبق برآوردهای جهانی، EP تقریباً در ۱-۲٪ از تمام بارداری‌ها رخ می‌دهد. با این حال، شیوع ممکن است در جمعیت‌های خاص، مانند زنانی که تحت فناوری‌های کمک باروری^۱ قرار گرفته‌اند یا کسانی که سابقه بیماری التهابی لگن یا EP قبلی دارند، بیشتر باشد. EP، بار قابل توجهی را بر افراد آسیب‌دیده و سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی تحمیل می‌کند (۴-۵).

نتایج بالینی EP می‌تواند از علایم خفیف تا عوارض تهدیدکننده زندگی متغیر باشد. تشخیص زودهنگام و مدیریت مناسب برای جلوگیری از عوارضی مانند: پارگی لوله، خونریزی داخلی و حتی مرگ بسیار مهم است. تظاهرات بالینی اصلی EP شامل: درد شکمی، خونریزی واژینال، و علایم بارداری اولیه، مانند حساسیت پستان‌ها و پرپود نشدن است. با این حال، EP می‌تواند با طیف گسترده‌ای از علایم ظاهر شود و تشخیص را چالش‌برانگیز کند. عواقب EP فراتر از خطرات بهداشتی فوری است. EP می‌تواند تأثیرات عاطفی و روانی قابل توجهی بر زنان و شریک زندگی آنها داشته باشد، زیرا ممکن است برنامه‌های باروری را مختل کند و باعث ناراحتی شود (۸-۶). درحالی‌که حاملگی‌های خارج از رحم را می‌توان در قسمت‌های مختلف یافت، مشاهده شده که آنها بیشتر در سمت چپ قرار دارند تا سمت راست (۹). هدف این مقاله بررسی و ارائه یک تحلیل جامع برای توجیه این سوگیری رایج است. در مقاله حاضر ما عوامل تشریحی، فیزیولوژیکی و هورمونی را بررسی کرده‌ایم تا درک عمیق‌تری از دلایل اصلی غلبه سمت چپ حاملگی‌های خارج از رحم به دست آوریم.

عوامل تشریحی

عوامل تشریحی نقش مهمی در درک سوگیری شیوع سمت چپ در حاملگی‌های خارج از رحم دارند. در اینجا، ما به ویژگی‌های آناتومیک دستگاه تناسلی زنان می‌پردازیم که ممکن است به این سوگیری کمک کند (۱۰-۱).

• **طول و انحنای لوله فالوپ:** لوله‌های فالوپ محل اولیه کاشت EP هستند. تفاوت‌های تشریحی در طول و انحنای لوله‌های فالوپ بین سمت چپ و راست می‌تواند بر احتمال وقوع حاملگی خارج از رحم در سمت چپ تأثیر بگذارد. لوله فالوپ چپ به طور کلی طولانی‌تر از سمت راست است. این افزایش طول می‌تواند طول بیشتری را برای سفر تخمک بارور شده فراهم کند و شانس لانه‌گزینی در خارج از حفره رحم را افزایش دهد (۱۱-۱۲).

• **آسیب و انسداد لوله:** شرایط پاتولوژیک، مانند آسیب لوله یا انسداد، می‌تواند بر شانس وقوع EP تأثیر بگذارد. طول بیشتر لوله فالوپ چپ ممکن است آن را مستعد آسیب یا انسداد کند و در نتیجه احتمال حاملگی خارج رحمی در سمت چپ افزایش یابد. شرایطی مانند بیماری التهابی لگن^۲ (PID)، اندومتریوز، جراحی‌های قبلی یا چسبندگی

حاملگی خارج از رحم: بررسی سوگیری شیوع به سمت چپ

محمد رضا ناطقی^{۱،۲} ID

^۱ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران (IUMS)، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم (SCRC)، بیمارستان فوق تخصصی صارم، تهران، ایران.

چکیده

حاملگی خارج از رحم (EP) اصطلاحی برای کاشت تخمک بارور شده در محلی غیر از رحم است. لوله‌های فالوپ محل اولیه کاشت حاملگی خارج از رحم هستند. در مقاله حاضر، ما اثرات عوامل تشریحی، فیزیولوژیکی و هورمونی را برای درک دلایل اساسی در غلبه سمت چپ حاملگی‌های خارج از رحم بررسی کردیم.

کلید واژه‌ها: حاملگی خارج رحمی؛ درگیری سمت چپ؛ شیوع؛ سبب شناسی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۴/۲۹

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۵/۱۵

***نویسنده مسئول:** محمد رضا ناطقی؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۳، میدان بسیج، بیمارستان فوق تخصصی صارم. کد پستی: ۱۳۹۶۹۵۶۱۱۱. تلفن: ۰۲۱۴۴۶۷۰۸۸۸. فکس: ۰۲۱۴۴۶۷۰۴۳۲.

مقدمه

حاملگی خارج از رحم (EP) به کاشت یک تخمک بارور شده در خارج از حفره رحم اشاره دارد، که بیشتر در لوله‌های فالوپ رخ می‌دهد. این یک بیماری جدی است که نیاز به تشخیص سریع و مدیریت مناسب برای جلوگیری از عوارض و حفظ سلامت مادر دارد. EP یک نگرانی قابل توجه برای سلامت جهانی است که بر زنان در سنین باروری در سراسر جهان تأثیر می‌گذارد (۱-۳).

اپیدمیولوژی EP تنوع منطقه‌ای و جهانی قابل توجهی را نشان می‌دهد. بروز EP در جمعیت‌های مختلف متفاوت است و میزان آن تحت تأثیر

^۱ Assisted Reproductive Technology (ART)
^۲ Pelvic inflammatory disease (PID)

• **ریزمحیط^۴:** محیط فیزیولوژیکی داخل لوله‌های فالوپ نیز می‌تواند بر محل کاشت اثر بگذارد. عواملی مانند pH، سطح اکسیژن، در دسترس بودن مواد مغذی و پاسخ ایمنی می‌توانند تفاوت‌های ریزمحیطی بین لوله‌های فالوپ چپ و راست ایجاد کنند. این تغییرات ممکن است بر بقا و رشد جنین تأثیر بگذارد و به طور بالقوه منجر به سوگیری شیوع سمت چپ شود [۲۵، ۲۴].

عوامل هورمونی

• **پروژسترون:** پروژسترون هورمونی است که برای حفظ یک بارداری سالم از طریق ارتقاء رشد دیواره رحم و جلوگیری از انقباضاتی که می‌تواند جنین را خارج کند ضروری است. عدم تعادل هورمونی شامل سطوح پروژسترون می‌تواند بر تحرک لوله‌ها تأثیر بگذارد و به سوگیری سمت چپ در شیوع EP کمک کند [۲۷، ۲۶].

• **نمود گیرنده هورمونی^۵:** نمود گیرنده‌های پروژسترون در اپیتلیوم لوله فالوپ ممکن است بین سمت چپ و راست متفاوت باشد. تغییرات در نمود یا عملکرد گیرنده می‌تواند بر پاسخگویی لوله‌های فالوپ به پروژسترون تأثیر بگذارد. تفاوت در تراکم یا میل گیرنده ممکن است به نفع کاشت سمت چپ باشد [۲۸].

• **محیط هورمونی:** محیط‌های هورمونی در لوله‌های فالوپ می‌تواند بین سمت چپ و راست متفاوت باشد. عواملی مانند: غلظت موضعی پروژسترون و سایر هورمون‌ها ممکن است متفاوت باشد و به طور بالقوه بر احتمال لانه‌گزینی در سمت چپ تأثیر بگذارد. محیط‌های هورمونی تغییر یافته ممکن است حرکت طبیعی تخمک بارور شده را مختل و به لانه‌گزینی سمت چپ کمک کند [۲۹].

• **گنادوتروپین‌ها:** گنادوتروپین‌ها، از جمله هورمون محرک فولیکول (FSH)^۶ و هورمون لوتئینه کننده (LH)^۷، نقش مهمی در تنظیم چرخه قاعدگی و تخمک‌گذاری دارند. تغییرات در سطح یا فعالیت این هورمون‌ها می‌تواند بر ترجیح محل لانه‌گزینی در حاملگی‌های خارج رحمی تأثیر بگذارد. عدم تعادل در سطوح گنادوتروپین یا الگوهای هورمونی ناهنجار می‌تواند فرآیندهای طبیعی تخمک گذاری، رشد فولیکولی و حمل و نقل لوله رحمی را مختل کند. این اختلالات هورمونی ممکن است حرکت و موقعیت تخمک بارور شده را تحت تأثیر قرار دهد و به طور بالقوه به سوگیری شیوع سمت چپ کمک نماید [۳۰، ۳۱].

^۴ Microenvironment
^۵ Hormone Receptor Expression
^۶ Follicle-Stimulating hormone (FSH)
^۷ Luteinizing Hormone (LH)

می‌تواند منجر به زخم، تنگ شدن یا انسداد کامل لوله‌ها شود و محیطی مناسب برای کاشت خارج رحمی ایجاد کند [۱۳، ۱۲].

• **تأمین خون:** تأمین عروقی لوله‌های فالوپ نیز در سوگیری شیوع EP نقش دارد. تغییرات در جریان خون بین سمت چپ و راست ممکن است محیط محلی برای کاشت را تحت تأثیر قرار دهد. تفاوت در دینامیک جریان خون، از جمله توزیع رگ‌های خونی کوچک، مویرگ‌ها، و تأمین مواد مغذی، می‌تواند به طور بالقوه بر محل مطلوب کاشت تأثیر بگذارد [۱۶، ۱۵].

• **عدم تقارن رحم:** عدم تقارن رحم نیز ممکن است به سوگیری شیوع سمت چپ کمک کند. رحم کاملاً متقارن نیست و تغییرات در شکل یا موقعیت آن می‌تواند بر حرکت و حمل و نقل تخمک بارور شده تأثیر بگذارد. کج بودن رحم یا انحراف آناتومیک به سمت چپ ممکن است شرایطی را ایجاد کند که لانه‌گزینی در لوله فالوپ چپ را به همراه داشته باشد [۱۷].

عوامل فیزیولوژیکی

عوامل فیزیولوژیکی مرتبط با دستگاه تناسلی می‌توانند به سوگیری شیوع سمت چپ مشاهده شده در حاملگی‌های خارج از رحم، کمک کنند [۱۸].

• **الگوی ضربه مژکی^۴:** لوله‌های فالوپ با ساختارهای مو ماندندی به نام مژه پوشانده شده‌اند، که نقش مهمی در حرکت تخمک بارور شده به سمت رحم دارند. ضربان هماهنگ مژه‌ها به حرکت جنین از طریق لوله فالوپ کمک می‌کند. تغییرات در الگوی ضربان مژگانی بین سمت چپ و راست لوله‌های فالوپ می‌تواند بر حرکت و حمل و نقل تخمک بارور شده تأثیر بگذارد. اگر تفاوت‌هایی در سرعت، جهت یا کارایی حرکت مژگانی وجود داشته باشد، می‌تواند بر احتمال کاشت سمت چپ تأثیر بگذارد [۲۰، ۱۹].

• **تحرک لوله‌ها:** تحرک لوله‌ها به توانایی لوله‌های فالوپ در انقباضات و حرکات ریتمیک اشاره دارد. این حرکات به تسهیل حمل و نقل تخمک بارور شده به سمت رحم کمک می‌کند. هر گونه اختلال در الگوهای حرکتی طبیعی لوله‌های فالوپ، مانند تغییر فرکانس یا قدرت انقباضات، می‌تواند بر حرکت جنین تأثیر بگذارد. تغییرات در حرکت لوله‌ها بین سمت چپ و راست ممکن است بر محل ترجیحی کاشت تأثیر بگذارد [۳۱].

• **تون عضلانی و پریستالسیس:** ماهیچه‌های صاف درون لوله‌های فالوپ نقش مهمی در فعالیت انقباضی آنها دارند. تغییرات در تون عضلانی یا انقباضات پریستالتیک لوله‌های فالوپ بین سمت چپ و راست ممکن است بر اولویت محل کاشت تأثیر بگذارد. تفاوت در قدرت یا فرکانس انقباضات عضلانی می‌تواند بر حمل و نقل و حرکت تخمک بارور شده تأثیر بگذارد و به طور بالقوه به لانه‌گزینی سمت چپ کمک کند [۲۳، ۲۲].

^۳ Ciliary Beating Pattern

- Clinical, Therapeutical, Anatomopathological Aspects and Prognosis at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Teaching Hospital Souro Sanou of Bobo-Dioulasso: About 79 Cases and Literature Review. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;12(1):1-10.
۵. Tulandi T. Ectopic pregnancy: epidemiology, risk factors, and anatomic sites. *UpToDate*, Waltham. 2019.
 ۶. Xue Y, Tong X, Zhang H, Zhang S. Pregnancy outcomes following in vitro fertilization treatment in women with previous recurrent ectopic pregnancy. *Plos one*. 2022;17(8):e0272949.
 ۷. Attali E, Yogev Y. The impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2021;70:2-9.
 ۸. Chong KY, Solangon S, Barnhart K, Causa-Andrieu P, Capmas P, Condous G, et al. A core outcome set for future research in ectopic pregnancy: an international consensus development study. *Fertility and Sterility*. 2023;119(5):804-12.
 ۹. Xiao C, Shi Q, Cheng Q, Xu J. Non-surgical management of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2021;100(50).
 ۱۰. Azhar E, Green L, Mohammadi S, Waheed A, Green S. Ruptured right broad ligament ectopic pregnancy in a patient with prior right salpingo-oophorectomy: a case report. *Cureus*. 2020;12(5).
 ۱۱. Cucinella G, Gullo G, Etrusco A, Dolce E, Culmone S, Buzzaccarini G. Early diagnosis and surgical management of heterotopic pregnancy allows us to save the intrauterine pregnancy. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny*. 2021;20(4):222-5.
 ۱۲. Zachariah SK, Fenn M, Jacob K, Arthungal SA, Zachariah SA. Management of acute abdomen in pregnancy: current perspectives. *International journal of women's health*. 2019;119-34.
 ۱۳. Zhang Y, Wang Q, Gao C-y, Tian H-j, He W-j, Zhang X, et al. Evaluation of the safety and effectiveness of tubal inflammatory drugs in
- سایر عوامل هورمونی: سایر هورمون‌ها مانند استروژن و اینهیبین^۸ نیز نقش مهمی در تنظیم سیستم تولیدمثل دارند. عدم تعادل در این هورمون‌ها، یا تغییرات در غلظت‌های محلی یا بیان گیرنده آنها، می‌تواند به طور بالقوه به سوگیری شیوع سمت چپ کمک کند. با این حال، تحقیقات بیشتری برای روشن شدن مکانیسم‌ها و تعاملات خاص مورد نیاز است [۳۲، ۳۳].
- نتیجه‌گیری**
- درک عوامل تشریحی، فیزیولوژیکی و هورمونی موجود در حاملگی‌های خارج رحمی، بینش‌های ارزشمندی را در مورد مکانیسم‌های اساسی و رویکردهای درمانی بالقوه در مورد سوگیری به سمت چپ EP ارائه می‌دهد.
- تأییدیه اخلاقی**
- این مطالعه مروری، ملاحظات اخلاقی در بر ندارد.
- تعارض در منافع**
- در این مطالعه هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.
- منابع مالی**
- حمایت مالی این مطالعه توسط مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، صورت پذیرفته است.
- منابع:**
۱. Załęcka J, Pankiewicz K, Issat T, Laudański P. Molecular mechanisms underlying the association between endometriosis and ectopic pregnancy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(7):3490.
 ۲. Hendriks E, Rosenberg R, Prine L. Ectopic pregnancy: diagnosis and management. *American family physician*. 2020;101(10):599-606.
 ۳. Al Naimi A, Moore P, Brüggmann D, Krysa L, Louwen F, Bahlmann F. Ectopic pregnancy: a single-center experience over ten years. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2021;19:1-6.
 ۴. Moussa B, Serge TAE, David L, Adama D, Issa O. Ectopic Pregnancy: Epidemiological,

Inhibin^۸

- abdominal pain in adults. South African Family Practice. 2021;63(1).
۲۴. Zhang S, Yuan L, Wang Y, Sun Z. Effect of Fu Yan Qing prescription on pelvic effusion, mass absorption and microenvironment of pelvic blood stasis in patients with sequelae of pelvic inflammatory disease of accumulation of dampness heat and blood stasis type. Pakistan Journal of Medical Sciences. 2022;38(5):1376.
 ۲۵. Wrona A, Aleksandrovych V, Gil A, Kurnik-Łucka M, Walocha JA, Gil K. Retrospective analysis of a case report of a left ovarian ectopic pregnancy after the former tubal. Folia Medica Cracoviensia. 2022:121-35--35.
 ۲۶. Buck RH, Joubert SM, Norman RJ. Serum progesterone in the diagnosis of ectopic pregnancy: a valuable diagnostic test? Fertility and sterility. 1988;50(5):752-5.
 ۲۷. Warrick J, Gronowski A, Moffett C, Zhao Q, Bishop E, Woodworth A. Serum activin A does not predict ectopic pregnancy as a single measurement test, alone or as part of a multi-marker panel including progesterone and hCG. Clinica chimica acta. 2012;413(7-8):707-11.
 ۲۸. Dart R, Ramanujam P, Dart L. Progesterone as a predictor of ectopic pregnancy when the ultrasound is indeterminate. The American journal of emergency medicine. 2002;20(7):575-9.
 ۲۹. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. Cmaj. 2005;173(8):905-12.
 ۳۰. Kampioni M, Chmaj-Wierzchowska K, Wszolek K, Wilczak M. Interstitial Ectopic Pregnancy—Case Reports and Medical Management. Medicina. 2023;59(2):233.
 ۳۱. Männistö J, Sammalkorpi H, Niinimäki M, Mentula M, Mentula P. Association of complicated appendicitis on the risk of later in vitro fertilization treatment requirement and ectopic pregnancy: a nationwide cohort study. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2021;100(8):1490-6.
 ۳۲. Nabi U, Yousaf A, Ghaffar F, Sajid S, Ahmed MMH. Heterotopic pregnancy-a patients with incomplete tubal obstruction after four-dimensional hysterosalpingo-contrast-sonography examination. BMC Pregnancy and Childbirth. 2022;22(1):1-7.
 ۳۳. Gebeh AK, Metwally M. Surgical management of tubal disease and infertility. Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine. 2019;29(5):123-8.
 ۳۴. Chen Y, Peng P, Li C, Teng L, Liu X, Liu J, et al. Abdominal pregnancy: a case report and review of 17 cases. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2023;307(1):263-74.
 ۳۵. Xu H, Cheng D, Yang Q, Wang D. Multidisciplinary treatment of retroperitoneal ectopic pregnancy: a case report and literature review. BMC Pregnancy and Childbirth. 2022;22(1):472.
 ۳۶. Xue R-H, Li J, Huang Z, Li Z-Z, Chen L, Lin Q, et al. Is tubal endometriosis an asymmetric disease? A 17-year retrospective study. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2020;301:721-7.
 ۳۷. AKSOY RT. CLINICAL MANIFESTATIONS OF ECTOPIC PREGNANCY. Reviews in Medical and Health Science. 2022:17.
 ۳۸. Sodeifian F, Samieefar N, Shahkarami S, Rayzan E, Seyedpour S, Rohlf M, et al. DNAH11 and a Novel Genetic Variant Associated with Situs Inversus: A Case Report and Review of the Literature. Case Reports in Medicine. 2023;2023.
 ۳۹. Leslie JS, Hjeij R, Vivante A, Bearce EA, Dyer L, Wang J, et al. Biallelic DAW1 variants cause a motile ciliopathy characterized by laterality defects and subtle ciliary beating abnormalities. Genetics in Medicine. 2022;24(11):2249-61.
 ۴۰. Sotelo C. Ovarian ectopic pregnancy: A clinical analysis. The Journal for Nurse Practitioners. 2019;15(3):224-7.
 ۴۱. Uma R, Banu OM. A Case Study of Histopathological Findings in Ectopic Tubal Pregnancies with Statistical Analysis in A Tertiary Care Center.
 ۴۲. Govender I, Rangiah S, Bongongo T, Mahuma P. A primary care approach to

diagnostic challenge. Six case reports and literature review. *Cureus*. 2019;11(11).

۳۳. Egbe TO, Nana-Njamen T, Esome H, Enow-Orock GE. Vaginal birth after laparoscopic management of heterotopic pregnancy at the Douala general hospital, Cameroon: A case report. *Tropical Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2020;37(1):207-9.