

بررسی میزان کارایی و عوارض احتمالی پروژسترون‌های تزریقی جهت پیشگیری از بارداری در بیمارستان امام حسین (ع) تهران

دکتر انسا نه زرگنج فرد * ، دکتر پوران هاشمی § ، دکتر معصومه فلاحیان p

چکیده

کنترل جمعیت از زمانهای قدیم در جوامع مختلف با نژادها و مذاهب‌های گوناگون مورد توجه بوده است. سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۸۱ اعلام نمود استفاده از Depo Medroxy Progesterone Acetate (DMPA) روش مؤثر پیشگیری از بارداری می‌باشد. در این تحقیق اثرات DMPA روی ۵۵ نفر در بیمارستان امام حسین تهران در سال ۷۲-۷۱ مورد مطالعه قرار گرفت. تزریقات هر سه ماه یکبار به صورت عضلانی با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بوده است. پیگیری بیماران در ۴ ویزیت و مجموعاً یکسال انجام گرفته و در هر نوبت عوارض مختلف ایجاد شده، پذیرش دارو و یا علل قطع مصرف و سایر موارد مورد بررسی قرار گرفت.

در این بررسی ۱۸ نفر (۳۲/۸٪) ۴ نوبت تزریق را انجام داده‌اند و ۱۷ نفر (۳۰٪) فقط یکبار تزریق داشته‌اند. سن بیشتر مراجعه کنندگان بالای ۳۰ سال بوده و ۳۴ نفر از آنها دارای یک یا دو فرزند بودند. بیشتر مراجعه کنندگان را افراد تحصیل کرده تشکیل می‌دادند. از جمعیت مورد مطالعه ۸۸٪ اختلالات قاعدگی داشتند که شایعترین این اختلالات آمنوره بوده است. اکثریت افراد دچار افزایش وزن شدند که بطور متوسط ۶/۹ تغییر کیلوگرم بوده است. بدنبال تزریق عارضه DMPA بارز و مشخصی در فشارخون مشاهده نگردید. بیشترین مشاهده شده پس از اختلالات قاعدگی سردرد و عصبانیت بوده است. شایعترین علت عدم ادامه تزریقات، اختلال قاعدگی بخصوص آمنوره بوده است. عدم رضایت بیماران اکثراً به علت اختلال قاعدگی بوده است. در ۵۵ مورد تزریق یک مورد حاملگی مشاهده گردید.

کل واژگان: پیشگیری از بارداری، دپومدروکسی پروژسترون استات، پروژسترون‌های تزریقی

مقدمه

سالهای اخیر فعالیت‌های همه جانبه‌ای در جهت یافتن روشهای مناسب پیشگیری از بارداری در سرتاسر جهان صورت گرفته است.

یکی از این روشها پروژسترون‌های تزریقی با اثر طولانی می‌باشد. این ترکیبات شامل ۱- DMPA - ۲ - Norethindrone Enanthate (Norgest) ۳- ترکیب دی

در حال حاضر مسأله ازدیاد روزافزون جمعیت یکی از عمده‌ترین مشکلات بشر محسوب می‌شود. افزایش روزافزون جمعیت تأثیر نامطلوبی بر اقتصاد و حتی بر فرهنگ جامعه می‌گذارد. در مقابل رشد متعادل جمعیت باعث می‌شود افراد جامعه از وضعیت اقتصادی اجتماعی مطلوب‌تری برخوردار شده و بهتر بتوانند از امکانات و تسهیلات کشوری بهره بگیرند. در

*، §، p عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

برای یک سال پیشگیری می‌دهد. به رابطه جنسی وابسته نمی‌باشد. در افراد باعقب ماندگی ذهنی بسیار مفید است. در استفاده از این روش بهبود اندومترئوز مشاهده شده، PID و کاندیدیاز کمتر از استفاده کنندگان از IUD و قرصهای پیشگیری از بارداری دهانی ترکیبی دیده می‌شود. شانس حاملگی خارج از رحم و همنیپتور کانسر اندومتر کاهش می‌یابد. معایب استفاده از این روش: ۱- برای تزریق پرسنل بهداشتی ورزیده و آموزش دیده لازم است. ۲- پس از تزریق Withdrawal ندارد و اگر عارضه‌ای پیش آید تا پایان مدت اثر دارو و عارضه باقی می‌ماند. ۳- سبب اختلالات قاعدگی بصورت آمنوره و لگه بینی می‌شود. ۴- سبب افزایش وزن، احساس درد و تورم در پستانها می‌شود ۵- در بعضی خانمها اختلالات خلقی، کاهش میل جنسی و افسردگی گزارش شده ۶- عوارضی مثل نفخ، سترگیجه، خستگی، تحریک پذیری، سردرد، عصبانیت دیده شده که شدت آنها متفاوت است ۷- بازگشت باروری ممکن است با تأخیر همراه باشد ۸- کاهش استروژن در اثر مصرف DMPA ممکن اثرات نامطلوب بردانسیته استخوان بگذارد ۹- ممکنست خطر کانسر سرویکس را افزایش دهد.

مواد و روش کار

این مطالعه بصورت آینده‌نگر و از نوع مداخله‌ای بوده است و هدف از آن بررسی کارایی و پذیرش هورمونهای تزریقی ضد بارداری می‌باشد. محل تحقیق بیمارستان امام حسین و تعداد افراد مورد برای ۵۵ نفر بوده است. افرادی که دچار بیماریهای زمینه‌ای بودند از مطالعه حذف شده‌اند. داروی تزریقی DMPA بوده است که بصورت عضلانی و با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم و به فاصله سه ماهه تزریق شده است. تغییرات در ۴ ویزیت و هر سه ماه مورد بررسی قرار گرفته است. در ابتدا از هر

هیدروکسی پروژسترون انانات + استرادیول انانات و یا ترکیب مدروکسی پروژسترون استات + استرادیول پروپیونات می‌باشد (که در مورد سرم استروژن نیز به آن اضافه شده).

DMPA یک محلول میکروکرستالین آبی می‌باشد که هر ۱۰ تا ۱۲ هفته یکبار (معمولاً سه ماه یکبار) با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم و بصورت عضلانی بطور کاملاً عمقی در ربع فوقانی خارجی سرین و یادر بازو و بدون ماساژ تزریق می‌گردد. سطح پلاسمایی آن در خون حدود ۱/۵ تا ۳ نانوگرم در میلی لیتر است که تدریجاً کاهش می‌یابد تا به ۰/۲ نانوگرم در میلی لیتر در ماه ششم رسیده و در عرض ۷ تا ۹ ماه غیر قابل اندازه‌گیری می‌شود. بنابراین در تأخیر تزریق پس از سه ماه نیز هنوز اثر ضد بارداری دارد. اولین تزریق در ۵ روز اول قاعدگی انجام می‌شود. اثر ضد بارداری خوبی داشته و احتمال حاملگی کمتر از یک مورد در صد زن در سال گزارش شده و این روش بخصوص در موارد زیر توصیه می‌شود: ۱- در خانمی که بصورت موقت می‌خواهد پیشگیری داشته باشد: مثلاً پس از تزریق واکسن سرخچه، همسر فرد وازکتومی نموده، یا در لیست عمل (Tubal ligation) قرار دارد. ۲- در مواردی که استروژنها منع مصرف دارند ۳- خانمی که اخیراً سقط کرده و یا زایمان نموده (در هفته ششم پس از زایمان قابل استفاده است) ۴- در سن پس از ۴۰ سالگی نسبت به Oral (OC) Contraceptive ترکیبی مناسب‌تر است ۵- در صورت بیماریهای دیگر مثل PID (بیماری التهابی لگن^(۱))، آنمی فقر آهن، اندومترئوز، سیکل سل، صرع و.... کلاً مزایای این روش فراوان است. این روش فاقد عوارض استروژن است، بنابراین در افراد با بیماری عصبی، سابقه ترمبوآمبولی در سیگارهای بالای ۳۰ سال در رحم میوماتو^(۲) قابل استفاده است. این تزریقات، تغییرات متابولیک کمی ایجاد می‌نماید. برای خانمهای شیرده مناسب است (سبب افزایش مقدار شیر می‌شود). استفاده از آن راحت است و فقط با ۴ تزریق

1-Pelvic Inflammatory Disease

2-Uterine Lieomyoma

داشته‌اند که شامل قرص OC، IUD و کاندوم بوده است.

تمام افرادی که مورد بررسی قرار گرفتند، در ابتدا قاعدگی‌های مرتب با فواصل، مدت و میزان خونریزی در حد طبیعی داشته‌اند (که از شرایط لازم جهت تزریق DMPA در این مطالعه بوده است) از نظر تغییرات ایجاد شده در قاعدگی ۱۰ نفر بعلت عدم دسترسی حذف شده و در ۴۵ نفر بقیه ۵ نفر (۱۱/۱۱٪) تغییری در قاعدگی پس از انجام تزریقات را نداشته‌اند و اکثریت آنها (۸۸/۸۹٪) اختلالات قاعدگی را نشان دادند که شایعترین این اختلالات آمنوره بوده است، ۱۹ نفر (۴۲/۲۲٪) دچار آمنوره، ۱۶ نفر (۳۵/۵۶٪) دچار منومترورازی، ۲ نفر (۴/۴۶٪) دچار الیگومنوره گردیدند. در یک مورد خونریزیها در ابتدا بصورت منومترورازی بوده که پس از چندبار تزریق تبدیل به آمنوره شد.

از نظر تغییرات وزن، ۱۷ نفر به علت عدم مراجعه وزن نشده‌اند و از مطالعه حذف گردیده‌اند و در این بررسی ۹ نفر (۲۳/۶۹٪) تغییر وزن واضحی در مراجعات بعدی نداشتند. ۴ نفر (۱۵/۵۲٪) کاهش وزن در حد ۲ تا ۵ کیلوگرم و ۲۵ نفر بطور متوسط ۶/۹ کیلوگرم افزایش وزن داشته‌اند (۶۵/۷۹٪) (جدول ۱).

حداقل افزایش وزن ۲ کیلوگرم و حداکثر ۲۲/۵ کیلوگرم بوده است.

هیچکدام از افراد مورد بررسی در این مطالعه فشارخون بالا نداشتند. در ویزیت‌های بعد ۴ نفر افزایش خفیف فشارخون را نشان دادند که بطور متوسط به ۱۳۰ روی ۸۸ میلی متر جیوه رسیده بود که بنظر میرسد هورمونهای تزریقی حاوی پروژسترون اثرات زیادی بر فشارخون ندارند.

از نظر عوارض ایجاد شده ۱۳ نفر به علت عدم دسترسی از مطالعه حذف شدند. تهوع در ۵ نفر، سردرد در ۱۲ مورد، عصبانیت در ۱۲ مورد، افسردگی در ۷ مورد، حساسیت پستان‌ها در ۹ نفر، آکنه در ۵ نفر گزارش

بیمار شرح حالی شامل سن، تعداد فرزندان، تحصیلات، روشهای قبلی پیشگیری و وضعیت قاعدگی گرفته شد. معاینه فیزیکی عمومی و نیز ناحیه تناسلی انجام شد. در معاینات بعدی تغییرات قاعدگی، وزن، فشارخون و عوارض دیده شده از قبیل سردرد، افزایش وزن و... مورد بررسی قرار گرفت. در مورد بیمارانی که تزریقات را انجام نداده بودند، علل قطع جستجو شده است. ۱۷ نفر پس از تزریق اول جهت ادامه تزریقات مراجعه نکردند از بین آنها در ۷ نفر بوسیله نامه و تلفن موفق شدیم علت قطع مصرف را جویا شویم و در ۱۰ مورد دیگر امکان پذیر نشد.

نتایج

از ۵۵ مورد مطالعه: ۱۷ نفر یک نوبت تزریق، ۸ نفر ۲ نوبت، ۱۲ نفر سه نوبت تزریق و ۱۸ نفر از افراد ۴ نوبت تزریق را داشته‌اند. بیشتر مراجعه کنندگان در سن بالای ۳۰ سال قرار داشتند. (۴۱/۸۲٪) جوانترین فرد مراجعه کننده ۱۸ ساله و مسن‌ترین فرد ۴۱ ساله بوده است. از کل ۵۵ نفر: ۱۶ نفر دارای یک فرزند، ۱۸ نفر دارای ۲ فرزند، ۸ نفر دارای ۳ فرزند و ۱۳ نفر دارای ۴ فرزند یا بیشتر بودند. به عبارت دیگر ۶۱/۸۲٪ از کل افراد مورد مطالعه یک یا دو فرزند داشته‌اند که نمایانگر استقبال خانمهای با پارتیتی کمتر برای این روش پیشگیری می‌باشد. در بین مراجعه کنندگان فقط ۵ نفر (۹/۰۹) بی سواد و مابقی تحصیل کرده بودند که تحصیلات بیشتر آنها در حد دیپلم بود. نکته جالب توجه آنکه در افرادی که بی سواد بوده‌اند اکثراً (۶۰٪) هر ۴ نوبت تزریق را داشته‌اند و اکثر افرادی که تحصیلات دبیرستانی داشته‌اند (۴۱/۱۸٪) فقط یک نوبت تزریق انجام دادند. ۶ نفر از افراد مراجعه کننده قبلاً از هیچ روش جلوگیری از بارداری استفاده نمی‌کردند. از ۴۹ نفر باقیمانده ۲۸ نفر فقط از یک روش استفاده می‌کردند که از همه رایج‌تر قرص OC و در وهله بعد کاندوم بوده است. ۲۱ نفر بیش از یک روش پیشگیری در گذشته

بحث و نتیجه گیری

نتایج نشان داد که:

- ۱- ۱۸ نفر (۳۲/۸٪) نوبت تزریق را انجام داده‌اند، ۱۷ نفر یا ۳۰٪ فقط یکبار تزریق داشته‌اند.
- ۲- از لحاظ سن بیشتر مراجعه کنندگان بالای ۳۰ سال بوده‌اند (۴۱/۸۱٪).
- ۳- ۳۴ نفر (۶۱/۸۲٪) صاحب یک یا دو فرزند بوده‌اند.
- ۴- بیشتر مراجعه کنندگان افراد تحصیل کرده و اکثراً تحصیلات در حد دیپلم داشته‌اند.
- ۵- اکثریت ۸۸٪ اختلالات قاعدگی داشته‌اند که شایعترین این اختلالات آمنوره بوده است.
- ۶- اکثر افراد مورد بررسی دچار افزایش وزن شده‌اند که بطور متوسط ۶/۶ کیلوگرم بوده است.
- ۷- تغییر بارز و مشخص در فشارخون مشاهده نشد.
- ۸- بیشترین عارضه مشاهده شده این داروها غیر از اختلالات قاعدگی، سردرد و عصبانیت بوده است.
- ۱۰- در ۵۵ مورد تزریق یک مورد حاملگی مشاهده شد. در بررسی انجام شده در بیمارستان امام حسین (که اولین دوره استفاده از DMPA بعنوان روش پیشگیری در ایران می‌باشد) نتایجی بدست آمد که تا حدودی با کتب مرجع تفاوت دارد. در این بررسی برای متوسط افزایش وزن ۶/۹ کیلوگرم بود و حتی در یک مورد افزایش وزن ۲۲/۵ کیلوگرم دیده شد که با ۲ کیلوگرم در کتب فرانس متفاوت است. این مسأله شاید نشان دهنده پتانسیل افزایش وزن در خانم‌های ایرانی نسبت به هورمونهای استروئیدی باشد. بعلاوه اختلال قاعدگی در ۸۸٪ موارد در سال اول دیده شد که در مراجع حدود ۳۰٪ در سال اول و ۱۰٪ در سال دوم گزارش شده است. اختلال قاعدگی عمده‌ترین علت قطع مصرف بود. یک مورد حاملگی در ۳۹ مورد (یعنی ۳/۳۳٪) نسبت به آمار کمتر از ۱٪ شکست در استفاده از این هورمونها نیز با مراجع فاصله دارد. که تا حدودی بعلت تعداد کم نمونه (۵۵ مورد) قابل توجیه می‌باشد. به هر حال برای اثبات فواید و نیز مضرات این روش مسلماً نیاز به مطالعات گسترده‌تر، با نمونه بیشتر و در سایر مناطق می‌باشد.

شد. ۱۵ نفر از افراد مورد مطالعه هیچ عارضه‌ای پیدا نکردند.

شایعترین علت عدم ادامه تزریقات در این مطالعه اختلالات قاعدگی و بطور ارجح آمنوره بوده است. جالب توجه است که با وجود افزایش نسبتاً قابل توجه وزن، افزایش وزن به تنهایی فقط در ۱ مورد علت خاتمه مصرف بوده است (جدول ۲).

در بین افراد مورد مطالعه یک مورد حاملگی گزارش شد که خانم ۲۵ ساله‌ای بوده است که سه نوبت تزریق را انجام داده، بعد از نوبت اول و دوم هر ماه قاعدگی طبیعی داشته و خونریزی نامرتب بین قاعدگی رانداشته و پس از تزریق سوم تأخیر قاعدگی پیدا کرده است. گراویندکس و سونوگرافی از نظر حاملگی مثبت بوده ولی بعلت سقط عمدی بررسی عاقبت حاملگی میسر نشد.

جدول ۱- میزان افزایش وزن افراد مورد مطالعه در بررسی میزان کارایی و عوارض احتمالی پروژسترونها تزریقی

میزان افزایش وزن (کیلوگرم)	تعداد (نفر)	درصد
۱-۵	۱۳	۵۲
۶-۱۰	۶	۲۴
۱۱-۱۵	۴	۱۶
۱۶-۲۰	۱	۴
۲۰ <	۱	۴
جمع	۲۵	۱۰۰

جدول ۲- علل قطع مصرف DMPA در افراد مورد مطالعه در بررسی میزان کارایی و عوارض احتمالی پروژسترونها تزریقی

علل قطع مصرف	تعداد (نفر)	درصد
آمنوره	۱۲	۴۲/۸۷
منومتروازی	۷	۲۵
الیگومنوره	۲	۷/۱۴
تغییر روش جلوگیری	۲	۷/۱۴
افسردگی	۲	۷/۱۴
حاملگی ناخواسته	۱	۳/۵۷
افزایش خون	۱	۳/۵۷
تمایل به حامله شدن	۱	۳/۵۷

REFERENCES

- 1- Alcares S., Brache, F., Recent experience with future directions of contraceptive implants and injectable contraceptive, *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 1993, 5(4), 508-514.
- 2- Anne, C., Long acting injectable steroids, *Novak's text book of gynecology*, New York, Saunders, 1996, 7th ed., PP:253-255.
- 3- Beck, R., Pope, V., Tic, T.R., Long acting injectable microsphere formulation for the parenteral administration, *Adv. Contracept.*, 1985, 1(2), 119-129.
- 4- Candy, T., Evans, M., Rohest, H., et al., Bone density in woman receiving depo medroxy progesterone acetate for contraception, *J. Gynecol.*, 1991, 4(8), 344-352.
- 5- Cunningham, M., Crant, V., *Injectable progestins contraceptive*, Williams obstetrics, New York, McGraw-Hill, 1995, 2, 12th ed., 1353-55
- 6- Fotherby, K., Young, E., Return of ovulation fertility in women using injected progestin, *Contraception*, 1985, 4(9), 447-55.
- 7-Garza, F. Lores, J., Fatinikum, T., A pilot study on the assessment of a progesterone estradiol sustained release as once a month injectable contraceptive, *J. Obstet. Gynecol.*, 1987, 6(8), 45-59.
- 8- Grag, R.H., Parthaisong , T., In exposure to steroid contraceptives and survival, *J. Epidemiol.*, 134(8),1991, 804-811.
- 9- Herrero, R., Brinton, L.A., *Injectable contraceptives and risk of cancer*, *Int. J. Cancer*, 46(1), 1990, 520-524.
- 10- Herschkorn, P., Thebaund, M., Bretin, H., *Doctors and injectable contraceptives*, *J. Gynecol. Obs. Rep.*, 19(2), 1996, 228-36.
- 1- Glass, J., Nathon, G., *An alternative to the pill depo*, *Infertility*, 19(4), 1992, 771-773.
- 12- Pandi, L., Hadjar, L.N., Prihyuigharto, T., *Introductory trial of the once injectable contraceptive*, *Cyclo. Indon. Adv.*, 9(1), 1993, 33-40.
- 13- World health organization, *A key to a brighter binomial report*, 1990, 33-41.
- 14- World health organization, *Challenges in reproductive health research report*, 1992, 90-102.

