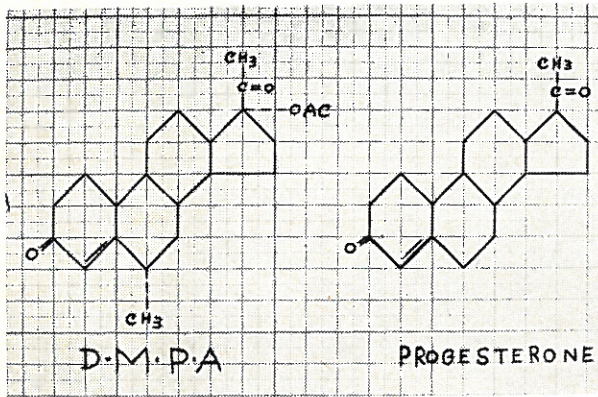


عوارض جلوگیری از بارداری توسط پروژسترون تاخیری

دکتر سیروس انوشیروانی *

دکتر قرهنگ زارع ** دکتر سعید ثابتی **

«تاریخچه»



شکل شماره ۱

این دارو به نام دپوپروورا Depo-provera در بازار عرضه شده که نام شیمیائی آن Depo-Medroxy progesterone acetate یا D.M.P.A می باشد که یک نوع پروژسترون مصنوعی است که خاصیت و اثر مهم و با ارزش آن این است که هنگامیکه داخل عضلانی تزریق شود به کندی جذب شده و در نتیجه دارای اثر طولانی میباشد.

شکل شماره ۱ فرمول پروژسترون و D.M.P.A را

نشان میدهد.

این دارو مدت چندین سال است که در مواردی که احتیاج به پروژسترون درمانی باشد بکار برده میشود مانند درمان تهدید به سقط و یا سقط عاداتی ویا درمان آندومتریوز.

از سال ۱۹۶۵ اثرات ضد باروری این دارو جلب توجه نموده و از سال ۱۹۶۷ رسماً برای جلوگیری از حاملگی از آن استفاده شد.

ما نیز از این دارو جهت جلوگیری از حاملگی در گروههای مختلف استفاده کرده ایم. در این مطالعه که روی دو گروه مختلف اجتماعی در تهران صورت گرفته سعی شده است که در تکمیل مطالعات دیگری که در ایران شده عوارض این دارو در سطح مملکت و هم چنین خصوصیات تزادی افراد بررسی نموده و فواید و نتایجی جهت استعمال بیشتر این دارو کسب نمائیم. در این گزارش پس از اشاره ای به چگونگی تأثیر این دارو در جلوگیری از بارداری و همچنین موثر بودن آن عوارض حاصله از این دارو را بطور دقیق بررسی نموده و نتایج حاصله از آنرا به نظر علاقمندان برسانیم.

چگونگی تأثیر دارو در جلوگیری از بارداری

بطور کلی اثر ضد باروری پروژسترونها از زمان مطالعات و تجسسات Pincus شناخته شده است. ما در اینجا منحصراً اشاره ای به چگونگی تأثیر D.M.P.A در جلوگیری

از بارداری مینمائیم. این اثرات عبارتند از:
۱ - ایجاد وقفه در تخمک گذاری به علت جلوگیری از ترشح دوره ای (سیکلیک) گونا دوتروفین ها بخصوص جلوگیری از آزاد شدن هورمون L.H.

۲ - ایجاد یک سد طبیعی در مقابل نفوذ و ورود اسپرم به داخل دهانه رحم بواسطه زیاد کردن چسبندگی موکوس دهانه رحم.

۳ - نامساعد نمودن آندومتر جهت لانه گزینی تخم گشوده شده Fertilized Ovum بدین ترتیب مشاهده میگردد که D.M.P.A بطرق مختلف اثر جلوگیری از بارداری خود را بر روی هدفهای مخصوص اعمال میکند.

در تحقیقاتی که از نظر فیزیولوژیکی انجام شده چنین برمی آید که در اثر تزریق D.M.P.A از دیاد و بالارفتن دوره ای (سیکلیک) هورمون های L.H F.S.H مهار میشوند ولی با وجود این ترشح این هورمونها بطور مداوم انجام شده و مقدار آنها مانند فاز ترشحي سیکل های قاعده گی میباشد.

ما در این مطالعه یک قدم فراتر نهاده و از لحاظ

* دانشیاران دانشکده پزشکی دانشگاه ملی ایران.

** رزیدنت بخش زنان بیمارستان لقمان الدوله ادهم.

معرفی موارد مطالعه شده

در این بررسی تعداد ۳۲ نفر در درمانگاه بهداشت و تنظیم خانواده وابسته به وزارت بهداشت و تعداد ۱۲ نفر در مطب خصوصی اینجانبان تحت مطالعه قرار گرفته‌اند. مقدار و چگونگی تزریق این دارو در جدول شماره ۱ و خصوصیات این افراد و تعداد تزریقات انجام شده در جدولهای شماره ۳ و ۴ و خصوصیات دیگر این افراد در جدول های شماره ۵ و ۶ و ۷ نشان داده شده است.

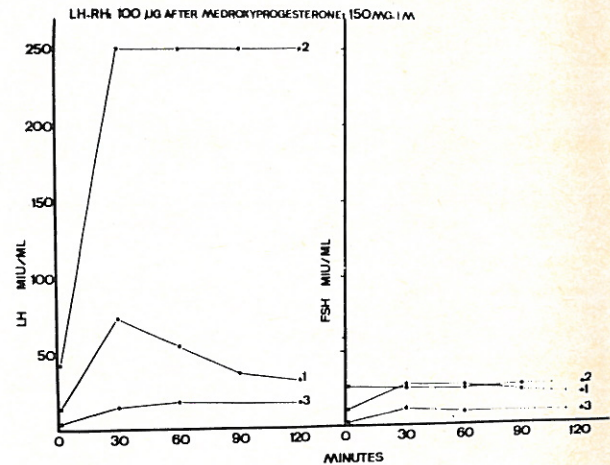
فیزیولوژیکی مهار شدن این هورمونها را در سطح هیپوفیز و هیپوتالاموس مورد بررسی قرار داده‌ایم و برای این منظور پس از تزریق D.M.P.A در روزهای ۱۲ قاعدگی مقدار ۱۰۰ میکروگرم L.H-RH را بطور تزریق زیرجلدی در این اشخاص انجام داده و در ساعات مختلف که از ۰-۳۰-۶۰-۹۰-۱۲۰ دقیقه پس از تزریق L.H-RH نمونه‌های خون از این بیماران گرفته و اثر این دارو را روی ترشحات هورمونهای F.S.H L.H مورد مطالعه قرار داده‌ایم که نتیجه حاصله در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۲

تعداد موارد و تعداد تزریق D.M.P.A		
مطب	درمانگاه	تعداد دفعات تزریق
۶	۱۲	تزریق اول
۴	۴	تزریق دوم
۲	۱۶	تزریق سوم
۱۲	۳۲	جمع موارد
۲۰	۶۸	جمع تزریقات

جدول شماره ۳

گروه سنی تزریق D.M.P.A		
مطب	درمانگاه	گروه سنی
۴	۲	۱۵-۲۴
۷	۱۸	۲۵-۳۴
۱	۱۲	۳۵-۴۴
۰	۰	۴۵- به بالا
۱۲	۳۲	مجموع



« نمودار شماره ۱ »

قابل اعتماد بودن این دارو در جلوگیری از حاملگی

در آماري که سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۷۳ منتشر نموده در حدود ۱۴۰۰۰ زن را مورد مطالعه و بررسی قرار داده و در این عده ۱۵۰۰۰۰ تزریق انجام گرفته است نتیجه این مطالعات و بررسی این بوده که از لحاظ عدم ایجاد حاملگی نتیجه بسیار عالی بوده است و در اکثر گزارشات حاملگی وجود نداشته است ولی بطور کلی امکان حاملگی با این دارو خیلی ناچیز و از صفر تا ۳۵٪ ممکن است وجود داشته باشد.

جدول شماره ۱

تعداد و چگونگی تزریق D.M.P.A	
مقدار	۱۵۰ میلیگرم
محل تزریق	عضله
زمان تزریق	بین روزاول تا پنجم
فواصل تزریق	هر سه ماه یکبار

جدول شماره ۴

تعداد فرزند زنده قبل از تزریق D.M.P.A		
تعداد مادران مطب	تعداد مادران درمانگاه	تعداد فرزند زنده
۱	۰	۰
۵	۰	۱
۴	۴	۲
۲	۳	۳
۰	۹	۴
۰	۴	۰
۰	۱۲	۶ و بیشتر
۱۲	۳۲	مجموع

جدول شماره ۶

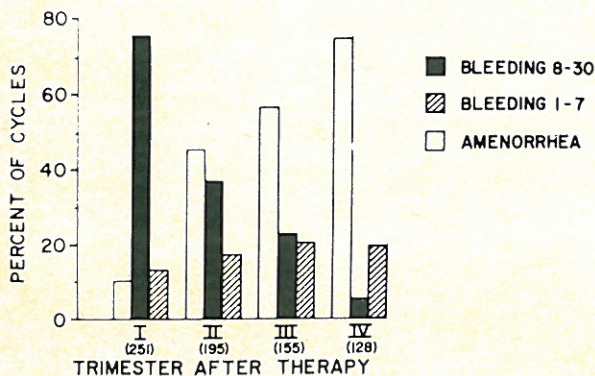
تمایل به داشتن فرزند در آینده		
مطب	درمانگاه	جواب
۸	۰	بله
۲	۳۰	خیر
۲	۲	نمی دانم
۱۲	۳۲	مجموع

در جدول شماره ۷ عوارض و چگونگی قاعدگی پس از تزریق D.M.P.A نشان داده شده است .

جدول شماره ۷

چگونگی قاعدگی پس از تزریق D.M.P.A		
مطب	درمانگاه	تغییرات قاعدگی
۲	۱۰	دوره ماهانه مشخص
۱۰	۲۰	قاعدگی نامرتب و لک بینی
۰	۲	قطع قاعدگی
۱۲	۳۲	مجموع

چنانچه در نمودار شماره ۲ نشان داده شده در ششماه اول پس از تزریق عارضه مهم همانا نامرتب شدن قاعدگی بوده است ولی از دیگر مطالعات انجام شده چنین برمی آید



نمودار شماره ۲

جدول شماره ۵

جلوگیری قبلی		
مطب	درمانگاه	راه جلوگیری
۴	۴	هیچگونه
۶	۱۸	قرص
۰	۶	I.U.D
۰	۲	کاندوم
۲	۲	منقطع
۱۲	۳۲	مجموع

اختلالات قاعدگی در اثر تزریق دارو

اختلالاتی که از لحاظ کلینیکی جلب توجه می کنند عبارتند از : نامرتب شدن قاعدگی و لکه بینی در فواصل بین دو قاعدگی که متأسفانه اختلال گفته شده در اکثر موارد مشاهده می گردد .

به عمل آمده این موضوع بخوبی نشان داده شده که درشکلهای شماره ۲ و ۳ و ۴ از نظر می گذرد .

عوارض عمومی

عوارض عمومی و کلینیکی در اثر تزریق این دارو در این بررسی خوشبختانه بسیار کم بوده وهمانطور که در جدول شماره ۸ مشاهده میگردد در ۱۲ مورد که در مطب خصوصی بوده عوارض دیده نشده و فقط در موارد درمانگاهی آنهم به ندرت مشاهده شده است . ومهمترین این عوارض ناراحتی اعصاب و طپش قلب می باشد و شایعترین عارضه نزد کسانی که قرص ضد حاملگی مصرف میکنند می باشد که در اثر تزریق این دارو بندرت دیده شده است . در این جدول مشاهده میشود که عارضه ترومبوفلیت در این موارد وجود نداشته و از بررسی انتشارات دیگر چنین برمی آید که ترومبوفلیت را نمی توان جزء عوارض این دارو بشمار آورد .

جدول شماره ۸

عوارض عمومی پس از تزریق D.M.P.A		
درمانگاه	مطب	نوع عوارض
۰	۰	سردرد
۰	۱	طپش قلب
۰	۱	ناراحتی اعصاب
۰	۰	تهوع واستفراغ
۰	۲	لك صورت
۰	۱	چاقی
۰	۲	کمر درد
۰	۷	مجموع
از ۱۲ نفر	از ۳۲ نفر	

عوارض احتمالی

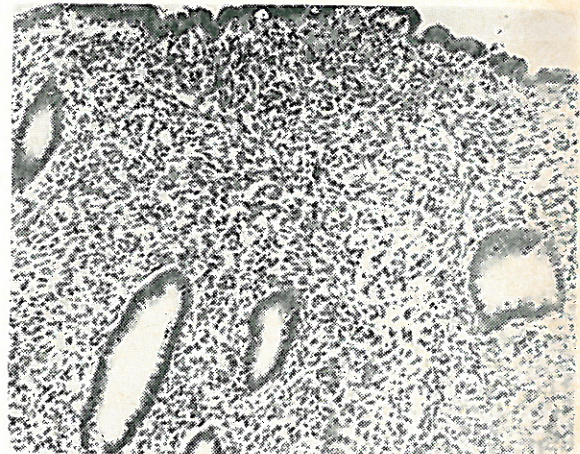
الف - سرطان زائی

تاکنون هیچگونه دلیل و مدرک قاطعی که استفاده از D.M.P.A موجب بروز سرطان دستگاه تناسلی یا سرطان پستان بشود وجود ندارد . ولی بهتر است در اینجا دو موضوع را یاد آور شد :

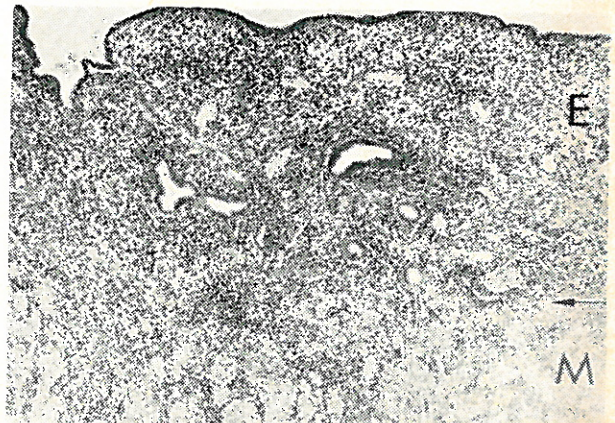
a — بروز غده های بدخیم در پستان Beagle پس از ۴۳ ماده از تزریق D.M.P.A با مقادیر ۲۵ برابر

که هر قدر مدت جلوگیری از حاملگی با این دارو طولانی شود تعداد کسانی که دچار آمنوره (قطع قاعدگی) می شوند بیشتر می گردند و این عارضه پس از گذشت یکسال به $\frac{۲}{۴}$ موارد خواهد رسید .

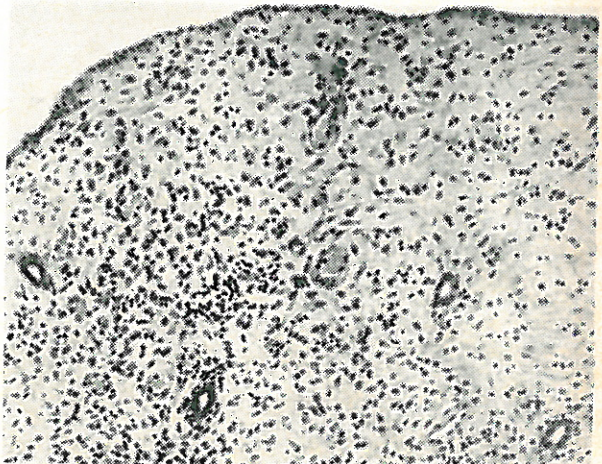
علت این آمنوره نیز بواسطه آتروفی شدن آندومتر رحم می باشد . با بیوپسی های متعددی که از آندومتر



شکل شماره ۲



شکل شماره ۳



شکل شماره ۴

د - تأثیر بر روی جنین

اگر D.M.P.A. احياناً به زن حامله نیز تزریق گردد اشکالی برای جنین بوجود نخواهد آورد در بررسی حاملگی های ایجاد شده پس از قطع D.M.P.A. نیز هیچگونه عارضه سوئی در نوزادان دنیا آمده دیده نشده است .

نتیجه :

از بررسی انتشارات بین المللی و مطالعاتی که در ایران انجام شده چنین برمی آید که تزریق D.M.P.A. يك نوع روشی جدید جلوگیری از بارداری کاملاً اطمینان بخش می باشد چون امکان بروز حاملگی با این دارو از کلیه وسائل و داروهای موجود دیگر کمتر بوده و تقریباً نزدیک به صفر میباشد .

درصد بروز عوارض این دارو نیز براتب کمتر از قرص های ضد بارداری بوده و عارضه مهمی از لحاظ پزشکی بهیچوجه وجود نداشته است .

موضوع قابل ذکر و عارضه قابل توجه همان نامرتب و نامنظم شدن وضع قاعدگی می باشد که آنها بخودی خود اشکال فیزیولوژیکی مهمی بوجود نمی آورد ولی برای اغاب زنها ، نداشتن قاعدگی مرتب نقص بزرگی تلقی شده که موجب نگرانی برای خود و اطرافیانش می شود .

ما مصرف D.M.P.A. را در موارد زیر توصیه مینمائیم :

- ۱ - در جلوگیری از بارداری در مناطق روستائین که رسانیدن مرتب قرصها از یکطرف و فهم مصرف کنندگان از طرف دیگر مشکل می باشد .
- ۲ - در مواردیکه نمی توان از قرص و I.U.D جهت جلوگیری از بارداری استفاده نمود .
- ۳ - در مواردیکه زن وشوهر تمایل بداشتن فرزند دیگری ندارند و بستن لوله ها نیز بعلی امکان پذیر نمیباشد .

آنچه که در انسان مورد استفاده قرار گرفته است .

b — ظهور تغییراتی در آزمایش پاپ اسمیر Pap-Smear در زنانی که تحت درمان با D.M.P.A. بوده اند. این تغییرات توسط Powell, Seymour در سال ۱۹۷۱ بشرح زیر گزارش گردید .
این نویسندگان در بررسی بیش از هزار مورد آزمایش پاپ اسمیر چنین نتیجه گرفته اند که در صد پیدایش اسمیر غیر عادی ۲۱ می باشد در صورتیکه در سری کنترل یا شاهد این در صد ۱۲ بوده است .

آنها معتقدند که این پدیده نمی تواند به هیچ عنوان دلیل بر سرطان زائی D.M.P.A. باشد ولی توصیه میکنند که در هر صورت کسانی که تحت درمان با D.M.P.A. هستند مرتباً از لحاظ دهانه رحم مورد بررسی و آزهایش دقیق قرار گیرند .

ب - تأثیر بر روی ترشح شیر

چون احتمال دارد که این دارو در زمان شیر دادن مورد استفاده قرار گیرد لذا اثرات آن در روی ترشح و ترکیب شیر مطالعه شده است و چنین بنظر می رسد که در ترکیب آن هیچ گونه تغییری پیدا نمی شود و شاید ترشح شیر زیادتیر گردد .

ج - برگشت قاعدگی و تخمک گذاری

نتیجه بررسی های مختلف نشان میدهد که پس از قطع D.M.P.A. مدت یکماه تا یکسال طول خواهد کشید تا قاعدگی و تخمک گذاری به حالت عادی برگشت نماید .
موضوع جالب و مهم این است که در مطالعات عرضه شده هیچ موردی از آمنوره یا عدم تخمک گذاری مداوم دیده نشده و عوارض فوق قابل بازگشت به حال طبیعی بوده اند .
تمام بیماران در این مطالعه پس از قطع D.M.P.A. در مدت ۱ تا ۳ ماه به حالت طبیعی بازگشته اند .

REFERENCES

1. Wld. Hlth. Org. Techn. Ref. Se 2. 1973, 527.
2. Ippe Med. Bull. 1974, 8:2.
3. Mishell Jr., D.R., El-Habashy M.A., Good R.G., Moyer S.L. Am. J. Obstet. gynec. 1968, 101:1046.
4. Diczfalusy E. Am. J., Obstet. Gynec. 1968, 100:136.
5. Mink I.B., Courey N.G., Moore R.H., Ambrus C.M. Ambrus J.L. Am. J. Gynec. 1972, 113:739.
6. Mishell Jr. D.R., Kharmak. M., Thorneycroft L.H. Nakamura R.M., Am. J. Obstet Gynec. 1972, 113:372.
7. Seymour, R.J. and Powell, L.C., Jr. : Obste. Gynec. 36:598, 1970.
8. Powell, L.C., Jr. and Seymour, R.J. : Amer. J. Obstet. Gynec. 110:36, 1971.
9. Melamed, M.R., Koss, L.G., Flehinger, B.J., Kelisky, R.P., and Dubrow, H. : Brit. Med. J. 3:195, 1969.
10. Hammerstein J., Der. Gynakologe, 1972, 5:120.
11. Edwin B. Mc Daniel, M.D. use-effectiveness of six-month injection of D.M.P.A as a controceptve Am. J. Ob-Gyn. 119:175, 1974.