

مقایسه اثر سیکلوفم و دپو- پروورا بر الگوهای خونریزی قاعدگی

زهرا پهلوانی شیخی^۱، نورالسادات کریمان^{۲*}، زهره شیخان^۳، دکتر حمید مجد علوی^۴، دکتر مریم افراخته^۵، مهندس ناصر ولایی^۶

- ۱- مربی، فوق لیسانس مامایی، گروه مامایی دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
- ۲- مربی، دستیار تخصصی بهداشت باروری، گروه مامایی و بهداشت باروری دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۳- مربی، فوق لیسانس مامایی، گروه مامایی و بهداشت باروری دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۴- دانشیار، دکترای آمار حیاتی، گروه آمار زیستی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۵- دانشیار، متخصص زنان و زایمان و فوق تخصص پریناتولوژی، گروه زنان بیمارستان شهدا تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۶- مربی، فوق لیسانس صنایع غذایی، انستیتو تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: شایع‌ترین دلیل برای قطع مصرف دپو- پروورا اختلالات مرتبط با قاعدگی می‌باشد. سیکلوفم، از داروهای ضدبارداری هورمونی تزریقی و ترکیبی است و با هدف کاهش بی‌نظمی‌های قاعدگی از جمله لکه‌بینی و آمنوره به بازار آمد. اما این که این دارو تا چه اندازه می‌تواند در کاهش این اختلالات مؤثر باشد مشخص نیست. این مطالعه با هدف مقایسه اثر سیکلوفم و دپو- پروورا بر الگوهای خونریزی قاعدگی در مراکز بهداشتی زاهدان سال ۱۳۸۹ انجام گرفت.

مواد و روشها: در این کارآزمایی بالینی، ۶۴ زن شامل ۳۰ نفر در گروه سیکلوفم و ۳۴ نفر در گروه دپو- پروورا با دوره‌های خونریزی قاعدگی منظم مورد بررسی قرار گرفتند. افراد متقاضی روش‌های هورمونی به صورت تدریجی وارد مطالعه و به طور تصادفی در دو گروه قرار داده شدند. نخستین تزریق سیکلوفم (تجربی) و دپو- پروورا (شاهد) در ۵ روز اول قاعدگی انجام شد. زنان در طی سه ماه وضعیت خونریزی قاعدگی را در فرم ثبت روزانه خونریزی قاعدگی ثبت می‌کردند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های کای دو، تی و من- ویتنی در سطح معنی‌دار ۹۵ درصد انجام شد.

یافته‌ها: افراد در دو گروه مشابه بودند. در پایان ۳ ماه ۷/۷۶ درصد افراد در گروه سیکلوفم و ۹/۵۵ درصد افراد در گروه دپو- پروورا دوره‌های قاعدگی طبیعی داشتند ($P=0/08$). شایع‌ترین الگوی غیرطبیعی ایجاد شده توسط هر دو روش الگوی خونریزی نامنظم بود. تعداد روزهای خونریزی و لکه‌بینی در گروه سیکلوفم $5/2 \pm 21$ و در گروه دپو- پروورا $9/1 \pm 22$ بود ($P=0/9$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد میزان بروز خونریزی غیرطبیعی در هر دو روش یکسان بوده و سیکلوفم روش جایگزین مناسبی برای دپوپروورا با هدف کاهش خونریزی نامنظم نمی‌باشد. لذا انجام مطالعه در مدت طولانی‌تر و با تعداد نمونه بیشتر توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: سیکلوفم، دپو- پروورا، الگوهای خونریزی قاعدگی.

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Pahlavani Sheikhi Z, Kariman N, Sheikhan Z, Alavi Majd H, Afrakhteh, M, Velaie N. The Comparison Effect of Cyclofem and Depo – Provera on Menstrual Bleeding Patterns in Women of Referred to Health Centers Depends on the Zahedan University of Medical Sciences in 2009-2010. *Pejouhandeh* 2012;16(6):256-61.

مقدمه

تزریقی (دپو- پروورا) است (۱ و ۲). مطالعات نشان داده‌اند که میزان تداوم مصرف دپوپروورا در یکسال از ۲۱ تا ۴۶ درصد متغیر است. الگوهای غیرطبیعی قاعدگی متفاوت بوده و طیفی از خونریزی‌های سنگین تا فقدان هر گونه خونریزی را شامل می‌شود (۳). تقریباً ۷۰ درصد زنان این خونریزی‌های

الگوهای غیر طبیعی قاعدگی شایع‌ترین علت قطع مصرف روش پیشگیری از بارداری با دپومدروکسی پروژسترون استات

*نویسنده مسؤول مکاتبات: تهران، خیابان ولیعصر، تقاطع نبایش دانشکده پرستاری و مامایی؛ پست الکترونیک: n_kariman@yahoo.com

استفاده نکرده و کنتراندیکاسیون مصرف روش‌های پیشگیری از بارداری‌های هورمونی را نداشتند، به صورت تدریجی وارد مطالعه شدند. با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و خطای مطلق ۰/۱ در صورتی که میزان اختلالات خونریزی قاعدگی در مصرف‌کنندگان دپو- پروورا ۷۰ درصد و در مصرف‌کنندگان سیکلوفم ۳۵ درصد باشد (۷، ۹ و ۱۱)، تعداد نمونه لازم در هر گروه ۳۴ نفر تعیین گردید. با انتساب تصادفی نمونه‌ها در دو گروه سیکلوفم (تجربی) و دپوپروورا (شاهد) مشخص شد. اطلاعات کامل در مورد پژوهش در اختیار افراد قرار داده شد و به آنان اطمینان داده شد که اطلاعات آنان محرمانه خواهد ماند و در صورت قبول شرایط مطالعه از افراد رضایت کتبی گرفته می‌شد. در اولین ویزیت قبل از اولین تزریق بعد از گرفتن شرح حال و تاریخچه بیماری‌ها، معاینات لگن و پستان و واریس و معاینه قلب و ریه و تیروئید انجام می‌شد. همچنین وزن و فشار خون اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. نخستین تزریق سیکلوفم و دپو- پروورا برای اطمینان از باردار نبودن افراد، در ۵ روز اول قاعدگی انجام شد. سپس فرم ثبت روزانه خونریزی قاعدگی که بر اساس توصیه‌های سازمان بهداشت جهانی تنظیم شده بود (۱۲)، جهت ثبت وقایع قاعدگی در ۹۰ روز بعد از تزریق دارو، در اختیار نمونه‌ها قرار داده شد و نحوه ثبت وقایع و افتراق روزهای خونریزی و لکه‌بینی برای افراد به طور کامل شرح داده شد. برای تعیین اعتبار فرم ثبت روزانه خونریزی قاعدگی و دو روش پیشگیری از روش اعتبار محتوا (Content validity) استفاده گردید. همچنین برای تعیین پایایی فرم ثبت روزانه خونریزی قاعدگی از توافق بین مشاهده‌گران (Inter rater consistency) استفاده شد. در انتهای جلسه اول، تاریخ ملاقات بعدی پشت کاردتی که نوع دارو و تاریخ اولین تزریق روی آن درج شده بود، نوشته می‌شد و از افراد خواسته می‌شد جهت تزریق بعدی در تاریخ مقرر مراجعه کنند. در ویزیت‌های پیگیری فرم تکمیل شده ثبت روزانه خونریزی قاعدگی بررسی می‌شد و وزن و فشار خون افراد اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. در پایان ۳ ماه الگوه‌ها به شرح زیر استخراج شدند:

- الگوی آمنوره: در صورت فقدان هر گونه خونریزی یا لکه بینی
- الگوی خونریزی طولانی: در صورت وجود حداقل یک اپیزود خونریزی یا لکه بینی در طول دوره که ۱۰ روز یا بیشتر طول کشیده باشد.

غیرطبیعی را در سال اول استفاده تجربه می‌کنند که این میزان بعد از سال اول به ۱۰ درصد تقلیل می‌یابد (۴). بی‌نظمی‌های قاعدگی حاصل از دپوپروورا به کمبود استروژن نسبت داده می‌شود (۵)، در نتیجه یکی از روش‌های کاهش خونریزی غیرطبیعی اضافه کردن یک جزء استروژنی در فرآورده‌های تزریقی جهت نظم بخشیدن به قاعدگی و کاهش اثرات جانبی این روش پیشگیری از بارداری است (۶). در حال حاضر جهت رفع این عارضه مصرف هورمون‌های خوراکی، مصرف هورمون‌های ترکیبی تزریقی و یا قطع مصرف دپوپروورا توصیه می‌گردد. سیکلو- پروورا یا سیکلوفم یکی از داروهای ضدبارداری هورمونی تزریقی و ترکیبی می‌باشد که در سال‌های اخیر در دسترس قرار گرفته است و استفاده از آن رو به افزایش است (۷). این فرآورده علاوه بر مدروکسی پروژسترون استات حاوی نوعی استروژن طبیعی با نام استرادیول سیپیونات می‌باشد که به صورت ماهانه تزریق می‌شود (۸). بعضی مطالعات نشان می‌دهد سیکلوفم در مقایسه با دپوپروورا موجب کاهش خونریزی‌های غیرطبیعی قاعدگی شده (۷ و ۹) و بالعکس در بعضی مطالعات خونریزی غیرطبیعی را به عنوان یکی از عوارض مهم مصرف سیکلوفم و از علل قطع مصرف داروی معرفی نمودند (۱۰). طیف وسیع تغییر در خونریزی قاعدگی بخصوص در زنانی که قبل از مصرف ضدبارداری‌های تزریقی الگوی خونریزی قاعدگی منظمی داشته‌اند، ممکن است باعث عدم پذیرش از سوی آن‌ها شده و به قطع روش منجر شود (۱۱). با توجه به اقبال عمومی به استفاده از روش‌های تزریقی پیشگیری از بارداری به ویژه در مناطق محروم کشور، قطع استفاده از روش به علت خونریزی نامنظم و ایجاد مشکل در انجام فرائض دینی، تناقضات موجود در رابطه با استفاده از سیکلوفم برای کاهش الگوهای غیرطبیعی خونریزی قاعدگی و عدم وجود مطالعه‌ای در این زمینه در کشور، این مطالعه با هدف مقایسه اثر سیکلوفم و دپوپروورا بر الگوهای خونریزی قاعدگی در زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی زاهدان سال ۱۳۸۹ انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه کار آزمایی بالینی پس از کسب مجوزهای لازم از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت. ابتدا زنان متقاضی دریافت روش‌های ضدبارداری تزریقی مراجعه کننده به محیط پژوهش که ۴۹-۱۸ ساله بوده و سیکل‌های قاعدگی منظم (طول مدت سیکل ۳۵-۲۵ روز و دوره‌های خونریزی ۸-۳ روزه) در طی ۳ ماه قبل داشته و از ضدبارداری‌های هورمونی در طی ۳ ماه قبل از ورود به مطالعه

گروه دپو- پروورا $4/4 \pm 25/8$ بود ($P=0/3$). میزان تحصيلات ۷۰ درصد در دو گروه سیکلوفم و دپو- پروورا ابتدایی بود و ۹۷ درصد در هر دو گروه خانه دار بودند ($P=0/2$). تعداد بارداری قبلی در افراد دو گروه سیکلوفم و دپو- پروورا به ترتیب $1/1 \pm 2/7$ و $1/4 \pm 2/6$ بود. شاخص توده بدنی (Body Mass Index) در گروه سیکلوفم $4/3 \pm 22/1$ و در گروه دپو- پروورا $3/1 \pm 22/0$ بود، آزمون‌های من- ویتنی و تی مستقل اختلاف آماری معنی داری را در دو گروه نشان ندادند ($P=0/1$). طول سیکل قاعدگی و تعداد روزهای خونریزی قبل از ورود به مطالعه در گروه سیکلوفم $29/6$ و $5/8$ روز و در گروه دپو- پروورا $29/5$ و $6/0$ روز بود و شدت خونریزی در هر دو گروه (۸۳ درصد) متوسط گزارش شده بود که در تمام موارد آزمون من- ویتنی و کای دو اختلاف آماری معنی داری را در دو گروه نشان نداد ($P=0/2$). به این ترتیب دو گروه مشابه بودند. جدول شماره ۱ تغییرات الگوهای خونریزی را نشان می‌دهد. در پایان ۳ ماه $76/7$ درصد افراد در گروه سیکلوفم و $55/9$ درصد افراد در گروه دپو- پروورا دوره های قاعدگی طبیعی داشتند، آزمون کای دو تفاوت آماری معناداری را بین دو گروه نشان نداد ($P=0/08$). با وجود این که الگوی خونریزی غیر قابل قبول در گروه دپو- پروورا ۱۵ درصد یعنی بیش از ۲ برابر این الگو در گروه سیکلوفم (۷ درصد) گزارش شد ولی این تفاوت به لحاظ آماری معنادار نبود. هیچ موردی بارداری در دو گروه گزارش نشد. میانگین تعداد روزهای خونریزی و لکه بینی در گروه سیکلوفم $5/2 \pm 21$ و در گروه دپو- پروورا $9/1 \pm 22$ بود که این تفاوت با آزمون من ویتنی به لحاظ آماری معنادار نبود ($P=0/9$).

- الگوی خونریزی همیشگی: در صورت وجود بیشتر از ۴ اپیزود خونریزی یا لکه بینی در طول دوره
- الگوی خونریزی نامعمول: در صورت وجود ۱ یا ۲ اپیزود خونریزی یا لکه بینی در طول دوره
- الگوی خونریزی نامنظم: در صورت وجود ۳ تا ۵ اپیزود خونریزی یا لکه بینی در طول دوره که فاصله بین آنها ۱۴ روز یا بیشتر باشد.
- الگوی خونریزی قابل قبول: در صورت عدم وجود هیچ یک از موارد مذکور در طول دوره (۷)

خونریزی نیز به صورت هر ترشح واژینال خونی که نیازمند استفاده از محافظ (نوار بهداشتی یا تامپون) باشد و لکه‌بینی هر ترشح خونی که نیازمند استفاده از محافظ کافی نباشد تعریف می‌شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ انجام گرفت. از آزمون کای دو برای نشان دادن تغییرات ایجاد شده در سیکل قاعدگی استفاده شد. آزمون تی با نمونه‌های مستقل و آزمون غیرپارامتریک من- ویتنی برای متغیرهای عددی و رتبه‌ای در دو گروه استفاده شدند.

یافته‌ها

از مجموع ۶۸ زن که در مرحله اول وارد مطالعه شدند، ۴ زن در گروه سیکلوفم در طول دوره پیگیری از مطالعه خارج شدند؛ یک نفر به دلیل ابتلا به بیماری تب خونریزی‌دهنده کنگو (Congo hemorrhagic fever)، ۲ نفر به دلیل مشکل بودن تزریق ماهیانه و ۱ نفر به دلیل مهاجرت. در نهایت ۳۰ نفر در گروه سیکلوفم و ۳۴ نفر در گروه دپوپروورا مورد بررسی قرار گرفتند. سن افراد در گروه سیکلوفم $27/1 \pm 5/6$ و در

جدول ۱: توزیع افراد مورد بررسی بر حسب الگوی قاعدگی به تفکیک گروه مورد مطالعه

گروه	آمنوره		خونریزی همیشگی		خونریزی نامعمول		خونریزی نامنظم		خونریزی قابل قبول		خونریزی طولانی	
	نداشته	داشته	نداشته	داشته	نداشته	داشته	نداشته	داشته	نداشته	داشته	نداشته	داشته
دپوپروورا (n=34)	33 (97/1)	1 (2/9)	3 (8/8)	31 (91/8)	0	0	9 (26/5)	15 (44/1)	32 (94/1)	2 (5/9)	0	0
سیکلوفم (n=30)	30 (100)	0	0	0	0	0	24 (80)	6 (20)	29 (96/7)	1 (3/3)	0	0

را گزارش کرده‌اند، در حالی که در گروه دیو- پروورا ۲/۹ درصد از تهوع شاکی بودند. هیچ کدام از واحدهای مورد پژوهش در دو گروه در طی ماه‌های دوم و سوم بروز تهوع را گزارش نکردند.

جدول شماره ۲ به مقایسه اثرات جانبی (تهوع، استفراغ، سردرد، سرگیجه، دردناک شدن پستان‌ها و افزایش وزن) دو روش پیشگیری از بارداری سیکلوفم و دیوپروورا در انتهای ماه اول پرداخته است. ۲۶/۷ درصد در گروه سیکلوفم بروز تهوع

جدول ۲: توزیع زنان مورد مطالعه بر حسب عوارض دارویی و به تفکیک نوع دارو

عوارض گروه	تهوع n(%)	سردرد n(%)	سرگیجه n(%)	دردناک شدن پستانها n(%)	افزایش وزن X±SD
دیوپروورا (n=۳۴)	۱(۲/۹)	۹(۲۶/۵)	۳(۸/۸)	۳(۸/۸)	۰/۶±۰/۶
سیکلوفم (n=۳۰)	۸(۲۶/۷)	۱۰(۳۳/۳)	۴(۱۳/۳)	۳(۱۰)	۱/۲±۰/۹
نتیجه آزمون	P<0.01	NS	NS	NS	NS

بحث

مطالعه حاضر نشان داد گرچه الگوهای غیر طبیعی قاعدگی (آمنوره، خونریزی همیشگی، خونریزی نامعمول، خونریزی طولانی و خونریزی نامنظم) در گروه سیکلوفم کمتر از گروه دیوپروورا بود ولی این تفاوت به لحاظ آماری معنادار نبود. میزان خونریزی قابل قبول در گروه سیکلوفم در مطالعه حاضر مشابه یافته‌های جاکوبوسی و همکاران (۲۰۰۶) می‌باشد که در آن نوعی ضدبارداری تزریقی ترکیبی ماهیانه مورد بررسی قرار گرفته بود (۷). همچنین تیراس و همکاران (۲۰۰۱) در پایان ۳ ماه اول پس از مصرف سیکلوفم نتیجه مشابهی گزارش کردند (۱۴). میزان بالای خونریزی قابل قبول در مصرف سیکلوفم بیانگر این واقعیت است که فرآورده‌های تزریقی ترکیبی ماهیانه در مقایسه با فرآورده‌های صرفاً پروژستینی مانند دیو- پروورا تمایل بیشتری برای ایجاد دوره‌های قابل پیشگویی و منظم خونریزی قاعدگی دارند و این اثر ممکن است به دلیل اضافه کردن استروژن در این فرآورده‌ها باشد.

در مطالعه حاضر، شایع‌ترین الگوی غیرطبیعی ایجاد شده توسط هر دو روش الگوی خونریزی نامنظم بود. اگر چه این یافته نزدیک به یافته‌های کانتودستینا (۸) و تیراس (۱۴) است، اما یافته مطالعه جاکوبوسی میزان بسیار پایینی از خونریزی نامنظم را در پایان دوره اول پیگیری گزارش نمود

(۷). شاید علت تفاوت نتایج پژوهش حاضر با پژوهش جاکوبوسی تفاوت سنی افراد مورد و نحوه کنترل و ثبت خونریزی قاعدگی در دو پژوهش باشد. سن یکی از علل مهم در ایجاد الگوهای غیرطبیعی خونریزی قاعدگی است.

در این مطالعه الگوی خونریزی همیشگی در گروه دیوپروورا بیشتر از سیکلوفم بود و هیچیک از نمونه‌ها در گروه سیکلوفم خونریزی همیشگی نداشتند. این یافته نیز با نتایج مطالعه جاکوبوسی و همکاران (۲۰۰۶) و کانتودستینا و همکاران (۲۰۰۴) متفاوت است. شاید علت تفاوت نتایج علاوه بر موارد فوق الذکر عدم کنترل متغیرهای مداخله‌گر در ایجاد الگوهای غیرطبیعی در مطالعات مذکور می‌باشد. برای مثال شاخص توده بدنی در مطالعات مذکور بسیار بالاست و پژوهشگران بر این باورند که افراد با شاخص توده بدنی بالاتر اختلالات خونریزی قاعدگی بیشتری را تجربه می‌کنند (۸ و ۱۵).

در گروه سیکلوفم هیچیک از نمونه‌ها آمنوره نداشتند و میزان بروز این الگو در گروه دیوپروورا بسیار پایین بود که با نتایج مطالعات چند ملیتی (Multinational) که توسط سازمان بهداشت جهانی انجام شد، هم خوانی دارد (۱۶). رامین جو (Raminjo) و همکاران (۲۰۰۵) میزان بروز آمنوره را در گروه سیکلوفم و دیو- پروورا بالا گزارش نمودند (۱۷). شاید علت تفاوت نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش رامین جو عدم کنترل عوامل مداخله‌گری مانند روش قبلی

از نقاط قوت مطالعه حاضر می توان به کنترل و بررسی متغیرهای مداخله گر، انتساب تصادفی افراد در دو گروه، انجام مداخله، تعیین و بررسی الگوهای خونریزی و متغیرهای مورد بررسی قبل از انجام مداخله و در طول مداخله توسط یک کارشناس ارشد مامایی و تعیین روایی و پایایی ابزار اشاره نمود. کوتاه بودن طول مدت بررسی و عدم امکان بررسی وضعیت روحی افراد که از عوامل تأثیرگذار بر خونریزی قاعدگی می باشد از محدودیت های پژوهش حاضر می باشد. لذا پیشنهاد می شود مطالعه با تعداد نمونه بیشتر و مدت زمان پیگیری طولانی تر به همراه بررسی وضعیت روحی روانی و تغذیه ای افراد انجام پذیرد.

تشکر و قدردانی

از کلیه خانم های شرکت کننده در پژوهش که بدون همکاری آنها انجام این پژوهش میسر نمی گردید صمیمانه سپاسگزاریم و سلامتی آنان را آرزومندیم. از کلیه پزشکان و ماماها ی مراکز بهداشتی - درمانی برازنده، سیدالشهدا (ع) و امام رضا (ع) شهر زاهدان به خاطر همکاری آنها با پژوهشگران و ایجاد شرایط لازم جهت جمع آوری نمونه ها تشکر می نماییم. از معاونت پژوهشی، مدیریت و اساتید گروه مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به خاطر تشخیص ضرورت این پژوهش به عنوان پایان نامه کارشناسی ارشد مامایی قدردانی می شود.

پیشگیری از بارداری است که می تواند بر الگوهای خونریزی قاعدگی تأثیرگذار باشد، به عنوان مثال مصرف ضدبارداری های خوراکی در طی ۳ ماه قبل از اولین تزریق ممکن است باعث بی نظمی های قاعدگی شود. اگر چه به دلیل وجود استروژن (استرادیول سیپیونات) در ترکیب سیکلوفم عدم ایجاد الگوی آمنوره قابل پیش بینی بود، اما این احتمال وجود دارد که با گذشت زمان و استفاده طولانی افراد از این روش، پژوهشگر نیز به نتایج مشابه نتایج جاکوبوسی برسد.

مطالعه حاضر نشان داد اکثر اثرات جانبی مورد بررسی در ماه اول بروز نموده و بین دو روش تنها بین افزایش وزن و بروز تهوع تفاوت وجود داشت. میزان بروز سردرد در مطالعه حاضر از مطالعه گزلی و همکاران (۲۰۰۷) بالاتر بود (۶) شاید علت تفاوت این است که در مطالعه گزلی انتهای دوره مداخله چند ماهه از افراد در مورد سردرد سوال می شد و به حافظه آنان در یادآمد عارضه اکتفا می شد در صورتی که در مطالعه حاضر عوارض به صورت روزانه ثبت می شد که از دقت بالایی برخوردار است.

در نهایت مطالعه حاضر نشان داد الگوی قابل قبول قاعدگی در دو روش سیکلوفم و دپوپروورا یکسان است. برخی از پژوهشگران بر این باورند که اضافه کردن ۵ میلی گرم استرادیول سیپیونات به دپو مدروکسی پروژسترون استات در سیکلوفم نمی تواند از تغییر در ساختمان رگ های آندومتر که به دنبال مصرف دپو- پروورا ایجاد می شود، پیشگیری کند (۱۸).

REFERENCES

- 1- Hussein M, Mahran D, Farouk O, El-Assal M, Fathallah M, Romih M. Bone mineral density in women of a low socioeconomic level using DMPA for contraception in rural upper Egypt. *International J Gynecol Obstetrics* 2010;110(1):31-34 .
- 2- Prabhakaran S. Self-administration of injectable contraceptives. *Contraception* 2008; 77(5):315-317.
- 3- Coutinho E. To bleed or not to bleed, that is the question. *Contraception* 2007;76(4):263-266.
- 4- Stanwood N. Self-injection of monthly combined hormonal contraceptive. *Contraception* 2006;73(1):53-55.
- 5- Nathirojanakun P, Taneapanichskul S, Sappakitkumjorn N. Efficacy of a selective COX-2 inhibitor for controlling irregular uterine bleeding in DMPA users. *Contraception* 2006;73(6):584-587.
- 6- Guazzelli C, Jacobucci M, Barbieri M, Araujo F, Moron A. Monthly injectable contraceptive use by adolescents in Brazil:evaluation of clinical aspects.*Contraception* 2007;76(1):45-48.
- 7- Jacobucci M, Guazzelli C, Barbieri M, Araujo F, Moron A. Bleeding patterns of adolescents using a combination contraceptive injection for 1 year. *Contraception* 2006;73(6):594-597.
- 8- Canto de cetina T, Luna M, Cetina canto J, Bassol S. Menstrual pattern and lipid profiles during use of medroxyprogesterone acetate and estradiol cypionate and NET-EN (200 mg) as contraceptive injections. *Contraception* 2004;69(2):115-119.

- 9- Hubacher D, Lopez L, Steiner M, Dorflinger L. Menstrual pattern changes from levonorgestrel subdermal implants and DMPA: systematic review and evidence – based comparison. *Contraception* 2009;80(2):113-118.
- 10- American Society for Reproductive Medicine Hormonal contraception: recent advances and controversies. Birmingham, Alabama 2006 .
- 11- Bachmann G, Korner P. Bleeding pattern with non-oral hormonal contraceptives: a review of the literature. *Contraception* 2009;79(4):247-258.
- 12- Belsey E. The analysis of vaginal bleeding patterns induced by fertility regulating methods. world health organization special programme of research, development and research training in human reproduction. *Contraception* 1986;34(3):253-260.
- 13- Snow R, Hardy E, Kneuper E, Hebling E, Hall G. Women's responses to menses and nonbleeding intervals in the USA, Brazil and Germany. *Contraception* 2007;76(1):23-29.
- 14- Tiras M, Noyan V, Fener N, Guner H, Yildirim M, Darney P. Effects of a monthly injectable steroidal contraceptive, Mesigyna, on menstrual pattern, lipoproteins, and coagulation parameters. *Contraception* 2001;63(3):151-153.
- 15- Zade Modarres Sh and Etemadi I. The effect of DMPA on the pattern of vaginal bleeding. *J Kashan Med Sci (FEYZ)* 2001;5(17):65-69 .
- 16- Kaunitz AM. Lunell monthly injectable contraception an effective safe and convenient new birth control option. *International J Gynecol Obstetrics* 2001; 265(3):119-123.
- 17- Ruminjo JK, Sekadde-Kigundu CB, Karanja JG, Rivera R, Nasution M and Nutley T. Comparative acceptability of combined and progestin-only injectable contraceptives in Kenya. *Contraception* 2005;72(2):138–145 .
- 18- Simbar M, Zham H, Ramezani F, Hashemi Z, Fraser I. A comparative study of Cyclofem and depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) effects on endometrial vasculature. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2007;33(4):271-276.