

بررسی مقایسه‌ای عوارض جانبی ناشی از مصرف قرصهای ترکیبی پیشگیری از حاملگی LD محتوی نورژستیمیت با قرصهای محتوی لونورژسترل

دکتر شیخ‌زاده - استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
اعظم نوری، کارشناس ارشد دانشگاه تربیت مدرس - گروه مامایی

The Comparative Study of Side Effects of the two Kinds of LD Combined Oral Contraceptive Pills Containing Norgestimate and Levonorgestrel

ABSTRACT

In order to compare the new generation of oral contraceptive pills containing Norgestimate (NGM) with currently available pills containing levonorgestrel (LNG) a clinical trial was conducted.

413 women (age 18-35 years) with no contraindication to pill use entered the study and randomly received one type of pills. Premenstrual syndrome and depression were significantly decreased in NGM group ($P = 0.00016$, $P = 0.005$), on the other hand, breast tenderness, mood changes and hair loss were significantly increased in LNG group ($P = 0.001$, $P = 0.042$, $P = 0.011$).

Comparing two groups with each other, following variables were significantly lower in NGM group:

headache ($P < 0.05$)	vertigo ($P < 0.05$)
cloasma ($P < 0.05$)	acne ($P < 0.04$)
depression ($P < 0.05$)	apetite change ($P < 0.03$)

Overall patient satisfaction was similar in two groups.

چکیده

به منظور مقایسه اثرات مصرف قرصهای جلوگیری رایج با قرصهای محتوی نورژستیمیت NGM، پژوهش نیمه تجربی به مدت ۱۳ ماه در ۴ مرکز بهداشتی درمانی والفجر، شهید آیت، خانی آباد نو و شیخ‌احمد کافی انجام گردیده است. ۴۱۳ خانم ۱۸-۳۵ ساله بطور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. ۲۰۴ نفر قرصهای LNG/EE (حاوی ۰/۱۵ mg لونورژسترل و ۰/۰۳۵ mg اتینیل استرادیول) و ۲۰۹ نفر NGM/EE (حاوی ۰/۲۵ mg نورژستیمیت و ۰/۰۳۵ mg اتینیل استرادیول) را مصرف نموده و در مدت ۶ ماه مصرف قرص، پیگیری شدند.

نتایج: در بررسی هر گروه با خودش، در مورد ۲۶ تا از ۳۲ متغیر مورد بررسی، نحوه تغییرات در هر دو گروه، تقریباً مشابه و فقط در این موارد متفاوت بود: میزان PMS و افسردگی در گروه NGM/EE (برخلاف گروه LNG/EE) بطور معنی داری در مدت مطالعه کاهش یافته بود و در مقابل، میزان حساسیت پستان، اختلال خلق و خو و ریزش مو در گروه LNG/EE (برخلاف گروه NGM/EE)، در مدت مطالعه بطور معنی داری افزایش و میانگین فشار خون دیاستولیک بطور معنی داری کاهش یافته بود.

میزان رضایت، تعداد ماههای تکمیل شده و علل قطع قرص، اختلاف معنی داری در بین دو گروه نداشته است.
کلمات کلیدی: قرصهای ترکیبی پیشگیری از حاملگی، عوارض جانبی، نورژستیمیت، لونورژسترل.

مقدمه

قرصهای ضدبارداری، یکی از مؤثرترین روشهای قابل برگشت پیشگیری از حاملگی و در حال حاضر بیشترین روش پیشگیری از بارداری مورد استفاده در سراسر دنیا می‌باشند. در ایران نیز، بیشترین روش پیشگیری از حاملگی در خانمهای ۱۵-۴۹ ساله همسر دار قرص است، که ۲۰/۹٪ خانمها از این روش استفاده می‌کنند (۱). این ترکیبات، از زمان معرفی‌شان در سال ۱۹۶۰، دستخوش تغییرات قابل ملاحظه‌ای شده‌اند. با کاهش مقدار استروژن و اصلاح فرمول پروژستینی، قرصهایی عرضه شده‌اند که عموماً بخوبی تحمل می‌شوند، اما علیرغم این پیشرفت‌ها، نگرانی درباره احتمال عوارض قلبی - عروقی ناشی از مصرف طولانی مدت قرصها باقی می‌ماند. این مسایل، بیشتر در نتیجه فعالیت آندروژنی جزء

و فقط به منظور کمک به این تحقیق در درمانگاه (در هر مرکز یک نفر) مستقر شده بود، مورد مصاحبه قرار گرفته و چک لیست پژوهش برای آنها پر می‌شد. اطلاعات اولیه، سوابق مامایی و تاریخچه پزشکی و همچنین سؤالات مربوط به عوارض جانبی قرصها (در شروع مطالعه) از خانمها پرسیده و در پرسشنامه ثبت می‌شد. علائم حیاتی نیز اندازه‌گیری شده و معاینات ژنیکولوژی و پاپ‌اسمیر انجام می‌شد. معاینات پزشکی توسط پزشک عمومی مستقر در درمانگاه انجام می‌پذیرفت. با احراز صلاحیت مصرف قرصها، پس از طی مراحل فوق، به افرادی که بطور تصادفی در دو گروه و جزء نمونه‌های پژوهش قرار می‌گرفتند یک بسته قرص با اطلاعات اولیه درباره طریقه مصرف صحیح، مزایا و برخی عوارض احتمالی قرصها داده می‌شد. همچنین یک فرم ثبت روزانه سیکل ماهانه و وقایع احتمالی با توضیحات راجع به نحوه پر کردن آن نیز به افراد داده شده و از آنان درخواست می‌شد تا در وقت مقرر مراجعه نمایند.

افراد بطور ماهانه جهت دریافت قرص و تحویل فرم ثبت روزانه مراجعه می‌کردند، وزن و علائم حیاتی در ماههای ۳ و ۶ و معاینات ژنیکولوژی، پاپ‌اسمیر و معاینات پزشکی در پایان مطالعه (ماه ۶) مجدداً تکرار می‌شد.

دو گروه مورد مطالعه، از نظر سن، قد، تعداد حاملگی، تعداد زایمان، تعداد افراد خانوار، درآمد ماهانه خانوار، سطح تحصیلات و شغل، سطح تحصیلات و شغل همسر، مشکل خانوادگی، سابقه ایگومنوره، هیپرمنوره و آمنوره، آخرین روش هورمونی مورد استفاده و مدت استفاده از آن با یکدیگر همسان شدند.

متغیرهای مستقل دو نوع قرص ضدبارداری مورد استفاده و متغیرهای وابسته شامل: وزن، فشار خون (سیستولیک و دیاستولیک)، نبض، درجه حرارت، فاصله قاعدگی، طول مدت قاعدگی، مقدار خونریزی قاعدگی، آمنوره، IMB (لکه‌بینی)، دیسمنوره، PMS (سندرم قبل از قاعدگی)، تهوع و استفراغ، عوارض گوارشی، سردرد، سرگیجه، عصبانیت، کلوآسما، آکنه، هیرسوتیسم، حساسیت (یا درد پستان)، گالاکتوره، افسردگی، وضعیت اشتها، وضعیت خواب، لیبدو، اختلالات خلق و خو، تپش قلب، عوارض قلبی - عروقی، ریزش مو و آلرژی پوستی نسبت به مصرف قرص بودند.

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمونهای t و χ^2 ، آنالیز واریانس پارامتری و غیرپارامتری از نوع فریدمن استفاده شده است. برنامه‌های کامپیوتری مورد استفاده عبارت بودند از: نرم‌افزارهای PE2 (برای وارد کردن اطلاعات)، SPSS/PC (برای تجزیه و تحلیل آماری نتایج) و HG (برای طراحی نمودارها).

لازم به تذکر است که این تحقیق از نظر اخلاقی (با توجه به نتایج مطالعات قبلی) مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و دانشگاه تربیت مدرس بود.

پروژستین و اثرات زیان‌آور آن بر روی لپیدهای خون است (۶). از اینرو، در سالهای اخیر، هدف عمده تحقیق بر روی قرصها، ایجاد یک پروژستین شدیداً انتخابی بوده، که فعالیت اختصاصی و قوی پروژسترونی را در مقادیر نسبتاً پایین دارا بوده و فاقد اثر آندروژنی یا دارای حداقل این اثر باشد (۴). نسبت تمایل یک پروژستین برای گیرنده‌های پروژسترونی به تمایل آن برای گیرنده‌های آندروژنی، "شاخص انتخابی بودن" آن نامیده می‌شود (۳).

نورژستیمیت (NGM)، پروژستین جدیدی است که دارای بالاترین شاخص انتخابی بودن و کمترین اثر آندروژنی در بین همه پروژستینها است. شاخصهای انتخابی بودن نورژستیمیت و متابولیت ۱۷ داستیله آن به ترتیب ۲۱۹ و ۴۸ می‌باشد که مشخصاً از لونورژسترون که شاخص انتخابی ۱۱ دارد بالاتر است (۳،۲).

ترکیب نورژستیمیت و اتینیل استرادیول (سایلیست یا ارتوسیکلین)، قرص ضدبارداری جدیدی است که جزء پروژستینی آن، نورژستیمیت، ویژگیهای منحصر به فردی دارد که نقش کنتراستپتو مؤثری را همراه با مزایای اضافی زیر ارائه می‌نماید:

- ۱- فعالیت آندروژنی قابل توجهی ندارد.
- ۲- اثرات مطلوبی بر روی لپیدهای خون (از جمله افزایش سطح HDL و کاهش نسبت LDL/HDL) دارد.
- ۳- هیچگونه اثر قابل توجهی بر روی متابولیسم کربوهیدرات و شاخصهای انعقاد خون ندارد.
- ۴- سبب تغییرات آتروفیک غیرطبیعی در آندومتر نمی‌گردد (۶). با وجود مطالعات انجام شده با نورژستیمیت در کشورهای مختلف جهان و مورد استفاده بودن آن در بسیاری از کشورهای اروپایی و آمریکا، تا قبل از تحقیق فعلی در ایران تحقیقی بر روی قرصهای حاوی نورژستیمیت صورت نگرفته بود.

روش و مواد

پژوهش حاضر، یک پژوهش نیمه‌تجربی است که به مدت ۱۳ ماه در ۴ مرکز بهداشتی درمانی والفجر، شهید آیت، خانی آباد نو و شیخ‌احمد کافی در تهران انجام گرفته و در طی آن ۴۱۳ خانم ۳۵-۱۸ ساله که حداقل به مدت ۳ ماه، از روشهای هورمونی پیشگیری از حاملگی استفاده نکرده و عدم ممنوعیت (و تمایل به) مصرف قرصهای ضدبارداری را داشتند، با داشتن پاپ‌اسمیر طبیعی، سیکلهای قاعدگی منظم و عدم حاملگی، بطور تصادفی در دو گروه مصرف کننده قرصهای LNG/EE (حاوی ۰/۱۵ mg) لونورژسترون و ۰/۳۵ mg اتینیل استرادیول و NGM/EE (حاوی ۰/۲۵ mg نورژستیمیت و ۰/۳۵ mg اتینیل استرادیول) قرار گرفتند و در مدت ۶ ماه مصرف قرصها، پیگیری شدند.

اطلاعات از طریق مصاحبه، مشاهده و آزمایش جمع‌آوری شد، به این صورت که ابتدا افراد واجد شرایط بوسیله محقق و یا یک نفر پرسشگر کارشناس مامایی که قبلاً هماهنگی لازم با وی بعمل آمده

نتایج

در هر یک از دو گروه مورد مطالعه از نظر میانگین وزن، بین سه مرحله اندازه‌گیری (شروع، ماه ۳ و ماه ۶) اختلاف معنی‌دار آماری بصورت افزایش مختصر وزن وجود دارد ($P < 0.0001$) ولی بین دو گروه در هیچیک از مراحل، اختلاف معنی‌دار آماری وجود ندارد. میانگین فشار خون دیاستولیک، در گروه LNG/EE تغییرات معنی‌دار آماری بصورت کاهش مختصر در مدت ۶ ماه داشته ($P = 0.034$) ولی تغییرات ۶ ماهه آن در گروه NGM/EE از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد، در بین دو گروه در ماه ۶ ($P = 0.019$)، اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده می‌شود که میانگین آن در گروه NGM/EE کمی بیشتر است.

از نظر میانگین فشار خون سیستولیک و همچنین درجه حرارت، در هیچیک از دو گروه، در بین سه مرحله اندازه‌گیری و نیز در بین دو گروه در هیچیک از مراحل، اختلاف معنی‌دار وجود نداشت. میانگین مدت قاعدگی، در هر یک از دو گروه بطور معنی‌دار در مدت ۶ ماه کاهش یافته است ($P < 0.000$)؛ در بین دو گروه، در ماه ۲ اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده می‌شود (در گروه

NGM/EE کمی کوتاهتر است).

شدت خونریزی قاعدگی، در هر یک از دو گروه، در مدت ۶ ماه بطور معنی‌داری کاهش یافته ($P < 0.001$) (در هر گروه تا ماه ۶ از درصد خونریزی معمولی و زیاد کاسته و بر درصد خونریزی کم افزوده شده است). ولی در مقایسه این متغیر در بین دو گروه، در هیچیک از ماهها اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌شود. عدم وقوع خونریزی قطع قرص در هر گروه فقط ۱ مورد مشاهده شد و اختلافی بین دو گروه وجود نداشت.

از نظر IMB در هر یک از دو گروه، اختلاف معنی‌دار آماری در بین ماههای مورد مطالعه وجود دارد ($P < 0.05$) (بیشترین فراوانی آن در هر گروه در ماه اول مشاهده شده)، ولی بین دو گروه، در هیچیک از ماهها اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. فراوانی دیسمنوره و بخصوص دیسمنوره شدید، در هر یک از دو گروه مورد مطالعه، در مدت ۶ ماه بطور معنی‌داری کاهش یافته است ($P < 0.001$)؛ در بین دو گروه، در ماه ۶ اختلاف معنی‌دار آماری به نفع گروه NGM/EE وجود دارد.

جدول ۱- توزیع فراوانی و مقایسه PMS در دو گروه مورد مطالعه

سطح معنی‌داری	گروه NGM/EE					گروه LNG/EE					زمان	
	جمع	شدید	متوسط	خفیف	ندارد	جمع	شدید	متوسط	خفیف	ندارد		
P = 0.33	۲۰۹	۱۸	۴۱	۵۷	۹۳	۲۰۴	۱۲	۳۳	۵۱	۱۰۸	تعداد	شروع
	۱۰۰	۸/۶	۱۹/۶	۲۷/۳	۴۴/۵	۱۰۰	۵/۹	۱۶/۱	۲۵	۵۳	درصد	
P = 0.54	۱۹۹	۱۴	۳۱	۴۲	۱۱۲	۲۰۰	۹	۲۵	۴۵	۱۲۱	تعداد	ماه ۱
	۱۰۰	۷	۱۵/۶	۲۱/۱	۵۶/۳	۱۰۰	۴/۵	۱۲/۵	۲۲/۵	۶۰/۵	درصد	
P = 0.93	۱۷۱	۵	۲۰	۳۵	۱۱۱	۱۷۳	۷	۲۱	۳۷	۱۰۸	تعداد	ماه ۲
	۱۰۰	۲/۹	۱۱/۷	۲۰/۴	۶۵	۱۰۰	۴/۱	۱۲/۱	۲۱/۴	۶۲/۴	درصد	
P = 0.61	۱۵۹	۴	۱۹	۳۴	۱۰۲	۱۷۱	۸	۱۹	۳۰	۱۱۴	تعداد	ماه ۳
	۱۰۰	۲/۵	۱۱/۹	۲۱/۴	۶۴/۲	۱۰۰	۴/۳	۱۱/۱	۱۷/۶	۶۷	درصد	
P = 0.63	۱۴۷	۴	۱۶	۲۶	۱۰۱	۱۶۱	۸	۲۲	۲۸	۱۰۳	تعداد	ماه ۴
	۱۰۰	۲/۷	۱۰/۹	۱۷/۷	۶۸/۷	۱۰۰	۴/۹	۱۳/۷	۱۷/۴	۶۴	درصد	
P = 0.44	۱۴۱	۴	۱۲	۲۷	۹۸	۱۵۰	۷	۲۰	۲۹	۹۴	تعداد	ماه ۵
	۱۰۰	۲/۹	۸/۵	۱۹/۱	۶۹/۵	۱۰۰	۴/۷	۱۳/۳	۱۹/۳	۶۲/۷	درصد	
P = 0.8	۱۳۷	۵	۱۴	۲۳	۹۵	۱۳۹	۷	۱۷	۲۶	۸۹	تعداد	ماه ۶
	۱۰۰	۳/۷	۱۰/۲	۱۶/۸	۶۹/۳	۱۰۰	۵	۱۲/۳	۱۸/۷	۶۴	درصد	
P = 0.0016					P = 0.89					سطح معنی‌داری در دو گروه		

(بیشترین فراوانی هر یک از دو عارضه در ماه اول مصرف مشاهده شده). در بین دو گروه نیز، در ماه ۳ و ۴ اختلاف معنی‌دار آماری از نظر این دو عارضه، به نفع گروه NGM/EE وجود دارد ($P < 0.001$).

سر درد (خفیف و شدید) و سرگیجه در گروه NGM/EE کمتر بود. است (جدول ۲).

در گروه NGM/EE بطور معنی‌داری از فراوانی PMS خفیف، متوسط و شدید، در مدت ۶ ماه مصرف قرص کاسته شده ($P = 0.0016$)، ولی در گروه LNG/EE اختلاف معنی‌داری در بین ماههای مورد مطالعه وجود ندارد، در بین دو گروه هیچ اختلاف معنی‌داری، در هیچیک از ماهها، مشاهده نشده است (جدول ۱). از نظر دو عارضه تهوع و استفراغ، در هر یک از دو گروه، تغییرات معنی‌دار آماری در مدت ۶ ماه مطالعه مشاهده شده

جدول ۲- توزیع فراوانی و مقایسه سردرد در دو گروه مورد مطالعه

سطح معنی‌داری بین دو گروه	گروه NGM/EE				گروه LNG/EE				زمان		
	جمع	شدید	خفیف	ندارد	جمع	شدید	خفیف	ندارد			
P = ۰/۱۷۶	۲۰۹	۱۴	۵۶	۱۳۹	۲۰۴	۶	۷۰	۱۲۸	تعداد	شروع	
	۱۰۰	۶/۷	۲۶/۸	۶۶/۵	۱۰۰	۳	۳۴/۳	۶۲/۷	درصد		
P = ۰/۷۲	۲۰۹	۲۲	۵۵	۱۳۲	۲۰۴	۲۰	۶۱	۱۲۳	تعداد	ماه ۱	
	۱۰۰	۱۰/۶	۲۶/۳	۶۳/۱	۱۰۰	۹/۸	۲۹/۹	۶۰/۳	درصد		
P = ۰/۴۰	۱۷۳	۱۰	۳۳	۱۳۰	۱۷۵	۱۱	۴۴	۱۲۰	تعداد	ماه ۲	
	۱۰۰	۵/۸	۱۹/۱	۷۵/۱	۱۰۰	۶/۳	۲۵/۱	۶۸/۶	درصد		
P = ۰/۱۷۱	۱۶۰	۱۰	۲۱	۱۲۹	۱۷۳	۱۲	۳۹	۱۲۲	تعداد	ماه ۳	
	۱۰۰	۶/۳	۱۳/۱	۸۰/۶	۱۰۰	۶/۸	۲۲/۶	۷۰/۶	درصد		
P = ۰/۰۴۹	۱۴۷	۵	۲۴	۱۱۸	۱۶۴	۱۶	۳۲	۱۱۶	تعداد	ماه ۴	
	۱۰۰	۳/۴	۱۶/۳	۸۰/۳	۱۰۰	۹/۸	۱۹/۵	۷۰/۷	درصد		
P = ۰/۰۱	۱۴۱	۲	۲۲	۱۱۷	۱۵۱	۱۰	۴۳	۹۸	تعداد	ماه ۵	
	۱۰۰	۱/۴	۱۵/۶	۸۳	۱۰۰	۶/۶	۲۸/۵	۶۴/۹	درصد		
P = ۰/۰۰۳	۱۳۷	۲	۳۳	۱۱۲	۱۳۹	۱۵	۲۸	۹۶	تعداد	ماه ۶	
	۱۰۰	۱/۵	۱۶/۷	۸۱/۸	۱۰۰	۱۰/۹	۲۰/۱	۶۹	درصد		
		P = ۰/۰۰۰۱				P = ۰/۰۲۰				سطح معنی‌داری در دو گروه	

فراوانی کل‌آسما (خفیف و شدید)، در بین ماههای مصرف، در هیچیک از دو گروه مشاهده نشده ولی در بین دو گروه، اختلاف معنی‌دار آماری در ماههای ۳، ۴، ۵، ۶ به نفع گروه NGM/EE نشان داده شده است ($P < ۰/۰۵$) (جدول ۳).

عارضه عصبانیت (خفیف و شدید)، در بین ماههای مصرف، در هر یک از دو گروه اختلاف معنی‌دار نشان می‌دهد ($P < ۰/۰۰۱$). در بین دو گروه، در ماههای ۴ و ۵ اختلاف معنی‌دار به نفع گروه NGM/EE وجود دارد ($P < ۰/۰۵$). اختلاف معنی‌داری از نظر

جدول ۳- توزیع فراوانی و مقایسه کل‌آسما در دو گروه مورد مطالعه

سطح معنی‌داری بین دو گروه	گروه NGM/EE				گروه LNG/EE				زمان		
	جمع	شدید	خفیف	ندارد	جمع	شدید	خفیف	ندارد			
P = ۰/۹۹	۲۰۹	۱	۳۷	۱۷۱	۲۰۴	۲	۲۴	۱۵۸	تعداد	شروع	
	۱۰۰	۰/۵	۱۷/۷	۸۱/۸	۱۰۰	۱	۲۱/۵	۷۷/۵	درصد		
P = ۰/۰۹	۲۰۹	۱	۴۰	۱۶۸	۲۰۴	۷	۴۰	۱۵	تعداد	ماه ۱	
	۱۰۰	۰/۵	۱۹/۱	۸۰/۴	۱۰۰	۳/۴	۱۹/۶	۷۷	درصد		
P = ۰/۱۳	۱۷۳	۳	۳۰	۱۴۰	۱۷۵	۱۰	۳۴	۱۳۳	تعداد	ماه ۲	
	۱۰۰	۱/۸	۱۷/۳	۸۰/۹	۱۰۰	۵/۷	۱۸/۳	۷۶	درصد		
P = ۰/۰۱۷	۱۶۰	۰	۲۶	۱۳۴	۱۷۳	۸	۳۲	۱۳۳	تعداد	ماه ۳	
	۱۰۰	۰	۱۶/۲	۸۴/۸	۱۰۰	۴/۶	۱۸/۵	۷۶/۹	درصد		
P = ۰/۰۳۶	۱۴۷	۲	۲۰	۱۲۵	۱۶۴	۱۱	۲۸	۱۲۵	تعداد	ماه ۴	
	۱۰۰	۱/۴	۱۳/۶	۸۵	۱۰۰	۶/۷	۱۷/۱	۷۶/۲	درصد		
P = ۰/۰۱۸	۱۴۱	۳	۱۸	۱۲۰	۱۵۱	۱۳	۲۷	۱۱۱	تعداد	ماه ۵	
	۱۰۰	۲/۱	۱۲/۸	۸۵/۱	۱۰۰	۸/۶	۱۷/۹	۷۳/۵	درصد		
P = ۰/۰۳۳	۱۳۷	۴	۳۳	۱۱۰	۱۳۹	۱۴	۲۸	۹۷	تعداد	ماه ۶	
	۱۰۰	۲/۹	۱۶/۸	۸۰/۳	۱۰۰	۱۰/۰۷	۲۰/۱۳	۶۹/۸	درصد		
		P = ۰/۰۴۳				P = ۰/۰۵۹				سطح معنی‌داری در دو گروه	

ابتلا در تمام مدت سیکل، افزایش یافته، که این تغییرات، از نظر آماری معنی دار است، ولی در گروه NGM/EE اختلاف معنی دار آماری در بین ماهها، مشاهده نشده است. از نظر هیرسوتیسم، گالاکتوره و همچنین وضعیت خواب (کم خوابی یا پر خوابی) هیچ اختلاف معنی داری در مدت مطالعه در هر گروه و همچنین در بین دو گروه وجود نداشته است.

در بین ماههای مورد مطالعه، از نظر فراوانی آکنه، در هر یک از دو گروه اختلاف معنی دار وجود دارد که در گروه LNG/EE، بیشتر ناشی از افزایش آکنه شدید و در گروه NGM/EE ناشی از کاهش قابل توجهی در آکنه خفیف و شدید، می باشد (جدول ۴). در گروه LNG/EE، فراوانی حساسیت (یا درد) پستان در نوع PMS آن، در مدت مطالعه کاهش یافته و در عوض فراوانی این عارضه، از نوع

جدول ۴- توزیع فراوانی و مقایسه آکنه در دو گروه مورد مطالعه

سطح معنی داری بین دو گروه	گروه NGM/EE				گروه LNG/EE				زمان	
	جمع	شدید	خفیف	ندارد	جمع	شدید	خفیف	ندارد		
P = ۰/۰۴۸	۲۰۹	۵	۵۸	۱۴۶	۲۰۴	۰	۶۸	۱۳۶	تعداد	شروع
	۱۰۰	۲/۲	۲۷/۷	۶۹/۹	۱۰۰	۰	۳۳/۴	۶۶/۶	درصد	
P = ۰/۰۷۲	۲۰۹	۸	۴۱	۱۶۰	۲۰۴	۳	۵۶	۱۴۵	تعداد	۱ ماه
	۱۰۰	۳/۹	۱۹/۹	۷۶/۵	۱۰۰	۱/۵	۲۷/۴	۷۱/۱	درصد	
P = ۰/۰۳۴	۱۷۳	۶	۳۰	۱۳۷	۱۷۵	۵	۵۱	۱۱۹	تعداد	۲ ماه
	۱۰۰	۳/۵	۱۷/۳	۷۹/۲	۱۰۰	۲/۹	۲۹/۱	۶۸	درصد	
P = ۰/۰۱۱	۱۶۰	۵	۲۵	۱۳۰	۱۷۳	۱۰	۳۹	۱۲۴	تعداد	۳ ماه
	۱۰۰	۳/۲	۱۵/۶	۸۱/۲	۱۰۰	۵/۸	۲۲/۵	۷۱/۷	درصد	
P = ۰/۰۲۴	۱۴۷	۲	۱۸	۱۲۷	۱۶۴	۷	۳۵	۱۲۲	تعداد	۴ ماه
	۱۰۰	۲/۴	۱۲/۲	۸۴/۴	۱۰۰	۴/۳	۲۱/۳	۷۴/۴	درصد	
P = ۰/۰۰۲	۱۴۱	۱	۲۰	۱۲۰	۱۵۱	۸	۳۹	۱۰۴	تعداد	۵ ماه
	۱۰۰	۰/۸	۱۴/۱	۸۵/۱	۱۰۰	۵/۳	۲۵/۸	۶۸/۹	درصد	
P = ۰/۰۰۰۰۲	۱۳۷	۰	۱۴	۱۲۳	۱۳۹	۷	۳۸	۹۴	تعداد	۶ ماه
	۱۰۰	۰	۱۰/۲	۸۹/۸	۱۰۰	۵/۱	۲۷/۳	۶۷/۶	درصد	
P = ۰/۰۰۰۰۴				P = ۰/۰۰۰۰۴				سطح معنی داری در دو گروه		

در مطالعه مقایسه‌ای ایالات متحده در بین NGM/EE و NG/EE (نورژسترل و اتینیل استرادیول) با تعداد ۱۴۷۳ نمونه، الگوهای خونریزی با هر دو ترکیب مشابه بود. شیوع IMB در دو گروه، مشابه و شیوع سیکل‌های توأم با عدم خونریزی در گروه NGM/EE کمتر از LNG/EE و شیوع آمنوره به ترتیب ۰٪ در مقابل ۰/۸٪ بود (۷، ۵). تمام مطالعات انجام شده با NGM/EE کنترل سیکل قابل مقایسه یا بهتر نسبت به سایر ترکیبات گزارش شده است. ضمناً در مطالعه بزرگ آلمان کاهش قابل ملاحظه‌ای نیز در دیسمنوره در مدت ۶ سیکل وجود داشته است (۸). در مطالعه حاضر، کنترل سیکل در هر دو گروه تقریباً مشابه بود. از نظر دیسمنوره، در گروه NGM/EE کاهش بیشتری حاصل شد و در مدت ۶ اختلاف معنی داری در بین دو گروه، به نفع گروه NGM/EE وجود داشت.

عارضه تهوع که عموماً به اثرات جانبی آندروژنی قرصها نسبت داده می‌شود، در مطالعه بزرگ آلمان از ۵/۸٪ در شروع مطالعه به ۲/۸٪ بعد از ۶ ماه مصرف NGM/EE رسید (۸) و در تمام مطالعات انجام شده با NGM/EE نیز، اثرات خوبی بر روی این عارضه گزارش شده است.

مقایسه وضعیت لیبیدو، در بین ماههای مورد مطالعه، اختلاف معنی دار در هر یک از دو گروه نشان می‌دهد ($P < ۰/۰۱$) (بتدریج از میزان لیبیدو کاسته شده)، ولی در بین دو گروه هیچ اختلاف معنی داری وجود ندارد.

از نظر سابقه تپش قلب قبل از مطالعه و همچنین وقوع آن در مدت مصرف قرص و نیز از نظر عوارض قلبی - عروقی اختلاف معنی داری در بین دو گروه مشاهده نشده است.

مقایسه فراوانی تعداد ماههای تکمیل شده از مطالعه (توسط نمونه‌ها)، میزان رضایت مصرف‌کنندگان در پایان مصرف قرص و علل قطع قرص، هیچ اختلاف معنی داری بین دو گروه نشان نداده است.

بحث

در مطالعه بزرگ چند مرکزی آلمان، با تعداد ۵۹۷۰۱ نمونه، که به مدت ۶ ماه قرصهای ضدبارداری NGM/EE را مصرف کردند هیچگونه تغییر معنی داری در وزن، فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک مشاهده نشد (۸).

قاعدگی در ۱۴٪ از خانمها در زمان شروع مطالعه گزارش شده که تا ماه ۶ بطور مداوم کاهش یافته است (۸).

نتیجه‌گیری

مطالعه فعلی همانند مطالعات سایر کشورها ضمن تأیید بی‌خطر بودن تأثیر ترکیب جدید پروژسترون، نشان داده است که برخی از عوارض نظیر کلوآسما، آکنه، افسردگی، سردرد و سرگیجه همراه با مصرف این دارو در مقایسه با انواع قدیمی شیوع کمتری دارد. بنابراین می‌توان با اطمینان این دارو را به لیست داروهای تنظیم خانواده اضافه نمود.

منابع

۱. آمار منتشر شده از سوی اداره کل بهداشت خانواده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی خرداد ۱۳۷۶.
۲. گابینگهام و ... بارداری و زایمان ویلیامز ۱۹۹۷. ترجمه گروه مترجمین، تهران: نشر اشتیاق، چاپ اول بهار ۱۳۷۶.
- 3- Collins, Delwood C. "Sex hormone receptor binding. Progestin selectivity, and the new oral contraceptives". *suppt to Am J Obstet Gynecol*. 1994 May, 170 (5 pt 2): 1508-13.
- 4- Corson, Stephen L. "Efficacy and safety of a monophasic and a triphasic oral contraceptive containing norgestimate". *Am J Obstet Gynecol*. 1994, May, 170 (5 pt 2): 1556-61.

شده است. در مطالعه آلمان، شیوع این عارضه از ۱۳٪ در شروع مطالعه به ۶/۲٪ بعد از ۶ ماه رسید (یعنی بیش از ۶۰٪ کاهش یافت) (۸).

آکنه نیز که مشخصاً از خواص آندروژنی پروژستین قرصها می‌باشد، در مطالعه آلمان، با NGM/EE حدود ۳۰٪ کاهش یافته است (۸)، در مطالعه حاضر، در گروه NGM/EE جمعاً ۶۶٪ و در گروه LNG/EE فقط ۳٪ کاهش در آکنه خفیف و شدید در مدت ۶ ماه ایجاد شده است. از نظر کلوآسما نیز در ماههای ۳، ۴، ۵ و ۶ اختلاف معنی‌دار به نفع گروه NGM/EE مشاهده شده است. در آزمون آلمان، حساسیت (یا درد) پستان بعنوان یک مشکل

- 5- Corson, Stephen L. "Norgestimate". *Clin Obstet Gynecol*. 1995, 38 (4): 841-8.
- 6- Jassen-cilage "Cilest: Norgestimate and ethinyloestradiol EP". *Product Monograph*. Cilag AG International 1996.
- 7- Kafrissen, Michael Edwin. "a norgestimate containing orai contraceptive: Review of clinical studies." *Am J Obstet Gynecol*. 1992 Oct, 167 (4 pt 2): 1196-1202.
- 8- Runnebaum, B. "The androgenicity of oral contraceptives: the young patient's concerns" *Int Fertil*. 1992, 37 (suppl 4): 211-7.