

مقایسه قرص های پیشگیری از بارداری خوراکی منوفازیک و تری فازیک از نظر عوارض جانبی شایع

ام البنین زارع^{۱*} فرنگیس شاهپوریان^۲ دکتر مریم کاشانیان^۳ فاطمه حسینی^۴

چکیده

قرص های پیشگیری از بارداری خوراکی مؤثرترین روش پیشگیری قابل برگشت در دسترس می باشند و پذیرش بیمار در مصرف قرص های پیشگیری از بارداری بستگی به اثرات جانبی نامطلوب آن ها دارد. لذا این پژوهش با هدف تعیین اختلاف قرص های پیشگیری از بارداری خوراکی منوفازیک و تری فازیک از نظر عوارض جانبی شایع انجام شده است. این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دو گروهی بوده است و در آن ۳۱۴ نفر از زنان مراجعه کننده به مراکز درمانی شهرستان آمل مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه گیری با روش نمونه گیری مستمر انجام گرفت و نمونه ها با گمارش تصادفی در یکی از دو گروه قرص های پیشگیری از بارداری خوراکی منوفازیک و تری فازیک قرار گرفتند.

یافته های حاصل از این مطالعه نشان داد که قرص های پیشگیری از بارداری منوفازیک و تری فازیک از نظر عوارضی مانند لکه بینی یا خونریزی بین قاعدگی، تهوع، سردرد، عصبی شدن، افزایش پیگمانتاسیون صورت و تغییرات وزن (افزایش یا کاهش) تفاوت معنی داری نداشتند.

بر اساس یافته های این مطالعه می توان گفت قرص های پیشگیری از بارداری منوفازیک و تری فازیک از نظر عوارض جانبی مشابه می باشند ولی از آنجائی که قرص تری فازیک از سیکل قاعدگی فیزیولوژیک بدن تبعیت می کند. در وهله اول استفاده از آن توصیه می شود. همچنین پیشنهاد می گردد قرص های منوفازیک و تری فازیک از نظر اثر درمانی در زنان مبتلا به لکه بینی و یا خونریزی بین قاعدگی نیز مقایسه شوند.

واژه های کلیدی: قرص های پیشگیری از بارداری خوراکی، منوفازیک، تری فازیک، اتینیل استرادیول، لوونورژسترل و عوارض جانبی

^۱ کارشناسی ارشد مامایی (* مؤلف مسئول)

^۲ عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

^۳ استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

^۴ عضو هیئت علمی دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

مقدمه

اگر زوج‌های بالقوه بارور از هیچ وسیله‌ای برای جلوگیری استفاده نکنند، ۹۰ درصد زنان در طول یک سال باردار خواهند شد (Hauth, Gilstrap, Leveno, Gant, Cunningham) و (Wenstrom (۲۰۰۱). در بررسی‌های جهانی بسیاری از زنان، علت استفاده نکردن از روش‌های پیشگیری از حاملگی را واهمه خویش از عواقب و عوارض خطرناک آن اعلام داشته‌اند (زنجانی، شادپور، مهریار و میرزایی، ۱۳۷۸). در ایالات متحده تخمین زده می‌شود که ۵۶ درصد از ۶/۴ میلیون حاملگی در سال ناخواسته باشند که نیمی از آن‌ها منجر به سقط می‌شود (McNeeley, Moghissi, Dombrowski, Ransom) و (Munkarah (۲۰۰۰). در ایران سال ۱۳۷۶ برای نقاط شهری ۲۶/۷ درصد، برای نقاط روستایی ۲۲/۴ درصد و برای کل کشور ۲۴/۴ درصد تولدها ناخواسته بوده است (تقوی ۱۳۷۹).

تمام روش‌های ضدبارداری، سالم‌تر از عدم پیشگیری از بارداری ناخواسته هستند با این وجود، ابداع روشی ۱۰۰ درصد مؤثر با کاربرد راحت، قابل برگشت و فاقد عوارض جانبی امکان‌پذیر نیست. هر یک از روش‌های پیشگیری از بارداری دارای مزایا و معایب و نیز موارد منع مصرف مطلق و نسبی هستند. لذا روش مناسب روشی است که منافع آن از خطرهای آن بیشتر باشد. (Dunaif, Borbieri, Berkowitz, Ryan) (۱۹۹۹).

قرص‌ها توسط بیشتر زنان به علت اثربخشی آن در پیشگیری از حاملگی و کاربرد آسان آن انتخاب می‌شوند (Jones (۱۹۹۹). در حال حاضر بیش از ۷۰ میلیون زن در سراسر جهان و نزدیک به ۱۸ میلیون زن در ایالات متحده، به طور روزانه از قرص‌های پیشگیری از بارداری استفاده می‌کنند (Ryan و همکاران (۱۹۹۹). در ایران نیز با توجه به شرایط و وضعیت زندگی مردم، یکی از عملی‌ترین و موثرترین روش‌های پیشگیری از بارداری مصرف قرص‌های ضد بارداری است نیرومنش و لعیمیان (۱۳۷۶). طبق آمار منتشره در سال ۱۳۷۶ تقریباً ۳۴ درصد زنان شهری و ۴۵ درصد زنان روستایی اعلام کردند که از قرص استفاده می‌کنند (آقاجانیان و مهریار، ۱۳۷۸).

در طول بیشتر از چهار دهه که از مصرف قرص‌های ضد بارداری خوراکی می‌گذرد تلاش‌های زیادی صورت گرفته است تا در ضمن حفظ اثر بخشی مؤثر ضد بارداری قرص‌ها، تحمل و

ایمنی آن‌ها نیز بهبود یابد. به این منظور مقادیر استروژن و پروژستین آن‌ها کمتر شده است (Washenik, Coney, Langley, Digiovanna و Harrison (۲۰۰۱). در سال ۱۹۴۷ قرص‌های LD وارد بازار شدند و به طور وسیع مورد استفاده قرار گرفتند (Archer, Maheux, Delconte و O'Brien (۱۹۹۷) و به دنبال آن نیز قرص‌های چند مرحله‌ای مورد استفاده قرار گرفت (Coney و همکاران (۲۰۰۱). قرص‌های تری‌فازیک به منظور کاستن عوارض متابولیک و کاهش آمپور تولید شده‌اند (Glass, Speroff, Kase و (۱۹۹۹). که نه تنها از مقدار کلی پروژستین و استروژن در آن‌ها کاسته شده است بلکه از سطوح حداکثر و حداقل هورمون‌ها در سیکل قاعدگی فیزیولوژیک نیز تبعیت می‌کنند (Ryan و همکاران (۱۹۹۹). بیشتر مطالعات نشان می‌دهند که Levonorgestrel تری‌فازیک اثر متابولیکی کمتری نسبت به منو‌فازیک دارد (Lachint و Fixson (۱۹۹۶). علی‌رغم فواید اشاره شده مضراتی نیز برای ترکیبات ۳ مرحله‌ای وجود دارند که عبارتند از: گیج شدن به علت چند رنگ بودن قرص‌ها، از بین رفتن انعطاف و قدرت مانور به علت اشکال در دو برابر کردن مقدار مصرف در صورتی که یک قرص فراموش شود، خونریزی در حین مصرف قرص که تقریباً ۲ برابر قرص‌های غیر مرحله‌ای است (Cunningham و همکاران (۲۰۰۱). (Willson, Carrington, Laros, Ledger, Mattox و (۱۹۹۱) می‌نویسند خونریزی بین قاعدگی کمتری ایجاد می‌کنند ترکیبات سه مرحله‌ای دلایل زیادی برای مصرف و یا عدم مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری وجود دارد. به نوشته Leppert (۱۹۹۷)، پذیرش بیمار در مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری بستگی به اثرات جانبی نامطلوب آن‌ها دارد که بروز این اثرات جانبی در طی اولین سیکل‌های مصرف قرص بیشتر است (Blumenthal, Lammers, Huggins و (۱۹۹۸). این اثرات خفیف بوده و نیاز به درمان ندارند و معمولاً با ادامه مصرف برطرف می‌شوند (Scott, Disaia, Hammand و Spellacy (۱۹۹۹). لیکن در بعضی کشورها ۵۰ درصد زنانی که خوردن قرص‌ها را شروع می‌کنند ظرف یک سال به دلیل عوارض جانبی آن را ترک می‌کنند زنجانی، شادپور، مهریار و میرزایی (۱۳۷۸). یکی از شایع‌ترین دلایل قطع مصرف

قرص های پیشگیری از بارداری خوراکی افزایش خونریزی نامنظم می باشد. نکته قابل توجه این است که بعد از قطع قرص اغلب زنان روشی با تاثیر کمتر را انتخاب می کنند و یا از هیچ روشی استفاده نمی کنند. در واقع افزایش در خونریزی نامنظم نهایتاً منجر به افزایش بارداری ناخواسته می شود. (Ansbacher, ۲۰۰۰).

دلیل دیگر قطع مصرف این قرص ها افزایش وزن است. Ransom و همکاران (۲۰۰۰) اظهار می کنند که محققین زیادی نتیجه گرفته اند که افزایش وزن می تواند یک علت مهم عدم پذیرش بیمار باشد. علاوه بر آن عده کثیری نیز به علت ناراحتی عصبی مصرف قرص را ادامه نمی دهند سهرابی (۱۳۷۳). درصد قابل توجهی از زنان نیز از مزایای قرص های پیشگیری از بارداری آگاهی ندارند که یک مانع بزرگ، بر سر راه استفاده صحیح از آنها به شمار می آید Speroff و همکاران (۱۹۹۹). بدون تردید کمترین اثر مربوط به کمبود آگاهی، شکایت بیشتر از عوارض، بی اعتمادی به روش مورد استفاده، عدم رضایت و افزوده شدن به احتمال قطع روش است (زنجانی و همکاران، ۱۳۷۸).

با توجه به موارد ضد و نقیضی که در رابطه با عوارض انواع قرص های پیشگیری از بارداری وجود دارد، این پژوهش به منظور مقایسه عوارض جانبی دو قرص پیشگیری از بارداری LD و تری فازیک انجام شد، با این امید که نتایج بتواند در تصمیم گیری های بالینی راه گشا باشد. لذا فرضیه مطرح شده در این پژوهش عبارت بود از: قرص های پیشگیری از بارداری خوراکی منوفازیک و تری فازیک از نظر عوارض جانبی شایع تفاوت دارند.

روش کار

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دوگروهی بود. در این پژوهش در دو گروه زنان مصرف کننده قرص های پیشگیری از بارداری منوفازیک و تری فازیک، عوارض جانبی مورد سنجش و مقایسه قرار گرفت. گروه ها برای ۶ ماه پیگیری شدند و عوارض یکبار قبل از شروع مطالعه و بعد از شروع به صورت ماهانه اندازه گیری شده و نتایج در دو گروه مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و به طور کل و ماهیانه تفسیر شد.

جامعه پژوهش زنان متاهل ۴۵-۱۵ سال بودند که سیکل قاعدگی منظم داشته و قبل از مصرف قرص هیچ یک از عوارض مورد نظر را نداشتند و جهت استفاده از قرص پیشگیری از بارداری به مراکز بهداشتی درمانی شهرستان آمل مراجعه کرده بودند. زنان شرکت کننده در پژوهش از میان جامعه پژوهش و به روش نمونه گیری مستمر انتخاب و به طور تصادفی در یکی از دو گروه منوفازیک و تری فازیک قرار گرفتند. بدین ترتیب که پژوهشگر از تاریخ ۸۱/۵/۹ تا ۸۱/۸/۳۰ به ترتیب و به نوبت دو روز در هفته در یکی از ۱۰ مرکز بهداشتی درمانی شهرستان آمل حضور می یافت و کلیه مراجعین واجد شرایط را انتخاب نموده و به طور تصادفی در یکی از دو گروه قرص های منوفازیک و تری فازیک قرار می داد. برای انتخاب نفر اول از دو پاکت که در یکی گروه منوفازیک و در دیگری گروه تری فازیک قرار داشت استفاده شد. بعد از انتخاب نفر اول که در گروه تری فازیک قرار گرفت. بقیه واحدهای مورد پژوهش یک در میان در دو گروه قرار گرفتند تا حجم نمونه مورد نظر تکمیل گردید. پیگیری نمونه ها نیز در تاریخ ۸۲/۲/۱۵ پایان پذیرفت و در نتیجه جمع آوری اطلاعات در طی مدت ۹ ماه صورت گرفت.

معیار حذف نمونه ها در هنگام ورود به پژوهش شامل موارد منع مصرف مطلق و نسبی شناخته شده در استفاده از قرص های پیشگیری از بارداری خوراکی و معیار حذف در طول تحقیق شامل عدم مصرف یک قرص یا بیشتر در طول یک سیکل قاعدگی و یا پیدایش حاملگی بود.

جهت انجام پژوهش ۳۱۴ زن (۱۵۷ نفر در هر گروه) وارد مطالعه شدند که تنها ۲ نفر در گروه منوفازیک (۱۲/۱ درصد) قرص خود را قطع نمودند. قطع قرص در این زنان در ماه پنجم مصرف بود. آن ها دلیل قطع قرص خود را عصبی شدن ذکر نموده بودند. هیچ یک از زنان مصرف کننده تری فازیک قرص خود را قطع نکرده بودند. نتایج آزمون های آماری نشان داد که دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک مورد نظر در این پژوهش هیچ گونه اختلافی با یکدیگر نداشتند (جداول شماره ۱ و ۲).

از زنان مراجعه کننده که تمایل به همکاری داشتند رضایت نامه کتبی جهت شرکت در پژوهش گرفته شد و پس از تکمیل اطلاعات مربوط به مشخصات فردی، وزن آن ها اندازه گیری و در فرم ثبت اطلاعات وارد شد. سپس آموزش داده شد به این

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار خصوصیات زنان در دو گروه مصرف کننده قرص های منوفازیک و تری فازیک

خصوصیات	منوفازیک		تری فازیک	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
سن	۲۷/۵۲	۴/۶	۲۸/۰۱	۴/۳۵
تعداد حاملگی	۱/۵۸	۰/۶۵	۱/۷	۰/۷۹
وزن هنگام ورود به پژوهش	۶۲/۳۶۶	۸/۳۶۶	۶۳/۴۳۴	۱۰/۲۱۸

صورت که قرص های منوفازیک را از روز پنجم قاعدگی و قرص های تری فازیک را از روز اول قاعدگی شروع کنند و تا زمان شروع قاعدگی با استفاده از کاندوم پیشگیری نمایند. از آنان درخواست شد تا به طور مرتب برای هر سیکل قاعدگی، مصرف قرص ها را به طور روزانه علامت بزنند. فرم ها با مراجعه واحدهای پژوهش با قرار قبلی در روزهای ۲۱-۱۵ سیکل اول قاعدگی به مراکز بهداشتی توسط پژوهشگر جمع آوری شد و همچنین عوارض جانبی، چگونگی پیگیری قرص ها و در صورت قطع، دلایل قطع پرسش و ثبت شد. وزن زنان نیز در هر مراجعه اندازه گیری و در فرم ثبت وارد می شد. این کار برای ۶ ماه ادامه یافت و در نهایت برای هر یک از زنان مورد پژوهش ۶ دسته اطلاعات جمع آوری و با به کارگیری نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی خصوصیات زنان در دو گروه مصرف کننده قرص های منوفازیک و تری فازیک

خصوصیات	منوفازیک	تری فازیک
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
سطح تحصیلات		
سوادخواندن و نوشتن و ابتدایی	۵۹ (۳۷/۵۷)	۵۰ (۳۱/۸۰)
راهنمایی و دبیرستان	۶۱ (۳۸/۸۵)	۶۸ (۴۳/۳۰)
دیپلم	۳۲ (۲۰/۳۸)	۳۱ (۱۹/۸۰)
دانشگاهی	۵ (۳/۱۸)	۸ (۵/۱۰)
وضعیت اشتغال		
خانه دار	۱۵۱ (۹۶/۱۸)	۱۴۷ (۹۳/۶۳)
شاغل	۶ (۳/۸۲)	۱۰ (۶/۳۷)
سطح تحصیلات همسران		
بیسواد، سواد خواندن و نوشتن و ابتدایی	۵۶ (۱۰/۶۷)	۴۵ (۲۸/۶۰)
راهنمایی و دبیرستان	۵۶ (۳۵/۶۷)	۵۹ (۳۷/۶۰)
دیپلم	۳۰ (۱۹/۱۱)	۳۲ (۲۰/۴۰)
دانشگاهی	۱۵ (۹/۵۵)	۲۱ (۱۳/۴۰)

نتایج

در رابطه با تعیین و مقایسه عوارض جانبی شایع قرص های منوفازیک و تری فازیک در زنان مصرف کننده براساس نتایج آزمون های آماری می توان گفت به طور کلی از نظر عارضه لکه بینی یا خونریزی بین قاعدگی بین دو نوع قرص تفاوتی وجود نداشت (جدول شماره ۳ و ۴ و ۵).

در رابطه با عارضه تهوع نتایج آزمون های آماری کای دو و دقیق فیشر در هیچ کدام از ماه های مصرف اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان نداد جدول شماره (۳) و (۴). با شمارش موارد تهوع در طول ۶ ماه مصرف مشخص شد که از مجموع ۴۵ مورد تهوع ۶۴ درصد مربوط به گروه منوفازیک و ۳۵/۵۶ درصد مربوط به گروه تری فازیک بوده است. ولی آزمون دقیق فیشر اختلاف معنی داری را بین دو گروه از نظر کل موارد مشاهده شده نشان نداد (جدول شماره ۵).

در مورد سردرد اختلاف بین دو گروه از نظر آماری در هیچ یک از ماه های مصرف با به کارگیری آزمون دقیق فیشر معنی دار نبود جدول شماره (۳) و (۴). یافته ها نشان دادند که موارد سردرد مشاهده شده در طی ۶ ماه مصرف در گروه منوفازیک ۱۶ مورد (۱۰۰ درصد) و در گروه تری فازیک صفر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود (جدول شماره ۵).

در رابطه با افزایش وزن نتایج آزمون آنالیز واریانس با تکرار نیز بیانگر آن بود که هر دو قرص به طور معنی داری وزن زنان را نسبت به قبل از مصرف افزایش داده اند ($P < 0/0001$) ولی مقایسه میانگین تغییرات وزن زنان در هر ماه به طور جداگانه و به طور کلی نشان می دهد که تغییر آن در دو گروه متفاوت نبوده و ارتباطی با نوع قرص نداشته است جدول شماره (۳) و (۴). در طول ۶ ماه و با جمع کردن موارد مشاهده شده افزایش و کاهش وزن در زنان مورد پژوهش، یافته ها نشان داد که موارد کاهش در گروه منوفازیک به نسبت تری فازیک کمتر (۱ مورد در برابر ۳ مورد) و موارد افزایش وزن بیشتر بوده است (۴۳۶ مورد در برابر ۳۷۹ مورد). ولی بین دو گروه نه از نظر کاهش وزن و نه از نظر افزایش وزن اختلاف معنی داری وجود نداشته است جدول شماره (۵). در رابطه با عصبی شدن یافته ها نشان دادند که اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود جدول شماره (۳) و (۴) و نیز با شمارش موارد شکایت زنان در طول ۶ ماه

جداول شماره (۳) و (۴) و نیز با در نظر گرفتن کل موارد شکایت از این عارضه (۹ مورد در منوفازیک و ۷ مورد در تری فازیک) اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (جدول شماره ۵).

مشخص شد که در گروه منوفازیک ۲۵ مورد و در گروه تری فازیک ۵ مورد شکایت وجود داشت که آزمون دقیق فیشر اختلاف معنی داری را نشان نداد (جدول شماره ۵).

در مورد افزایش پیگماتاسیون صورت در زنان مصرف کننده قرص منوفازیک و تری فازیک در طی ۶ ماه

جدول شماره ۳ - توزیع فراوانی زنان مورد پژوهش در گروه مصرف کننده قرص منوفازیک برحسب عوارض جانبی در طی ۶ ماه

ماه	گروه عوارض جانبی	منوفازیک					
		لکه بینی یا خونریزی بین قاعدگی	تهوع	سررد	عصبی شدن	افزایش پیگماتاسیون صورت	افزایش وزن
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
اول		۱ (۰/۶۴)	۹ (۵/۷)	۵ (۳/۲)	۶ (۰/۸۲)	۰ (۰)	۵۸ (۳۷)
دوم		۱ (۰/۶۴)	۹ (۵/۷)	۴ (۲/۵)	۶ (۰/۸۲)	۰ (۰)	۷۴ (۴۷/۱)
سوم		۱ (۰/۶۴)	۸ (۵/۱)	۴ (۲/۵)	۶ (۰/۸۲)	۰ (۰)	۷۳ (۴۶/۵)
چهارم		۰ (۰)	۳ (۱/۹)	۲ (۱/۳)	۶ (۰/۸۲)	۳ (۱/۹۴)	۷۳ (۴۶/۵)
پنجم		۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۰/۶)	۱ (۰/۸۲)	۳ (۱/۹۴)	۷۲ (۴۶/۴)
ششم		۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۳ (۱/۹۴)	۸۶ (۵۵/۵)

جدول شماره ۴ - توزیع فراوانی زنان مورد پژوهش در گروه مصرف کننده تری فازیک برحسب عوارض جانبی در طی ۶ ماه

ماه	گروه عوارض جانبی	تری فازیک					
		لکه بینی یا خونریزی بین قاعدگی	تهوع	سررد	عصبی شدن	افزایش پیگماتاسیون صورت	افزایش وزن
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
اول		۰ (۰)	۴ (۲/۵۵)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۵۷ (۶۳/۳)
دوم		۰ (۰)	۴ (۲/۵۵)	۰ (۰)	۱ (۰/۶۴)	۰ (۰)	۵۸ (۳۷)
سوم		۰ (۰)	۴ (۲/۵۵)	۰ (۰)	۱ (۰/۶۴)	۱ (۰/۶۴)	۵۷ (۳۶/۳)
چهارم		۰ (۰)	۲ (۲/۵۵)	۰ (۰)	۱ (۰/۶۴)	۲ (۱/۲۷)	۷۱ (۴۵/۲)
پنجم		۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۰/۶۴)	۲ (۱/۲۷)	۶۴ (۴۰/۷)
ششم		۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۰/۶۴)	۲ (۱/۲۷)	۷۲ (۴۵/۸)

جدول شماره ۵ - توزیع فراوانی موارد عوارض جانبی در طی ۶ ماه در دو گروه مصرف کننده منوفازیک و تری فازیک

گروه	منوفازیک	تری فازیک	جمع	نتایج آزمون دقیق فیشر	
				تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
لکه بینی یا خونریزی بین قاعدگی	۳ (۱۰۰)	۰ (۰)	۳ (۱۰۰)	P=۱	
تهوع	۲۹ (۶۴/۴۴)	۱۶ (۳۵/۵۶)	۴۵ (۱۰۰)	P=۰/۸۹	
سررد	۱۶ (۱۰۰)	۰ (۰)	۱۶ (۱۰۰)	P=۱	
عصبی شدن	۲۵ (۸۳/۳۳)	۵ (۱۶/۶۷)	۳۰ (۱۰۰)	P=۰/۹۴	
افزایش پیگماتاسیون صورت	۹ (۵۶/۲۵)	۷ (۴۲/۷۵)	۱۶ (۱۰۰)	P=۰/۸۸	
کاهش وزن	۱ (۲۵)	۳ (۷۵)	۴ (۱۰۰)	P=۱	
افزایش وزن	۴۳۶ (۵۳/۵۰)	۳۷۹ (۴۶/۵۰)	۸۱۵ (۱۰۰)	P=۰/۷۸	

بحث و نتیجه گیری

در رابطه با فرضیه پژوهش «قرص های پیشگیری از بارداری خوراکی منوفازیک و تری فازیک از نظر عوارض جانبی تفاوت دارند» نتایج آزمون های آماری نشان دادند که از نظر عوارض جانبی مانند لکه بینی یا خونریزی بین قاعدگی، تهوع، سردرد، عصبی شدن، افزایش پیگمانتاسیون صورت و تغییرات وزن (کاهش یا افزایش) در طی مدت ۶ ماه بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت. لذا این فرضیه مورد تأیید قرار نگرفت. یافته ها نشان دادند که در طی ۶ ماه بررسی لکه بینی یا خونریزی بین قاعدگی با مصرف قرص تری فازیک وجود نداشته است و در مصرف کنندگان منوفازیک نیز به ندرت و به طور موقتی اتفاق افتاده بود که با ادامه مصرف قرص بر طرف شده بود. ولی *Sang, Zhang, Zheng, Xu, Weng, Qian* (۱۹۹۱) دریافتند که لکه بینی و خونریزی بین قاعدگی در مصرف کنندگان تری فازیک افزایش می یابد ولی *Carlborg* (۱۹۸۳) کاهش لکه بینی و خونریزی بین قاعدگی در گروه تری فازیک را گزارش نمود. همچنین *Ayotte, Bouchard, Bieber, Short, Hampton, Sulak, Greasy, Fisher, Shangold, Mossaro, Siu, Lippmon* (۲۰۰۱) و *Godwin* (۱۹۹۹) نتیجه گرفتند که میزان لکه بینی و یا خونریزی بین قاعدگی با مصرف قرص تری فازیک کمتر از منوفازیک بود یعنی نوع قرص (منوفازیک یا تری فازیک بودن) در بروز عارضه لکه بینی یا خونریزی بین قاعدگی اهمیت داشته است و با مصرف قرص تری فازیک این عارضه کمتر اتفاق می افتد که با یافته تحقیق حاضر مشابه می باشد.

یافته ها بیانگر آن بود که تهوع در هر دو گروه تا ماه چهارم وجود داشته و در ماه های پنجم و ششم به صفر رسیده است. در تحقیق *Weng* و همکاران (۱۹۹۱) در مصرف کنندگان تری فازیک تهوع در ۶/۴۲ درصد موارد مشاهده شد، ۱/۱۴ درصد زنان قبل از درمان تهوع داشتند و مصرف قرص ها باعث شده بود که تهوع به طور معنی داری بیشتر شود ($P < 0/01$). در ضمن یافته های پژوهش بیانگر آن بود که تهوع روند کاهشی داشته است. به طوری که در طی ۳ سیکل اول به ترتیب ۲۶/۸ درصد، ۱۶/۵ درصد و ۹/۲ درصد و در سیکل

دوازدهم به ۱/۵ درصد رسید. *Carlborg* (۱۹۸۳) در گروه منوفازیک ۱/۲ درصد تهوع را گزارش می کند که با میزان تهوع قبل از درمان تفاوت پیدا نکرده بود. ولی در گروه تری فازیک تهوع مشاهده شده بیشتر بوده است. در تحقیقی که در کشور خودمان توسط نوروزی (۱۳۷۶) انجام شد بیشترین درصد تهوع در ماه مصرف قرص منوفازیک وجود داشته است که تا ماه ششم به تدریج از میزان آن کاسته شد (ماه اول ۳۷/۳ درصد، ماه ششم ۱۱/۱ درصد). لذا می توان گفت گر چه تهوع در تعداد معدودی از زنان با مصرف هر دو قرص اتفاق می افتد ولی همین طور که مشاهده گردید این عارضه به تدریج از بین می رود. هر چند اختلاف بین دو گروه از نظر تهوع معنی دار نبود. ولی در این پژوهش بر خلاف پژوهش های دیگر عارضه مذکور در مصرف کنندگان قرص های تری فازیک کمتر از منوفازیک بود. با توجه به این که تهوع به علت بخش استروژنی قرص های پیشگیری از بارداری ایجاد می گردد *Scott* و همکاران (۱۹۹۹) و در قرص تری فازیک نیز استروژن غالب می باشد، شاید به توان این اختلاف را به تفاوت تغذیه، سبک زندگی، مسایل ارثی و نژادی و مسایل فراوان دیگر در زنان نسبت داد.

در مورد سردرد که یکی دیگر از عوارض شایع و مورد نظر این پژوهش بود یافته ها نشان دادند که در گروه منوفازیک تعداد معدودی از زنان از همان ماه اول از سردرد شکایت داشتند ولی به تدریج از موارد آن کاسته شد و در ماه ششم به صفر رسید. ولی در مصرف کنندگان تری فازیک این عارضه مشاهده نشد. در تحقیق *Weng* و همکاران (۱۹۹۱) قرص تری فازیک باعث افزایش سردرد شده بود. در حالی که در پژوهش *Carlborg* (۱۹۸۳) در گروه منوفازیک ۴/۸ درصد زنان قبل از شروع درمان سردرد داشتند که به ۳/۹ درصد کاهش پیدا کرد و ۳/۸ درصد در گروه تری فازیک قبل از درمان از این عارضه شکایت داشتند که با مصرف قرص کاهش پیدا کرد و به ۳/۲ درصد رسید. لذا می توان متوجه این تفاوت در پژوهش حاضر با دیگر مطالعات شد که در تحقیقات دیگر مصرف تری فازیک هر چند که باعث کاهش سردرد شده بود. ولی باز هم عارضه سردرد وجود داشت، ولی در این تحقیق مصرف کنندگان این نوع قرص اصلاً از این عارضه شکایت نداشتند.

شاید باز هم بتوان گفت عدم بروز سردرد در این زنان به مسایلی چون تغذیه، سبک زندگی، مسایل ارثی و نژادی و... ارتباط دارد.

در رابطه با افزایش وزن با نگاهی به یافته های حاصل می توان دریافت که مصرف هر دو قرص تا حدودی باعث افزایش وزن زنان شده بود و این افزایش وزن در هر دو گروه به ۱ کیلوگرم نیز رسیده بود. Carlborg (۱۹۸۳) نیز به نتیجه مشابهی دست یافت. به این معنی که در بین دو گروه مصرف کننده منوفازیک و تری فازیک اختلاف معنی داری از نظر افزایش وزن بدست نیامد. نوروزی (۱۳۷۶) نیز دریافت که بین میانگین وزن سه مرحله اندازه گیری (شروع، ماه سوم و ماه ششم) در زنان مصرف کننده منوفازیک اختلاف معنی دار آماری ($P=0/000$) وجود دارد. Hampton و همکاران (۲۰۰۱) نیز دریافتند که وزن مصرف کنندگان تری فازیک با دوزاستروژنی ۲۵ میکروگرم افزایش داشته است (۱/۴ پوند). بر خلاف پژوهش حاضر در مطالعه Weng و همکاران (۱۹۹۱) اختلاف معنی داری از نظر وزن بین قبل و بعد از مصرف قرص تری فازیک در زنان مشاهده نشد.

در رابطه با عصبی شدن می توان گفت هر چند اختلاف بین دو گروه معنی دار نبود ولی به طور کلی حالت عصبی شدن در زنان گروه منوفازیک از زنان گروه تری فازیک بیشتر بوده است. نوروزی، (۱۳۷۶) دریافت که قرص منوفازیک حالت عصبانیت خفیف را در زنان کم کرده (۳۷/۷ درصد قبل از مصرف در مقابل ۲۳/۸ درصد در ماه ششم مصرف) ولی حالت عصبانیت شدید را زیاد می کند (۰/۲ درصد قبل از مصرف در مقابل ۱۸/۷ درصد در ماه ششم مصرف).

در رابطه با افزایش پیگماتاسیون صورت در زنان مصرف کننده قرص منوفازیک از ماه چهارم در سه نفر شروع ۱/۹۱ درصد و تا ماه ششم نیز ادامه پیدا کرد ولی شروع آن در یک نفر از زنان گروه تری فازیک ۰/۶۴ درصد در ماه سوم بود و به دو نفر ۱/۲۷ درصد در ماه چهارم افزایش پیدا کرد که تا ماه ششم نیز ادامه پیدا کرد. Weng و همکاران (۱۹۹۹) دریافتند درصد زنانی که از افزایش پیگماتاسیون صورت شکایت داشتند با مصرف قرص تری فازیک افزایش معنی داری نیافته است

(۰/۹۵ درصد قبل از درمان در مقابل ۱/۰۵ درصد بعد از آن). نوروزی (۱۳۷۶) نیز گزارش نموده است زنانی که به طور خفیف از افزایش پیگماتاسیون صورت شکایت داشتند از ۲۱/۵ درصد قبل از مصرف قرص منوفازیک به ۲۰/۱۳ درصد در ماه ششم مصرف رسید اما درصد زنانی که از افزایش شدید پیگماتاسیون صورت شکایت داشتند از ۱ درصد قبل از مصرف قرص به ۱۰/۰۷ درصد در ماه ششم افزایش پیدا کرد. به نوشته Scott و همکاران (۱۹۹۹) افزایش پیگماتاسیون صورت از جمله عوارضی است که به هر دو جزء قرص های ضد بارداری ترکیبی نسبت داده می شود. لذا انتظار می رود که تا حدودی با مصرف هر دو نوع قرص مشاهده شود. هر چند که در این پژوهش این عارضه قبل از مصرف مورد توجه نبود ولی از آنجا که زنان از افزایش آن شکایت داشتند می توان نتیجه گرفت که بعد از مصرف باعث ناراحتی آن ها شده است و یا قبل از مصرف وجود نداشته است یا به حدی خفیف بوده که آن ها را ناراحت نمی کرده است.

براساس یافته های پژوهش حاضر قرص تری فازیک از نظر عوارض جانبی با قرص منوفازیک مشابه می باشد ولی از آنجا که قرص تری فازیک دارای هورمون کمتری نسبت به قرص منوفازیک می باشد و سطح هورمون های موجود در آن از سیکل قاعدگی فیزیولوژیک تبعیت می کند، و احتمالاً از نظر هزینه نیز برای دولت تفاوتی با قرص منوفازیک ندارد. استفاده از آن توصیه می شود. پیشنهاد می شود که پرسنل بهداشتی ضمن آشنائی با این مزایا مصرف این قرص ها را به زنان پیشنهاد نمایند چرا که براساس یافته ها حتی اگر دو نفری که قرص های منوفازیک را قطع کرده بودند (شاید به علت عوارض بیشتر) با حاملگی ناخواسته روبرو شوند مشکلات عدیده ای را پدید خواهد آورد که در رابطه با قرص های تری فازیک می تواند وجود نداشته باشد. علاوه بر آن طبق پژوهش های انجام شده هر چه از میزان استروژن قرص تری فازیک کاسته شود، قطع مصرف به علت ناشی از عوارض جانبی کمتر می گردد. لذا پیشنهاد می شود پرسنل بهداشتی مصرف قرص های تری فازیک جدیدتر با میزان استروژن کمتر را به زنان توصیه نمایند. بر این اساس پیشنهاد می شود یک بررسی مقایسه ای بین عوارض

Cunningham, F.G., Gant, N.F., Iveno, K.J., Gilstabl. L.C., Hauth, J.C., Wenstrom, K.D. (۲۰۰۱). Williams Obstetrics (۲۱st ed.). New York: Mc Graw-Hill. ۱۵۱۹, ۱۵۲۱, ۱۵۲۵-۹, ۱۵۳۱, ۱۵۳۳.

Hampton, R., Short, M., Bieber, E., Bouchard, C., Ayotte, N., Shangold, G., Fisher, A.C., Greasy, G.W. (۲۰۰۱). Comparison of a novel norgestimate/ ethinyl estradiol oral contraceptive (ortho Tri-Cycle Lo) with the oral contraceptive loestrin Fe ۱/۲۰. *Journal of Contraception*. ۶۳(۶), ۲۸۹-۲۹۵.

Jones, D., (۱۹۹۹). Fundamentals of Obstetrics and Gynecology. (۷th ed.). Philadelphia: Mosby. Co ۲۴۴, ۲۴۶.

Lachint, Fixson, U. (۱۹۹۶). The oral of triphasic levonorgestrel in oral contraception: are view of metabolic and hemostatic effects. *Journal of Gyne col. Endocrinol.* ۱۰, ۲۰۷-۱۸.

Lammers, P., Blumenthal, P.D., Huggins, G.R. (۱۹۹۸). Developments in contraception: A comprehensive review of desogen (de so gestrel and ethinyl estradiol). *Journal of Contraception*. ۵۷(), ۱۵-۲۷۵.

Leppert, P. (۱۹۹۷). Primary Care for Woman Reproductive Tract Problems. Philadelphia: Lippincott-Raven. ۱۳۰.

Ransom, S.B., Dombrowski, M.P., Moghissi, S., McNeeley, S.G., Munkarah, A.R., (۲۰۰۰). Practical Strategies in Obstetrics and Gynecology. Philadelphia: W.B. Saunders. Co. ۳, ۴.

Ryan, K.J., Berkowitz, R.S., Borbieri, R.L., Dunaif, A. (۱۹۹۹). Kistre's Gynecology and Woman's Health (۷th ed.). St Louis: Mosby. Co. ۲۸۵-۷, ۲۸۹, ۲۹۰, ۲۹۲.

Scott, J.R., Disaia, P.J., Hammand, C.B., Spellacy, W.N. (۱۹۹۹). Donfort's Obstetrics & Gynecology, Contraception (۸th ed.). Philadelphia: Lippincott. Willsons & Willkins. ۵۵۶-۷.

Sulak. P., Lippmon, J., Siu. C., Mossaro, J., Godwin, A. (۱۹۹۹). Clinical comparison of triphasic norgestimate/ ۳۵ μ g ethinyl estradiol and monophasic norethindrone acetate/ ۲۰ μ g ethinyl estradiol cycle control, lipid effects, and user satisfaction, *Journal of Contraception*. ۳(۳), ۱۶۱-۱۶۶.

Speroff, L., Glass, R.H., Kase, N.G. (۱۹۹۹). Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility (۶th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Willkins. ۷۸۲, ۷۸۹, ۸۳۷, ۸۷۶-۷, ۸۸۲-۳, ۸۹۸, ۸۰۱-۲, ۹۰۴-۵, ۹۰۷-۸, ۹۱۴, ۹۱۶, ۹۱۸, ۹۲۰, ۹۲۲, ۹۲۷.

Weng, L., Xu, D., Zheng, H.Z., Zhang, J.Y., Sang, G.W., Qian, L.J. (۱۹۹۱). Clinical experience with

جانبی در مصرف کنندگان قرص های تری فازیک جدید با قرص تری فازیک مصرفی در پژوهش حاضر انجام شود، تا در صورت ارجح بودن هر یک از آن ها، به توان مصرف آن را به زنان کشورمان توصیه کرد.

منابع

آقاچایان، اکبر و مهریار، امیر. (۱۳۷۹). فعالیت های مربوط به برنامه های باروری، استفاده از وسایل پیشگیری و تنظیم خانواده در جمهوری اسلامی ایران. صفحه ۱۵ و ۴۵-۶۶.

تقوی، نعمت اله. (۱۳۷۹). جمعیت و تنظیم خانواده. تهران: کیهان. صفحه ۴. زنجانی، حبیب اله، شادپور، کامل، مهریار، امیر هوشنگ و میرزایی، محمد. (۱۳۷۸). جمعیت، توسعه و بهداشت باروری. تهران: نشر و تبلیغ بشری. صفحه ۱۱۲، ۱۱۶، ۱۳۲-۱۳۳، ۱۴۸.

سهرابی، ثریا. (۱۳۷۳). بررسی مقایسه ای عوامل مؤثر بر استفاده از قرص های ضد بارداری خوراکی و قطع مصرف در مراکز بهداشتی درمانی شهرستان شهرکرد. کارشناسی ارشد مامایی، دانشگاه تربیت مدرس.

لعیمیان، می نور. (۱۳۷۱). بررسی طول مدت استفاده، علل قطع و مشکلات ناشی از مصرف قرص های خوراکی در مراکز بهداشتی درمانی شهر تهران. کارشناسی ارشد مامایی، دانشگاه تربیت مدرس. صفحه ۹۲.

محمدخانی شالی، افسر. (۱۳۷۸). جمعیت و تنظیم خانواده. تهران: انتشارات کتاب ایرانیان. صفحه ۱۷۱.

نوروزی، اعظم. (۱۳۷۶). بررسی مقایسه ای عوارض جانبی ناشی از مصرف قرص های ترکیبی پیشگیری از حاملگی محتوی نورژستیمات با قرص های محتوی لوونورژسترول. کارشناسی ارشد مامایی، دانشگاه تربیت مدرس. صفحه ۵. نیرومنش، شیرین و لعیمیان، می نور. (۱۳۷۶). قرص های خوراکی روشی مؤثر در پیشگیری از بارداری. تهران: انتشارات ارجمند. صفحه ۵۰، ۵۶ و ۵۸.

Ansbacher, R. (۲۰۰۰). Low-dose oral contraceptives: health consequences of discontinuation. *Journal of Contraception*. ۶۲(۶), ۲۸۵-۸.

Archer, D., Maheux, R., DelConte, O'Brien, F. (۱۹۹۷). A new low-dose monophasic combination (A LessTM) with levonorgestrel ۱۰۰ μ g and ethinyl estradiol ۲۰ μ g. *Journal of Contraception*. ۵۵(۳), ۱۳۹-۱۴۴.

Carlborg, L. (۱۹۸۳). Comparison of contraceptive acceptability of levonorgestrel and ethinyl oestradiol administered in one three-phasic (Trionetta) and one monophasic (Neou letta) version. *Journal of contraception*. ۲۷(۵), ۴۳۰-۴۵۳.

Coney, P., Washenik, K., Langley, R., Digiovanna, J., Harrison, D. (۲۰۰۱). Weight change and adverse event incidence with a low-dose oral contraceptive two randomized, placebo- controlled trials. *Journal of Contraception*. ۶۳(۶), ۲۹۷-۳۰۲.

triphasic oral contraceptive (Triquilar) in ۵۲۷ women in Vhina. *Journal of Contraception*. ۶۳(۳), ۲۶۳-۲۷۱.

Willson, J.R., Carrington, E.R., Laros, R.K., Ledger, W.J., Mattox, J.H. (۱۹۹۱). *Obstetrics and Gynecology, Family Planning* (۹th ed.). St. Louis: Mosby Year book. ۱۹۵.

MONOPHASIC AND THREEPHASIC ORAL CONTRACEPTIVE PILLS, A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL ON THEIR SIDE EFFECTS

O. Zare, M.S.^{* 1} F. Shahpoorian, M.S.² M. Kashanian, M.D.³ F. Hosseini, M.S.⁴

ABSTRACT

Oral contraceptive pills are the most effective reversible form of available contraceptive methods. Patient's noncompliance in the use of oral contraceptives is due to untoward side effects.

Therefore, finding out the differences between monophasic and threephasic oral contraceptive pills in women regarding the most common side effects, a randomized clinical trial study was conducted, in which 300 users of either monophasic or threephasic pills were selected continuously and allocated randomly into two groups (150 in each group).

Findings showed that there were not any significant differences between two groups regarding spotting or intermenstrual bleeding, nausea, headache, nervousness, cloasma and changes of weight (decrease or increase).

Overall, monophasic and threephasic oral contraceptive pills were similar regarding side effects. But, since threephasic pills mimic the endogenous hormones level in a physiologic menstrual cycle, It can be concluded that preference should be given to threephasic pills.

Comparisone of two mentioned pills regarding their therapeutic effects is recommended for further study.

Key Word: Oral contraceptive pills, Monophasic and threephasic pills, Side effects.

¹ MS in Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding author)

² Senior Lecturer, School of Nursing and Midwifery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

³ Assistant Professor, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

⁴ Senior Lecturer, School of Management and Medical Information Sciences, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran