

## روشهای جلوگیری از حاملگی

دکتر مریم پوررضا\*

مجله نظام پزشکی

سال سوم، شماره ۵، صفحه ۳۹۸، ۱۳۵۲

مقدمه - در واقع مطلب جدیدی در موضوع روشهای جلوگیری از حاملگی وجود ندارد، این بدان معنی است که از سال ۱۹۷۰ به بعد روش تازه‌ای پیدا نشده، ولی کاوشگران این رشته، بیکار هم ننشسته‌اند. کار عمده آنها درسه سال گذشته ایجاد تغییراتی در روشهای قدیمی بوده و این تغییرات به منظوره‌های زیر صورت گرفته است: اثر بهتر - راحتی بیشتر و جلوگیری از عوارض. از طرف دیگر پیشرفت‌های نوین دانش فیزیولوژی تولید مثل نوید میدهد که روشهای بهتری برای جلوگیری از حاملگی ایجاد خواهد شد، ولی تا پیداشدن یک روش کاملاً دلخواه لااقل ۱۰ تا ۱۵ سال باید صبر کرد (۲).

قرص‌های ضد حاملگی - با کشف قرصهای ضد حاملگی در حدود سال ۱۹۶۰، انقلابی در مسئله جلوگیری از حاملگی ایجاد گردید، چه قرصهای مذکور تقریباً صد درصد مؤثر و واجد اهمیت بسیارند. از طرف دیگر گزارشهای بسیاری در مورد عوارض این داروها منتشر گردیده است (۱ و ۳ و ۴ و ۶ و ۲۹). عوارض خفیف مانند تهوع، احتباس نمک و آب و عوارض شدید مثل اختلال انعقاد خون، موجب بروز اشکالات متعددی در مصرف این داروها شده است. برای اجتناب از این عوارض نوع جدیدی از قرصهای ضد حاملگی بنام mini-pill (قرصک) به بازار عرضه شده که تقریباً عاری از عوارض متعدد قرصهای سابق است (۲۱ و ۲۳).

میدانیم که قرصها حاوی استروئیدهای صنعتی میباشند. استروئیدهای طبیعی توسط آنزیم‌های جاری در خون، قبل از رسیدن به عضو هدف، متابولیزه شده و از بین میروند. قرصهای قدیمی شامل مخلوطی از استروژن و پروژسترون بودند. طرز اثر آنها بطور خلاصه جلوگیری کردن از تخمک گذاری بود. قرصکهای

جدید اولاً فقط دارای پروژسترون میباشند و ثانیاً مقدار پروژسترون آنها تقریباً یک سوم قرصهای قبلی است. این مقدار پروژسترون احتمالاً مانع رسیدن اسپرم به لوله‌ها میشود، زیرا باعث تغییراتی در مخاط رحم میگردد و همین امر جلوی ادامه حیات اسپرم - توژوئید را میگیرد. البته هنوز بی‌عارضه بودن قرصکها کاملاً تأیید نشده و به ثبوت نرسیده است. علت وجود شک در این مورد، این است که اگر قبول کنیم بروز عوارض و خصوصاً عوارض انعقادی معلول استروژن قرصهای قبلی بوده است، چون مقدار کمی از پروژسترون قرصک نیز در بدن تبدیل به استروژن میشود، احتمال بروز عوارض انعقادی منتهی بنظر نمیرسد (۱۰ و ۱۸). عیب دیگر قرصکها اینست که احتمال بروز حاملگی با مصرف آنها، کمی بیشتر از قرصهای قبلی است (در حدود سه درصد). نسبت سه درصد رقم زیاد و قابل توجهی است، زیرا معنی آن اینست که اگر صد زن بمدت یکسال دارو را مصرف کنند و مقاربت هم داشته باشند، سه نفر از آنها حامله میشوند.

از دیگر تغییراتی که در قرصها داده شده است میتوان تغییر شکل دارویی آنرا نام برد. مصرف شبانه و مرتب قرص، با در نظر گرفتن اشکالات روزمره زندگی ماشینی و فراموشی ناشی از آن و بعضی مشکلات اقتصادی، اجتماعی و فرهنگی، راحت و خیلی عملی، بنظر نمیرسد، در نتیجه ب فکر افتاده‌اند دارو را به روشهای دیگری مصرف کنند. یکی از این راهها آغشته کردن حجم کوچکی از پلاستیک با پروژسترون و کاشتن آن در زیر جلد و یا قراردادن آن در داخل مهبل است. اگر مقدار پروژسترونی که از پلاستیک آزاد میشود زیاد باشد مشابه قرصهای معمولی اثر میکند، یعنی جلوی تخمک گذاری را میگیرد. اگر مقدار پروژسترون آزاد

دارند که مانع تکامل داخل رحمی اسپرما توزوئید میشود. اسپرما توزوئید در داخل رحم باید نوعی تکامل پیدا کند تا قابلیت دخول در تخمدان را حائز شود (Capacitation). عده دیگر اعتقاد دارند که دارو مانع از لانه گزینی جنین نرس در رحم میگردد. آی-یو-دی آغشته به پروژسترون تا مدت یکسال مؤثر است ولی احتمالاً در آتیه نوعی از آن که تا دو الی سه سال هم مؤثر باشد ساخته خواهد شد. یادآوری میشود که احتمال بروز حاملگی با این روش تقریباً صفر است.

قرصهای مخصوص- اخیراً نوع دیگری از قرصها به اسم «قرص بعد از نزدیکی» مورد توجه و مطالعه قرار گرفته است. این قرصها حاوی استروژن میباشند. متأسفانه نشان داده شده است که در دختران و زنهایی که در موقع حاملگی دی اتیل استیل بسترول مصرف کرده اند، شیوع نوعی سرطان مهبل بیشتر است (۲۲ و ۴). ولی اداره خوراک و داروی آمریکا استفاده از این دارو را بعنوان داروی ضد حاملگی بعد از لقاح (Postcoital contraceptive)، خصوصاً در موارد تجاوز به عنف به دختران، مجاز دانسته است (۱۵). نحوه اثر استیل بسترول تصاحب (بلوکه) کردن گیرنده های مخاطی استرادیول و در نتیجه جلوگیری از جای گرفتن تخمک در درون مخاط است. اگر عیوب و عوارض «قرص جلوگیری بعد از نزدیکی» بر طرف شود قدم بسیار اساسی و مهمی در مسئله کنترل موالید برداشته خواهد شد، چنین دارویی خصوصاً در مورد زنهایی که کمتر نزدیکی میکنند بسیار مفید است. زیرا زن مجبور نیست مثلاً برای هر چهل روز یکبار نزدیکی هر روز یک قرص بخورد. چنین افرادی فقط بعد از نزدیکی یک قرص مصرف میکنند و حامله هم نخواهند شد. کیفیت اثر استروژن در «جلوگیری از حاملگی بعد از نزدیکی» بنظر میرسد این باشد که دارو باعث میشود تخم تازه ایجاد شده زودتر و سریع تر از معمول از تخمدان به رحم برسد و چون مخاط رحم در این موقع هنوز آماده برای پذیرش تخم نیست سقط انجام میگردد و بهر حال حاملگی اتفاق نمیافتد. عده زیادی اعتقاد دارند که مقادیر زیاد استروژن لازم برای این منظور باعث بروز عوارض متعددی میگردد که مصرف همگانی دارو را محدود می کند (۲۸).

پروستاگلاندینها- پروژسترون از جسم زرد ترشح میشود. این ماده رحماً در ماههای اول حاملگی آماده پذیرفتن و نگاهداری جنین مینماید. نتیجه اینکه مواد تخریب کننده جسم زرد بطور غیر مستقیم مانع از آزاد شدن پروژسترون و در نتیجه باعث سقط میشوند. این مواد مخرب را لو تئولیتیک مینامند مثل: اکسی-متولن-آمینو گلو تاتامید و پروستاگلاندینها.

شده کم باشد طرز اثر آن مانند قرصها خواهد بود، یعنی از بالا رفتن اسپرما توزوئید جلوگیری میکند. در صورتیکه پلاستیک داخل مهبل گذاشته شود هر ماه یکبار باید آنرا عوض کرد و اگر زیر جلد کاشته شود یکسال و حتی بیشتر دوام دارد. تجربیات در هر دو مورد نشان داده است که یک تا دو ماه پس از بیرون آوردن پلاستیک از مهبل و یا بیرون آوردن آن از زیر جلد در صورت نزدیکی، حاملگی اتفاق می افتد.

روش دیگر استفاده از پروژسترون تزریقی-طولانی اثر است (Depot-Provera) (۱۱)، مدت اثر دارو در حدود سه ماه میباشد. تزریق پروژسترون مذکور در اروپا بعنوان داروی جلوگیری از حاملگی معمول است ولی اداره خوراک و داروی آمریکا، چون این دارو در سگ باعث سرطان پستان شده، مصرف آن را غیر مجاز اعلام کرده است.

وسائیل دیگر ضد حاملگی- آی-یو-دی (I.U.D.) یکی از وسائیلی بود که در حدود سال ۱۹۶۰ برای جلوگیری از حاملگی بکار رفت و در امر کنترل موالید از پیشرفت های اساسی بشمار آمد. این وسیله در اوایل عیوب زیاد داشت، چه اولاً با بکار بردن آن در حدود ۲۰ درصد احتمال حاملگی وجود داشت که رقم قابل ملاحظه ای است. ثانیاً استفاده از این روش هنوز هم عاری از عارضه نیست و عوارضی از قبیل اختلال نظم و خصوصاً افزایش خون قاعدگی بطور شیوع دیده میشود. تغییراتی که در دهه سال ۱۹۷۰ در نوع اسباب داده شده باعث نقصان عوارض، چه از نظر وفور و چه از نظر شدت، گردیده است (۱۶). خصوصاً آغشته کردن اسباب به «مس» باعث شده که احتمال بروز حاملگی از ۲۰ به حدود ۵ درصد نقصان یابد. بنظر میرسد مس آغشته شده به اسباب، در اثر ترشحات رحم، آزاد میشود و مانع ادامه حیات جنین اولیه میگردد (۱۴). دیگر از مواد شیمیائی که اسباب را به آن آغشته میکنند پروژسترون است. هر دو نوع پروژسترون صنایع و طبیعی را میتوان بکار برد. علت امکان استعمال پروژسترون طبیعی اینست که دارو بخاطر نزدیک بودن به عضو هدف تحت تأثیر آنزیم های خون قرار نمی گیرد. بهر حال توانسته اند آی-یو-دی را به نحوی به پروژسترون آغشته کنند که روزانه مقدار ۱۰۰ میکروگرم از آن آزاد شود. در تجربه ای که در دوازده زن بمدت دو سال با این روش بکار رفته فقط یک مورد حاملگی گزارش شده است. در حال حاضر نوع جدید اسباب با پروژسترون طبیعی آغشته میشود و علت اینست که مقدار بسیار کم پروژسترون آزاد شده سریعاً توسط مخاط رحم متابولیزه میشود و سایر نقاط بدن نمیرسد. به این ترتیب از عوارض عمومی مصرف پروژسترون جلوگیری شده است. کیفیت اثر مقدار کم پروژسترون موضعی داخل رحم روشن نیست، عده ای اعتقاد

پروستاگلاندین‌ها امید آتیه درمان‌شناسی هستند ولی «امید آتیه بودن» پروستاگلاندین‌ها لااقل در مورد جلوگیری از حاملگی چندان صدق نمی‌کند. تعداد زیادی از کارخانجات معظم دارویی تحقیقات خود را در مورد اثر ضد حاملگی پروستاگلاندین‌ها قطع کرده و ناامید شده‌اند. البته زیاد هم نباید ناامید بود. بهر حال در اینکه پروستاگلاندین‌ها لوئولیتیک هستند بحثی نیست (۲۰). در نتیجه آنها را بعنوان داروی «ضد حاملگی بعد از لقاح» ممکن است بتوان مصرف کرد. بعبارت دیگر با این داروها یک «کورتاژ شیمیایی» یا «کورتاژ دارویی» انجام میشود (۵). شک و تردید مختصری که در این مسئله وجود دارد، اینست که بعد از مثلاً حاملگی ۱۵ روزه که پروستاگلاندین مصرف میشود و سقط انجام میگردد، معلوم نیست که خونریزی نتیجه اثر لوئولیتیک دارو است یا بعلت اثر انقباضی قوی آن بر رحم. میدانیم که پروستاگلاندین‌ها محرک انقباض عضلات صاف هستند، این مسئله در لوله گوارش بخوبی نشان داده شده است. در نتیجه از دارو بعنوان سقط‌میتوان استفاده کرد (۲۷).

در اروپا پروستاگلاندین‌ها را بعنوان عامل سقط بکار می‌برند. قبل از پیدا شدن پروستاگلاندین‌ها یک روش انتخابی برای سقط و یا تحریک زایمان، تزریق داخل مایع آمنیوتیک سرم نمکی بود. در حال حاضر تزریق پروستاگلاندین‌ها جانشین استعمال سرم نمکی شده است. خصوصاً در سه‌ماهه دوم حاملگی دارو را میتوان داخل ورید و یا داخل مایع آمنیوتیک تزریق کرد. بیشتر پروستاگلاندین (اف - ۲ آلفا) و (۲E) است که مصرف میشود، در مورد مصرف از راه ورید باید به اثرات عمومی پروستاگلاندین‌ها هم توجه داشت. بیشتر پروستاگلاندین‌های طبیعی دارای اثرات متعدد عمومی هستند. در حال حاضر سعی بر این است که پروستاگلاندینی بسازند که فقط در محل معینی از بدن اثر معینی داشته باشد. تاکنون دو نوع پروستاگلاندین صناعی ساخته شده است که دارای خاصیت لوئولیتیک میباشند و اثرات قابل ملاحظه عمومی دیگری ندارند. خوشبختانه این دو نوع پروستاگلاندین صناعی نسبت به آنزیم‌هایی که پروستاگلاندین طبیعی بدن را متابولیزه میکنند، مقاوم هستند. اثرات این دو نوع فرآورده هنوز بخوبی در انسان مطالعه نشده است (۲۷). بهر حال در این مورد نیز مثل موارد متعدد دیگر باید منتظر آتیه بود.

عقیم کردن - عقیم کردن یکی از بهترین روشهای جلوگیری از حاملگی است. روشهای جاری عقیم کردن دو عیب اساسی دارند: اولاً غیر قابل برگشت هستند و ثانیاً بطور معمول برای عقیم کردن احتیاج به عمل جراحی هست (۱۹). این عمل در مرد ساده ولی

در زن يك عمل نسبتاً بزرگ است. در هر دو صورت بهر حال يك عمل جراحی است. از نظر اقتصادی و خصوصاً وقتی در نظر بگیریم که هدف کنترل جمعیت در دنیا است، عمل جراحی «خیلی عملی» نیست (۱۲). در صدد بر آمده‌اند که اعمال جراحی را چه در زن و چه مرد آسان‌تر کنند. در مورد مردها بجای بستن مجرای منی، اخیراً نوعی دریچه در مجرا کار می‌گذارند. سابقاً که مجرا را می‌بستند دیگر تا آخر عمر بسته میماند و يك عمل غیر قابل برگشت بود ولی با گذاشتن دریچه میتوان در مواقع دلخواه آنرا باز کرد. گفته شد که در زن‌ها عمل مشکل‌تر است. احتیاج به بستری شدن و انجام بیهوشی دارد. سعی شده است بدون بستری کردن و بیهوش نمودن لوله‌های زن را ببندند. در این مورد از اسبابی بنام هیستروسکوپ (Hysteroscope) استفاده میشود. هیستروسکوپ مثل سیستم اسکوپ است. اسباب به راحتی وارد مهبل، سپس رحم میشود. میتوان محل ورود لوله‌ها به رحم را دید. عده‌ای این محل را با الکتروکوتر می‌سوزانند. عیب این روش غیر قابل برگشت بودن عمل است.

اخیراً بجای سوزاندن، جسمی مانند چوب پنبه در بطری را در محل‌های ورود لوله‌ها بدرحم جای میدهند. هر وقت زن خواست حامله شود میتواند چوب پنبه را برداشت (۲).

جلوگیری از تخمک‌گذاری - جنسیت و تولید مثل و یائسگی تحت تأثیر مستقیم هورمون‌هاست. بیشتر این هورمون‌ها از هیپوفیز ترشح می‌شوند. تنظیم ترشح این هورمون‌ها توسط یک دسته هورمون دیگر است. داروهای مؤثر روی هورمون‌های دسته اخیر (کنترل‌کننده‌ها) یکی از بزرگترین امیدهای آتیه مسئله کنترل تولید مثل میباشد (۸). هورمونی که فعلاً مورد مطالعه است LH یا Luteinizing Hormone است که هورمون کنترل‌کننده آن Luteinizing Hormone Releasing Hormone (LH-RH) میباشد. خود (LH-RH) در واقع جاشنی (trigger) تخمک‌گذاری است. (LH-RH) دارای ملکول ساده‌ای است و یک پپتید متشکل از ده اسید آمینه میباشد. سادگی ملکول این هورمون باعث شده است که اولاً بتوان خود آنرا بطور صناعی تهیه کرد و ثانیاً مواد شیمیایی شبیه و نزدیک آنرا نیز بطریق سنتز ساخت. هدف اینست که با استعمال مادد صناعی شبیه هورمون اصلی جلوی اثر LH-RH روی هیپوفیز گرفته شده و دیگر LH از هیپوفیز ترشح نشود. وقتی LH ترشح نشود، تخمک‌گذاری اتفاق نیفتد و در نتیجه از حاملگی جلوگیری میشود (۱۳۰۹). يك مورد دیگر استعمال LH-RH تنظیم ریتم تخمک‌گذاری است. اگر بتوان هورمون را بمقدار معین و در زمان مناسب استعمال کرد آنوقت زن از موقع تخمک‌گذاری خود دقیقاً باخبر میشود و در زمانهای غیر از آن نزدیکاً باعث حاملگی نخواهد شد. البته از LH-RH برای تحریک تخمک‌گذاری در بعضی انواع نازایی هم میتوان استفاده کرد (۲۵ و ۱۷).

کردن موش ماده را از دست میدهد، ثانیاً بعد از قطع مصرف آنتی-کور این توانائی را بازمی یابد، ثالثاً ابراز میل جنسی و دفعات نزدیکی موش نر کم نمیشود. این موضوع باعث شده است که امید پیدا کردن «قرص ضد حاملگی مردانه» تقویت شود (۷). اثر قرصهای ضد حاملگی مردانه میتواند بر مبنای جلوگیری از تشکیل اسپرما توژوئید یا جلوگیری از رشد و تکامل آن باشد. داروهای متعددی به این منظور ساخته شده و در حیوانات مورد تجربه قرار گرفته اند. ولی هیچ یک با توفیق چشم گیر همراه نبوده اند و بنظر میرسد لاقط تا مدتی دیگر زنها هستند که باید قرص بخورند و اگر هم یک تا دو درصد قرص مؤثر نبود و حامله شدند، بار حاملگی را بدوش بکشند. بهر حال فقط یک گروه از محققان توانسته اند یکی از مشتقات صناعی آندروژن را پیدا کنند که مصرف آن در مردهای داوطلب اثر مختصری در فعالیت حیاتی اسپرما توژوئید داشته و آنرا کم کرده است. اشکال کار اینست که میل جنسی در افراد داوطلب، نقصان قابل ملاحظه ای نشان داده است.

محققاً تا بیست سال دیگر عیوب روشهای قدیمی بر طرف شده و بعضی از روشهای تحت تجربه فعلی هم به نتیجه رسیده و احیاناً روشهای جدیدی برای جلوگیری از حاملگی پیدا خواهد شد.

ایجاد ایمنی- تاکنون نتوانسته اند با روشهای ایجاد ایمنی از حاملگی جلوگیری کنند، ولی مانند بعضی از موارد ذکر شده در بالا استفاده از این روشها هم یکی از امیدهای آتیبه مسئله کنترل جمعیت است. اساس روش ساده است. اسپرما توژوئید را بعنوان آنتی ژن انتخاب کرده اند، سپس آنتی کور ضد اسپرما توژوئید تهیه شده است که در حال حاضر از نظر شیمیائی و بیولوژیک کاملاً مشخص و شناخته شده میباشد.

استعمال آنتی کور موجب جلوگیری از فعالیت حیاتی اسپرما توژوئید میگردد و در نتیجه جلوی حاملگی گرفته میشود. آنزیم لاکتات دهیدروژناز اسپرما توژوئید اختصاصی است و توانسته اند آنتی کور ضد این آنزیم را تهیه نمایند (۶). استعمال این آنتی کور بلافاصله بعد از نزدیکی در زن موجب جلوگیری از حاملگی شده است. ولی هر قدر فاصله نزدیکی تا موقع استعمال آنتی کور بیشتر باشد، اثر دارو کمتر میشود. نتیجه اینکه در فاصله زمانی معینی بعد از نزدیکی باید آنتی کور را به زن تزریق کرد. تزریق، در زمان قبل از نزدیکی، آنتی کور ضد اسپرما توژوئید به زن و مرد تحت مطالعه قرار دارد و نتایج اولیه آن رضایت بخش گزارش شده است. تجربه در روی حیوان نشان داده است که اگر آنتی کور ضد اسپرما توژوئید به موش نر تزریق شود، اولاً توانائی حامله

## REFERENCES:

1. Boyce, J. G. et al. *Obstet. Gynecol.*, 40: 139, 1972.
2. Briggs, M. *Nature*, 238: 277, 1972.
3. Drill, V. A. J. A. M. A., 221: 602, 1972.
4. Editorial, *Lancet*, 2: 911, 1972.
5. Embrey, M. P. *Lancet*, 2: 645, 1972.
6. Goldberg, E. H. et al. *Nature*, 228: 570, 1971.
7. Goldberg, E. H. et al. *Nature*, 232: 478, 1971.
8. Guillemin, N. *Adv. Metab. Dis.*: 5: 1, 1971.
9. Hilliard, J. et al. *Endocrinology*, 88: 730, 1971.
10. Howie, P. et al. *Clin. Res.*, 43: 2, 1972.
11. Jeppsson, S. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 51: 257, 1972.
12. Lefever, R. *Brit. Med J.*, 3: 350, 1972.
13. Neuwirth, R. S. et al. *Obstet. Gynecol.*, 88: 51, 1971.
14. Newton, J. et al. *Lancet*, 2: 951, 1972.
15. Notiz, H. H. et al. *Steroids*, 20: 223, 1972.
16. Periman, P. *New Engl. J. Med.*, 287: 1155, 1972.
17. Philipp, E. E. *Brit. Med J.*, 4: 294, 1972.
18. Poltera, A. A. J. *Pathol.*, 106: 209, 1972.
19. Pomeroy, R. *Am. J. Pub. Health*, 62: 1139, 1972.
20. Roberts, G. *Brit. Med. J.*, 4: 12, 1972.
21. Rosati, G. *Brit. Med J.*, 3: 195, 1972.
22. Rose, M. B. *Postgrad. Med. J.*, 48: 430, 1972.
23. Seddon, R. J. *Drugs*, 1: 399, 1971.
24. Spellacy, W. N. et al. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 112: 912, 1972.
25. Schally, A. V. et al. *Neuroendocrinology*, 8: 70, 1971.
26. Tobon, H. *Obstet. Gynecol.*, 40: 681, 1972.
27. Vermouth, N. T. et al. *Nature*, 238: 248, 1972.
28. Vessay, M. P. et al. *Brit. Med J.*, 3: 719, 1972.
29. Wood, J. H. *Scand. J. Haematol.*, 9: 539, 1972.