

# دانشور

## پژوهشگی

### کارآزمایی بالینی تأثیر مdroکسی پروژسترون استات بر میزان خونریزی و کیفیت زندگی زنان مبتلا به منوراژی

نویسنده‌گان: سمیه موخواه<sup>۱</sup>، آزینا گشتاسبی<sup>۲\*</sup>، سکینه موید محسنی<sup>۳</sup>

۱- کارشناس ارشد مامایی، گروه مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه بهداشت خانواده، مرکز تحقیقات بهداشت مادر و کودک پژوهشکده علوم بهداشتی جهاد دانشگاهی، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد، تهران، ایران

Email: agoshtasebi@ihsr.ac.ir

\*نویسنده مسئول: آزینا گشتاسبی

#### چکیده

مقدمه و هدف: خونریزی زیاد قاعده‌گی، یکی از علل عمدۀ کاهش کیفیت زندگی و نیز کم‌خونی فقر آهن در زنان، طی سینین باروری محسوب می‌شود. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر درمانی داروی مdroکسی پروژسترون استات (MPA) ۲۱ روزه بر منوراژی صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی پیش و پس، ۴۴ نفر از زنان با توجه به معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند و تحت درمان با MPA ۵mg هر دوازده ساعت از روز پنج تا بیست و ششم قاعده‌گی)، برای سه سیکل متوالی قرار گرفتند. حجم خونریزی قاعده‌گی (چارت PBAC، طول مدت پریود، کیفیت زندگی (پرسشنامه SF-36 و MQ) و مقادیر هموگلوبین و فریتین خون قبل و بعداز مداخله، جمع‌آوری و مقایسه شدند.

دوماهنامه علمی - پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال هیجدهم - شماره ۹۳  
تیر ۱۳۹۰

نتایج: MPA میانگین امتیاز PBAC را از (۷۴/۹۹) در سیکل کنترل به (۷۴/۹۸) در سومین سیکل کاهش داد ( $P < 0.001$ ). میزان هموگلوبین از (۱۲/۲۴) به (۱۰/۸۸) و مقادیر فریتین از (۱۳/۳۸) به (۸/۵۱) افزایش یافت ( $P < 0.001$ ). طول مدت قاعده‌گی از (۱/۴۷) به (۱/۵۳) کاهش یافت ( $P = 0.017$ )؛ همچنین امتیاز MQ از (۱۳/۸۲) به (۷/۹۸) کاهش یافت و افزایش معنادار در برخی امتیازهای کیفیت زندگی مشاهده شد ( $P < 0.001$ ).

دریافت: ۱۳۸۹/۱۲/۲۵  
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۰/۳/۷  
پذیرش: ۱۳۹۰/۳/۹

نتیجه‌گیری: MPA تجویز شده در ۲۱ روز از سیکل ماهیانه، بهبود کیفیت زندگی زنان مبتلا به منوراژی را سبب می‌شود ( $P < 0.05$ ) و علاوه بر آن در مقایسه با نتایج تجویز لوتئال فاز MPA، کاهش بیشتری را در میزان خونریزی زنان موجب می‌شود درحالی‌که میزان بروز عوارض ناشی از مصرف آن تفاوت چندانی ندارد و به نظر می‌رسد MPA در مدیریت اولیه منوراژی ایدیوپاتیک، روش دارویی موثر و کارآمدی باشد.

واژگان کلیدی: منوراژی، مdroکسی پروژسترون استات، کیفیت زندگی، چارت هیکهام

۱. انتخاب اول درمان، یک IUD هورمونی است که به آهستگی پروژستین آزادمی کند؛ در نتیجه از افزایش ضخامت آندومتر جلوگیری می شود.
۲. انتخاب دوم، داروهایی هستند که از ایجاد لخته در رحم جلوگیری می کنند و با این روش، کاهش خونریزی را سبب می شوند.
۳. انتخاب سوم درمان، داروهایی هستند که تولید پروستاگلاندین را کاهش می دهند.
۴. انتخاب چهارم، جراحی شامل تراشیدن آندومتر است. در این روش آندومتر با هیسترسكوپ یا ابزارهای دیگر تخریب می شود. در صورتی که منوراژی علت ارگانیک نداشته باشد، استفاده از درمان دارویی ترجیح داده می شود. به خصوص اگر بیمار به حفظ باروری تمایل دارد یا اینکه به سن یائسگی نزدیک است (۱ و ۴).
- LNG-IUS (وسیله داخل رحمی آزادکننده لوونورژسترول) با عملکرد قوی ضد پرولیفراتیو لوونورژسترول بر آندومتر سبب کاهش حجم خونریزی قاعده‌گی و تعداد روزهای خونریزی را سبب می شود. میزان عدم پذیرش زنان برای LNG-IUS پایین است؛ نتایج حاصل از مطالعات موردی درباره LNG-IUS نشان می دهند این درمانها میزان خونریزی را تا ۹۰٪ کاهش می دهند و بهبود دیسمنوره را موجب می شوند اما طی چند ماه نخست، بروز لکه‌بینی و IMB را سبب می شوند.
- NSAIDs با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز (COX) سطوح کلی پروستاگلاندین آندومتر را کاهش داده، انقباض عروقی رحم را افزایش می دهد. برخی NSAID ها مانند مفتانمیک اسید با اتصال به گیرندهای واژودیلاتور PGE2 نیز عمل می کنند (۸).
- تجویز طولانی یا مداوم ضد بارداری های هورمونی ترکیبی برای مدت سه ماه یا بیشتر می تواند سبب شود که خونریزی قاعده‌گی خیلی بیشتر کاهش یابد؛ جدی ترین عارضه جانی این داروها، ترومبوآمبولی وریدی است که شیوع آن در مصرف کنندگان این داروها به طور تقریبی، دو برابر جمعیت عادی است (۹).

## مقدمه

خونریزی سنگین قاعده‌گی (HMB)<sup>۱</sup>، یک علت شایع مراجعه به کلینیکهای ژنیکولوژی است و بر وضعیت سلامت و کیفیت زندگی زنان تأثیری قابل توجه می‌گذارد (۱). منوراژی، شایع ترین علت کم خونی فقر آهن در زنان است. در حدود ۷۴/۴٪ زنان آنمیک مبتلا به منوراژی هستند (۲).

تعاریف متفاوتی از منوراژی بسته به کاربردهای مختلف تحقیقاتی یا بالینی ارائه شده است. تعریف کلاسیک منوراژی، اتلاف خون بیش از ۸۰ میلی لیتر در هر سیکل قاعده‌گی است؛ اما معیار ۸۰ میلی لیتر اتلاف خون، محدودیت هایی در استفاده های کلینیکی دارد و تشخیص و درمان بیماران، به ظاهر با حجم خون قاعده‌گی بی ارتباط است (۳ و ۴). تعریف جدیدی از منوراژی برای منظورهای اغلب بالینی ارائه شده که بیشتر ذهنی بوده، از این قرار است: اتلاف زیاد خون قاعده‌گی به گونه‌ای که با کیفیت زندگی بیمار از بعد فیزیکی، احساسی، اجتماعی و مادی تداخل پیدا کند و می تواند به تنایی یا همراه با سایر علایم رخدده، هرگونه مداخله‌ای باید با هدف بهبود کیفیت زندگی زن انجام گیرد (۳).

منوراژی مسئول ۲/۳ هیسترکتومی هاست (۵). در بیش از ۵۰٪ موارد، منوراژی هیچ گونه علت واضحی ندارد و نگرانی عمده در این موارد انجام جراحی های غیر ضروری و نبود درمان های مبنی بر شواهد است. امروزه درمان های دارویی متنوعی برای منوراژی وجود دارد که با توجه به شرایط بیمار از جمله سن، نیاز به جلوگیری از بارداری، وجود بیماری های زمینه ای یا علل ارگانیک، تمایل به حفظ باروری و ترجیح شخصی بیمار انتخاب های متفاوتی می تواند صورت گیرد. هدف درمان دارویی، کاهش از دست دادن خون قاعده‌گی در زنان مبتلا به HMB است (۶، ۷).

طبق دستورالعمل NICE، انتخاب های درمان منوراژی زنان به صورت زیر معرفی شده است:

1. Heavy Menstrual Bleeding (HMB)

درمان‌های دارویی نظیر داناژول، تران اگزامیک اسید، NSAIDs و LNG-IUS در درمان منوراژی زنان با سیکل‌های تخمک‌گذار، برتری ندارد. درمان با پروژسترون به مدت ۲۱ روز به کاهش قابل توجه خون‌ریزی قاعده‌گی منجرمی‌شود ولی در مقایسه با LNG-IUS با پذیرش کمتری ازسوی بیماران همراه است. رژیم پروژسترون مذکور می‌تواند در درمان کوتاه‌مدت منوراژی نقش داشته باشد. هیچ مطالعه‌ای با هدف مقایسه مdroکسی پروژسترون استات و پلاسبو انجام شده است. درمان با پروژسترون، طی فاز لوთال نسبت به تران اگزامیک اسید، داناژول و وسیله داخل رحمی آزادکننده لونورژسترول (LNG-IUS) به‌طور قابل توجهی کمتر اثردارد.

برغم این مطالعه و سایر مطالعاتی که در این کوکران ذکر شده، از میان داروهای متفاوت زیادی که برای کاهش خون‌ریزی قاعده‌گی مصرف‌می‌شوند، پروژسترون‌های خوراکی بیشترین مورد تجویز را دارند (۱۴)؛ همچنین پروژسترون‌ها تا ۵۵٪ درمان منوراژی را شامل می‌شوند (۱۳).

توافق عمومی بر درمان‌های طبی و تعیین بهترین درمان، موجود نیست (۱۵ و ۱۶). ارزیابی اثربخشی درمان‌های مختلف منوراژی با توجه به مشکلات مربوط به اندازه‌گیری حجم خون‌ریزی بیمار مشکل است و از سوی دیگر، نگرش و درک بیماران از منوراژی نقشی کلیدی در فرایند تصمیم‌گیری برای انتخاب درمان‌های مختلف منوراژی دارد.

از آنجاکه تابه‌حال هیچ مطالعه‌ای به بررسی اثربخشی این دارو به صورت تجویز ۲۱ روزه در زنان ایرانی، نپرداخته است، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثربخشی تجویز طولانی مدت داروی مdroکسی پروژسترون استات و تأثیر آن بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به منوراژی، انجام شده است.

данازول، یک ماده آندروژنیک است که خون‌ریزی قاعده‌گی را تا بیش از ۸۰٪ کاهش می‌دهد (۱۰). داناژول از طریق مهار عملکرد تخدمان و تولید استروژن و اتصال مستقیم به گیرنده‌های آندومتری استروژن و پروژسترون، سبب آتروفی آندومتر می‌شود؛ با وجود این، عوارض جانبی آندروژنیک بسیار جدی هستند و می‌توانند برگشت‌ناپذیر باشند (۱۱).

تران اگزامیک اسید (TA) در مقایسه با پلاسبو، NSAIDs، اتماسیلات و پروژسترون خوراکی (فاز لوთال) در کاهش خون‌ریزی قاعده‌گی مؤثرتر است اما در مقایسه با تراشیدن آندومتر به مدت چهار ماه تا دو سال در کاهش خون‌ریزی قاعده‌گی منفعتی کمتر دارد؛ همچنین مصرف TA به مدت چهار ماه، بروز عوارضی مانند کرامپ پا و تهوع در ۱/۳ زنان را سبب می‌شود. داناژول، ژسترنون و آنالوگ‌های گنادوتropin، همگی در کاهش خون‌ریزی قاعده‌گی موثراند اما به دلیل عوارض جانبی و هزینه‌های بالای دارو، در طولانی مدت قابل استفاده نیستند؛ درنتیجه، این داروها طی زمان کوتاهی که بیماران در فهرست انتظار جراحی به سر-می‌برند، به عنوان داروی خط دوم درمان استفاده‌می‌شوند (۱۲).

MPA دارای خواص پروژستینی، آندروژنی و گلوکورتیکوئیدی است. پروژسترون‌ها در دو شکل کوتاه‌مدت و بلندمدت تجویز می‌شوند. در تجویز کوتاه‌مدت MPA از روز پانزدهم یا شانزدهم سیکل قاعده‌گی تا روز بیست و ششم سیکل مصرف‌می‌شود، و در تجویز بلندمدت از روز پنجم تا بیست و ششم سیکل قاعده‌گی مورد استفاده قرار-می‌گیرد. پروژسترون‌ها زمانی که در فاز لوთال زنان غیر تخمک‌گذار، طی روزهای نوزدهم تا بیست و ششم سیکل به کار روند، سبب هماهنگی در ریش منظم آندومتر رحم می‌شوند (۱۳).

براساس نتایج حاصل از متأانالیزهای مؤسسه کوکران، تجویز پروژسترون از روز پانزدهم یا نوزدهم تا روز بیست و ششم سیکل قاعده‌گی نسبت به سایر

مدوکسی پروژسترون استات استفاده کرده‌اند، ۳۶ نفر محاسبه شد و با احتمال ۲۰٪ ریزش، ۴ نفر برای انجام مطالعه انتخاب شدند.

بیماران واحد شرایط (۴ نفر)، پس از تکمیل رضایت-نامه کتبی برای شرکت در مطالعه، تحت درمان با مدوکسی پروژسترون استات قرار گرفتند. مدوکسی پروژسترون استات (تولید شرکت دارویی ایران هورمون) با دوز ۵ میلی گرم هر دوازده ساعت از روز پنجم تا بیست و ششم سیکل قاعده‌گی، به مدت سه سیکل متواتی تجویز شدند. محقق با پرسش از بیماران، برگه‌های مشخصات افراد شرکت‌کننده در پژوهش، پرسش-نامه اطلاعات عمومی بیمار، پرسشنامه منوراژی (MQ) و پرسشنامه SF-36 نسخه ایرانی را محقق تکمیل کرد. بررسی از نظر کم خونی و میزان فریتین (در این مطالعه Hb $<10.5$ ) قبل از مداخله انجام شد و خانم‌های با کمتر از ۱۰/۵ به مطالعه وارد نشدند. برای اندازه‌گیری حجم خونریزی زنان از چارت هیگهام (امتیاز Pictorial Blood Loss Assessment Chart: PBAC) استفاده شد.

براساس مطالعاتی که به مقایسه روش‌های PBAC و آکالین هماتین پرداخته‌اند، زمانی که امتیاز PBAC معادل ۱۰۰ یا بیشتر و حجم خونریزی قاعده‌گی معادل ۸۰ سی‌سی یا بیشتر شود، روش PBAC، حساسیت ۸۶٪ و ویژگی ۸۸٪ خواهد داشت (۱).

بیماران در هریک از موارد زیر:

عدم تمايل بیمار به ادامه درمان به هر دلیلی، بروز عوارضی که به درمان اختصاصی نیازداشتند باشد مانند آنما، بارداری، شروع درمان‌هایی که با مدوکسی پروژسترون تداخل داشته باشند، از مطالعه خارج می‌شوند. برای افراد تحت مطالعه، پدهای بهداشتی بالدار متوسط با مارک پنبه‌ریز (تولید شرکت پنبه ریز) برای استفاده حین قاعده‌گی تهیه شد تا افراد گروه، شرایطی یکسان و قابل سنجش به منظور تخمین میزان خونریزی قاعده‌گی داشته باشند. از بیماران درخواست شد در زمان مصرف داروها از مصرف هرگونه داروی حاوی آهن اجتناب کنند، در عوض به دلیل رعایت اصول اخلاقی،

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر، پژوهشی تحلیلی بود که به صورت کارآزمایی بالینی نیمه تجربی قبل و بعد برای ارزیابی تأثیر مدوکسی پروژسترون استات در درمان زنان مبتلا به منوراژی انجام شد.

جمعیت مورد مطالعه، ۴۴ نفر از زنان ۲۰ تا ۴۵ ساله مبتلا به منوراژی زیر پوشش مرکز بهداشت شرق تهران بودند. ابتدا زنان با شکایت از خونریزی شدید قاعده‌گی در چند سیکل پیاپی مورد بررسی قرار گرفته، درصورتی که واحد شرایط ورود به مطالعه زیر بودند برای انجام درمان دارویی انتخاب می‌شدند:

### شرایط ورود به مطالعه:

سیکل‌های قاعده‌گی منظم

عدم ابتلا به آنمی ( $Hb > 10.5 \text{ g/dL}$ )

عدم مصرف مواد آهن‌دار و قرص آهن؛

**BMI: ۱۹–۲۹**

نبوت فیبروم رحمی بزرگ‌تر از ۳ سانتی‌متر و دیگر علل پاتولوژیک یا ایاتروژنیک برای خونریزی غیرطبیعی رحمی؛ عدم ابتلا به بیماری‌های سیستمیک مؤثر بر خونریزی قاعده‌گی؛ عدم مصرف داروهای هورمونی یا هرگونه داروی مؤثر بر خونریزی قاعده‌گی (مانند OCPs و آسپرین).

با توجه به اینکه یکی از معیارهای بهبود زنان تحت درمان، ایندکس‌های خونی است، بیماران با مصرف قرص آهن یا داشتن رژیم غذایی خاص آهن از مطالعه خارج شدند. در صورت تردید نسبت به بارداری، بیماری‌های سیستمیک یا پاتولوژی‌های ارگانیک، بررسی‌های آزمایشگاهی و تشخیصی لازم درخواست شد، و در صورت تأیید هریک از این موارد، زنان درگیر به مطالعه وارد نشده، به متخصصان مرتبط ارجاع داده شدند.

در بررسی کارآزمایی‌های متفاوت، تعداد بیماران برای چنین مطالعه‌ای میان ۳۰ تا ۱۰۳ زن هستند. حجم نمونه با درنظر گرفتن  $\alpha = 0.05$  و  $\beta = 0.20$  با توجه به متوسط کاهش حجم خونریزی در مطالعاتی که از

وجو در مورد سلامت افراد در بیش از چهار هفته گذشته؛ بنابراین توصیه می شود در منوراژی، پرسشنامه وضعیت سلامت عمومی همراه با مقیاس های خاص بیماری به کار رود (۱۸ و ۱۷)؛ در توجه در مطالعه حاضر از پرسشنامه منوراژی (MQ) ۱ در جایگاه ابزار کمکی استفاده شده است (۲۰ و ۲۱).

پرسشنامه MQ ابزار استاندارد شده ای است که به زبان های مختلف ترجمه شده است و ۱۳ پرسش تخصصی را در زمینه وضعیت خونریزی قاعده گی زنان دربرمی گیرد. هریک از پرسش های این پرسشنامه پس از کد دهی مجدد، دارای امتیاز مشخصی است که از جمع امتیازات حاصل، یک امتیاز از ۰ تا ۱۰۰ به دست می آید. امتیاز کمتر به معنای کیفیت زندگی بهتر است (۱۹ و ۲۰)؛ پایابی این پرسشنامه با استفاده از آلفای کرونباخ (۰/۹۱ a:) و روایی آن با پانل متخصصین تأیید شده. در این تحقیق از برنامه کامپیوتری Spss نسخه ۱۶ استفاده شده است. برای تحلیل داده ها از آزمون های Chi- Kolmogorov- Mann-Whitney t-test Square Repeated measure analysis Smirnov استفاده شد.

مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه تربیت مدرس مطالعه حاضر را تصویب کرده و در مرکز کارآزمایی های بالینی ایران به ثبت رسیده است (کد ثبت: ۱۳۸۸۰۲۱۳۱۶۴۱N3)

### نتایج و یافته ها

۴۴ خانم با شکایت از خونریزی زیاد قاعده گی با سیکل های منظم به مطالعه وارد شدند. پس از سیکل اول درمان، پنج نفر به دلیل بروز عوارض (سه نفر، لکه بینی و دو نفر افزایش حجم خونریزی) از ادامه مصرف دارو امتناع ورزیدند؛ بعداز سیکل دوم درمان، سه نفر به دلیل عارضه لکه بینی و یک نفر به دلیل بروز بیماری فیروکیستیک پستان و دو نفر به دلیل افزایش حجم خونریزی از ادامه مصرف دارو امتناع ورزیدند و درنهایت، مطالعه با تعداد ۳۳ نفر از بیماران به پایان رسید (شکل ۱).

پمفت تغذیه طراحی و به کلیه بیماران ارائه شد. از خانم ها خواسته می شد به منظور شرکت در مطالعه برگه رضایت کتبی آگاهانه را تکمیل کنند.

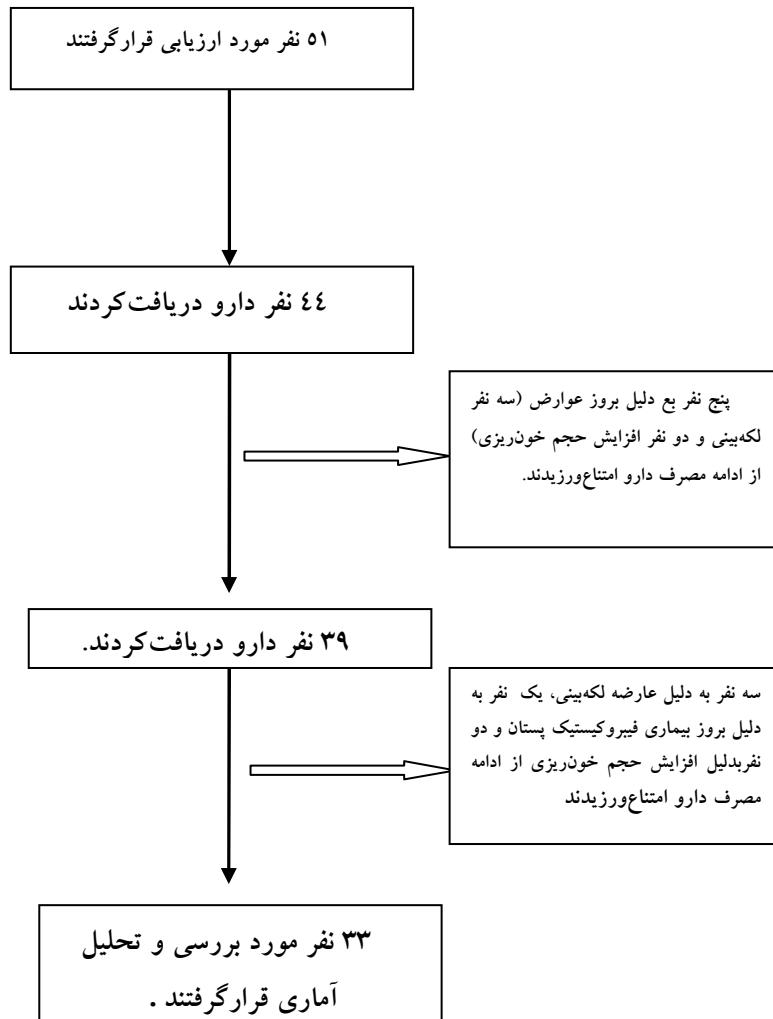
۴۴ نفر در سیکل اول دارو دریافت کردند و طی سیکل دوم ۳۹ نفر از بیماران تحت درمان قرار گرفتند و طی سیکل سوم، نیز ۳۳ نفر مورد پیگیری و درمان قرار گرفتند که مطالعه حاضر با همین تعداد افراد به پایان رسید.

پس از سه سیکل مصرف داروها توسط بیماران، جداول سنجش خونریزی و برگه های عوارض داروی تکمیل شده بیماران جمع آوری شد و پرسشنامه های MQ و SF-36 بعداز مداخله و پرسشنامه رضایت بیمار از درمان تکمیل گردید؛ همچنین به منظور تأثیر داروها بر سطوح خونی Hb و ferritin آزمایش های مرتبط، دوباره درخواست شد.

SF-36 یکی از ابزارهای استاندارد اندازه گیری کیفیت زندگی است که اطلاعاتی مفید درباره تأثیر منوراژی و درمان های آن روی سلامت و کیفیت زندگی بیماران فراهم می سازد (۱۷ و ۱۸).

SF36 مقیاس عمومی وضعیت سلامت است؛ این مقیاس ۳۶ پرسش را دربرمی گیرد که به هشت بعد کیفیت زندگی تبدیل می شود؛ این ابعاد، موارد عملکرد فیزیکی (جسمی)، محدودیت نقش مرتبط با مشکلات جسمی، درد بدنی، سلامت عمومی، نشاط، عملکرد اجتماعی، محدودیت نقش مرتبط با مشکلات روحی و سلامت روحی را شامل می شود. پایابی و روایی نسخه فارسی ابزار استاندارد SF-36 به منظور اندازه گیری کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی در مطالعات پیشین تأیید شده است (۱۹).

در اغلب مطالعات گذشته که SF36 را برای مقایسه پیامدهای درمان به کار برندند، بهبود در امتیازهای مورد مطالعه دیده شده است؛ اما تعداد محدودی از مطالعات، اختلاف برخی ابعاد بهبود SF36 را در میان گروه های درمانی مطرح می کنند. طبیعت دوره ای خونریزی شدید قاعده گی مسئول برخی اشکالاتی است که در به کار گیری این مقیاس با آن مواجه هستیم (به ویژه در شرایط پرس-



شکل ۱. نمودار پیگیری بیماران

میانگین سن زنان مورد مطالعه (۷/۹۹) ۳۳/۶۵ سال و میانگین سال‌های تحصیل (۲/۸۶) ۱۰/۵ سال بود. جدول شماره ۲، طول مدت پریود، حجم خونریزی پیش و پس از مداخله نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده‌می‌شود بهبودی قابل توجه در میزان و مدت خونریزی پس از مداخله به وجود آمده است (P<۰/۰۱۷). همچنین در میزان هموگلوبین و فربین خون زنان مورد مطالعه افزایشی معنادار مشاهده شد (P<۰/۰۰۱).

امتیاز ابعاد مختلف کیفیت زندگی و امتیاز حاصل از پرسشنامه منوراژی در جدول شماره ۳ نمایش داده شده-

خصوصیات دموگرافیک و باروری افراد مورد مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده‌می‌شود افرادی که مطالعه را به دلیل عوارض دارو به پایان نرساندند با افرادی که مطالعه را به پایان‌رسانند از نظر متغیرهای دموگرافیک و باروری تفاوتی نداشتند.

با توجه به اینکه در آنالیز آماری داده‌ها نتایج Intention to threat با نتایج افرادی که مطالعه را به پایان نرسانند متفاوت نبود، گزارش نتایج مطالعه بر مبنای  $n=33$  است.

نشان داد که حجم خون ریزی با ادامه درمان کاهشی معنادار یافته است ( $P<0.001$ ).

۲۴ نفر از افراد از درمان خود راضی بودند. عوارض جانبی ناشی از مصرف دارو در ۱۶ نفر (۴۸٪) بروز یافت. شایعترین شکایت، بروز لکه بینی بین قاعده‌گی، افزایش حجم خونریزی و افزایش وزن بود.

است. تفاوت معنی‌داری در متوسط امتیاز MQ قبل و بعداز مداخله مشاهده شد ( $P<0.0001$ ) امتیاز‌های حاصل از پرسشنامه sf-36 به جز ابعاد عملکرد جسمانی، محدودیت ایفای نقش به دلایل جسمانی و محدودیت ایفای نقش به دلایل عاطفی ( $P=0.01$ ) افزایش یافتند ( $P<0.0001$ ). تغییرات حجم خون ریزی در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. Repeated measure analysis.

**جدول ۱. توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر حسب سن، شغل، تحصیلات و سابقه زایمان**

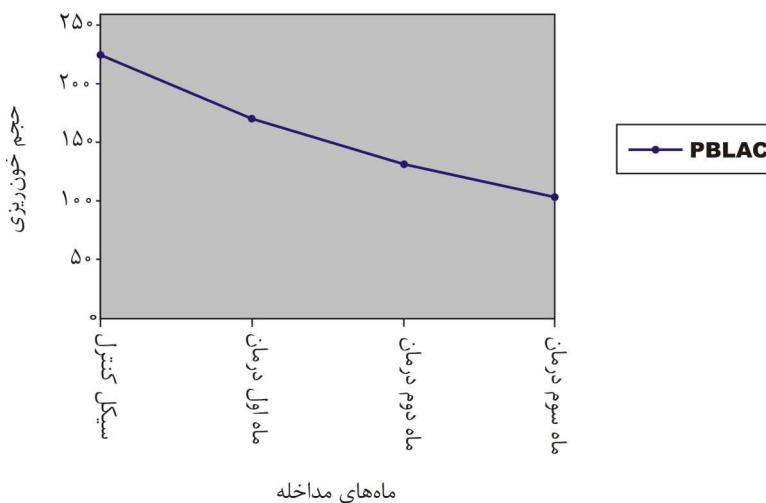
P value	افراد حذف شده از مطالعه n: ۱۱ N (%)	افرادی که مطالعه را به پایان- رساندند n: ۳۳ N (%)	
+/11	۳ (۲۷/۲) ۵ (۴۵/۴) ۳ (۲۷/۲)	۱۱ (۳۹/۴) ۱۳ (۳۹/۴) ۹ (۳۹/۴)	سن (سال) سال ۳۰ تا ۲۰ سال ۳۱ تا ۴۰ سال سال ۴۱ تا ۴۵ سال
+/22	۴ (۳۶/۳) ۷ (۶۳/۶) +	۱۱ (۳۳/۳) ۱۵ (۴۵/۵) ۷ (۲۱/۲)	تحصیلات (سال) سال ۸ تا ۰ سال سال ۹ تا ۱۲ سال سال ۱۳ و بیشتر
+/89	۸ (۷۲/۷۲) ۳ (۲۷/۲۷)	۱۱ (۳۳/۳) ۲۲ (۶۶/۶)	شغل شاغل خانه دار
+/13	۶ (۵۴/۵۴) ۵ (۴۵/۴۵)	۱۵ (۴۵/۴) ۱۸ (۵۴/۵)	تعداد زایمان‌ها $\leq 1$ $\geq 2$

**جدول ۲. مقایسه شاخص‌های مربوط به خون ریزی قبل و بعداز مداخله**

P value	بعد از مداخله Mean(SD)	قبل از مداخله Mean(SD)	
<+/+17	۸/۰.۶ (۱/۵۳)	۸/۴ (۱/۴۷)	طول مدت خون ریزی (روز)
<+/0.0001	۱۰.۸/۸.۱ (۷۴/۹.۸)	۲۲.۰/۱۵ (۷۴/۹.۹)	حجم خون ریزی (امتیاز PBLAC)
<+/0.0001	۱۳/۲۱ (۰/۸۸)	۱۲/۲۴ (۰/۸۹)	هموگلوبین (g/dl)
<+/0.0001	۳۰/۸۵ (۸/۵۱)	۱۳/۳۸ (۶/۸۱)	فریتین (ng/dl)

جدول ۳. مقایسه کیفیت زندگی افراد مورد مطالعه (SF-36 و MQ) قبل و بعداز مداخله

P value	بعد از مداخله Mean(SD)	قبل از مداخله Mean(SD)	
SF-36			
+/1	۸۰/۱۵(۱۲/۳۴)	۷۹/۳۹ (۱۳/۲۷)	عملکرد جسمانی
+/1	۵۹/۶۵(۲۸/۵۹)	۵۸/۳۳ (۲۸/۴۱)	محدودیت ایقای نقش به دلایل جسمانی
<+/+0001	۶۶/۶۶(۱۹/۱۴)	۵۹/۶۹ (۱۹/۷۶)	درد بدنی
<+/+0001	۵۶/۳۰(۱۹/۸۴)	۵۱/۳۰ (۱۹/۵۲)	سلامت عمومی
<+/+0001	۶۱/۶۶(۱۷/۷۵)	۴۷/۱۲ (۲۰/۸۸)	شادابی
<+/+0001	۷۸/۴۰(۱۲/۶۰)	۶۳/۲۵ (۱۶/۲۱)	عملکرد اجتماعی
+/1	۶۳/۶۳(۲۸/۰۹)	۵۹/۵۹ (۲۸/۵۷)	محدودیت ایقای نقش به دلایل عاطفی
<+/+0001	۷۱/۵۱(۱۶/۷۲)	۶۴/۹۶ (۲۲/۶۵)	سلامتی روانی
<+/+0001	۱۴/۱۳(۷/۹۸)	۶۶/۴۶ (۱۳/۸۲)	MQ



نمودار ۱. تغییرات حجم خونریزی طی درمان

نفر). با وجود این نتایج هر دو مطالعه کاهش متوسط امتیاز PBAC را نشان می‌دهد. در مطالعه پریستون و همکاران (۲۳)، نوراتسترون با دوز ۵ میلی‌گرم دو بار در روز، طی روزهای نوزدهم تا بیست و ششم سیکل قاعده‌گی به بیماران داده شد. میزان خونریزی به کمک روش آلkalین هماتین مورد ارزیابی قرار گرفت و از میزان ۱۷۳ سی سی به ۲۰۸ سی سی افزایش یافت. میزان آنگ و همکاران (۲۱)، MPA متوسط امتیاز PBAC را تا ۳۴٪ کاهش داده است. در مطالعه ما در مطالعه با مطالعه کریپلانی، از دوزی مشابه برای MPA مقایسه با مطالعه کریپلانی، از دوزی مشابه برای MPA (۵ میلی‌گرم دور بار دو مرتبه در روز، طی روزهای پنج تا بیست و ششم سیکل قاعده‌گی) استفاده شد، اما مطالعه ما، حجم نمونه کمتری داشت (۳۳ نفر در مقایسه با ۵۰

## بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه تأثیر و کارایی MPA را در درمان منوراژی ایدیوپاتیک با بهبود اندکس‌های خونی و کاهش حجم و مدت خونریزی تأیید کرد. در مطالعه کریپلانی و همکاران (۲۲)، متوسط امتیاز PBAC در درمان با MPA ۵۷/۷٪ کاهش یافت. در مطالعه ژانگ و همکاران (۲۱)، MPA متوسط امتیاز PBAC را تا ۳۴٪ کاهش داده است. در مطالعه ما در مقایسه با مطالعه کریپلانی، از دوزی مشابه برای MPA (۵ میلی‌گرم دور بار دو مرتبه در روز، طی روزهای پنج تا بیست و ششم سیکل قاعده‌گی) استفاده شد، اما مطالعه ما، حجم نمونه کمتری داشت (۳۳ نفر در مقایسه با ۵۰

PBAC در مقابل روش آلکالین هماتین) می‌تواند باشد. در مطالعه کریپلانی، میانگین سطح هموگلوبین در گروه MPA از  $10/9$  گرم بر دسی لیتر به  $11/4$  گرم بر دسی لیتر ( $P=0/019$ ) رسید. در مطالعه ما نیز افزایش HB خون بیماران پس از مداخله مشاهده شد ( $P<0/0001$ ). در مطالعه کوکوک و همکاران، متوسط هموگلوبین از میزان  $10/2$  mg/dl به  $10/8$  mg/dl افزایش یافت که از بعد آماری معنی دار بود ( $P<0/01$ ). در مطالعه ما نیز مقادیر HB افزایش داشت و علاوه بر آن، مقادیر فریتین نیز مورد ارزیابی قرار گرفت و متوسط فریتین خون را از  $13/38$  نانوگرم بر دسی لیتر پیش از مداخله به  $30/85$  نانوگرم بر دسی لیتر پس از مداخله افزایش داد ( $P<0/0001$ ).

در مطالعه کوکوک، MPA متوسط مدت خونریزی را پس از دو سیکل درمان از ۹ روز به ۵ روز کاهش داد؛ در مطالعه ما این مدت از ۸/۴ به ۸/۰۶ روز کاهش یافت.  
(P=۰/۰۱۷)

در مطالعه کریپلانی، عوارض جانبی در درمان با MPA شامل IMB (۱۱/۱٪)، سردرد (۴/۴٪)، و سرگیجه (۷/۶٪)، حساسیت سینه (۴/۴٪)، عوارض گوارشی (۷/۴٪) و تغییرات خلقی (۲/۲٪) بود. در مطالعه آندررو، عوارض جانبی، سردرد (۱۱٪)، آکنه (۶/۱٪)، افزایش وزن (۱/۶٪)، و درد زیر شکم (۰/۶٪) گزارش شد. در مطالعه ژانگ، زنان به عوارض ناشی از مصرف MPA لوتئال فاز دچار شدند؛ در حالی که در مطالعه ما MPA به شکل طولانی-مدت طی سه سیکل درمان به بیماران داده شد و میزان بروز عارضه در شانزده نفر (۴۸/۵٪) زنان مشاهده شد و شایع ترین شکایت، لکه‌بینی بین قاعدگی، افزایش حجم خون‌ریزی و افزایش وزن بود.

در مطالعه کریپلانسی عوارض جانبی در درمان با MPA شامل IMB (۱۱٪)، سردرد (۴٪)، و سرگیجه (۷٪)، حساسیت پستان (۴٪)، عوارض گوارشی (۴٪) و تغییرات خلقی (۲٪) بود. در مطالعه آندرورو عوارض جانبی شامل سردرد (۱۱٪)، آکنه (۶٪)،

میانگین کاهش امتیاز PBAC در گروه MPA با ۳۴٪ بود. در این مطالعه ۵۹ زن، طی دو سیکل تحت درمان MPA با دوز ۵ میلی‌گرم دو بار در روز طی روزهای نوزدهم تا بیست و ششم سیکل قاعده‌گی قرار گرفتند، در حالی که در مطالعه ما MPA با دوز مشابه طی روزهای پنجم تا بیست و ششم سیکل قاعده‌گی، به مدت سه سیکل داده شد؛ درنتیجه مطالعه ما ثابت‌می‌کند تجویز طولانی مدت MPA، میزان خونریزی را تا حد زیادی کاهش می‌دهد (۴۹/۴٪) و در مقایسه با تجویز لوتوال فاز این دارو در کاهش خونریزی زنان مبتلا به منوراژی روشی مؤثرتر است. در مطالعه کانیتزر و همکاران (۲۴)، MPA با دوز ۱۰ میلی‌گرم روزانه، طی روزهای شانزدهم تا بیست و ششم سیکل قاعده‌گی به بیماران داده شد. میزان خونریزی به کمک روش آلکالین هماتین مورد ارزیابی قرار گرفت و از میزان ۱۲۱/۵ سی‌سی به ۱۵۴/۲ سی‌سی کاهش یافت (P<۰/۰۰۱). در مطالعه کوکوک و همکاران (۲۵)، MPA با دوز ۵ میلی‌گرم روزانه از روز اول سیکل قاعده‌گی به طور مداوم و به مدت دو سیکل به بیماران داده شد؛ در این مطالعه، ۴۴ نفر از زنان پریمنوپوز (تا ۴۰ سال سن) مورد ارزیابی قرار گرفتند. میزان خونریزی به کمک چارت PBAC ارزیابی شد و از میزان ۲۳۰ سی‌سی به ۱۵۴ سی‌سی کاهش یافت (P<۰/۰۰۱)؛ در مطالعه ما نیز حجم خونریزی به طور معناداری کاهش یافت اما در مطالعه ما ۳۳ نفر از زنان سنین باروری (۲۰ تا ۴۵ ساله) مورد مطالعه قرار گرفتند. در مطالعه ایروین و همکاران (۲۶)، ۴۴ نفر از زنان ۱۸ تا ۴۵ ساله، نوراسترون را با دوز ۵ میلی‌گرم روزانه، طی روزهای پنجم تا بیست و ششم سیکل قاعده‌گی دریافت کردند. میزان خونریزی به کمک روش آلکالین هماتین ارزیابی شد و از میزان ۲۱۲ سی‌سی به ۵۶ سی‌سی کاهش یافت (۸۷٪). کاهش حجم خونریزی در مطالعه ایروین نسبت به مطالعه ما بیشتر است (۸۷٪ در مقابل ۴۲٪). که دلیل آن اختلاف حجم نمونه (۳۳ نفر از زنان ۲۰ تا ۴۵ ساله در مقابل ۴۴ نفر از زنان ۱۸ تا ۴۵

گذاری همراه فاز فولیکولار طولانی‌تر نسبت به سایر زنان اتفاق می‌افتد که طی آن افزایش تدریجی سطح استروژن را خواهیم داشت و این رشد حاصل از تحریک استروژن سبب می‌شود آندومتر به شکل افراطی پرولیفراتیو شود، بنابراین فاز پرولیفراتیو/فولیکولار طولانی به خونریزی قاعده‌گی سنگین و طولانی پساز محرومیت از پروژسترون منجر می‌شود.

پروژسترون‌ها القای تغییرات ترشحی را سبب می‌شوند در غیراین صورت به دلیل تحریک استروژن آندومتر پرولیفراتیو می‌شود. پروژسترون‌ها رشد آندومتر را متوقف کرده، و پوسته‌ریزی آندومتر را موجب می‌شوند؛ همچنین با افزایش نسبت PGF<sub>2α</sub>/PGE با تحریک اسید آراشیدونیک آندومتر، کاهش خونریزی غیر طبیعی رحم را سبب می‌شوند. پروژسترون‌ها شایع‌ترین رژیم دارویی هورمونی هستند که در منوراژی زنان پری منوپوز تجویز می‌شوند.

با توجه به اینکه مطالعات متعددی که روی مقایسه سایر گزینه‌های درمان مانند آنتی‌فیبرینولیتیک‌ها، غیر استروئیدها، قرص‌های ترکیبی پیشگیری از بارداری و LNG-IUS با نوراتیسترون لوთال‌فاز در زنان مبتلا به منوراژی انجام شده‌است و نتایج حاصل از آنها نشان‌می‌دهد، تجویز این داروها نسبت به پروژسترون خوارکی لوთال‌فاز در کاهش خونریزی زنان منفعته‌ندارد؛ همچنین یافته‌های حاصل از کوکران سال ۱۹۹۸ نشان‌می‌دهد که تجویز ۲۱ روزه MPA، طی روزه‌های پنجم تا بیست و ششم سیکل قاعده‌گی، کاهش قابل توجه حجم خونریزی زنان را در پی دارد (۲۷) و تاکنون هیچ مطالعه‌ای به ارزیابی تأثیر درمان با MPA بر سطح فریتین خون در زنان مبتلا به منوراژی نپرداخته است؛ همچنین تابحال هیچ مطالعه‌ای به بررسی اثربخشی این دارو در زنان ایرانی و تأثیر این دارو بر کیفیت زندگی زنان، نپرداخته است؛ از این‌رو، مطالعه حاضر، اولین تحقیق صورت‌گرفته در این زمینه است. تأثیر نامطلوب پروژسترون بر الگوی خونریزی در این مطالعه نیز مشاهده شد اما با توجه به اثر مهارکنندگی مdroکسی

افزایش وزن (۶٪)، و درد زیر شکم (۶٪) گزارش شد. در مطالعه ژانگ ۳۵٪ زنان به عوارض ناشی از مصرف MPA لوთال فاز دچار شدند؛ در حالی که در مطالعه ما، MPA به شکل طولانی‌مدت طی سه سیکل درمان به بیماران داده شد و میزان بروز عارضه در شانزده نفر (۴۸٪) زنان مشاهده شد و شایع‌ترین شکایت، لکه‌بینی بین قاعده‌گی، افزایش حجم خونریزی و افزایش وزن بود.

در کارآزمایی‌های بالینی، به بررسی تغییرات کیفیت زندگی در مصرف کنندگان پروژسترون لوთال‌فاز و تران اگرامیک اسید و همچنین نوراتیسترون طولانی‌مدت و LNG-IUS پرداختند. نتایج حاصل از دو داروی اول، اختلافی را از نظر بهبود سلامت عمومی، علایم دیسمنوره و لذت از فعالیت‌های اجتماعی نشان‌نمی‌دهند؛ اما تران اگرامیک اسید بهبود زندگی جنسی و مشکلات خونریزی سیل‌آسا را سبب می‌شود. در کارآزمایی دوم، بیماران پس از درمان، از نظر اختلال زندگی روزانه با دوره‌های قاعده‌گی، اختلافی را نشان‌نمی‌دادند. در مطالعه ما بهبود کیفیت زندگی به کمک درمان با دارو اثبات شد. MPA کیفیت زندگی مرتبط با سلامت زنان را براساس متوسط امتیاز ابعاد SF-36 به جز ابعاد عملکرد جسمانی، محدودیت ایفای نقش به دلایل جسمانی و محدودیت ایفای نقش به دلایل عاطفی افزایش داد (P<0.05). در مطالعه حاضر، پرسشنامه MQ به منظور بررسی کیفیت زندگی زنان استفاده شد و MPA متوسط امتیاز MQ را از ۶۶/۴۶ قبل از مداخله به ۱۴/۱۳ بعداز مداخله کاهش داد (P<0.001)؛ امتیاز MQ نشان‌دهنده شدت تأثیر منوراژی بر وضعیت سلامت بوده، درنتیجه، کاهش آن، نشان‌دهنده بهبود وضعیت سلامت است.

باتوجه به اینکه پروژسترون‌ها اساسی‌ترین درمان هورمونی منوراژی هستند و پروژسترون‌ها پدیده downregulation گیرنده‌های استروژنی آندومتر را به منظور کندرکردن پرولیفراسیون آندومتر میانجی‌گری می‌کنند، و در خونریزی‌های زنان پری منوپوز، تخمک-

## منابع

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Heavy menstrual bleeding, NICE clinical guideline Developed by the National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, RCOG Rezan A. Kadir. Menorrhagia: treatment options Thrombosis Research 2009;123 Suppl. 2, S21–S29.
2. Cohen BJ, Gibor Y. Anemia and menstrual blood loss. Obstet Gynecol Surv 1980; 35: 597-618.
3. Shangar M, Chi C, Kadir R.A. Review of quality of life: menorrhagia in women with or without inherited bleeding disorders. Haemophilia 2008; 14: 15–20.
4. Heavy menstrual bleeding. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health 2007.
5. Rauramo I, Elo I. Long-Term Treatment of Menorrhagia With Levonorgestrel Intrauterine System Versus Endometrial Resection. The American College of Obstetricians and Gynecologists 2004. VOL. 104, NO 6.
6. Philipp CS, Faiz A, Dowling N. Age and the Prevalence of Bleeding Disorders in Women With Menorrhagia. The American College of Obstetricians and Gynecologists 2005.VOL. 105, NO. 1.
7. Lethaby A, Farquhar C .Treatments for heavy menstrual bleeding.BMJ 2003;327;1243-1244.
8. Fraser IS, McCarron G. Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin-inhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia. Aust NZ J Obstet Gynaecol 1991;31:66 70.
9. Archer DF. Menstrual-cycle-related symptoms: a review of the rationale for continuous use of oral contraceptives. Contraception 2006;74:359- 66.
10. Dockeray CJ, Sheppard BL, Bonnar J. Comparison between mefenamic acid and danazol in the treatment of established menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1989; 96:840- 4.
11. Beaumont H, Augood C, Duckitt K, Lethaby A. Danazol for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev (Online) 2007; 3: CD001017.
12. Dilley A, Drews C, Miller C, Lally C, Austin H. von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia.Obstetrics and Gynecology. 2001 Apr;97(4):630-6.
13. Lethaby A, Cooke I, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD002126.
14. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progesterone for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD001016.
15. Working Party for guidelines for the management of heavy menstrual bleeding. An evidence-based guideline for the management of heavy menstrual bleeding. NZ Med J 1999; 112:174-7.
16. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding . The Cochrane Library 2009. Issue 4.

پروژسترون استات بر مخاط اندومتر و پیشگیری از هیپرپلازی اندومتر، این درمان در بیماران درست-انتخاب شده، کارآمد و پذیرفتی بوده، از پامدهای هیپرپلازی اندومتر نیز پیشگیری می‌کند. مطالعات بیشتری در زنان بالای ۴۵ سال و با تعویز طولانی تر مورد نیاز است تا تأثیرها و عوارض تعویز ۲۱ روزه MPA و کاربرد بالینی آن مشخص شود.

## نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از مطالعه ما نشان می‌دهد، تأثیرهای تعویز MPA طولانی مدت، بهبود کیفیت زندگی زنان را سبب می‌شود ( $P<0.05$ ) و علاوه بر آن به دلیل اینکه در مقایسه با نتایج تعویز لوთال فاز MPA، کاهش بیشتری را در میزان خونریزی زنان را در پی دارد ( $49/42\%$ ) در حالی که میزان بروز عوارض ناشی از مصرف آن تفاوت چندانی ندارد؛ بنابراین به نظر می‌رسد در مدیریت اولیه منوراژی ایدیوپاتیک، تعویز MPA طولانی مدت، روش دارویی موثر و کارآمدی باشد.

## تشکر و قدردانی

این تحقیق در قالب پایان‌نامه کارشناسی ارشد در رشته مامایی با حمایت دانشگاه تربیت مدرس انجام شده است.

17. Fitzpatrick R, Davey C, Buxton MJ, Jones DR. Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials: Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme 1998.
18. Garratt AM, Ruta DA, Abdalla MI, Buckingham JK, Russell IT. The SF36 health survey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within the NHS BMJ 1993;306:1440-4.
19. Srinil S. Treatment of Idiopathic Menorrhagia with Tranexamic Acid. J Med Assoc Thai 2005. Vol. 88 Suppl.2.
20. Lee JY, Hahn PM, Van Dijk JP, Reid RL. Treatment of Menorrhagia with Tranexamic Acid. J Soc Obstet Gynaecol Can 2000;22:794-8.
21. Zhang ZY, Zhu YM, Huang HFng Z , Miao MHF. A multicenter prospective randomized open comparative study on the treatment of ovulatory menorrhagia with tranexamic acid and norethisterone in China. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2008;43:247-50.
22. Kriplani A, Kulshrestha V, Agarwal N, Diwakar S. Role of tranexamic acid in management of dysfunctional uterine bleeding in comparison with medroxyprogesterone acetate. Journal of Obstetrics & Gynaecology 2006; 26: Pages 673-678.
23. Preston JT, Cameron IT, Adams EJ, Smith SK. Comparative study of tranexamic acid and norethisterone in the treatment of ovulatory menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1995;102:401-6.
24. Kaunitz A, Bissonnette F, Monteiro I. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System Or Medroxyprogesterone for Heavy Menstrual Bleeding :A Randomized Controlled Trial. Obstetrics & Gynecology. 2010;(116):3.625-632.
25. Kucuk T, Ertan K. Continuous oral or intramuscular medroxyprogesterone acetate versus the levonorgestrel releasing intrauterine system in the treatment of perimenopausal menorrhagia: a randomized, prospective, controlled clinical trial in female smokers. Clin Exp Obstet Gynecol.2008;35(1):57-60.
26. Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, Heikkila A, Walker JJ, Cameron IT. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1988;105:592-8.
27. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progesterone for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 1998, Issue 1. Art. No.: CD001016.

# Daneshvar Medicine

## Clinical trial of medroxyprogesterone acetate on menstrual blood Loss and qualityof life in women with menorrhagia

Somayeh Moukhah<sup>1</sup>, Azita Goshtasebi<sup>2\*</sup>, Sakineh Moayed Mohseni<sup>3</sup>

1.Midwifery Department, Faculty of Medicine, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

2.Iranian Institute for Health Sciences Research, Tehran, Iran.

3.Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.

E-mail: agoshtasebi@ihsr.ac.ir

### Abstract

**Background and Objective:** Severe menstrual bleeding is a leading cause of poor quality of life and iron deficiency anemia in reproductive aged women. The aim of this study was to investigate the efficacy and acceptability of long-term use of medroxyprogesterone acetate in menorrhagia management.

**Materials and Methods:** In a pre-post trial, 44 eligible women were allocated to long term medroxyprogesterone acetate treatment (for 3 consecutive cycles). Changes in duration and amount of bleeding, quality of life and also hemoglobin and ferritin values were checked out and compared before and after treatment.

**Results:** Medroxyprogesterone acetate reduced mean PBLAC score from 220.15( $\pm$ 74.99) in control cycle to 108.81( $\pm$ 74.98) in third cycle ( $p<0.0001$ ). Hemoglobin increased from 12.24( $\pm$ 0.89) to 13.21( $\pm$ 0.88) g/dl and ferritin increased from 13.38( $\pm$ 6.81) to 30.85( $\pm$ 8.51) ng/dl ( $p<0.0001$ ). Duration of menstrual bleeding decreased from 8.4( $\pm$ 1.47) days to 8.06( $\pm$ 1.53) days ( $p=0.001$ ). Medroxyprogesterone acetate reduced mean MQ score from 66.46( $\pm$ 13.82) to 14.13( $\pm$ 7.98) ( $p<0.0001$ ). SF-36 quality of life scores increased in all aspects (except for bodily pain) ( $p<0.0001$ ).

**Conclusion:** Our results showed that long term use of MPA is an effective treatment for idiopathic menorrhagia in terms of menstrual blood loss, hematologic indices and quality of life ( $p<0.05$ ) and observed complications are not significant. This makes long-term MPA a favored drug choice in idiopathic menorrhagia management in premenopausal women.

**Key words:** Medroxyprogesterone acetate, Menorrhagia, Quality of life, Higham chart

Received: 15/3/2011

Last revised: 28/5/2011

Accepted: 30/5/2011