

## بررسی فراوانی دیس منوره در مصرف کنندگان آیودی میرنا به عنوان روش پیشگیری از بارداری در مقایسه با آیودی مسی

تکتم توکلیان فر<sup>۱</sup>، دکتر فاطمه رمضان زاده<sup>۲\*</sup>، مامک شریعت<sup>۳</sup>، فاطمه السادات حسینی<sup>۴</sup>، دکتر بتول  
حسین رشیدی<sup>۵</sup>، دکتر علی منتظری<sup>۶</sup>، سید جواد پورافضلی فیروزآبادی<sup>۷</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۲. استاد گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری ولیعصر(عج)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. استادیار گروه بهداشت مادر و کودک، مرکز تحقیقات مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۵. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری ولیعصر(عج)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶. دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، پژوهشکده علوم بهداشتی جهاد دانشگاهی، تهران، ایران
۷. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۱/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۹/۲۶

### خلاصه

**مقدمه:** دیس منوره یا قاعدگی دردناک اختلال شایعی است که حداقل نیمی از زنان در طول دوره باروری خود آن را تجربه می کنند. از روش های کاهنده سطح پروستاگلاندین ها می توان در درمان دیس منوره استفاده کرد. یکی از این روش ها به کارگیری آیودی آزاد کننده لونورژسترل با نام تجاری میرنا است. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی دیس منوره در مصرف کنندگان آیودی مسی در مقایسه با آیودی میرنا صورت گرفت.

**روش کار:** این کارآزمایی بالینی دوسوکور روی ۱۶۰ زن ۲۰-۳۵ ساله، متقاضی استفاده از آیودی مراجعه کننده به مرکز بهداشتی درمانی شهید آیت در سال ۸۶-۱۳۸۵ انجام شد. نمونه ها با روش تصادفی سازی به دو گروه ۸۰ نفره گروه A (جایگذاری آیودی میرنا) و گروه B (جایگذاری آیودی مسی A-۳۸۰) استفاده می کردند، تقسیم شدند. دو گروه در بدو ورود به مطالعه و ماه های ۱، ۳ و ۶ بعد از جایگذاری آیودی پیگیری شدند و پرسش نامه های طراحی شده در مورد هر کدام از آنها تکمیل شد. داده ها با آزمون مجذور کای، آزمون تی مستقل و آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر به کمک SPSS (نسخه ۱۱/۵) تحلیل شد.

**یافته ها:** با وجود این که شش ماه پس از جایگذاری آیودی دیس منوره به طور معناداری در هر دو گروه در مقایسه با ماه اول کاهش یافته بود ( $p < 0/001$ )، دیس منوره در گروه A به طور معناداری زودتر و سریع تر از گروه B کاهش یافت ( $p < 0/003$ ).

**نتیجه گیری:** در موارد عدم پاسخ بیماران به درمان های دیس منوره می توان به صورت انتخابی از میرنا علاوه بر روش ضد بارداری به عنوان روشی موثر در درمان دیس منوره در خانم های جوان استفاده کرد.

**کلمات کلیدی:** دیس منوره؛ آیودی میرنا؛ آیودی مسی A-۳۸۰

\* نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر فاطمه رمضان زاده؛ تهران، بلوار کشاورز، مرکز تحقیقات ولیعصر(عج)، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ تهران. تلفن: ۰۲۱)۶۶۹۳۹۳۲۰؛ پست الکترونیک: ramezanz@sina.tums.ac.ir

## مقدمه

دیس-منوره (قاعدگی دردناک) یک اختلال شایع ژنیکولوژیک است که به دو شکل اولیه و ثانویه است. در فرم اولیه علت زمینه‌ای مشخصی برای بروز دیس-منوره در شرح حال و معاینات بالینی و آزمایشات یافت نمی‌شود در حالی که دیس منوره ثانویه همراه با یک اختلال زمینه‌ای است (۱و۲). حداقل ۵۰٪ خانم‌ها حین دوره باروری خود دیس‌منوره را تجربه می‌کنند و ۲۰-۱۰٪ آنان علایم شدیدی دارند که مانع از حضورشان در محل کار به مدت ۲-۱ روز می‌شود به این ترتیب خانم‌های مبتلا به دیس منوره نسبت به دیگران بیشتر از محل کار خود غیبت می‌کنند (۱و۲). مطالعات نشان می‌دهد در بعضی از زنان دیس‌منوره بعد از تولد اولین فرزند از بین می‌رود اما در بسیاری از خانم‌ها در سنین بالا همچنان ادامه می‌یابد؛ به طوری که ۴۰-۳۰٪ خانم‌های ۳۰ تا ۴۰ ساله از قاعدگی دردناک رنج می‌برند (۳). علل مختلفی برای دیس-منوره اولیه مطرح شده است که در این میان افزایش تولید پروستاگلاندین‌ها و نقش آنها در بروز درد مورد توافق اغلب محققان است (۴).

درمان متداول دیس‌منوره اولیه بر اساس جلوگیری از افزایش تولید پروستاگلاندین‌ها با استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی<sup>۱</sup> (NSAIDs) و یا جلوگیری از تخمک‌گذاری و کاهش سطح پروستاگلاندین‌ها با مصرف داروهای ضد بارداری خوراکی است (۵).

آیودی مسی یک روش متداول پیشگیری از بارداری است اما به دلیل عوارضی نظیر دیس‌منوره و افزایش خونریزی قاعدگی ۳۰-۱۵٪ مصرف‌کنندگان اقدام به خارج نمودن آن می‌کنند (۶). آیودی آزادکننده لئونورژسترل با نام تجاری میرنا با سرکوب کردن آندومتر به صورت موفقیت آمیزی در درمان دیس منوره اولیه و ثانویه به کار می‌رود. اثر درمانی آن به صورت کاهش سنتز پروستاگلاندین در آندومتر است (۷). همچنین آیودی میرنا در کاهش دیس‌منوره ناشی از آندومتریوز رکتوواژینال که با دیس منوره شدید، مقاربت دردناک

(دیس پارونی) و درد لگن همراه است، تاثیر دارد (۸). آیودی میرنا با آزاد کردن روزانه ۲۰ میکروگرم پروژسترون به طور موضعی در حفره رحم تاثیر می‌نماید که این اثر بسیار بیشتر از درمان‌های خوراکی است (۹).

میرنا علاوه بر نقش درمانی در کاهش دیس منوره و خونریزی شدید دوران قاعدگی، به عنوان یک روش پیشگیری از بارداری نیز استفاده می‌شود (۱۰). در کارآزمایی‌های بالینی مختلف در سایر کشورها اثرات درمانی میرنا بر دیس‌منوره، منوراژی و پیشگیری از بارداری تایید شده است (۹).

این مطالعه با توجه به شرایط فرهنگی-اجتماعی ایران به‌عنوان بخشی از طرح جامع میرنا برای اولین بار در ایران توسط مرکز تحقیقات بهداشت باروری ولیعصر (عج) در مرکز بهداشتی شهید آیت با هدف بررسی میزان فراوانی دیس منوره در مصرف‌کنندگان آیودی مسی در مقایسه با آیودی میرنا درمقاضیان ایرانی انجام شد.

## روش کار

این پژوهش به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور، از آن جهت که افراد تحت پژوهش و پژوهشگر از نوع آیودی (IUD)<sup>۲</sup> خبر نداشتند و تنها فرد گذارنده آیودی از نوع آن مطلع بود، روی ۱۶۰ زن ۳۵-۲۰ ساله مراجعه کننده به مرکز بهداشتی درمانی شهید آیت، متقاضی استفاده از آیودی بعنوان روش ضد بارداری، در سال ۱۳۸۵-۸۶ انجام شد.

افراد با رده سنی ۳۵-۲۰ سال، خونریزی قاعدگی طبیعی، حاملگی یک یا بیشتر و پاپ اسمیر طبیعی ۶ ماه گذشته به مطالعه وارد و افراد با قاعدگی نامنظم، بارداری، بدخیمی رحم- تخمدان و پستان مشکوک یا قطعی، سابقه توده پستانی در خود و بستگان، آنومالی ساختمان رحم، میوم رحم، سابقه اختلالات رفتاری- روانی، بیماری سیستمیک مزمن، ابتلا به بیماری التهابی لگن یا سابقه آن، منع پزشکی دریافت هورمون،

<sup>2</sup> Intra uterine device

<sup>1</sup> Non steroidal anti inflammatory drugs

اندازه گیری دیس منوره با استفاده از پرسش نامه (به صورت خود اظهاری) قبل از جایگزاری آیودی و در پی گیری های ۱، ۳ و ۶ ماهه به صورت گزینه های ندارد - کمتر شده - بیشتر شده - عدم تغییر (در مقایسه با قبل) تکمیل شد.

داده های مندرج در پرسش نامه ها به SPSS (نسخه ۱۱/۵) منتقل شد و برای مقایسه متغیرهای مستقل و وابسته کیفی بین دو گروه A و B از آزمون مجذور کای و برای مقایسه میانگین و انحراف معیار، آزمون تی دانشجویی و برای بررسی الگوی تغییرات دیس منوره در طی زمان از آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر استفاده شد.

### نتایج

میانگین سنی در گروه A،  $4,25 \pm 26,56$  و در گروه B،  $4,37 \pm 26,49$  بود. در گروه A، ۵۳ درصد و در گروه B، ۶۶،۳ درصد از افراد تحصیلات دیپلم و بالاتر داشتند. میانگین مدت قاعدگی در گروه A،  $1/6 \pm 6/11$  و در گروه B،  $1/8 \pm 6/8$  بود. در جدول ۱ مشخصات جمعیت شناختی و مامایی دو گروه مقایسه شده است. یافته ها نشان می دهد دو گروه از نظر متغیرهای زمینه ای و مخدوش کننده که ممکن بود بر پیامد تحقیق تاثیر بگذارد تفاوت آماری معناداری نداشتند (جدول ۱).

شرکاء جنسی متعدد در فرد یا همسر وی و سابقه مصرف داروهای قلبی - عروقی از مطالعه خارج شدند. نمونه ها با روش تصادفی سازی (بلوک های ۴ تایی ۲ آلی) به دو گروه مساوی ۸۰ نفره، A (جایگزاری آیودی میرنا) و گروه B (جایگزاری آیودی مسی A-۳۸۰) تقسیم شدند.

تعداد نمونه ها در هر گروه با استفاده از فرمول مقایسه ای نسبت ها بین دو گروه مستقل و با در نظر گرفتن ریزش، ۸۰ نفر در نظر گرفته شد. در بدو ورود به مطالعه پس از تشریح اهداف پژوهش رضایت نامه کتبی از تمامی افراد اخذ شد.

قبل از جایگزاری آیودی از مراجعه کنندگان شرح حال کامل گرفته شد و معاینه لگن به عمل آمد و دو پرسش نامه طراحی شده مشخصات جمعیت شناختی و تاریخچه مامایی، قاعدگی توسط کارشناس ارشد مامایی آموزش دیده تکمیل شد و سپس آیودی پروژسترونی میرنا (شرکت شرینگ آلمان) و آیودی مسی (شرکت هند) با رعایت شرایط استریل در نمونه ها به دست یک متخصص زنان و زایمان جایگزاری شد.

پرسش نامه ها از قبل با کمک ۱۰ نفر از متخصصین زنان شاغل در مرکز تحقیقات بهداشت باروری ولی عصر (عج) (دانشگاه علوم پزشکی تهران) تهیه و تایید شده بود و سپس به طور آزمایشی بر روی ۱۰ نمونه آزمایش شده و پویایی و اعتبار پرسش نامه ها به تایید رسیده بود.

جدول ۱- مقایسه مشخصات جمعیت شناختی و مامایی در دو گروه جایگزاری آیودی میرنا و آیودی مسی

معناداری	P Value	گروه B (آیودی مسی)	گروه A (میرنا)	مشخصات جمعیت شناختی و مامایی
Ns	۰/۹۱	$26/49 \pm 4/3$	$26/56 \pm 4/25$	سن (سال) میانگین $\pm$ انحراف معیار
Ns	۰/۵	۳۰ (۳۲/۵) ۵۰ (۶۲/۵)	۲۶ (۳۲/۵) ۵۴ (۶۷/۵)	تحصیلات زیر دیپلم، تعداد (درصد) دیپلم و بالاتر از آن
Ns	۰/۷	۷۶ (۹۵) ۴ (۵)	۷۵ (۹۳/۸) ۵ (۶/۳)	شغل خانه دار تعداد (درصد) شاغل
Ns	۰/۸	$6/11 \pm 1/6$	$6/8 \pm 1/8$	مدت قاعدگی (روز)، میانگین $\pm$ انحراف معیار
Ns	۰/۲	$1/77 \pm 0/9$	$1/5 \pm 0/6$	تعداد حاملگی، میانگین $\pm$ انحراف معیار
Ns	۰/۳	$1/85 \pm 1/5$	$1/68 \pm 0/8$	تعداد زایمان، میانگین $\pm$ انحراف معیار
Ns	۰/۱	۰/۱ (۴۲/۵) ۵۷	(۶۸) ۵۵ (۳۱/۳) ۲۵	فاصله از آخرین زایمان یا کمتر از ۱۲ ماه تعداد (درصد) سقط خودبخودی (ماه) بیشتر از ۱۲ ماه

نمودار ۱ تغییرات دیس منوره را طی شش ماه نشان می دهد. در پایان شش ماه در هر دو گروه دیس منوره

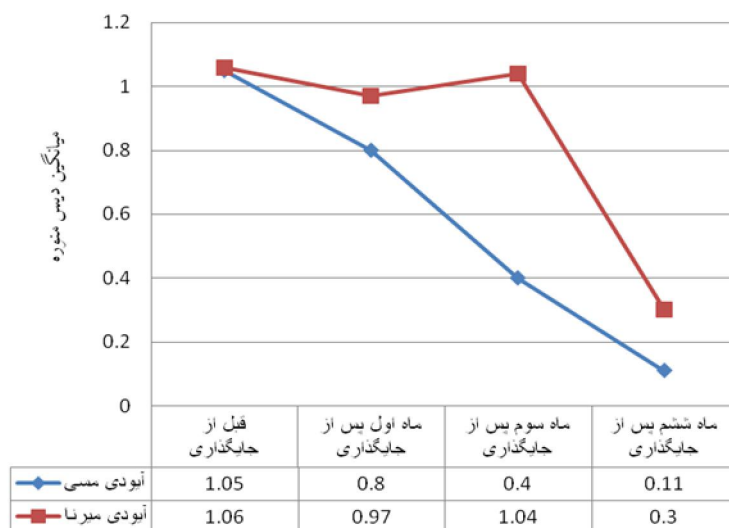
دیس منوره در ماه اول، سوم و ششم پس از جایگزاری در دو گروه در جدول ۲ مقایسه شده است.

در مقایسه با ماه اول به طور معناداری کاهش یافت ( $p < 0.001$ )، اما دیس منوره در گروه A که از آی یو دی میرنا استفاده می کردند به طور معناداری زودتر و بیشتر از گروه B کاهش یافت ( $p < 0.003$ ).

دیس منوره در ماه اول و ششم در دو گروه اختلاف معناداری نداشت، اما در ماه سوم در گروه استفاده کننده از آیودی مسی در مقایسه با گروهی که از میرنا استفاده می کردند به طور معناداری افزایش یافت ( $p < 0.001$ ).

جدول ۲- تغییرات دیس منوره در ماه اول، سوم و ششم پس از جایگذاری آیودی میرنا و آیودی مسی

نوبت مراجعه	دیس منوره				
	فرقی نکرده	کمتر شده	بیشتر شده	ندارد	
ماه اول	آیودی مسی	۱۰ (۱۲/۷٪)	۶ (۷/۶٪)	۲۹ (۳۶/۷٪)	۳۴ (۴۳٪)
	آیودی میرنا	۹ (۱۱/۳٪)	۹ (۱۱/۳٪)	۱۵ (۱۸/۸٪)	۴۷ (۵۸٪)
ماه سوم	آیودی مسی	۵ (۶/۸٪)	۱۰ (۱۳/۵٪)	۳۲ (۴۳/۲٪)	۲۷ (۳۶٪)
	آیودی میرنا	۱۰ (۱۲/۷٪)	۲۰ (۲۵/۳٪)	۵ (۶/۳٪)	۴۴ (۵۵/۷٪)
ماه ششم	آیودی مسی	۲ (۲/۹٪)	۵ (۷/۱٪)	۶ (۸/۶٪)	۵۷ (۸۱/۴٪)
	آیودی میرنا	۱ (۱/۳٪)	۵ (۷/۶٪)	۲ (۲/۷٪)	۶۷ (۸۹/۳٪)



نمودار ۱- تغییرات میانگین دیس منوره در طی ۶ ماه در دو گروه جایگذاری آیودی میرنا و آیودی مسی

در دیس منوره اولیه تجمع پروستاگلاندین های نوع  $PGF2\alpha$  و  $PGE2$  در مقایسه با خانم هایی که دیس منوره ندارند بسیار بالا است (۱۱ و ۱۲). بنابراین استفاده از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی با مهار سنتز پروستاگلاندین درمان موثر برای دیس منوره اولیه و ثانویه به شمار می رود. اما تاخیر مصرف دارو تا زمان شروع درد از تاثیر آن می کاهد؛ همچنین عوارض جانبی این داروها در خانم های مبتلا به آسم، اختلالات آلژیک و زخم پپتیک بیشتر است (۱۳).

## بحث

با توجه به نتایج به دست آمده هر دو نوع آیودی پس از ۶ ماه دیس منوره را در مصرف کنندگان نسبت به قبل از مراجعه کاهش می دهند؛ اگرچه آیودی میرنا به دلیل آزادسازی هورمون پروژسترون و کاهش سنتز پروستاگلاندین دیس منوره را نسبت به آیودی مسی به طور واضح و معناداری زودتر و بیشتر کاهش می دهد.

در مورد دیس منوره اثر درمانی آن به طور واضح و گاهی تا میزان ۸۰ درصد کاهش ذکر شد (۱۵). مشکلات موجود در این مطالعه شامل تلاش جهت متقاعد کردن مصرف کنندگان به این که لکه بینی با انجام فرایض دینی تداخلی ندارد و همچنین مشکل جهت پی گیری مصرف کنندگان برای مراجعه بعدی آنها در تاریخ مقرر بود.

### نتیجه گیری

اگر چه آیودی میرنا دیس منوره را در مقایسه با آیودی مسی زودتر و بیشتر کاهش می دهد، اما هر دو آیودی میزان دیس منوره را پس از ۶ ماه کاهش می دهند، لذا با توجه به قیمت بالای آیودی میرنا و مسایل فرهنگی- اجتماعی و مذهبی مربوط به لکه بینی پیشنهاد می شود به صورت انتخابی نه به صورت عمومی، در مواردی که فرد از دیس منوره شدید دوران قاعدگی رنج می برد یا با آیودی مسی سازگاری ندارد، از این نوع آیودی استفاده شود.

### تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و کارکنان مرکز تحقیقات بهداشت باروری ولیعصر، مرکز بهداشت شهید آیت و بویژه سرکار خانم ها دکتر لادن سیفی و فدیه حق الهی صمیمانه تشکر و قدر دانی می شود.

قرص های پیشگیری از بارداری به خصوص در خانم های جوان مبتلا به دیس منوره و متقاضی استفاده از روش های پیشگیری از بارداری انتخاب مناسب تری است. این قرص ها انقباضات رحم و سنتز پروستاگلاندین آندومتر را کاهش می دهند، اما به دلیل وجود عوارض جانبی در بسیاری از خانم ها استفاده آن محدود می شود (۱۴).

به علت ایجاد عوارض جانبی در سایر درمان ها مانند دانازول و روش های جراحی نمی توان آنها را به عنوان درمان همیشگی دیس منوره به کار برد (۱۴). آیودی میرنا با آزاد کردن روزانه ۲۰ میکروگرم پروژسترون و تاثیر بر آندومتر بسیاری از اختلالات ژینکولوژیک را درمان کرده و یک روش پیشگیری از بارداری را نیز فراهم می کند (۱۳و۳).

مطالعات کمی به اثرات آیودی میرنا در بهبودی دیس منوره پرداخته اند، که در این مطالعات نیز نتایجی مشابه پژوهش حاضر به دست آمده است.

در مطالعه وایلد میرچ و همکاران در سال ۲۰۰۱، ۱۲ زن به مدت حداقل ۱۲ ماه و شش زن تا یک سال بعد از گذاشتن آیودی پیگیری شدند و همه موارد کاهش واضح درد و حتی برطرف شدن دیس منوره را گزارش کردند (۱۴).

در مطالعه مروری رگین و همکاران که در سال ۲۰۰۵ منتشر شد، میرنا به عنوان یک روش پیشگیری از بارداری و سایر اثرات درمانی، مورد بررسی قرار گرفت و

### منابع

1. Stubblefield PG, Carr-ellis S, Kapp N. Family Planning. In: Break JS. Berek & Novak's gynecology. 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 247-311.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 23rd ed. New York, McGraw-Hill; 2010: p. 686.
3. Wildemeersch D, Schacht E. Endometrial suppression with a new ' frameless' levonorgestrel releasing intrauterine system in perimenopausal and postmenopausal women: a pilot study. Maturitas 2000 Jul; 36(1): 63-8.
4. Decherney A, Nathan L. Current obstetric & gynecologic: diagnosis & treatments. New York: Lange Medical Books; 2000: 238-9.
5. El-Minawi AM, Howard FM. In: Howard FM, Perry CP, Carter JE, El-Minawi AM. Pelvic pain: diagnosis and treatment. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: p. 100-7.
6. Jimenez MF, Arbo E, Vetori D, de Freitas FM, Cunha-Filho JS. The effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine system and copper intrauterine device on subendometrial microvascularization and uterine artery blood flow. J Fertil Steril 2008 Nov; 90(5): 1574-8.
7. Lethaby AE, Cook I, Rees M. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine system for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2005 Oct 19; 4: CD002126.

8. Fedele L , Bianchi S , Zanconato G , Portuese A , Raffaellio. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2001 Mar;75(3):4858.
9. Thonneau PF, Almont T. Contraceptive efficacy of intrauterine devices. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Mar;198(3):248-53.
10. Gupta HP, Singh U, Sinha S. Levonorgestrel intra-uterine system--a revolutionary intra-uterine device. *J Indian Med Assoc* 2007 Jul;105(7):380, 382-5.
11. Lumsden MA, Kelly RW, Baird DT. Primary dysmenorrhea: the importance of both prostaglandins E2 and F2 alpha. *Br J Obstet Gynecol* 1983 Dec;90(12):1135-40.
12. Strömberg P, Åkerlund M, Forsling ML, Kindahl H. Involvement of prostaglandins in vasopressin stimulation of the human uterus. *Br J Obstet Gynecol* 1983 Apr;90(4):332-7.
13. Wildemeersch D, Schacht E. Treatment of menorrhagia with a novel 'frameless' intrauterine levonorgestrel-releasing drug delivery system: a pilot study . *Eur J Contracept & Reprod Health Care* 2001 Jun;6(2):93-101.
14. Wildemeersch D, Schacht E. Contraception with a novel 'frameless' intrauterine levonorgestrel- releasing drug delivery system: a pilot study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000 Dec;5(4):234-40.
15. Sitruk-Ware R, Inki P. The levonorgestrel intrauterine system: long-term contraception and therapeutic effect. *Womens Heath (London Engl)* 2005 Sep;1(2):171-82.