روشهای جلوگیری از حاملگی

مجله نظام پزشکی
سال سوم ، شمارهٔ ۵ ، صفحه ۳۹۸ ، ۱۳۵۲

دکتر مریم پوررضا*

مقدمه- درواقع مطلب جدیدی درموضوع روشهای جلوگیری از حاملگی وجود ندارد، این بدان معنی است که از سال ۱۹۷۰ به‌بعد روش تازه‌ای پیدا نشده ، ولی کاوشگران این رشته ، بیکار هم ننشسته‌اند. کار عمدهٔ آنها درسه سال گذشته ایجاد تغییراتی در روشهای قدیمی بوده و این تغییرات به منظورهای زیر صورت گرفته است: اثربهتر - راحتی بیشتر و جلوگیری ازعوارض.
ازطرف دیگر پیشرفت‌های نوین‌دانش فیزیولوژی تولید مثل نوید میدهد که‌روشهای‌بهتری برای‌جلوگیری ازحاملگی ایجادخواهد شد، ولی تا پیداشدن یك روش کاملاً دلخواه لااقل ۱۰ تا ۱۵سال باید صبر کرد (۲).

قرص‌های‌ضدحاملگی- باکشف قرصهای ضدحاملگی‌درحدودسال ۱۹۶۰، انقلابی در مسئله جلوگیری ازحاملگی ایجاد گردید، چه قرصهای مذکورتقریباً صددرصد مؤثر وواجد اهمیت بسیارند. از طرف دیگر گزارشهای بسیاری در مورد عوارض این داروها منتشر گردیده‌است (۱ و۳ و۲۴و۲۶و۲۹). عوارض خفیف مانند تهوع، احتباس نمك وآب‌وعوارض شدید مثل اختلال انعقاد خون، موجب بروز اشکالات متعددی درمصرف این داروها شده است . برای اجتناب‌ازاین‌عوارض نوع جدیدی ازقرصهای ضد حاملگی بنام mini-pill (قرصك) به بازار عرضه شده‌که تقریباً عاری از عوارض متعدد قرصهای سابق‌است(۲۱و۲۳).
میدانیم که‌قرصهاحاوی استروئیدهای‌صناعی‌میباشند. استروئیدهای طبیعی توسط آنزیم‌های جاری در خون ، قبل از رسیدن به عضو هدف، متابولیزه شده و ازبین میروند . قرصهای قدیمی شامل مخلوطی از استروژن و پروژسترون بودند. طرز اثرآنها بطور خلاصه جلوگیری کردن از تخمك گذاری بود . قرصکهای جدید اولاً فقط دارای‌پروژسترون‌میباشندوثانیاً مقدارپروژسترون آنها تقریباً یك‌سوم قرصهای قبلی است. این مقدار پروژسترون احتمالاً مانع رسیدن اسپرم به‌لوله‌ها میشود، زیرا باعث‌تغییراتی در مخاط رحم میگردد و همین امر جلوی ادامه حیات اسپرماتوزوئید را میگیرد . البته هنوز بی‌عارضه بودن قرصکها کاملاً تأیید نشده و به‌ثبوت نرسیده‌است. علت وجود شك دراین‌مورد، این است که اگر قبول کنیم بروز عوارض و خصوصاً عوارض انعقادی معلول استروژن قرصهای قبلی بوده است ، چون مقدار کمی ازپروژسترون قرصك نیزدربدن تبدیل به استروژن‌میشود، احتمال بروز عوارض انعقادی منتفی بنظر نمیرسد (۱۰ و۱۸).
عیب دیگرقرصکها اینست که‌احتمال بروزحاملگی بامصرف‌آنها، کمی بیشتر از قرصهای قبلی است (در حدود سه‌درصد). نسبت سه درصد رقم زیاد و قابل توجهی‌است، زیرا معنی آن اینست که اگر صدزن‌بمدت یکسال دارو را مصرف‌کنند و مقاربت هم‌داشته باشند، سه‌نفر ازآنها حامله میشوند.
ازدیگر تغییراتی‌که درقرصها داده شده است میتوان تغییر شکل داروئی آنرا نام برد . مصرف شبانه و مرتب قرص ، با در نظر گرفتن اشکالات روزمره زندگی ماشینی و فراموشی ناشی ازآن وبعضی مشکلات اقتصادی ، اجتماعی و فرهنگی، راحت و«خیلی عملی» بنظرنمیرسد، درنتیجه بفکر افتاده‌اند دارو را به‌روشهای دیگری‌مصرف کنند. یکی ازاین راهها آغشته‌کردن حجم‌کوچکی ازپلاستیك با پروژسترون وکاشتن‌آن در زیر جلد ویا قراردادن آن در داخل مهبل است. اگرمقدار پروژسترونی‌که از پلاستیك آزاد میشود زیاد باشد مشابه قرصهای معمولی اثر میکند، یعنی جلوی تخمك گذاری را میگیرد. اگر مقدار پروژسترون آزاد

* دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران

شده‌کم باشد طرز اثر آن مانند قرصك‌ها خواهد بود ، یعنی از بالارفتن اسپرماتوزوئید جلوگیری میکند. درصورتیکه‌پلاستیك داخل مهبل گذاشته شود هرماه یکبار باید آنرا عوض کرد واگر زیر جلد کاشته شود یکسال و حتی بیشتر دوام دارد. تجربیات درهردومورد نشان داده است که یك تادوماه پس ازبیرون‌آوردن پلاستیك از مهبل و یا بیرون آوردن آن از زیر جلد در صورت نزدیکی، حاملگی اتفاق می‌افتد.

روش دیگر استفاده از پروژسترون تزریقی طولانی اثر است (Depot -Provera) (۱۱)، مدت‌اثردارودرحدود سه‌ماه میباشد. تزریق پروژسترون مذکور دراروپا بعنوان داروی جلوگیری‌از حاملگی‌معمول‌است‌ولی‌اداره‌خوراك وداروی‌امریکا،چون‌این‌دارو درسگ‌باعث‌سرطان‌پستان‌شده،مصرف‌آنراغیرمجازاعلام‌کرده‌است.

وسائل دیگرضدحاملگی- آی-یو-دی(I.U.D.) یکی از وسائلی بودکه درحدودسال ۱۹۶۰ برای جلوگیری ازحاملگی بکاررفت و درامر کنترل موالیدازپیشرفت‌های اساسی‌بشمارآمد. این‌وسیله در اوایل‌عیوب زیاد داشت، چه اولاً بابکاربردن‌آن درحدود ۲۰ درصد احتمال‌حاملگی وجود داشت‌که رقم قابل ملاحظه‌ای است. ثانیاً استفاده ازاین روش هنوزهم عاری ازعارضه نیست وعوارضی ازقبیل اختلال نظم و خصوصاً افزایش خون قاعدگی بطورشیوع دیده میشود . تغییراتی که در دهه سال ۱۹۷۰ در نوع اسباب داده‌شده باعث نقصان عوارض، چه‌ازنظر وفور وچه ازنظرشدت، گردیده است (۱۶). خصوصاً آغشته‌کردن اسباب به «مس» باعث شده‌که احتمال بروز حاملگی از ۲۰ به حدود ۵ درصد نقصان یابد. بنظر میرسد مس آغشته شده به اسباب، دراثر ترشحات رحم، آزاد میشود ومانع ادامه حیات جنین اولیه میگردد(۱۴). دیگرازموادشیمیائی‌که اسباب‌را به‌آن‌آغشته میکنند پروژسترون است.هردونوع پروژسترون صناعی‌وطبیعی‌را میتوان‌بکاربرد.علت امکان استعمال پروژسترون طبیعی اینست‌که دارو بخاطر نزدیك بودن به‌عضو هدف تحت تأثیر آنزیم‌های خون قرار نمی‌گیرد. بهرحال‌توانسته‌اند آی-یو-دی را به‌نحوی به‌پروژسترون‌آغشته کنند که روزانه مقدار ۱۰۰ میکروگرم ازآن آزاد شود . در تجربه‌ای‌که در دوهزار زن بمدت دوسال بااین روش بکار رفته فقط یك‌مورد حاملگی گزارش شده‌است. درحال‌حاضر نوع‌جدید اسباب با پروژسترون طبیعی آغشته میشود و علت اینست که‌مقدار بسیار کم پروژسترون آزاد شده سریعاً توسط مخاط رحم متابولیزه میشود وبسایر نقاط بدن نمیرسد. به‌این‌ترتیب ازعوارض عمومی‌مصرف پروژسترون‌جلوگیری شده است. کیفیت اثرمقدار کم پروژسترون موضعی داخل رحم روشن نیست ، عده‌ای اعتقاد دارند که مانع تکامل داخل رحمی اسپرماتوزوئید میشود. اسپرماتوزوئید درداخل رحم باید نوعی‌تکامل پیدا کند تا قابلیت دخول درتخمدان‌را حائزشود(Capacitation). عده دیگراعتقاد دارندکه دارو مانع ازلانه‌گزینی جنین نورس دررحم میگردد. آی-یو-دی آغشته به‌پروژسترون تا مدت یکسال مؤثر استولی احتمالاً در آتیه نوعی ازآن‌که تا دو الی سه سال هم مؤثر باشد ساخته خواهد شد . یادآوری میشودکه احتمال بروز حاملگی با این روش تقریباً صفر است.

قرص‌های مخصوص- اخیراً نوع دیگری از قرص‌ها به اسم «قرص‌بعد از نزدیکی» مورد توجه و مطالعه قرار گرفته است. این قرص‌ها حاوی استروژن‌میباشند . متأسفانه نشان داده شده است‌که در دختران و زنهائی‌که درموقع حاملگی دی اتیل‌استیل بسترول مصرف کرده‌اند ، شیوع نوعی سرطان مهبل بیشتر است (۴و۲۲). ولی اداره خوراك و داروی آمریکا استفاده از این داروراً بعنوان‌داروی ضد حاملگی بعداز لقاح (Postcoital contraceptive) ، خصوصاً درموارد تجاوز به‌عنف به دختران، مجازدانسته‌است (۱۵). نحوهٔ اثراستیل‌بسترول تصاحب(بلوکه) کردن گیرنده‌های مخاطی استرادیول و درنتیجه جلوگیری از جای گرفتن‌تخمك‌دردرون مخاط‌است. اگرعیوب وعوارض«قرص جلوگیری بعداز نزدیکی» برطرف شود قدم بسیاراساسی ومهمی درمسئله‌کنترل‌موالید برداشته‌خواهدشد،چنین‌داروئی‌خصوصاً در مورد زنهائی‌که‌کمتر نزدیکی میکنند بسیارمفید است. زیرا زن مجبور نیست مثلا برای هرچهل روز یکبار نزدیکی هرروز یك قرص‌بخورد. چنین افرادی فقط بعدازنزدیکی یك قرص مصرف میکنند و حامله هم نخواهند شد . کیفیت اثر استروژن‌ها در «جلوگیری از حاملگی بعد از نزدیکی» بنظر میرسد این باشد که دارو باعث میشود تخم تازه ایجاد شده زودتر و سریع‌تر از معمول از تخمدان به‌رحم برسد و چون مخاط رحم دراین‌موقع هنوز آماده برای پذیرش تخم نیست سقط انجام میگیرد و بهر-حال حاملگی اتفاق نمیافتد. عده زیادی اعتقاد دارندکه مقادیر زیاد استروژن لازم برای این منظور باعث بروز عوارض متعددی میگرددکه مصرف همگانی دارو را محدود می‌کند(۲۸).

پروستاگلاندین‌ها- پروژسترون ازجسم زرد ترشح میشود. این ماده رحم‌را در ماه‌های اول حاملگی‌آماده پذیرفتن ونگاهداری جنین مینماید. نتیجه اینکه مواد تخریب‌کننده جسم زرد بطور غیرمستقیم مانع از آزاد شدن پروژسترون و درنتیجه باعث سقط میشوند. این مواد مخرب را لوتئولیتیك مینامند مثل: اکسی-متولن-آمینو گلوتاتیمید و پروستاگلاندینها.

پروستاگلاندین‌ها امیدآتیه درمانشناسی هستند ولی «امید آتیه بودن» پروستاگلاندین‌ها لااقل درمورد جلوگیری از حاملگی چندان صدق نمیکند. تعداد زیادی از کارخانجات معظم داروئی تحقیقات خودرا درمورد اثر ضدحاملگی پروستاگلاندین‌هاقطع کرده و ناامید شده‌انـد. البته زیاد هم نباید ناامید بود. بهر حال در اینکه پروستاگلاندینها لوتئولیتیك هستند بحثی نیست (۲۰). درنتیجه آنها را بعنوان داروی «ضدحاملگی بعدازلقاح» ممکن است بتوان مصرف کرد. بعبارت دیگر با این داروها یك «کورتاژ شیمیائی» یا «کورتاژ داروئی» انجام میشود(۵). شك و تردید مختصری که دراین مسئله وجود دارد، اینست‌که بعدازمثلا حاملگی۱۵ روزه که پروستاگلاندین مصرف میشود وسقط انجام میگیرد، معلوم‌نیست که‌خونریزی نتیجه اثرلوتئولیتیك داروست یابعلت اثرانقباضی قوی‌آن برروحم. میدانیم که پروستاگلاندین‌ها محرك انقباض عضلات صـاف هستند، این مسئله درلوله‌گوارش بخوبی‌نشان داده شده است. درنتیجه ازدارو بعنوان سقطمیتوان استفاده کرد(۲۷).

در اروپا پروستاگلاندین‌ها را بعنوان عامل سقط بکار میبرند. قبل ازپیدا شدن پروستاگلاندین‌ها یك روش انتخابی برای‌سقط و یا تحریك زایمان، تزریق داخل مایع آمنیوتیك سرم نمکی بود. درحال حاضر تزریق پروستاگلاندین‌ها جانشین استعمال سرم نمکی شده است. خصوصاً در سه‌ماهه دوم حاملگی دارو را میتوان داخل وریـد و یا داخل مایع آمنیوتیك تزریق کرد. بیشتر پروستاگلاندین (اف ـ۲آلفا) و (E۲) است که مصرف میشود، درمورد مصرف از راه ورید باید به اثرات عمومی پروستاگلاندین‌ها هم توجه داشت. بیشتر پروستاگلاندین‌های‌طبیعی دارای اثرات متعدد عمومی هستند. در حال حاضر سعی براین است‌که پروستاگلاندینی بسازند که فقط در محل معینی از بدن اثر معینی داشته باشد. تاکنون دونوع پروستاگلاندین صناعی ساخته شده است‌که دارای خاصیت لوتئولیتیك میباشند و اثرات قابل ملاحظه عمومی دیگری ندارنـد. خوشبختانه این دو نوع پروستاگلاندین صناعی نسبت به آنزیم‌هائی که پروستاگلاندین طبیعی بدن را متابولیزه میکنند، مقاوم هستند. اثرات این دو نوع فرآورده هنوز بخوبی در انسان مطـالعه نشده است(۲۷). بهرحال دراین‌موردنیزمثل‌مواردمتعدد دیگر باید منتظر آتیه‌بود.

عقیم‌کردن- عقیم‌کردن یکی از بهترین روشهای جلوگیری از حاملگی است. روشهای جاری عقیم‌کردن دوعیب اساسی دارند: اولا غیرقابل برگشت هستند وثانیاً بطورمعمول برای عقیم‌کردن احتیاج به عمل جراحی هست(۱۹). این عمل در مرد ساده ولی درزن یك عمل نسبتاً بزرگ است. درهردو صورت بهرحال یك عمل جراحی است. ازنظر اقتصادی وخصوصاً وقتی درنظربگیریم که هدف‌کنترل جمعیت‌دردنیا است، عمل جراحی «خیلی عملی» نیست (۱۲). در صدد بر آمده‌انـدکه اعمال جراحی را چه در زن و چه مرد آسان‌تر کنند. درمورد مردها بجای بستن مجرای منی،اخیراً نوعی‌دریچه درمجرا کارمیگذارند. سابقاً که مجرارا می‌بستند دیگر تاآخر عمر بسته میماند ویك‌عمل غیرقابل‌برگشت بود ولی‌باگذاشتن دریچه میتوان درمواقع دلخواه‌آنرا بازکرد. گفته شدکه درزنها عمل مشکل‌تر است. احتیاج به بستری شدن و انجام‌بیهوشی دارد. سعی شده‌است‌بدون بستری‌کردن و بیهوش نمودن‌لوله‌های زن‌را ببندند. دراین‌مورد ازاسبابی‌بنام هیستروسکوپ (Hysteroscope) استفاده میشود. هیستروسکوپ مثل سیستوسکوپ است. اسباب به‌راحتی‌وارد مهبل، سپس‌رحم میشود. میتوان محل ورود لوله‌ها به رحم را دید. عده‌ای این محل‌را با الکتروکوتر میسوزانند. عیب این روش غیرقابل برگشت‌بودن عمل است.

اخیراً بجای سوزاندن، جسمی مانند چوب پنبه در بطری را در محل‌های ورود لوله‌ها به‌رحم جای میدهند. هروقت زن خواست حامله شود میتوان چوب‌پنبه را برداشت(۲).

جلوگیری ازتخمك‌گذاری- جنسیت وتولید مثل و یائسگی تحت تأثیر مستقیم هورمن‌هاست. بیشتر این‌هورمونها ازهیپوفیز ترشح می‌شوند. تنظیم ترشح‌این‌هورمونها بتوسط یکدسته‌هورمون‌دیگراست. داروهای مؤثرروی‌هورمونهای دستهٔ‌اخیر (کنترل کننده‌ها) یکی‌از بزرگترین‌امیدهای‌آتیه‌مسئله‌کنترل‌تولیدمثل‌میباشد(۸). هورمونی که فعلاً مورد مطالعه‌است LH یا Luteinizing Hormone است کـه هورمون کنترل کننده آن Luteinizing Hormone Releasing Hormone (LH-RH) میباشد. خود(LH-RH) در واقع چاشنی (trigger) تخمك‌گذاری است. (LH-RH) دارای ملکول ساده‌ای است و یك پپتید متشکل از ده اسید آمینه میباشد. سادگی‌ملکول این هورمون باعث شده‌است که‌اولاً بتوان خودآنرا بطورصناعی تهیه کرد وثانیاً مواد شیمیائی‌شبیه‌ونزدیك آنرا نیز بطریق‌سنتزساخت. هدف‌اینستکه بااستعمال‌مادهصناعی‌شبیه هورمون‌اصلی‌جلوی‌اثرLH-RH روی‌هیپوفیز گرفته‌شده ودیگر LH ازهیپوفیز ترشح نشود. وقتی LH ترشح‌نشد، تخمك‌گذاری اتفاق نمیافتد ودرنتیجه ازحاملگی جلوگیری میشود (۹و۱۳). یك‌مورد دیگراستعمال LH-RH تنظیم ریتم تخمك‌گذاری‌است. اگر بتوان هورمون را بمقدار معین و در زمان مناسب استعمال کرد آنوقت زن از موقع تخمك‌گذاری خود دقیقاً باخبر میشود و درزمانهای غیرازآن نزدیکی‌باعث حاملگی نخواهد شد. البته از LH-RH برای تحریك تخمك‌گذاری دربعضی انواع نازائی هم میتوان استفاده کرد (۱۷و۲۵).

ایجاد ایمنی- تاکنون نتوانسته‌اند با روشهای ایجاد ایمنی از حاملگی جلوگیری کنند، ولی مانند بعضی ازموارد ذکرشده در بالا استفاده ازاین روشها هم یکی از امیدهای آتیه مسئله کنترل جمعیت است . اساس روش ساده است . اسپرماتوزوئید را بعنوان آنتی‌ژن انتخاب کرده‌انـد ، سپس آنتی‌کور ضد اسپرماتوزوئید تهیه شده‌است که درحال حاضر ازنظر شیمیائی و بیولوژیك کاملاً مشخص و شناخته شده میباشد.

استعمال آنتی‌کورموجب جلوگیری ازفعالیت‌حیاتی‌اسپرماتوزوئید میگردد و درنتیجه جلوی حاملگی گرفته میشود. آنزیم لاکتات دهیدروژناز اسپرماتوزوئیداختصاصی استوتوانسته‌اند آنتی‌کور ضد این‌آنزیم‌را تهیه نمایند(۶). استعمال این آنتی‌کور بلافاصله بعد اززنزدیکی در زن موجب جلوگیری از حاملگی شده است . ولی هرقدر فاصله نزدیکی تاموقع استعمال آنتی‌کور بیشتر باشد، اثر داروکمتر میشود. نتیجه اینکه در فاصله زمانی معینی بعداز نزدیکی باید آنتی‌کور را به زن تزریق کرد. تزریق ، در زمان قبل از نزدیکی ، آنتی‌کور ضد اسپرماتوزوئید به زن و مرد تحت مطالعه قراردارد ونتایج اولیهٔ آن رضایت‌بخش گزارش شده است . تجربه در روی حیوان نشان داده است‌که اگر آنتی‌کور ضد اسپرماتوزوئید به موش نر تزریق‌شود، اولا توانـائی حامله کردن موش ماده‌را ازدست میدهد، ثانیاً بعدازقطع مصرف‌آنتی‌کور این توانائی را بازمی‌یابد، ثالثاً ابراز میل جنسی ودفعات نزدیکی موش نرکم نمیشود . این موضوع بـاعث شده است که امید پیداکردن «قرص ضد حاملگی مردانه» تقویت شود (۷).

اثر قرصهای ضد حاملگی مردانه میتواند برمبنای جلوگیری‌از تشکیل اسپرماتوزوئید یا جلوگیری ازرشد و تکامل آن باشد . داروهای متعددی به‌این منظور ساخته شده و در حیوانات مورد تجربه قرارگرفته‌انـد. ولی هیچ یك با توفیق چشم‌گیر همراه نبوده‌اند و بنظر میرسد لااقل تا مدتی دیگر زنها هستندکه باید قرص بخورند و اگرهم یك‌تا دو درصد قرص مؤثر نبود وحامله شدند ، بار حاملگی را بدوش بکشند. بهرحال فقط یك‌گروه از محققان توانسته‌اند یکی ازمشتقات صناعی‌آندروژن را پیدا کنند که مصرف آن درمردهای داوطلب اثر مختصری درفعالیت‌حیاتی اسپرماتوزوئید داشته و آنراکم‌کرده است. اشکال‌کار اینست‌که میل جنسی در افراد داوطلب، نقصان‌قابل ملاحظه‌ای نشان داده است.

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

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.