



روش‌های هورمونی جلوگیری از بارداری

دکتر صابری

گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

قرص‌های ترکیبی کنتراستپتو در سال ۱۹۵۰، با
ایجاد یک روش قابل اطمینان نقش حیاتی و

کشف این موضوع که پروژسترون
اوولاسیون را متوقف کرده و به دنبال آن ساخت

بهمن ۷۴، شماره ۱، سال هفتم، رازی/۱۰۱

اساسی در جلوگیری از باروری و نیز فعالیتهای اجتماعی خانمها داشته‌اند، علیرغم گوشه‌های اولیه مبنی بر ایجاد مخاطرات جنسی و اخلاقی، مصرف این هورمون‌ها گسترش بیشتری یافته و امروزه حدود ۶۰ میلیون نفر در جهان از کنتراسپتیوهای خوراکی استفاده می‌کنند. هورمونهای استروئیدی کنتراسپتیو عمدتاً بصورت فرآورده‌های خوراکی در دسترس می‌باشند، هر چند فرآورده‌هایی برای مصارف کاشتنی زیر جلد و یا جایگزینی در واژن نیز توسعه یافته‌اند (جدول ۱).

انواع کنتراسپتیوهای خوراکی

۱- انواع ترکیبی که حاوی یک استروژن و یک پروژستین بوده و ۹۰ تا ۱۰۰٪ مؤثرند. این روش جلوگیری برگشت‌پذیر بوده و نیز تاکنون مؤثرترین راه موجود است. بطور عموم تاکنون یک استروژن و پروژسترون با دوز ثابت از روز پنجم قاعدگی برای مدت ۲۱ روز مصرف می‌گردند.

هورمونهای استروئیدی کنتراسپتیو عمدتاً بصورت فرآورده‌های خوراکی در دسترس می‌باشند، هر چند فرآورده‌هایی برای مصارف کاشتنی زیر جلد و یا جایگزینی در واژن نیز توسعه یافته‌اند.

۲- فرآورده‌های ترتیبی (Sequential): یک استروژن برای ۱۴ تا ۱۶ روز و مخلوطی

از استروژن و پروژستین برای ۵ یا ۶ روز متعاقب آن مصرف شده و اثر بخشی آن ۹۸ تا ۹۹٪ است. ولی با گزارشاتی که احتمال می‌دهند انواع ترتیبی خطر بروز تومورهای اندومتر را افزایش داده و نیز کارآئی کمی دارند. این فرآورده‌ها از بازار حذف شده و انواع حاوی استروژن و مقادیر نسبتاً کم پروژستین و نیز فرآورده‌های با میزان متغیر پروژستین در طی سیکل ماهانه جایگزین آنها گردیده‌اند.

فرمولاسیون‌های دوفازی (Biphasic) و سه فازی (Triphasic) از فرآورده‌های ترتیبی نیز وجود دارند که به منظور کاهش میزان هورمون مصرفی و عوارض جانبی تهیه شده‌اند.

از سال ۱۹۶۰ اتینیل استرادیول بعنوان استروژن تقریباً در تمامی ترکیبات کنتراسپتیو خوراکی وارد شد ولی میزان آن بطور فزاینده‌ای در این ترکیبات کاهش یافته و اکثر فرآورده‌ها حاوی ۳۵ میکروگرم یا کمتر می‌باشند. مسترانول نیز در بعضی ترکیبات بعنوان استروژن وارد می‌شود.

ترکیبات پروژستینی بخصوص نوراتیندرون و نیز نورژسترل و اتینودیول به میزان زیادی در این فرآورده‌ها وارد می‌شوند، لکن دارای عوارض آندروژنیک بوده و ترکیبات نسسل سوم نظیر Desogestrel، gestodene و Noreestimate در بسیاری از فرآورده‌ها جایگزین آنها گردیده‌اند. این ترکیبات ضد استروژن ضعیف با اثر آندروژنیک کمتر بوده و تغییرات کمتری نیز در متابولیسم لیپوپروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها ایجاد می‌نمایند.

99 تا زمانی که مصرف پروژسترون ادامه یابد، استفاده مداوم آن به تنهایی و با دوز کافی سبب وقفه سیکل قاعدگی خواهد شد. همچنین موجب آتروفی آندومتر و تخمدان می‌گردد. 66

خون یا تجمع پلاکتی اثر نداشته و در خانمهای دچار فشار خون، داروی انتخابی است. پروژستین‌های قدیمی بر تحمل گلوکز مختصری اثر داشته ولی آنقدر نیست که نیاز به انسولین را افزایش دهد. یک فرم تزریقی طولانی اثر شامل دیومدروکسی پروژسترون استات (DMPA)

TYPE	AGENT AND DOSE	MODE OF ADMINISTRATION
Combined oral agent	Ethinyl estradiol (30 µg) Desogestrel (150 µg)	Daily oral administration for 21 days, with 7-day hiatus
Oral progestogen only	Norethindrone (350 µg)	Daily oral administration
Injectable depot progestogen	Medroxyprogesterone acetate (150 mg)	Intramuscular injection every 12 wk
Combined-agent vaginal ring	Ethinyl estradiol (15 µg/day) Desogestrel (150 µg/day)	Vaginal insertion for 21 days, with 7-day hiatus
Progestogen-only vaginal ring	Levonorgestrel (20 µg/day)	Vaginal insertion

جدول ۱: فرآورده‌های کنتراسپتیو هورمونی

۳- هر چند ماه یکبار (۳ ماه) بسیار مؤثر است.

۴- جلوگیری از آبستنی پس از مقاربت (Post Coital After morning Pill): دوز زیاد استروژن به تنهایی (۲۵ میکروگرم دی اتیل استیل بسترول هر روز برای ۵ روز) مؤثر می‌باشد، هر چند مصرف کلی آن در این مورد نامطبوع بوده و ممکن است خطرناک باشد.

همچنین امکان دارد استروژن (۱۰۰ میکروگرم اتینیل استرادیول) همراه با پروژسترون (۱ میلی‌گرم لوونورژسترل) ۲ دوز هر ۱۲ ساعت، در کاهش خطر آبستنی بسیار مؤثر باشد.

۳- جلوگیری از بارداری با پروژسترون به تنهایی (Minipill): این روش تنها راه جانشین برای کنتراسپتیوهای ترکیبی بوده و برای حذف استروژن که تصور می‌شد مسئول بسیاری از عوارض جانبی کنتراسپتیوها بود، معرفی گردید. از آنجا که کارایی این فرآورده‌ها ۹۸-۹۷ درصد و کمتر از انواع ترکیبی است و نیز سیکل‌های قاعدگی در طی مصرف نامنظم‌ترند، مصرف آنها عمومیت کمتری یافته است. اغلب زنان پیرتر یا کسانی که مصرف استروژن در آنها ممنوع است از پروژستین به تنهایی استفاده می‌کنند. در خانمهای شیرده نیز به میزان وسیعی مصرف می‌شود. زیرا پروژسترون بر عکس استروژن بر شیردهی اثر ندارد. پروژسترون بر انعقاد

99 دانازول نیز سبب وقفه ترشح گنادوتروپین گشته و اثر ناچیزی بر بیضه‌ها دارد. 66

یک دوز واحد ۶۰۰ میلی‌گرمی از Mifepristone (Ru 486) نیز ظاهراً بسیار مؤثر است هر چند سبب سقط نیز می‌گردد و به این دلیل نحوه استفاده و توزیع آن برای مصرف عموم لاینحل باقی مانده است.

سیستم‌های جدید آزادکننده هورمون

جلوگیری از آبستنی با استروئیدها روش بسیار مؤثر، سالم و آسانی است. راههای مصرف غیر خوراکی دارای مزیت عدم اثر عبور اول کبدی بوده و لذا دوز کمتری از هورمون باید مصرف شده، عوارض جانبی متابولیک کاهش می‌یابد، میزان هورمون در سرم نیز ثابت مانده و پذیرش بیمار نیز ساده و راحت است.

■ یک فرم زیر جلدی لوونورژسترل (Norplant) وجود داشته که در بسیاری از کشورها مصرف می‌شود و پس از هر ۵ سال دوبار جایگزین می‌گردد. این فرم شامل ۶ کپسول سیلیکون پلاستیک غیر قابل تجزیه در بدن و حاوی ۳۶ میلی‌گرم دارو می‌باشد که بطور متوسط ۳۰ میکروگرم در روز آزاد می‌گردد. میزان عدم موفقیت از این راه ۰/۰۴ درصد در سال اول تا ۱/۱ درصد در سال پنجم بوده، در افراد چاق این مقادیر بیشتر است. این راه نیز همراه با بروز نسبتاً زیاد بی‌نظمی قاعدگی بوده و پس از حدود ۳ سال ۵۰٪ زنان این روش را ادامه نمی‌دهند، که نیاز به برداشت قرص از راه

جراحی دارد.

■ فرم رینگ واژینال حاوی پروژستین به تنهایی که ۲۰ میکروگرم لوونورژسترل در روز آزاد می‌نماید و تا ۳ ماه نیز دوام دارد. میزان نارسایی نظیر فرم خوراکی پروژستین به تنهایی بوده و حدود ۱۷٪ از زنان به دلیل بی‌نظمی قاعدگی آن را ادامه نمی‌دهند. کنترل سیکل با رینگ‌های واژینال مختلف (حاوی استروژن و پروژسترون) بسیار بهتر انجام شده که حدود ۱۵ میکروگرم اتینیل استرادیول و desogestrel در روز آزاد می‌گردد. این فرم را به مدت ۲۱ روز در محل قرار داده و آنگاه ۷ روز برداشته می‌شود. میزان نارسائی یا عدم موفقیت برابر با قرص‌های ترکیبی است. بسیاری از خانمها این متد را قابل قبول می‌دانند.

مکانیسم اثر

فرآورده‌های ترکیبی حاوی استروژن و پروژسترون از چندین راه مانع باروری می‌شوند. مهمترین راه جلوگیری از اوولاسیون است. اثر غالب استروژن مهار آزاد شدن FSH و در ضمن ادامه اثر پروژسترون سبب مهار ترشح LH می‌گردد. رشد فولیکول و اوولاسیون را می‌توان با مصرف استروژن با پروژسترون به تنهایی مهار نمود. پروژستین‌های خوراکی را نمی‌توان در یک دسته جداگانه نظیر پروژسترون قرار داد زیرا بعضی فعالیت استروژنیک ذاتی داشته، بعضی اثرات آندروژنیک و بعضی بطور خالص پروژستینی هستند. بنابراین توانایی مهار اوولاسیون ممکن است از راههای دیگر صورت گیرد. تا زمانی که مصرف پروژسترون ادامه یابد،

پیشگیری از باروری در مردان Male Contraception

کشف یک روش هورمونی جلوگیری از باروری مردان خیلی مشکل‌تر از زنان است. از تنظیم اسپرماتوژنز شناخت ضعیفی در دست است و در مردان نسبت به زنان بین فعالیت جنسی و هورمونی به میزان زیادی ارتباط مستقیم وجود دارد. هر روش که فعالیت غده‌ای بیضه‌ها را به مخاطره اندازد، به منظور ابقاء فعالیت جنسی درمان جایگزین تستوسترون باید انجام گیرد.

■ استفاده از تستوسترون با دوز زیاد سبب مهار ترشح FSH و LH و نهایتاً کاهش اسپرماتوژنز می‌گردد، که روش جدیدی نیست. از سال ۱۹۵۰ با مصرف روزانه ۲۵ میلی‌گرم تستوسترون پروپیونات توانستند آزواسپرمی ایجاد کنند. تستوسترون بایستی تزریق گردد. زیرا ترکیباتی نظیر متیل تستوسترون که از راه خوراکی فعال است، سبب آسیب کبدی می‌گردد. اخیراً تستوسترون انانتات مصرف وسیعی یافته و ۲۰۰ میلی‌گرم در هفته بصورت عضلانی تزریق می‌گردد. در یک بررسی آزواسپرمی کامل فقط در ۱۵۷ نفر از ۲۷۱ نفر اتفاق افتاده و در نژاد آسیائی نسبت به سفیدپوست نیز بیشتر دیده شده است.

■ ترکیبی از یک آنتاگونیست قوی GnRH هورمون آزاد کننده گنادوتروپین و تستوسترون سبب آزواسپرمی بیشتری شده، ولی تزریق روزانه آنتاگونیست GnRH این روش را غیر عملی می‌سازد. به‌علاوه پتانسیل تغییر در فاکتورهای انعقادی، بزرگ شدن

استفاده مداوم آن به تنهایی و با دوز کافی سبب وقفه سیکل قاعدگی، خواهد شد و نیز موجب آتروفی آندومتر و تخمدان می‌شود. دوزهای بسیار کم ممکن است سبب تغییر ساختمان آندومتر و پایداری موکوس گردن رحم بدون وقفه سیکل یا وقفه تخمک‌گذاری گردد. بنابراین این داروها علاوه بر مهار اوولاسیون سبب تغییراتی در موکوس گردن رحم و آندومتریوم می‌گردند که بترتیب از انتقال اسپرم و جایگزینی جنین جلوگیری می‌کند. با مصرف دوز کم یک پروژستین (نوراتیندرول یا لونورژسترل) اوولاسیون فقط در نیمی از خانمهای مصرف کننده ایجاد می‌شود. نحوه اثر اصلی آن توانائی در خشک نمودن و تغلیظ گردن رحم بوده که انتقال اسپرم را دچار مشکل می‌کند.

99 پروژسترون در تحمل گلوکز اختلال ایجاد می‌نماید. میزان آن بستگی به نوع و دوز دارو داشته و با مشتقات ناندرولون بیشتر و با مدروکسی پروژسترون کمترین است. 66

مصرف دوزهای زیاد استروژن به منظور پیشگیری از بارداری پس از مقاربت ممکن است با مهار باروری و جایگزینی از چندین راه اثر کند. حرکات لوله‌های تخمدانی ممکن است تغییر نموده و آندومتر نیز دچار دگرگونی می‌شود همچنین قطع ناگهانی دوز زیاد استروژن سبب القاء خونریزی می‌گردد.

پروستات و تغییر غلظت سرمی لیپوپروتئین‌ها
خطر طولانی مدت این درمان را افزایش
می‌دهد.

■ ترکیبی از دو استروئید نظیر مدروکسی
پروژسترون استات و تستوسترون نیز بکار
رفته است. فلسفه مصرف در استروئید مربوط
به مکانیسم‌های اثر فیزیکی غیر وابسته به
یکدیگر (بر ترشح گنادوتروپین‌ها و محور
هیپوفیز-هیپوتالاموس) و احتمالاً اثر سینرژیک
آنها در فیدیک است. به علاوه دوز کمتری از هر
کدام مصرف شده و عوارض جانبی کمتری نیز
ایجاد می‌کنند. [۳۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم DMPA
(دپومدروکسی پروژسترون استات) و ۲۵۰-
۱۰۰ میلی‌گرم تستوسترون انانتات برای ۱۶-۴
ماه].

● استروژن رشد بافت پستان را تحریک می‌کند و در مصرف طولانی مدت ممکن است خطر افزایش سرطان پستان را همراه داشته باشد. ۶۶

آزواسپریمی تقریباً در نیمی از افراد و
اولیگواسپریمی تقریباً بطور عموم ایجاد
می‌گردد. عوارض جانبی شامل ژنیکو ماستی و
افزایش وزن می‌باشد و کارآئی این ترکیب مشابه
مصرف تستوسترون به تنهایی است. دوزهای
بیشتر کارآئی زیادتری ندارند. مدت زمان
برگشت اسپرم به میزان نرمال (۶ تا ۸ ماه) ظاهراً
بدلیل تجمع DMPA آهسته‌تر است.
تجارب با لوونورژسترل و تستوسترون نشان
داده آزو اسپریمی قابل قبولی ایجاد نمی‌گردد و

هیچکدام آندروژن-پروژستین‌ها اثر تضعیفی
بیشتری نسبت به تستوسترون بر مهار ترشح
گنادوتروپین نداشته‌اند.

■ دانازول نیز سبب وقفه ترشح گنادوتروپین
گشته و اثر ناچیزی بر بیضه‌ها دارد. بیشترین و
بهترین دوز ۸۰۰ میلی‌گرم روزانه به اضافه ۲۰۰
میلی‌گرم تستوسترون در ماه است. کارآئی این
روش نیز بیشتر از تستوسترون به تنهایی
نیست.

■ ۱۹-نور تستوسترون استروئیدی آنابولیک
بوده و متعاقب مصرف در ورزشکاران اثر ضد
باروری آن مشاهده شده است. اثر پروژستین
آن ۱۰ برابر تستوسترون بوده و مهار هیپوفیزی
قوی‌تری ایجاد می‌کند. به رسپتور آندروژنیک
نیز به میزان وسیعتری متصل می‌شود. بنابراین
انتظار می‌رود کاهش بیشتری در میزان
گنادوتروپین و تهی نمودن آندروژن داشته
باشد. تجارب بالینی با این دارو تشویق کننده
بوده و با DMPA نیز بکار رفته است. علاوه بر
ایجاد آزواسپریمی و اولیگواسپریمی حرکات و
شکل ظاهری اسپرم‌های باقیمانده نیز دگرگون
می‌شود. عوارض جانبی نیز مختصر بوده و
علیرغم کاهش میزان تستوسترون اعمال جنس
نسیز به خوبی حفظ می‌گردد. مقایسه
تستوسترون و ۱۹-نور تستوسترون و ترکیب
هر کدام با DMPA توسط WHO در آندونز؛
نشان داده آزواسپریمی بترتیب در ۹۸ و ۶
درصد از افراد مصرف‌کننده ۱۹
نور تستوسترون و تستوسترون ایجاد می‌گردد.
متوسط زمان بازگشت ۶/۵ ماه می‌باشد. بطو
خلاصه ۱۹ نور تستوسترون ظاهراً به اندازه
تستوسترون مؤثر بوده و در ضمن اث

طولانی‌تری داشته و عوارض آن در حد قابل قبولی است. این دارو برای تجارب آینده مثلاً برای کاربرد با آنالوگهای GnRH کاندیدای مناسبی است.

■ در سطح هیپوفیز و سپتورهای GnRH غیر حساس (desensitization) شده و به جواب نمی‌دهند. متعاقباً میزان گنادوتروپین‌ها کاهش می‌یابد. هر چند در rat تضعیف عمل سلولهای لیدیک تحت اثر این آنالوگها زمانی طولانی قبل از کاهش میزان گنادوتروپین به اثبات رسیده و حداقل ناشی از اثر مستقیم GnRH بر بیضه‌هاست. اتصال آگونیست به این محل‌های اتصال سبب وقفه تولید استروئید خواهد شد، که احتمالاً با کاهش رسپتورهای LH و بعلاوه با اثر بر تولید CAMP و خصوصاً وقفه ۱۷-آلفا هیدروکسیلاز و ۱۷ و ۲۰ دسمولاز همراه است. ولی در انسان و میمون احتمالاً اثر مستقیم مهارتی بر بیضه‌ها وجود ندارد. میزان آزواسپرمی ایجاد شده حدود ۲۳٪ و ۱/۴ دچار اولیگواسپرمی با میزان کمتر از ۵ میلیون در میلی‌لیتر و در باقیمانده به کمتر از ۲۰ میلیون می‌رسد. آنالوگهای GnRH توانایی کافی جهت وقفه اسپرم‌سازی ندارند.

■ ضد آندروژن‌ها: رسیدن و بالغ شدن اسپرم در اپیدیدیم وابسته به حضور آندروژن است. سیپروترون استات یک استروئید صنعتی با اثر ضد آندروژنی و پروژستین بوده که از بالغ شدن اسپرم جلوگیری نموده، شکل و حرکات اسپرم دچار اختلال گردیده و در تست Kyemer توانایی نفوذ در موکوس گردن رحم را ندارند. میزان گنادوتروپین‌ها تستوسترون و دانستتیه اسپرم

یافته که از قرار معلوم ناشی از مهار پروژستین عمل هیپوفیز است. علائم ناشی از کاهش آندروژن در بدن قابل تحمل نبوده و آزواسپرمی فقط گاه‌گاهی ایجاد می‌گردد.

کشفیات جدید

■ امیدوار کننده‌ترین کشفیات در روش‌های هورمونی جلوگیری از بارداری کشف آگونیست ■ آنتاگونیست‌ها بوده است. آگونیست‌های GnRH که مکانیزم عمل آنها در بالا شرح داده شد نظیر buserelin که از راه بینی مصرف می‌شود و سبب مهار اوولاسیون می‌گردد و خصوصاً در دوران شیردهی مفید است، زیرا به میزان کمی وارد شیر می‌شود. در صورتیکه عمل تخمدان بطور کامل وقفه یابد، در مصرف طولانی مدت شاید درمان جایگزین استروژن برای پیشگیری از اثر هیپواستروژنیسم بر استخوان و بیماری‌های قلبی - عروقی لازم باشد. همچنین وقفه کامل تخمدان ممکن است همراه با افزایش خطر هیپرپلازی آندومتر و خطر بروز سرطان دال بر اثر معکوس شده استروژن باشد.

■ آنتاگونیست‌های پروژسترون با اثر پروژسترون در تثبیت و ابقاء آبستنی مقابله نموده و سبب پیشگیری از آبستنی یا سقط می‌گردند. mifepristone اثر پروژسترون را بر آنسدومتر بلوک می‌کند و بسا ایجاد محیطی نامناسب از آبستنی جلوگیری می‌کند. این دارو در ترکیب با پروستاگلاندین بسیار مؤثر بوده و برای خاتمه آبستنی زودرس بسیار مناسب است. در ابتدای فاز لوتئال از توسعه و ظهور اندومترיום ترشعی

جلوگیری می‌کند. تجربیات مقدماتی حاکی است که شاید مصرف آن بصورت ۱ بار در ماه جهت پیشگیری از بارداری مفید باشد. در فاز فولیکولی سبب وقفه اوولاسیون و در فاز لوتینی از ایجاد اندومترشخی جلوگیری کرده که شاید دال بر کارآیی آن پس از مقاربت باشد. مصرف مداوم ۱ میلی‌گرم در روز از اوولاسیون جلوگیری می‌کند و احتمالاً جایگزین مناسبی برای پیشگیری با یک پروژستین به تنهایی می‌باشد.

مخاطرات مصرف کنتراسپتیوهای

هورمونی

چنانکه قبلاً اشاره شد این روش بسیار مؤثر و ایمن برای پیشگیری از آبستنی بوده ولی علیرغم تحقیقات وسیع، مخاطرات طولانی مدت مصرف آنها بطور کامل روشن نشده است. مهمترین عوارض بشرح ذیل می‌باشد:

۱- بیماریهای قلبی و متابولیسم چربی:

در سال ۱۹۷۷ افزایشی به میزان ۴/۷ برابر در خطر مرگ و میر در اثر بیماریهای قلبی - عروقی در بین زنان مصرف کننده قرص‌های کنتراسپتیو حاوی ۵۰ میکروگرم استروژن گزارش شده است. کاهش دوز استروژن همراه با کاهش این عارضه می‌باشد. گزارشات جدید میزان بروز این خطرات را در زنان مصرف کننده ۰/۸ اعلام کرده‌اند، که به تغییرات غلظت سرمی لیپوپروتئین‌ها نسبت داده شده است. اخیراً در یک بازنگری روی ۶ فرمولاسیون مشاهده شده که غلظت تام کلسترول سرم تغییری نمی‌کند بلکه غلظت

تری‌گلیسیرید سرم افزایش می‌یابد. ترکیبات حاوی پروژستین‌های جدیدتر همچنین سبب افزایش میزان HDL سرم می‌گردند. تغییرات متابولیسم لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها پیچیده بوده و ارتباط بین آن و بروز بیماریهای قلبی - عروقی غیر مستقیم است. امکان دارد استروژن با اثر مستقیم بر دیواره شریانها و محافظت آنها در برابر ضایعات آتروماتوز فرد را در برابر بیماریهای قلبی عروقی حفظ نماید. با افزودن پروژسترون این اثر مفید معکوس می‌گردد. خطرات قلبی عروقی در سنین قبل از یائسگی ممکن است مربوط به آتروژنزس زودرس نبوده، بلکه ناشی از ترومبوژنریس باشد، که به فاکتورهای مختلفی از جمله لیپوپروتئین‌ها، فاکتورهای انعقادی و پیش‌انعقادی و تجمع پلاکتها بستگی دارد. کنتراسپتیوهای خوراکی تولید فاکتورهای II و X و پلاسمینوژن را افزایش و تولید آنتی‌ترومبین را کاهش می‌دهند. این تغییرات شاید فقط در خانمهای سیگاری مهم باشد زیرا سیگار کشیدن خطر ترومبوژنریس را افزایش می‌دهد. در خانمهایی که سیگار نمی‌کشند و از قبل نیز دچار بیماری سیستم گردش خون نبوده‌اند، این کنتراسپتیوها شاید داروی ایمنی بوده و بطور یقین ترجیح داده می‌شوند.

۲- افزایش فشار خون: انواع ترکیبی در ۴ تا ۵٪ از افراد دارای فشار خون طبیعی، و در ۹ تا ۱۶ درصد از افراد دارای سابقه فشار خون، افزایش در فشار ایجاد می‌کنند. این اثر شاید دال بر مصرف هر دو هورمون بوده و خطر بروز آن وابسته به نژاد، سابقه فامیلی، چاقی، تغذیه، سیگار و طول مدت مصرف کنتراسپتیو

می‌باشد. استروژن و پروژسترون فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین را افزایش داده، باعث احتیاس آب و نمک می‌گردند. هر چند مکانیسم دقیق این اثر شناخته نشده است. بعضی از پروژستین‌های نسل سوم ممکن است اثر ضد مینرالوکورتیکوئیدی داشته و بنابراین با کاهش خطر هیپرتانسیون همراه است. بررسی فشار خون در سه ماه اول مصرف، زنان تحت تأثیر این رویداد را مشخص می‌کند. این اثر برگشت‌پذیر است.

۳- اختلال در تحمل گلوکز: پروژسترون در تحمل گلوکز اختلال ایجاد می‌نماید. میزان آن بستگی به نوع و دوز دارو داشته و با مشتقات ناندرولون بیشتر و با مدروکسی پروژسترون کمترین است. نسل سوم پروژستین‌ها کمترین یا هیچ اثری بر تحمل گلوکز ندارند. در اکثر خانمها این اثر پس از ۶ ماه مصرف بصورت طبیعی باز می‌گردد. در بیماران دیابتی میزان نیاز به انسولین افزایش می‌یابد.

۴- سرطان کبد: مصرف کوتاه مدت در مناطقی که هپاتیت ویروسی شایع است. همراه با افزایش خطر بروز سرطان کبدی نبوده ولی در مورد مصرف طولانی مدت اطلاعات کمی در دسترس می‌باشد. در مناطقی که سرطان کبدی به دلایل دیگر (هپاتیت و...) غیر معمول است، این ارتباط به اثبات رسیده و میزان خطر از ۰/۱ (کسانی که اصلاً کنتراستپتو استفاده نکرده‌اند) به ۴/۴ برای کسانی که به مدت ۸ سال این فرآورده‌ها را مصرف کرده‌اند، افزایش یافته است.

۵- سرطان سرویکس: این ارتباط واضح نبوده و هیپرپلازی اندوسرویکال شاید بوسیله

جزء پروژستینی ایجاد شده و به دوز و طول مدت مصرف نیز ارتباط داشته باشد. بعضی مطالعات ارتباط بین مصرف انواع خوراکی و آدنوکارسینوما می‌گردن رحم را در زنان جوان حدس زده‌اند. افزایش جزئی (از ۱/۳ به ۱/۸) در خطر بروز کارسینوما می‌بافت شاخی با مصرف به مدت ۵ سال وجود دارد. هر چند میزان بروز این نوع سرطانها ارتباط نزدیکی با فعالیت جنسی دارد. ظاهراً پس از بررسی این تفاوتها و استفاده از Barrier Method این خطر افزایش نیافته است.

۶- سرطان پستان: استروژن رشد بافت پستان را تحریک می‌نماید و در مصرف طولانی مدت ممکن است خطر افزایش سرطان پستان را همراه داشته باشد، چنانکه در سنین بعد از یائسگی نیز گزارش شده است (۱/۳ تا ۱/۸ برابر در خانمهایی که بمدت ۱۰ سال استروژن مصرف کرده‌اند). علیرغم مطالعات متعدد این ارتباط با مصرف قرص‌های ترکیبی لاینحل باقی مانده است. در بسیاری از مطالعات قبلی و نیز از سال ۱۹۸۰ به بعد گزارشات مختلف افزایشی نشان نداده و یک گروه علمی از WHO نیز با چنین نتایجی موافق بوده‌اند. تحلیل‌های به عمل آمده ثابت کرده که خطر سرطان پستان قبل از ۴۶ سالگی در زنان مصرف کننده قرص‌های خوراکی به مدت ۱۰ سال تا ۴۶ درصد افزایش می‌یابد و بیشترین دوره مرتبط با آن شاید بین قاعدگی و اولین دوره کامل آبستنی باشد. ولی ارتباطی بین دوز یا طول مدت مصرف و خطر بروز سرطان وجود ندارد.

۷- سایر عوارض: عوارض ملایم و معمول شامل تهوع، استفراغ، سرگیجه، سردرد، احتقان پستانها و افزایش وزن که شبیه علایم ابتدای آبستنی است، با مصرف قرص‌های خوراکی دیده می‌شود. خونریزی نامنظم در ابتدا شایعتر بوده و با افزایش میزان استروژن کمتر بروز می‌کند. ژنژویت و هیپرتروفی و خونریزی از لثه‌ها - بثورات جلدی - حساسیت به نور - آلورپسی و هیرسوتیسم بندرت بروز کرده لکن کلواσμα با مصرف طولانی مدت اکثر این فرآورده‌ها بروز می‌کند. با افزایش میزان دفع کلسترول از صفرا، احتمال ایجاد سنگهای صفراوی نیز افزایش می‌یابد.

مزایای مصرف کنتراسپتیوهای هورمونی

- ۱- انواع روش‌های هورمونی دارای ضریب اطمینان بسیار بالا (حداقل ۹۷٪) برای پیشگیری می‌باشند.
- ۲- این روش ساده و آسان و از نظر اقتصادی نیز مقرون به صرفه است.
- ۳- کاهش میزان ابتلاء به سرطان آندومتر و تخمدان: انواع ترکیبی اثر محافظتی داشته و در یک مطالعه قرص‌های حاوی دوز زیاد (HD) استروژن و پروژسترون به مدت ۲ سال میزان بروز خطر سرطان آندومتر به ۰/۴ کاهش یافته و این اثر محافظتی برای حداقل ۱۵ سال ادامه پیدا کرده است، نتایج با قرص‌های حاوی دوز کم (LD) کمتر واضح است. ولی اگر مکانیسم اثر آنها شامل ابقاء منظم قطع خونریزی باشد، احتمالاً به همان میزان مؤثرند. در

مطالعات روی خطر بروز سرطان تخمدان و مصرف این قرص‌ها، یک کاهش وابسته به دوز تا ۰/۲ پس از ۱۰ سال مصرف مشاهده شده است. در مقایسه با افرادی که هرگز این فرآورده‌ها را مصرف نموده‌اند. این اثر تا ۱۵ سال حتی پس از قطع مصرف نیز آشکار بوده است. لکن مصرف استروژن به تنهایی خطر بروز سرطان آندومتر را ۱۵-۵ برابر افزایش می‌دهد.

۴- کاهش بروز استنوپروز بوسیله استروژن خصوصاً در افراد مستعد به این عارضه
۵- مقایسه بروز عوارضی چون ترومبوفلیت و اختلالات قلبی - عروقی در اثر مصرف این فرآورده‌ها و بروز در اثر آبستنی و زمان پس از زایمان و افزایش میزان مرگ و میر به علل مختلف در طی آبستنی مؤید این عقیده است که میزان بروز عوارض جانبی با مصرف این فرآورده‌ها شاید بسیار مختصر و قابل قبول باشد، زیرا از آبستنی که عوارض بسیار زیادتری ممکن است همراه داشته باشد بطور مؤثری جلوگیری می‌کنند.

منابع:

1. Baird, D.T. Glasie, A.F. Hormona Coutraception. The N.Eng.J. Med. 328: 1543 - 1549, 1993.
2. Cummings, D.E. Bremner, W.J. Prospects For New Hormonal Male Contraceptives. Endocrinol & Metab 23: 893 - 911, 1994.
3. Muiad, F.Kuret, J.A. In: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (Good man Gilman, A. Roll, T.W. Nies, A. Taylor,P), 8 th. ed. Pergamon Preoo,pp 1402 - 1408, 1991.

