

تاثیر استفاده از DMPA بر الگوی خونریزی واژینال

دکتر شهرزاد زاده مدرس^۱، دکتر ایراندخت اعتمادی^۲

خلاصه

سابقه و هدف: مدروکسی پروژسترون استات تزریقی (DMPA) به عنوان یک روش جلوگیری از حاملگی، به دلایل سهولت و سرعت، فقدان عوارض سایر روش‌ها و میزان موفقیت بالای آن مطرح است ولی عارضه عمده آن را بروز بی‌نظمی در خونریزی‌های قاعدگی گزارش کرده‌اند. با توجه به اهمیت این عارضه در فرهنگ اسلامی و به منظور تعیین تاثیر استفاده از DMPA بر الگوی خونریزی واژینال، این تحقیق به روش کارآزمایی بر روی مراجعه کنندگان به بیمارستان مهدیه تهران در سال ۱۳۷۸ انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی (Clinical trial) از نوع مقایسه قبل و بعد بر روی ۵۰ خانم با سابقه قاعدگی منظم انجام گرفت. DMPA به میزان ۱۵۰ میلی‌گرم تزریق و طی ۹۰ روز بعد از تزریق وقایع و الگوی خونریزی و لکه بینی تعیین و طبقه بندی گردید. در ضمن، نقش BMI در بروز الگوی آن نیز تعیین شد.

یافته‌ها: از ۵۰ نمونه مورد بررسی در محدوده سنی ۱۸ تا ۴۵ سال، با آخرین حاملگی تولد زنده، ۲۰ نفر (۴۰ درصد) به دفعات متفاوتی خونریزی یا لکه بینی نشان دادند. لکه بینی در ۳۵ درصد این افراد یک دفعه، ۳۰ درصد دو دفعه و ۳۵ درصد ۳ تا ۶ اپی زود خونریزی و لکه بینی داشتند. میزان خونریزی در نمونه‌های مبتلا برابر $237/6 \pm 1/8$ روز بود. BMI با الگوی خونریزی واژینال نقشی نداشته است.

نتیجه‌گیری: الگوی خونریزی در مصرف کنندگان، مساله جدی و قابل توجهی نیست. انجام تحقیقات بیشتر را توصیه می‌نماید.

واژگان کلیدی: DMPA، الگوی خونریزی واژینال، BMI

مقدمه

تعداد زیاد حاملگی‌های ناخواسته و میزان شکست بالای روش‌های قابل برگشت ضد بارداری دو عامل مهم در احساس نیاز به روش‌های بلند مدت با مقبولیت مناسب به شمار می‌روند. یکی از این روش‌ها استفاده از DMPA می‌باشد. طی ۲۰ سال گذشته تزریق مدروکسی پروژسترون استات به عنوان یک داروی درازمدت (۶-۳ ماه) یکی از روش‌های ضد بارداری در بسیاری از کشورها بوده است. این روش موثر سالم و مقبول می‌باشد و مشابه به سیستم‌های رها سازی مداوم (sustained release) عمل می‌کند (۱).

چون در روش‌های بلند مدت استروژن تجویز نمی‌شود و سطح پروژستین پایین باقی می‌ماند، تاثیر عمده‌ای بر سلامتی به وجود نمی‌آید ولی عوارض کم اهمیت ولی مزاحمی به چشم می‌خورد. عوارض عمده این روش عبارتند از: بی‌نظمی قاعدگی، حساسیت پستان‌ها، افزایش وزن، افسردگی، عدم تخمک گذاری پس از قطع مصرف، سردرد، کاهش میل جنسی، ریزش مو (۱،۲،۳). در یک بررسی، شایع‌ترین عوارض به دنبال مصرف DMPA تغییر وزن، سردرد و بی‌نظمی قاعدگی شایع‌ترین شکایت گزارش شد (۴). بی‌نظمی قاعدگی در زنان چاق (۶) کمتر و در زنانی که آخرین بارداریشان به سقط ختم شده بود بیشتر گزارش شده است (۵). شدت روز این عوارض از زنی به زن دیگر تفاوت دارد. میزان بروز بی‌نظمی‌های قاعدگی در سال اول، ۳۰ درصد و بعد از آن ۱۰ درصد می‌باشد (۱). با توجه به ارزش‌های فرهنگی و اعتقادی در کشور ما مساله اخیر جدی به شمار رفته و به دلیل این که در این مورد گزارشی وجود ندارد. بنابراین، به منظور تعیین تاثیر DMPA

بر خونریزی‌های قاعدگی این مطالعه در سال ۱۳۷۸ بر روی مراجعه‌کنندگان به مرکز تنظیم خانواده بیمارستان مهدیه انجام گرفت.

مواد و روشها

این تحقیق بر روی مراجعه‌کنندگان به قسمت تنظیم خانواده بیمارستان مهدیه به روش تجربی از نوع مقایسه قبل و بعد انجام گرفت. بدین ترتیب که بعد از مشاوره در خصوص روش‌های پیش‌گیری از بارداری خانم‌ها روش تزریقی را انتخاب کرده بودند. ۵۰ خانم با سابقه قاعدگی‌های منظم و بدون داشتن سابقه بیماری خاص و منع استفاده از این شیوه مورد مطالعه قرار گرفتند. برای بیماران بعد از گرفتن شرح حال، تاریخچه بیماری‌ها و معاینه سیستمیک ۱۵۰ میلی‌گرم DMPA در ربع فوقانی خارجی ناحیه گلوئئال در ۵ روز اول قاعدگی به صورت عمیق تزریق شد و جهت اطمینان از آزادی آهسته دارو از انجام ماساژ بعد از تزریق خودداری گردید. به تمامی افراد کارتی جهت ثبت وقایع قاعدگی در ۹۰ روز بعد از تزریق داده شد و نحوه ثبت وقایع و افتراق روزهای خونریزی و لکه بینی برای آنها به طور قابل توجه شرح داده شد که به شرح زیر تعریف عملیاتی گردید.

اپی زود خون ریزی / لکه بینی:

یک روز یا بیشتر خونریزی یا لکه بینی در هر دوره ۹۰ روزه که یا پیوسته اند یا به وسیله تنها یک روز خارج از خونریزی مجزا می‌شود و در هر انتها به وسیله دویا بیشتر روزهای خارج از خونریزی محدود می‌گردد.

یک روز خارج از خونریزی:

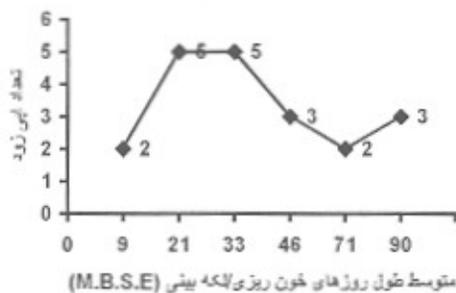
روزی است که در آن خون ریزی و لکه بینی گزارش نشود. یعنی یک روز که در هر انتها به

که یک زن در هر دوره ۹۰ روزه دچار خونریزی می‌شود، تایید گردید و لکه بینی به عنوان عدم خونریزی در تحلیل داده‌ها به حساب آمد.

تمامی داده‌های مذکور در یک فرم اطلاعاتی ثبت شد، مورد بررسی آماری و قضاوت قرار گرفت و نقش BMI در بروز الگوی خونریزی نیز تعیین گردید.

یافته‌ها

تحقیق بر روی ۵۰ خانم که در محدوده سنی ۴۵-۱۸ سال قرار داشتند، انجام گرفت. همگی این خانم‌ها آخرین حاملگی‌شان به تولد زنده ختم شده بود و بیش از ۶ هفته از آخرین زایمان آنها گذشته بود. ۳۰ نفر (۶۰ درصد) افراد از نظر تعداد روزهای خونریزی / لکه‌بینی دچار آمنوره شدند و ۲۰ نفر (۴۰ درصد) دفعات متفاوتی از خونریزی / لکه‌بینی نشان دادند. از ۲۰ نفری که طی ۹۰ روز خونریزی / لکه‌بینی داشتند، ۳۵ درصد یک دفعه، ۳۰ درصد دو دفعه و باقیمانده ۶-۳ این زود خونریزی / لکه‌بینی داشتند. میزان خونریزی $1/8 \pm 2/6$ روز بود و متوسط طول روزهای خونریزی / لکه‌بینی در ۵ نفر ۲۱ روز و در ۵ نفر ۲۳ روز بوده است (نمودار ۱).



نمودار ۱- توزیع ۲۰ خانم مصرف‌کننده DPMA

بر حسب دفعات خونریزی

طی سه ماه بیمارستان مهدیه در سال ۳۷۸

وسيله روزهای خونریزی یا لکه‌بینی محدود گردیده است.

دوره خارج از خونریزی

دو روز یا روزهای بیشتر متوالی خارج از خونریزی یا لکه‌بینی که در هر انتها به وسیله روزهای خونریزی یا لکه‌بینی محدود می‌شود (۶).

خونریزی

هر ترشح وازینال خونی که نیازمند استفاده از محافظ مانند Pad یا تامپون باشد (۷).

لکه بینی

هر ترشح خونی که نیازمند استفاده از محافظ نباشد.

فهرست حالات توضیحی برای هر زن در یک دوره ۹۰ روزه حساب شد. هر یک از اطلاعات به دست آمده در یکی از الگوهای پایه خونریزی بالینی دسته‌بندی شد که شاخص‌های آن به شرح زیر هستند:

۱- خونریزی همیشگی طولانی: (Frequent/prolonged bleeding)

در صورت وجود هر کدام از موارد زیر:

- جریان خونریزی بیشتر از ۵ بار

طول متوسط این زود کمتر از ۲۱ روز

- کل روزهای خونریزی بیشتر از ۲۰ روز

طولانی‌ترین جریان خونریزی بیشتر از ۱۰ روز

۲- خونریزی نامعمول: (Infrequent bleeding)

در صورت عدم وجود موارد ذکر شده در بالا و

وجود هر کدام از موارد زیر:

- جریان خونریزی ۱-۰ بار

طول متوسط این زود بیشتر از ۳۵ روز

- کل روزهای خونریزی کمتر از ۵ روز

۳- خونریزی قابل قبول / طبیعی: (Acceptable/ Normal bleeding)

در صورت عدم وجود هیچ یک از موارد مذکور

در این تعاریف، جریان خونریزی تعداد دفعاتی

وسیع تری (۶) تنها ۵ درصد افراد تحت مطالعه خونریزی بیش از ۵۶ روز داشته‌اند. ۷۶ درصد افراد در تحقیق اخیر یک یا کمتر از یک روز خونریزی/لکه‌بینی و ۸۶ درصد مساوی یا کمتر از دو اپی زود خونریزی در طی یک دوره ۹۰ روزه داشتند در کل ۷۶ درصد طرح خونریزی نامعمول داشتند که این مورد نیز با مطالعات قبل مطابقت دارد(۶).

یکی از روش‌هایی که با توجه به تجربیات ۲۰ سال گذشته به عنوان یک شیوه بلند مدت جلوگیری از بارداری موثر و سالم مورد تایید قرار گرفته است، داروی DMPA می‌باشد. دوز مورد نیاز این دارو برای جلوگیری از بارداری تزریق یک آمپول ۱۵۰ میلی‌گرم به صورت عضلانی هر سه ماه یک بار می‌باشد که این سهولت استفاده امکان به کارگیری این روش را در موارد اشکال در پذیرش سایر شیوه‌های پیش‌گیری از بارداری یا مواردی مثل دیسکرازی‌های خونی، افراد عقب مانده ذهنی، کم خونی، سیکل سل، ترومبوفلیت‌های قبلی، خانم‌های سیگاری بالای ۳۵ سال، مادران شیرده فراهم می‌کند.

مکانیسم عمل DPMA مشابه پروژستین‌ها می‌باشد با این تفاوت که در این شیوه سطح پروژستین برای مهار اوج LH کافی بوده و تخمک گذاری نیز انجام نمی‌گیرد اما مهار FSH در حدی نیست که مانع رشد فولیکول شده، در نتیجه مقادیری استروژن در حد فاز فولیکول تولید می‌شود که مانع بروز علائم فقدان استروژن می‌گردد.

به دلیل وجود سطح پایین دایمی پروژستین در این روش، ریزش نامنظم آندومتر از عوارض قابل انتظار این دارو است که تا حد زیادی از زنی به زن

در ۳۰ درصد افراد متوسط دوره خارج از خونریزی ۱۴ روز بود و ۴۰ درصد متوسط دوره خارج از خونریزی ۴۳-۲۵ روز داشتند. ۳۰ درصد افراد دارای حداکثر طول اپی زود خونریزی، لکه بینی ۴۶ روز و ۴۵ درصد دارای حداکثر طول اپی زود خونریزی/لکه بینی ۹۰-۵۳ روز در هر دوره ۹۰ روزه بودند.



نمودار ۲- حداکثر طول دوره خارج از خونریزی

در تمام ۵۰ نفر تحت بررسی طرح خونریزی وازینال در ۷۶ درصد کمیاب، ۱۲ درصد قابل قبول طبیعی و ۱۲ درصد همیشگی طولانی بود. بر اساس Body mass index (BMI) ۶ نفر کم وزن، ۲۴ نفر در محدوده طبیعی و ۲۰ نفر در محدوده وزن بالا قرار گرفتند. تقریباً ۶۷ درصد افراد با وزن کم، ۷۱ درصد افراد با وزن طبیعی و ۸۵ درصد افراد با وزن بالا در این مطالعه طرح خونریزی نامعمول داشتند.

بحث

این تحقیق نشان داد که ۶۰ درصد افراد به دنبال مصرف DPMA دچار آمنوره شدند که در مطالعات به عمل آمده نیز در سال اول در ۲/۳ مصرف کنندگان آمنوره مشاهده گردید (۸،۹). در این مطالعه، ۸ درصد افراد از دست رفتن خونریزی را در حدود ۵۲-۴۴ روز بیان نمودند که در مطالعه

کرده بود، مطابقت چندانی نداشت. اگر چه بالاترین میزان خونریزی نامعمول در زنان با وزن بالا مشاهده شد و در یک جمع بندی قابل ذکر است که الگوی خونریزی به دنبال مصرف DPMA در مطالعه اخیر به طور عمده آمنوره و در صورت وجود خونریزی/لکه‌بینی در بیش از ۸۰ درصد موارد مساری یا کمتر از ۲ دفعه در طی یک دوره ۹۰ روزه بود که در ۷۶ درصد موارد این خونریزی/لکه‌بینی از الگوی خونریزی نامعمول برخوردار بود. برای تعمیم نتایج در جمعیت خانم‌های ایرانی بررسی در مدت طولانی‌تر و با تعداد بیشتری از افراد تحت پوشش شیوه پیش‌گیری تزریقی را ایجاب می‌کند.

دیگر و در نژادهای مختلف متفاوت می‌باشد که الگوی آن می‌تواند در پذیرش این شیوه و ارایه یک راهنما در انتخاب روش‌های پیش‌گیری از بارداری مفید باشد.

استفاده از استروژن به صورت استروژن کونژوگه در دوره‌های کوتاه مدت برای کنترل این عارضه راه حل مناسبی است.

رابطه معنی‌داری بین دفعات تزریق DPMA و طرح خونریزی در این مطالعه مشاهده نشد. در تمام گروه‌های با BMI کم، طبیعی و زیاد در مطالعه حاضر بیشترین طرح خونریزی مربوط شکل نامعمول بود که با نتایج مطالعات قبلی که اپی زودهای کوتاه‌تر خونریزی/لکه‌بینی و دوره‌های طولانی‌تر خارج از خونریزی را در افراد چاق (۶)

References:

- 1- Speroff, L. Clinical gynecologic endocrinology and infertility 5 th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994: 765-775.
- 2- Kenneth J. Kistner's Gynecology . 2 nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995: 532-570.
- 3- Cunningham F. 11 Williams obstetrics. 20 th ed. Stamford: Appleton Lange; 1997:233-234 and 1339-1360.
- 4- Polancezky M. Early experience with the contraceptive use of depot medroxyprogesterone acetate in an inner-city clinic population. Fam Plann Perspect – 1996; 28: 174-178.
- 5- Maston SC. Physical findings symptoms of depot medroxyprogesterone acetate use in adolescent females J Pediatr Adult Cyn ; 1997; 10 : 18-23.
- 6- Belsey EM. Menstrual bleeding patterns of untreated women and with long-acting methods of contraception. Task Force on Long-Acting systemic Agents for Fertility Regulation. Adv Contracep. 1991; 7: 257-270.
- 7- Fraser JS. Vaginal bleeding patterns in women using once- a- month in jectable contraceptive. Contraception. 1994; 49: 399-420.
- 8- Mainwaring R. Metabolic Parameter, bleeding and weight changes in U.S. women using progestin only contraceptives. Contraception. 1995; 51: 149-153.
- 9- Datey S. Vaginal bleeding patterns of women using different contraceptive methods. Contraception. 1995; 155-165.