

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

نویسندگان: سمیه موخواه<sup>۱</sup>، آزیتا 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: آزیتا گشتاسبی

### چکیده

مقدمه و هدف: خونریزی زیاد قاعدگی، یکی از علل عمده کاهش کیفیت زندگی و نیز کم-خونی فقر آهن در زنان، طی سنین باروری محسوب می‌شود. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر درمانی داروی مدروکسی 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 قاعدگی)، برای سه سیکل متوالی قرار گرفتند. حجم خونریزی قاعدگی (چارت PBAC)، طول مدت پریود، کیفیت زندگی (پرسش‌نامه SF-36 و MQ) و مقادیر هموگلوبین و فریتین خون قبل و بعد از مداخله، جمع‌آوری و مقایسه شدند.

نتایج: MPA میانگین امتیاز PBAC را از (۷۴/۹۹) ۲۲۰/۱۵ در سیکل کنترل به (۷۴/۹۸) ۱۰۸/۸۱ در سومین سیکل کاهش داد ( $P < 0/0001$ ). میزان هموگلوبین از (۱۲/۲۴) (۰/۸۹) به (۱۳/۲۱) (۰/۸۸) و مقادیر فریتین از (۱۳/۳۸) (۶/۸۱) به (۳۰/۸۵) (۸/۵۱) افزایش یافت ( $P < 0/0001$ ). طول مدت قاعدگی از (۱/۴۷) (۸/۴) به (۱/۵۳) (۸/۰۶) کاهش یافت ( $P = 0/017$ ); همچنین امتیاز MQ از (۱۳/۸۲) (۶۶/۴۶) به (۷/۹۸) (۱۴/۱۳) کاهش یافت و افزایش معنادار در برخی امتیازهای کیفیت زندگی مشاهده شد ( $P < 0/0001$ ).

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 لوئیتال فاز MPA، کاهش بیشتری را در میزان خونریزی زنان موجب می‌شود در حالی که 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، مدروکسی پروژسترون استات، کیفیت زندگی، چارت هیگهام

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

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

## مقدمه

۱. انتخاب اول درمان، یک IUD هورمونی است که به آهستگی پروژستین آزاد می‌کند؛ در نتیجه از افزایش ضخامت آندومتر جلوگیری می‌شود.

۲. انتخاب دوم، داروهایی هستند که از ایجاد لخته در رحم جلوگیری می‌کنند و با این روش، کاهش خونریزی را سبب می‌شوند.

۳. انتخاب سوم درمان، داروهایی هستند که تولید پروستاگلاندین را کاهش می‌دهند.

۴. انتخاب چهارم، جراحی شامل تراشیدن آندومتر است. در این روش آندومتر با هیسترسکوپ یا ابزارهای دیگر تخریب می‌شود. در صورتی که منوراژی علت ارگانیک نداشته باشد، استفاده از درمان دارویی ترجیح داده می‌شود. 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 قاعدگی و تعداد روزهای خونریزی را سبب می‌شود. میزان عدم پذیرش زنان برای LNG-IUS پایین است؛ نتایج حاصل از مطالعات موردی درباره LNG-IUS نشان می‌دهند این درمان‌ها میزان خونریزی را تا ۹۰٪ کاهش می‌دهند و بهبود دیسمنوره را موجب می‌شوند اما طی چند ماه نخست، بروز لکه‌بینی و IMB را سبب می‌شوند.

NSAIDs با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز (COX) سطوح کلی پروستاگلاندین آندومتر را کاهش داده، انقباض عروقی رحم را افزایش می‌دهند. برخی NSAIDs مانند مفنامیک اسید با اتصال به گیرنده‌های وازودیلاتور PGE2 نیز عمل می‌کنند (۸).

تجویز طولانی یا مداوم ضد بارداری‌های هورمونی ترکیبی برای مدت سه ماه یا بیشتر می‌تواند سبب شود که خونریزی قاعدگی خیلی بیشتر کاهش یابد؛ جدی‌ترین عارضه جانبی این داروها، ترومبوآمبولی وریدی است که شیوع آن در مصرف‌کنندگان این داروها به طور تقریبی، دو برابر جمعیت عادی است (۹).

خونریزی سنگین قاعدگی (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، شایع‌ترین علت کم‌خونی 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 میلی‌لیتر در هر سیکل قاعدگی است؛ اما معیار ۸۰ میلی‌لیتر اتلاف خون، محدودیت‌هایی در استفاده‌های کلینیکی دارد و تشخیص و درمان بیماران، به ظاهر با حجم خون قاعدگی بی‌ارتباط است (۳و۴). تعریف جدیدی از منوراژی برای منظوره‌های اغلب بالینی ارائه شده که بیشتر ذهنی بوده، از این قرار است: اتلاف زیاد خون قاعدگی به گونه‌ای که با کیفیت زندگی بیمار از بعد فیزیکی، احساسی، اجتماعی و مادی تداخل پیدا کند و می‌تواند به تنهایی یا همراه با سایر علائم رخ دهد، هرگونه مداخله‌ای باید با هدف بهبود کیفیت زندگی زن انجام گیرد (۳).

منوراژی مسئول ۲/۳ هیستریکتومی‌هاست (۵). در بیش از ۵۰٪ موارد، منوراژی هیچ‌گونه علت واضحی ندارد و نگرانی عمده در این موارد انجام جراحی‌های غیر ضروری و نبود درمان‌های مبتنی بر شواهد است. امروزه درمان‌های دارویی متنوعی برای منوراژی وجود دارد که با توجه به شرایط بیمار از جمله سن، نیاز به جلوگیری از بارداری، وجود بیماری‌های زمینه‌ای یا علل ارگانیک، تمایل به حفظ باروری و ترجیح شخصی بیمار انتخاب‌های متفاوتی می‌تواند صورت گیرد. هدف درمان دارویی، کاهش ازدست‌دادن خون قاعدگی در زنان مبتلا به HMB است (۴، ۶و۷).

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

1. Heavy Menstrual Bleeding (HMB)

درمان‌های دارویی نظیر داناژول، تران‌اگزامیک 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 قاعدگی منجر می‌شود ولی در مقایسه با LNG-IUS با پذیرش کمتری از سوی بیماران همراه است. رژیم پروژسترون مذکور می‌تواند در درمان کوتاه‌مدت منوراژی نقش داشته باشد. هیچ مطالعه‌ای با هدف مقایسه مدرکسی پروژسترون استات و پلاسیبو انجام شده است. درمان با پروژسترون، طی فاز لوتئال نسبت به تران‌اگزامیک اسید، داناژول و وسیله داخل رحمی آزادکننده لوونورژسترول (LNG-IUS) به طور قابل توجهی کمتر اثر دارد.

به‌رغم این مطالعه و سایر مطالعاتی که در این کوکران ذکر شده، از میان داروهای متفاوت زیادی که برای کاهش خون‌ریزی قاعدگی مصرف می‌شوند، 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 (۱۶ و ۱۵). 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 تا به حال 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 مدرکسی پروژسترون استات و تأثیر آن بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به منوراژی، انجام شده است.

داناژول، یک ماده آندروژنیک است که خون‌ریزی قاعدگی را تا بیش از ۸۰٪ کاهش می‌دهد (۱۰). داناژول از طریق مهار عملکرد تخمدان 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).

تران‌اگزامیک اسید (TA) در مقایسه با پلاسیبو، NSAIDs، اتامسیلات و پروژسترون خوراکی (فاز لوتئال) در کاهش خون‌ریزی قاعدگی مؤثرتر است اما در مقایسه با تراشیدن آندومتر به مدت چهار ماه تا دو سال در کاهش خون‌ریزی قاعدگی 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، ژسترینون و آنالوگ‌های گنادوتروپین، همگی در کاهش خون‌ریزی قاعدگی مؤثراند اما به دلیل عوارض جانبی و هزینه‌های بالای دارو، در طولانی مدت قابل استفاده نیستند؛ در نتیجه، این داروها طی زمان کوتاهی که بیماران در فهرست انتظار جراحی به سر می‌برند، به عنوان داروی خط دوم درمان استفاده می‌شوند (۱۲).

MPA دارای خواص پروژستینی، آندروژنی و گلوکوکورتیکوئیدی است.

پروژسترون‌ها در دو شکل کوتاه‌مدت و بلندمدت تجویز می‌شوند. در تجویز کوتاه‌مدت MPA از روز پانزدهم یا شانزدهم سیکل قاعدگی تا روز بیست‌وششم سیکل مصرف می‌شود، و در تجویز بلندمدت از روز پنجم تا بیست‌وششم سیکل قاعدگی مورد استفاده قرار می‌گیرد. پروژسترون‌ها زمانی که در فاز لوتئال زنان غیر تخمک‌گذار، طی روزهای نوزدهم تا بیست‌وششم سیکل به کار روند، سبب هماهنگی در ریزش منظم آندومتر رحم می‌شوند (۱۳).

بر اساس نتایج حاصل از متآنالیزهای مؤسسه کوکران، تجویز پروژسترون از روز پانزدهم یا نوزدهم تا روز بیست‌وششم سیکل قاعدگی نسبت به سایر

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر، پژوهشی تحلیلی بود که به صورت کارآزمایی بالینی نیمه تجربی قبل و بعد برای ارزیابی تأثیر مدروکسی 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 قاعدگی در چند سیکل پیاپی مورد بررسی قرار گرفته، در صورتی که واجد شرایط ورود به مطالعه زیر بودند برای انجام درمان دارویی انتخاب می شدند:

### شرایط ورود به مطالعه:

سیکل‌های قاعدگی منظم

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

عدم مصرف مواد آهن دار و قرص آهن؛

BMI: ۱۹- ۲۹

نبود فیبروم رحمی بزرگتر از ۳ سانتی متر و دیگر علل پاتولوژیک یا ایاتروژنیک برای خونریزی غیرطبیعی رحمی؛ عدم ابتلا به بیماری‌های سیستمیک مؤثر بر خونریزی قاعدگی؛ عدم مصرف داروهای هورمونی یا هرگونه داروی مؤثر بر خونریزی قاعدگی (مانند OCPs و اسپرین).

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 در نظر گرفتن  $\alpha: 5\%$  و  $\beta: 20\%$  با توجه به متوسط کاهش حجم خونریزی در مطالعاتی که از

مدروکسی پروژسترون استات استفاده کرده‌اند، ۳۶ نفر محاسبه شد و با احتمال ۲۰٪ ریزش، ۴۴ نفر برای انجام مطالعه انتخاب شدند.

بیماران واجد شرایط (۴۴ نفر)، پس از تکمیل رضایت-نامه کتبی برای شرکت در مطالعه، تحت درمان با مدروکسی پروژسترون استات قرار گرفتند. مدروکسی پروژسترون استات (تولید شرکت دارویی ایران هورمون) با دوز ۵ میلی‌گرم هر دوازده ساعت از روز پنجم تا بیست و ششم سیکل قاعدگی، به مدت سه سیکل متوالی تجویز شدند. محقق با پرسش از بیماران، برگه‌های مشخصات افراد شرکت کننده در پژوهش، پرسش-نامه اطلاعات عمومی بیمار، پرسش‌نامه منوراژی (MQ) و پرسش‌نامه SF-36 نسخه ایرانی را محقق تکمیل کرد. بررسی از نظر کم‌خونی و میزان فریتین (در این مطالعه  $Hb < 10/5$ ) قبل از مداخله انجام شد و خانم‌های با  $Hb$  کمتر از  $10/5$  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 آلکالین هماتین پرداخته‌اند، زمانی که امتیاز PBAC معادل ۱۰۰ یا بیشتر و حجم خونریزی قاعدگی معادل ۸۰ سی‌سی یا بیشتر شود، روش PBAC، حساسیت ۸۶٪ و ویژگی ۸۸٪ خواهد داشت (۱).

بیماران در هریک از موارد زیر:

عدم تمایل بیمار به ادامه درمان به هر دلیلی، بروز عوارضی که به درمان اختصاصی نیاز داشته باشد مانند آنمی، بارداری، شروع درمان‌هایی که با مدروکسی پروژسترون تداخل داشته باشند، از مطالعه خارج می شدند. برای افراد تحت مطالعه، پدهای بهداشتی بالدار متوسط با مارک پنبه‌ریز (تولید شرکت پنبه ریز) برای استفاده حین قاعدگی تهیه شد تا افراد گروه، شرایطی یکسان و قابل سنجش به منظور تخمین میزان خونریزی قاعدگی 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،

وجود در مورد سلامت افراد در بیش از چهار هفته گذشته؛ بنابراین توصیه می‌شود در منورازی، پرسش‌نامه وضعیت سلامت عمومی همراه با مقیاس‌های خاص بیماری به کار رود (۱، ۱۷، ۱۸)؛ در نتیجه در مطالعه حاضر از پرسش‌نامه منورازی (MQ) ۱ در جایگاه ابزار کمکی استفاده شده است (۲۰ و ۲۱).

پرسش‌نامه MQ ابزار استاندارد شده‌ای است که به زبان‌های مختلف ترجمه شده است و ۱۳ پرسش تخصصی را در زمینه وضعیت خونریزی قاعدگی زنان در برمی‌گیرد. هریک از پرسش‌های این پرسش‌نامه پس از کد-دهی مجدد، دارای امتیاز مشخصی است که از جمع امتیازات حاصل، یک امتیاز از ۰ تا ۱۰۰ به دست می‌آید. امتیاز کمتر به معنای کیفیت زندگی بهتر است (۱۹ و ۲۰)؛ پایایی این پرسش‌نامه با استفاده از آلفای کرونباخ (۰/۹۱) و روایی آن با پائل متخصصین تأیید شده. در این تحقیق از برنامه کامپیوتری Spss نسخه ۱۶ استفاده شده است. برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های Chi-Square، t-test، Mann-Whitney، Kolmogorov-Smirnov و Repeated measure analysis استفاده شد.

مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه تربیت مدرس مطالعه حاضر را تصویب کرده و در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران به ثبت رسیده است (کد ثبت: 138802131641N3)

### نتایج و یافته‌ها

۴۴ خانم با شکایت از خونریزی زیاد قاعدگی با سیکل‌های منظم به مطالعه وارد شدند. پس از سیکل اول درمان، پنج نفر به دلیل بروز عوارض (سه نفر، لکه‌بینی و دو نفر افزایش حجم خونریزی) از ادامه مصرف دارو امتناع ورزیدند؛ بعد از سیکل دوم درمان، سه نفر به دلیل عارضه لکه‌بینی و یک نفر به دلیل بروز بیماری فیبروکیستیک پستان و دو نفر به دلیل افزایش حجم خون-ریزی از ادامه مصرف دارو امتناع ورزیدند و در نهایت، مطالعه با تعداد ۳۳ نفر از بیماران به پایان رسید (شکل ۱).

پمفلت تغذیه طراحی و به کلیه بیماران ارائه شد. از خانم‌ها خواسته می‌شد به منظور شرکت در مطالعه برگه رضایت کتبی آگاهانه را تکمیل کنند.

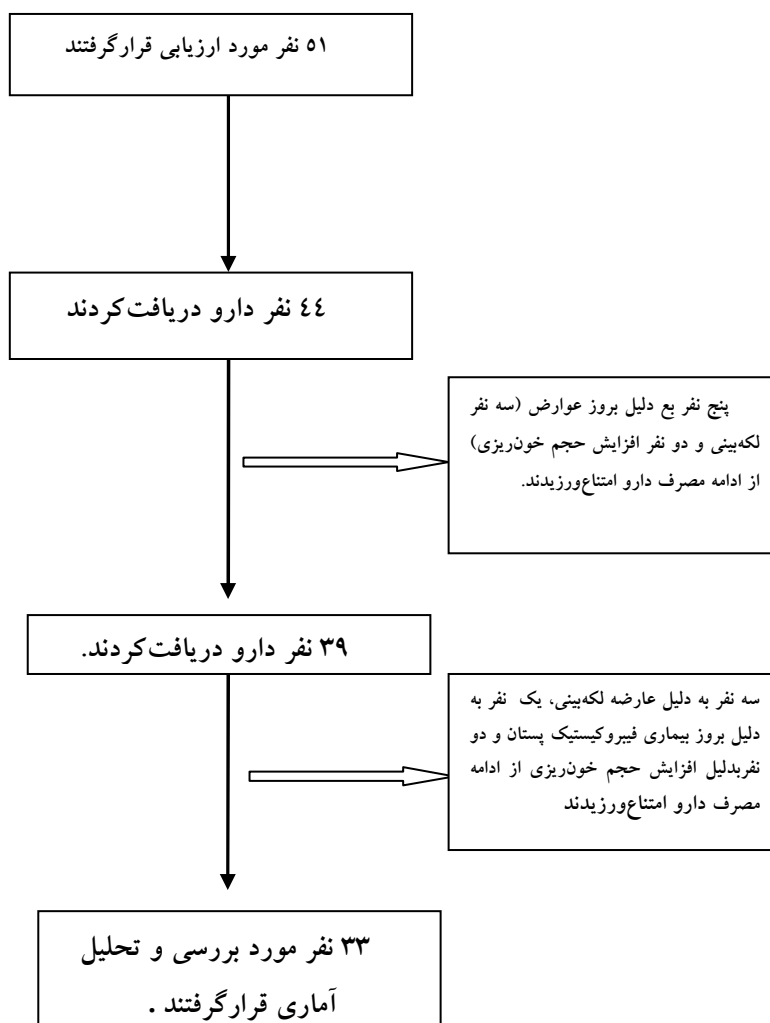
۴۴ نفر در سیکل اول دارو دریافت کردند و طی سیکل دوم ۳۹ نفر از بیماران تحت درمان قرار گرفتند و طی سیکل سوم، نیز ۳۳ نفر مورد پیگیری و درمان قرار-گرفتند که مطالعه حاضر با همین تعداد افراد به پایان-رسید.

پس از سه سیکل مصرف داروها توسط بیماران، جداول سنجش خونریزی و برگه‌های عوارض داروی تکمیل شده بیماران جمع‌آوری شد و پرسش‌نامه‌های MQ SF-36 و بعد از مداخله و پرسش‌نامه رضایت بیمار از درمان تکمیل گردید؛ همچنین به منظور تأثیر داروها بر سطوح خونی Hb و ferritin، آزمایش‌های مرتبط، دوباره درخواست شد.

SF-36 یکی از ابزارهای استاندارد اندازه‌گیری کیفیت زندگی است که اطلاعاتی مفید درباره تأثیر منورازی و درمان‌های آن روی سلامت و کیفیت زندگی بیماران فراهم می‌سازد (۱۷ و ۱۸).

SF36 مقیاس عمومی وضعیت سلامت است؛ این مقیاس ۳۶ پرسش را در برمی‌گیرد که به هشت بعد کیفیت زندگی تبدیل می‌شود؛ 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 می‌شود. پایایی و روایی نسخه فارسی ابزار استاندارد SF-36 به منظور اندازه‌گیری 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 بردند، بهبود در امتیازهای مورد مطالعه دیده شده است؛ اما تعداد معدودی از مطالعات، اختلاف برخی ابعاد بهبود SF36 را در میان گروه‌های درمانی مطرح می‌کنند. طبیعت دوره‌ای خونریزی شدید قاعدگی مسئول برخی اشکالاتی است که در به کارگیری این مقیاس با آن مواجه هستیم (به‌ویژه 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 مشاهده می‌شود بهبودی قابل توجه در میزان و مدت خونریزی پس از مداخله به وجود آمده است ( $P < 0.017$ )؛ همچنین در میزان هموگلوبین و فریتین خون زنان مورد مطالعه افزایشی معنادار مشاهده شد ( $P < 0.001$ ). 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 مشاهده می‌شود افرادی که مطالعه را به دلیل عوارض دارو به پایان رساندند با افرادی که مطالعه را به پایان رساندند 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 رساندند متفاوت نبود، گزارش نتایج مطالعه بر مبنای  $n = 33$  است.

نشان داد که حجم خونریزی با ادامه درمان کاهش می‌یابد. معنادار یافته است ( $P < 0/001$ ).

۲۴ نفر از افراد از درمان خود راضی بودند. عوارض جانبی ناشی از مصرف دارو در ۱۶ نفر (۴۸/۵٪) بروز یافت. شایعترین شکایت، بروز لکه بینی بین قاعدگی، افزایش حجم خونریزی و افزایش وزن بود.

است. تفاوت معنی‌داری در متوسط امتیاز MQ قبل و بعد از 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 ( $P = 0/1$ ) افزایش یافتند ( $P < 0/0001$ ). تغییرات حجم خونریزی در نمودار Repeated measure analysis. شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه برحسب سن، شغل، تحصیلات و سابقه زایمان

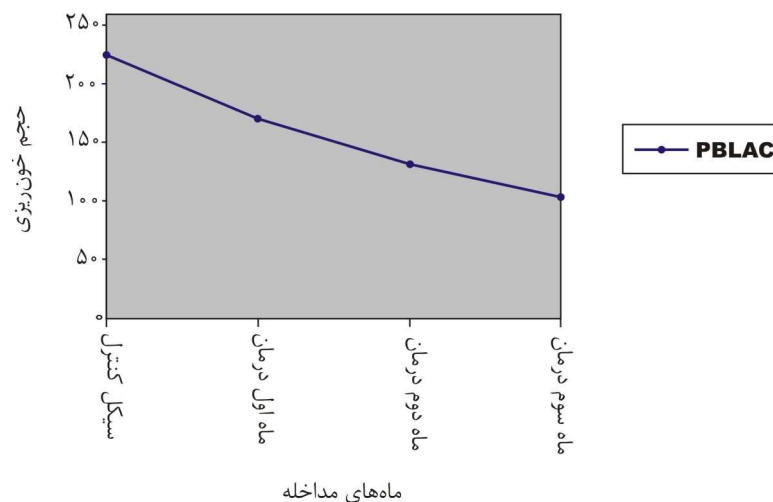
P value	افراد حذف شده از مطالعه n: ۱۱ N (%)	افرادی که مطالعه را به پایان رساندند n: ۳۳ N (%)	
0/11	۳ (۲۷/۲) ۵ (۴۵/۴) ۳ (۲۷/۲)	۱۱ (۳۹/۴) ۱۳ (۳۹/۴) ۹ (۳۹/۴)	سن (سال) ۲۰ تا ۳۰ سال ۳۱ تا ۴۰ سال ۴۱ تا ۴۵ سال
0/22	۴ (۳۶/۳) ۷ (۶۳/۶) ۰	۱۱ (۳۳/۳) ۱۵ (۴۵/۵) ۷ (۲۱/۲)	تحصیلات (سال) ۰ تا ۸ سال ۹ تا ۱۲ سال ۱۳ سال و بیشتر
0/89	۸ (۷۲/۷۲) ۳ (۲۷/۲۷)	۱۱ (۳۳/۳) ۲۲ (۶۶/۶)	شغل شاغل خانه دار
0/13	۶ (۵۴/۵۴) ۵ (۴۵/۴۵)	۱۵ (۴۵/۴) ۱۸ (۵۴/۵)	تعداد زایمان‌ها ≤ ۱ ≥ ۲

جدول ۲. مقایسه شاخص‌های مربوط به خونریزی قبل و بعد از مداخله

P value	بعد از مداخله Mean(SD)	قبل از مداخله Mean(SD)	
< 0/017	۸/۰۶ (۱/۵۳)	۸/۴ (۱/۴۷)	طول مدت خونریزی (روز)
< 0/0001	۱۰۸/۸۱ (۷۴/۹۸)	۲۲۰/۱۵ (۷۴/۹۹)	حجم خونریزی (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 (MQ و SF-36) قبل و بعد از مداخله

P value	بعد از مداخله Mean(SD)	قبل از مداخله Mean(SD)	
			SF-36
۰/۱	۸۰/۱۵(۱۲/۳۴)	۷۹/۳۹ (۱۳/۲۷)	عملکرد جسمانی
۰/۱	۵۹/۶۵(۲۸/۵۹)	۵۸/۳۳ (۲۸/۴۱)	محدودیت ایفای نقش به دلایل جسمانی
<۰/۰۰۰۱	۶۶/۶۶(۱۹/۱۴)	۵۹/۶۹ (۱۹/۷۶)	درد بدنی
<۰/۰۰۰۱	۵۶/۳۰(۱۹/۸۴)	۵۱/۳۰ (۱۹/۵۲)	سلامت عمومی
<۰/۰۰۰۱	۶۱/۶۶(۱۷/۷۵)	۴۷/۱۲ (۲۰/۸۸)	شادابی
<۰/۰۰۰۱	۷۸/۴۰(۱۲/۶۰)	۶۳/۲۵ (۱۶/۲۱)	عملکرد اجتماعی
۰/۱	۶۳/۶۳(۲۸/۰۹)	۵۹/۵۹ (۲۸/۵۷)	محدودیت ایفای نقش به دلایل عاطفی
<۰/۰۰۰۱	۷۱/۵۱(۱۶/۷۲)	۶۴/۹۶ (۲۲/۶۵)	سلامتی روانی
<۰/۰۰۰۱	۱۴/۱۳(۷/۹۸)	۶۶/۴۶ (۱۳/۸۲)	MQ



نمودار ۱. تغییرات حجم خونریزی طی درمان

### 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 در درمان با MPA ۰/۵۷/۷٪ کاهش یافت. در مطالعه ژانگ و همکاران (۲۱)، MPA متوسط امتیاز را تا ۰/۳۴٪ 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 بیست‌وششم سیکل قاعدگی) استفاده شد، اما مطالعه ما، حجم نمونه کمتری داشت (۳۳ نفر در مقایسه با ۵۰

نفر). با وجود این نتایج هر دو مطالعه کاهش متوسط امتیاز PBAC را نشان می‌دهد. در مطالعه پرستون و همکاران (۲۳)، نوراسترون با دوز ۵ میلی‌گرم دو بار در روز، طی روزهای نوزدهم تا بیست‌وششم سیکل قاعدگی به بیماران داده شد. میزان خونریزی به کمک روش آلکالین هماتین مورد ارزیابی قرار گرفت و از میزان ۱۷۳ سی‌سی سی به ۲۰۸ سی‌سی افزایش یافت (P=۰/۲۶) و تنها دو نفر از بیماران خونریزی با حجم کمتر از ۸۰ سی‌سی داشتند (۰/۹/۵٪). در حالی که در مطالعه ما دوز مشابه MPA، طی روزهای پنجم تا بیست‌وششم سیکل قاعدگی داده شد و میزان خونریزی را تا ۰/۴۹/۴۲٪ کاهش داد و در مطالعه ژانگ و همکاران،



ساله) و همچنین روش ارزیابی حجم خونریزی (چارت PBAC در مقابل روش آلكالین هماتین) می‌تواند باشد. در مطالعه کریپلانی، میانگین سطح هموگلوبین در گروه MPA از ۱۰/۹ گرم بر دسی‌لیتر به ۱۱/۴ گرم بر دسی‌لیتر (P=۰/۰۱۹) رسید. در مطالعه ما نیز افزایش HB خون بیماران پس از مداخله مشاهده شد (P<۰/۰۰۰۱). در مطالعه کوکوک و همکاران، متوسط هموگلوبین از میزان ۱۰/۲ mg/dl به ۱۰/۸ mg/dl افزایش یافت که از بعد آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۱). در مطالعه ما نیز مقادیر HB افزایش داشت و علاوه بر آن، مقادیر فریتین نیز مورد ارزیابی قرار گرفت و MPA متوسط فریتین خون را از ۱۳/۳۸ نانوگرم بر دسی‌لیتر پیش از مداخله به ۳۰/۸۵ نانوگرم بر دسی‌لیتر پس از مداخله افزایش داد (P<۰/۰۰۰۱).

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 (۶/۷٪)، حساسیت سینه (۴/۴٪)، عوارض گوارشی (۴/۴٪) و تغییرات خلقی (۲/۲٪) بود. در مطالعه آندرو، عوارض جانبی، سردرد (۱۱٪)، آکنه (۶/۱٪)، افزایش وزن (۶/۱٪)، و درد زیر شکم (۶/۱٪) گزارش شد. در مطالعه ژانگ، ۳۵٪ زنان به عوارض ناشی از مصرف MPA لوتال 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 شایع‌ترین شکایت، لکه‌بینی بین قاعدگی، افزایش حجم خونریزی و افزایش وزن بود.

در مطالعه کریپلانی عوارض جانبی در درمان با MPA شامل IMB (۱۱/۱٪)، سردرد (۴/۴٪)، و سرگیجه (۶/۷٪)، حساسیت پستان (۴/۴٪)، عوارض گوارشی (۴/۴٪) و تغییرات خلقی (۲/۲٪) بود. در مطالعه آندرو عوارض جانبی شامل سردرد (۱۱٪)، آکنه (۶/۱٪)،

میانگین کاهش امتیاز PBAC در گروه MPA 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 بیست‌وششم سیکل قاعدگی قرار گرفتند، در حالی که در مطالعه ما MPA با دوز مشابه طی روزهای پنجم تا بیست‌وششم سیکل قاعدگی، به مدت سه سیکل داده شد؛ در نتیجه مطالعه ما ثابت می‌کند تجویز طولانی‌مدت MPA، میزان خونریزی را تا حد زیادی کاهش می‌دهد (۴۹/۴۲٪) و در مقایسه با تجویز لوتال فاز این دارو در کاهش خونریزی زنان مبتلا به منوراژی روشی مؤثرتر است. در مطالعه کانیتز و همکاران (۲۴)، MPA با دوز ۱۰ میلی‌گرم روزانه، طی روزهای شانزدهم تا بیست‌وششم سیکل قاعدگی به بیماران داده شد. میزان خونریزی به کمک روش آلكالین 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 قاعدگی به‌طور 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 به‌طور 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 بیست‌وششم سیکل قاعدگی دریافت کردند. میزان خونریزی به کمک روش آلكالین 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 ۴۹/۴۲٪). 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 طولانی تر نسبت به سایر زنان اتفاق می افتد که طی آن افزایش تدریجی سطح استروژن را خواهیم داشت و این رشد حاصل از تحریک استروژن سبب می شود آندومتر به شکل افراطی پرولیفراتیو شود، بنابراین فاز پرولیفراتیو/فولیکولار طولانی به خونریزی قاعدگی سنگین و طولانی پس از محرومیت از پروژسترون منجر می شود.

پروژسترون‌ها القای تغییرات ترشحاتی را سبب می شوند در غیر این صورت به دلیل تحریک استروژن آندومتر پرولیفراتیو می شود. پروژسترون‌ها رشد آندومتر را متوقف کرده، و پوسته‌ریزی آندومتر را موجب می شوند؛ همچنین با افزایش نسبت  $PGF2\alpha / PGE$  با تحریک اسید آراشیدونیک آندومتر، کاهش خونریزی غیر طبیعی رحم را سبب می شوند. پروژسترون‌ها شایع‌ترین رژیم دارویی هورمونی هستند که در منوراژی زنان پری منوپوز تجویز می شوند.

با توجه به اینکه مطالعات متعددی که روی مقایسه سایر گزینه‌های درمان مانند آنتی‌فیبینولیتیک‌ها، غیر استروئیدها، قرص‌های ترکیبی پیشگیری از بارداری و LNG-IUS با نوراتیسترون لوتنال فاز در زنان مبتلا به منوراژی انجام شده است و نتایج حاصل از آنها نشان می‌دهد، تجویز این داروها نسبت به پروژسترون خوراکی لوتنال فاز در کاهش خونریزی زنان منفعتی ندارد؛ همچنین یافته‌های حاصل از کوکران سال ۱۹۹۸ نشان می‌دهد که تجویز ۲۱ روزه MPA، طی روزهای پنجم تا بیست و ششم سیکل قاعدگی، 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 تا به حال هیچ مطالعه‌ای به بررسی اثربخشی این دارو در زنان ایرانی و تأثیر این دارو بر کیفیت زندگی زنان، نپرداخته است؛ از این رو، مطالعه حاضر، اولین تحقیق صورت گرفته در این زمینه است. تأثیر نامطلوب پروژسترون بر الگوی خونریزی در این مطالعه نیز مشاهده شد اما با توجه به اثر مهارکنندگی مدروکسی

افزایش وزن (۶/۱٪)، و درد زیر شکم (۶/۱٪) گزارش شد. در مطالعه ژانگ ۳۵٪ زنان به عوارض ناشی از مصرف MPA لوتنال 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 شایع‌ترین شکایت، لکه-بینی بین قاعدگی، افزایش حجم خونریزی و افزایش وزن بود.

در کارآزمایی‌های بالینی، به بررسی تغییرات کیفیت زندگی در مصرف‌کنندگان پروژسترون لوتنال فاز و تران اگزامیک اسید و همچنین نوراتیسترون طولانی مدت و LNG-IUS پرداختند. نتایج حاصل از دو داروی اول، اختلافی را از نظر بهبود سلامت عمومی، علائم دیسمنوره و لذت از فعالیت‌های اجتماعی نشان نمی‌دهند؛ اما تران اگزامیک 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 قاعدگی، اختلافی را نشان نمی‌دادند. در مطالعه ما بهبود کیفیت زندگی به کمک درمان با دارو اثبات شد. MPA کیفیت زندگی مرتبط با سلامت زنان را بر اساس 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 بعد از مداخله کاهش داد ( $P < 0/001$ )؛ امتیاز MQ نشان‌دهنده شدت تأثیر منوراژی بر وضعیت سلامت بوده، در نتیجه، 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 کند کردن 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 پذیرفتنی بوده، از پیامدهای هیپرپلازی اندومتر نیز پیشگیری می کند. مطالعات بیشتری در زنان بالای ۴۵ سال و با تجویز طولانی تر مورد نیاز است تا تأثیرها و عوارض تجویز ۲۱ روزه MPA و کاربرد بالینی آن مشخص شود.

## نتیجه گیری

نتایج حاصل از مطالعه ما نشان می دهد، تأثیرهای تجویز MPA طولانی مدت، بهبود کیفیت زندگی زنان را سبب می شود ( $P < 0.05$ ) و علاوه بر آن به دلیل اینکه در مقایسه با نتایج تجویز لوتنال فاز MPA، کاهش بیشتری را در میزان خونریزی زنان را در پی دارد (۴۲/۴۹٪) در-حالی که میزان بروز عوارض ناشی از مصرف آن تفاوت چندانی ندارد؛ بنابراین به نظر می رسد در مدیریت اولیه منوراژی ایدیوپاتیک، تجویز MPA طولانی مدت، روش دارویی موثر و کارآمدی باشد.

## تشکر و قدردانی

این تحقیق در قالب پایان نامه 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. IrvineGA,Campbell-BrownMB, LumsdenMA,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**

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
Seventeenth Year,  
No.93  
June, July  
2011*

Received: 15/3/2011

Last revised: 28/5/2011

Accepted: 30/5/2011

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

Somayeh Moukha<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(±74.99) in control cycle to 108.81(±74.98) in third cycle ( $p<0.0001$ ). Hemoglobin increased from 12.24(±0.89) to 13.21(±0.88) g/dl and ferritin increased from 13.38(±6.81) to 30.85(±8.51) ng/dl ( $p<0.0001$ ). Duration of menstrual bleeding decreased from 8.4(±1.47) days to 8.06(±1.53) days ( $p=0.001$ ). Medroxyprogesterone acetate reduced mean MQ score from 66.46(±13.82) to 14.13(±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