معرفی روش جدید پیشگیری از بارداری تزریقی سیکلوفم در خانم‌ها و بررسی مقبولیت و اثر بخشی آن

دکتر حمیدرضا فرخ اسلاملو*[1]، دکتر محمد اسلامی[2]، دکتر معصومه حاجی شفیعها[3]

تاریخ دریافت: 90/08/01 تاریخ پذیرش: 90/09/16

چکیده

پیش زمینه و هدف: آمپول‌های تزریقی از روش‌های بسیار مؤثر کنترل باروری می‌باشند. سیکلوفم که حاوی استروژن و پروژسترون می‌باشد، برای اولین بار از سال ۱۳۸۷ در نظام ارائه خدمات تنظیم خانواده کشور مورد استفاده قرار گرفت. در این بررسی جنبه‌های مختلف شامل مقبولیت، اثر بخشی، عوارض جانبی و عوامل مؤثر بر قطع استفاده از روش تزریقی سیکلوفم مورد پژوهش قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در یک طراحی مقطعی و با استفاده از روش نمونه گیری خوشه‌ای تعداد ۶۴۴ زن واجد شرایط دریافت کننده سیکلوفم در طول دوره زمانی یک ساله در شهرستان ارومیه مورد بررسی قرار گرفتند. میزان شکست و تداوم روش در پایان ۱۲ ماه پیگیری، به صورت برآورد نقطه‌ای و با استفاده از تحلیل بقا با روش احتمالات تجمعی جدول طول عمر محاسبه شد.

یافته‌ها: در طول پژوهش در مجموع ۴۱۴۴ زن-ماه از سیکلوفم استفاده کردند. میزان تداوم استفاده از سیکلوفم در پایان ۱۲ ماه، ۳۶/۲ به ازای ۱۰۰ زن- سال بود. شایع‌ترین دلیل قطع استفاده از روش سیکلوفم، مشکلات مربوط به بی نظمی‌های خون‌ریزی قاعدگی بود. میزان شکست روش در این بررسی صفر بود.

بحث و نتیجه گیری: میزان شکست صفر یا بسیار پایین برای سیکلوفم قبلاً گزارش شده بود که در این بررسی تائید شد. میزان تداوم روش بعد از یک سال استفاده از سیکلوفم ۳۶/۲ به ازای هر یک صد- زن سال محاسبه گردید که در مطالعات قبلی بیشتر از این مقدار گزارش شده بود. مهم‌ترین و شایع‌ترین دلیل قطع استفاده از روش، مشکلات مربوط به بی نظمی‌های خون‌ریزی قاعدگی و آمنوره تعیین شد که قابل مقایسه با سایر پژوهش‌ها نمی‌باشد. افزودن سیکلوفم به روش‌های پیشگیری از بارداری در دسترس متقاضیان استفاده از تنظیم خانواده در نظام ارائه خدمات کشور می‌تواند مورد استقبال بیشتری قرار گیرد.

کلید واژگان: سیکلوفم، روش‌های پیشگیری از بارداری تزریقی، مقبولیت، اثربخشی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و دوم، شماره ششم، ص ۵۴۵-۵۳۹، بهمن و اسفند ۱۳۹۰

آدرس مکاتبه: ارومیه، خیابان کاشانی، مرکز بهداشتی درمانی شماره ۶، مرکز تحقیقاتی بهداشت باروری، تلفن: ۰۹۱۴۴۴۶۷۸۷۵

Email: hamidfarrokh@gmail.com

مقدمه

پایبندی به روش پیشگیری از بارداری تأثیر بسیار مهمی در اثربخشی آن دارد (۱). شایع‌ترین روش پیشگیری از بارداری مورد استفاده در ایران، قرص‌های ترکیبی است که حدود ۷۰ درصد استفاده کنندگان به دلیل فراموشی و مصرف نامنظم از اثربخشی آن بی بهره‌اند و این امر می‌تواند خطر حاملگی ناخواسته را افزایش دهد (۲). استفاده از یک روش پیشگیری از بارداری طولانی اثر ماهیانه می‌تواند نسبت استفاده صحیح از روش را افزایش داده و جایگزین مناسبی برای قرص‌های ترکیبی باشد. آمپول‌های تزریقی پیشگیری از بارداری از روش‌های بسیار مؤثر کنترل باروری می‌باشند که هم اکنون مورد استفاده ده‌ها میلیون زن در سراسر جهان بوده و از نظر فراوانی استفاده در بین روش‌های پیشگیری از بارداری موقتی، سومین رتبه را دارند و روند استفاده از آن نشان دهنده افزایش روز افزون استقبال مردم است (۳،۴،۵).

[1] MD, PhD، استادیار بهداشت مادر و کودک، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه ، ارومیه ، ایران (نویسنده مسئول)

[2] MD, PhD، دفتر سلامت جمعیت، خانواده و مدارس وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

[3] MD ، استادیار زنان و زایمان، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه ، ارومیه ، ایران

مگسترون (دپو پروورا[1]) که حاوی پروژسترون ساختگی مدروکسی پروژسترون استات بوده و سه ماه یک بار تزریق می‌شود، اثر بخشی بسیار بالایی دارد ولی عوارض جانبی آن به خصوص خون‌ریزی نامنظم رحمی، منجر به محدودیت در استفاده گسترده از آن شده است (۶). روند تکاملی آمپول‌های تزریقی با تولید آمپول‌های ماهیانه حاوی استروژن و پروژسترون در سال ۱۹۶۳ ادامه یافت. مهم‌ترین هدفی که ساخته شدن آمپول‌های ترکیبی مانند سیکلوفم را غیر قابل اجتناب می‌کرد، کاهش خون‌ریزی‌های واژینال نامنظم به دنبال استفاده از آمپول‌های پروژسترونی تنها بود که ناشی از محرومیت از استروژن بوده و به شکل‌های مختلف مانند breakthrough bleeding[2] ، لکه بینی و آمنوره تظاهر می‌کند. انتظار می‌رود که افزودن استروژن به آمپول‌های پروژسترونی تنها، منجر به ایجاد خون‌ریزی‌های قاعدگی منظم‌تر و در نتیجه کاهش مهم‌ترین عوارض آن‌ها شود (۷). مطالعات ارزیابی سالم بودن و اثر بخشی آمپول سیکلوفم منجر به اخذ مجوز استفاده از طرف مؤسسه غذا و داروی آمریکا در سال ۲۰۰۰میلادی شد (۶). تفاوت سیکلوفم با قرص‌های ترکیبی پیشگیری از بارداری در کیفیت استروژن بکار رفته در دارو می‌باشد، به نحوی که در قرص‌ها این استروژن ساختگی و در سیکلوفم استروژن طبیعی است که انتظار می‌رود تأثیر مناسب‌تری روی متابولیسم چربی و عملکرد قلبی عروقی داشته باشد (۷).

مگسترون از سال ۱۳۷۳ در سیستم ارائه خدمات تنظیم خانواده کشور مورد استفاده قرار گرفته و نسبت فراوانی استفاده از آن از ۵ درصد در سال ۱۳۷۹ (۸) به ۲/۶ درصد در سال ۱۳۸۴ (۲) تقلیل یافته است. سیکلوفم از سال ۱۳۸۷ به بسته ارائه خدمت تنظیم خانواده کشور افزوده شد.

در این بررسی برای اولین بار در سطح کشور، مقبولیت، اثر بخشی (میزان شکست روش)، عوارض جانبی و عوامل مؤثر بر قطع استفاده از روش تزریقی سیکلوفم و نیز الگوی قاعدگی مورد پژوهش قرار گرفت.

مواد و روش کار

آمپول سیکلوفم مورد استفاده در این مطالعه حاوی ۲۵ میلی گرم مدروکسی پروژسترون استات[3] و ۵ میلی گرم استرادیول سیپیونات[4] و به صورت سوسپانسیون میکروکریستالی و در محلول آبی ۰/۵ میلی لیتری ساخت شرکت ایران هورمون بود. این مطالعه در مرکز تحقیقاتی بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه به صورت مقطعی طراحی شد و هدف اصلی آن ارزیابی اثربخشی و عوارض جانبی آمپول‌های سیکلوفم در طول دوره زمانی یک ساله بود. کلیه خانم‌های متأهل در سن باروری (۴۹-۱۵ سال) که در دو سال آینده قصد باردار شدن نداشته و برای استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری به یکی از مراکز بهداشتی درمانی شهری و روستایی، پایگاه‌های بهداشتی و خانه‌های بهداشت شهرستان ارومیه مراجعه می‌کردند، وارد مطالعه شدند. خانم‌هایی با شرایط فوق که در سال ۱۳۸۷ و در جریان مشاوره تنظیم خانواده، روش پیشگیری از بارداری سیکلوفم را به صورت آگاهانه و برای اولین بار انتخاب می‌کردند، بر حسب مورد در یکی از پنج روز اول دوره قاعدگی، شش ماه پس از زایمان در خانم‌های شیرده و سه هفته پس از زایمان در خانم‌های غیر شیرده، اولین نوبت سیکلوفم را دریافت می‌کردند. نوبت‌های بعدی تزریق در فاصله ۲۷ تا ۳۳ روز بعد انجام می‌شد. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: شک یا اطمینان به حاملگی، ابتلا به خون‌ریزی‌های رحمی بدون علت مشخص، دیابت همراه با بیماری‌های عروقی، بدخیمی‌های وابسته به استروژن، ترومبوآمبلی، بیماری عروق مغزی یا کرونر، فشارخون بالا (۱۶۰/۱۰۰ میلی متر جیوه و بالاتر)، بیماری فعال یا مزمن کبدی، اختلال چربی خون و خانم‌های سیگاری ۳۵ ساله و بالاتر با مصرف بیش از ۱۵ نخ سیگار در روز.

همه کارشناسان ارائه کننده خدمت در کلاس آموزشی مجاب شده بودند که ضمن تشریح مزایا و معایب سیکلوفم نسبت به سایر روش‌های پیشگیری از بارداری، به خانم‌های انتخاب کننده روش توضیح دهند که این آمپول برای اولین بار در ایران مورد استفاده قرار می‌گیرد و اغلب استفاده کنندگان در ۱۰ تا ۲۰ روز بعد از اولین تزریق و سپس هر ۳۰ روز یک بار دچار خون‌ریزی قاعدگی خواهند شد.

با فرض اینکه ۵۰ درصد شرکت کنندگان تا پایان یک سال مورد مطالعه از زمان شروع اولین نوبت تزریق آمپول به استفاده از روش ادامه خواهند داد (۵) و حداکثر تفاوت قابل سنجش در میزان تجمعی نسبت قطع روش ۵ درصد در نظر گرفته شود، حجم نمونه مورد نیاز با آزمون یک طرفه و با در نظر گرفتن اثر خوشه ۶۶۰ نفر برآورد گردید. روش نمونه گیری در این مطالعه، خوشه‌ای از نوع خوشه نابرابر برای واحد ارائه کننده خدمت تنظیم خانواده (اعم از خانه بهداشت، پایگاه بهداشتی، مرکز بهداشتی درمانی

[1] Dpo- Provera (Depo Medroxy Progestron Acetate – DMPA)

[2] در صورتی که خون‌ریزی آندومتر تحت تأثیر پروژسترون اتفاق بیافتد، breakthrough bleeding نامیده می‌شود. این نوع خون‌ریزی واژینال، قاعدگی نبوده و با آن متفاوت است و عمدتاً به شکل لکه بینی وسط سیکل بروز می کند.

[3] 6-α-methyl,3,20,dioxo,4-pregnene, 17-α-acetate

[4] 3,17-β-dihydroxy,1,3,5(10)-estratriene, 17-β, 3-cyclopentyl propionate

شهری و روستایی) و از نظر تعداد خانم‌های استفاده کننده از سیکلوفم خوشه‌ای برابر بود. به این معنی که در هر واحد ارائه کننده خدمت تنظیم خانواده آنقدر خانم متقاضی سیکلوفم وارد مطالعه می‌شد تا در هر خوشه ۱۵ نفر این روش را دریافت کرده و پرسش‌نامه مربوطه برای آن‌ها تکمیل گردد. ۶۶۰ نفر خانم دریافت کننده سیکلوفم در ۴۵ خوشه وارد مطالعه شدند. هر مرکز بهداشتی درمانی اعم از شهری یا روستایی به عنوان یک خوشه در نظر گرفته شد. از آنجایی‌که تعداد ۴۵ مرکز بهداشتی درمانی فعال در شهرستان ارومیه وجود دارد، پس کلیه مناطق جغرافیایی شهرستان عرصه مورد پژوهش می‌باشد. بدین ترتیب کلیه نقاط شهری و روستایی توزیع سهمی داشتند.

داده‌ها از طریق تکمیل پرسش‌نامه طی مصاحبه مستقیم با خانم‌های دریافت کننده سیکلوفم توسط کارشناس ارائه کننده خدمات تنظیم خانواده و برای تعیین اطلاعاتی در مورد خصوصیات جمعیتی، وضعیت باروری (شامل تعداد بارداری، تعداد زایمان، تعداد سقط، تعداد مرده زایی، تعداد فرزند زنده و ...) و مقبولیت، حاملگی ناخواسته، عوارض جانبی و عوامل مؤثر بر قطع استفاده از روش تزریقی سیکلوفم بدست می‌آمد. در هر بار مراجعه بعدی (هر ۳ ± ۳۰ روز) پرسش‌نامه دیگری تکمیل می‌گردید.

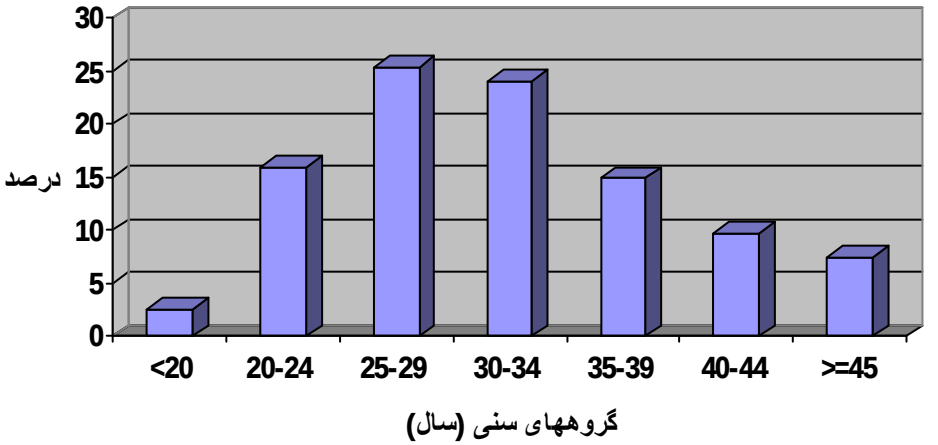
داده‌ها پس از جمع آوری با استفاده از نرم افزار SPSS کامپیوتری شده و با بهره گیری از این برنامه آنالیز داده‌ها انجام شد. پی آمد اصلی مورد بررسی عبارت بودند از: مقبولیت، اثر بخشی (میزان شکست روش)، میزان تداوم روش، عوارض جانبی و عوامل مؤثر بر قطع استفاده از روش پیشگیری از بارداری سیکلوفم. جهت تزریق نوبت بعدی آمپول و تکمیل پرسش‌نامه، دریافت کنندگان سیکلوفم در فواصل یک ماهه مورد پیگیری قرار می‌گرفتند تا زمانی که یک سال از شروع دریافت اولین نوبت سیکلوفم آخرین فرد گذشته باشد و یا به دلایلی استفاده از روش پیشگیری قطع شود. چگالی زمان استفاده از سیکلوفم در زنان دریافت کننده به صورت تعداد زن- ماه محاسبه شد. میزان شکست و تداوم روش در پایان ۱۲ ماه پیگیری، به صورت برآورد نقطه‌ای میزان بارداری ناخواسته و میزان تداوم روش همراه با حدود اطمینان ۹۵ درصد انحراف معیار به ازای هر ۱۰۰ زن - سال محاسبه شد. اساس تحلیل داده‌ها در این مطالعه، تحلیل بقا می‌باشد به این صورت که برای محاسبه زمان قطع استفاده از روش احتمالات تجمعی جدول طول عمر[1] استفاده شد.

یافته‌ها

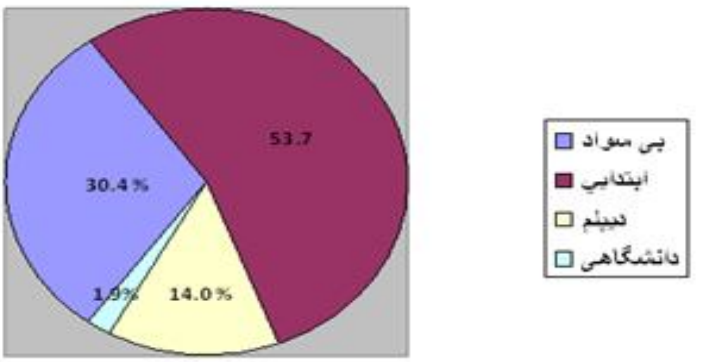
از مهر ماه ۱۳۸۶ تا پایان ۱۳۸۷ تعداد ۶۴۴ زن واجد شرایط متقاضی استفاده از سیکلوفم در مطالعه شرکت نموده و در طول پژوهش، در مجموع ۴۱۴۴ زن- ماه از این روش استفاده کردند. توزیع سنی متقاضیان سیکلوفم در نمودار شماره ۱ آمده است. همان‌گونه که دیده می‌شود، ۹۰ درصد متقاضیان در سنین بین ۲۰ تا ۴۵ ساله بوده و میانگین سنی آن‌ها ۷/۵±۳۱/۵ سال بود. تنها دو نفر از شرکت کنندگان سن کمتر از ۱۸ سال داشتند که به دلیل داشتن فرزند از مطالعه حذف نشدند. میانگین نمایه توده بدن زنان دریافت کننده سیکلوفم ۸/۰ ± ۲۶/۳ محاسبه گردید. نمودار شماره ۲ توزیع شرکت کنندگان در مطالعه بر حسب سطح تحصیلات را نشان می‌دهد. تنها ۱۵/۹ درصد خانم‌ها سطح سوادی در حد دیپلم یا بالاتر داشتند. دو درصد از خانم‌هایی که سیکلوفم را به عنوان روش پیشگیری از بارداری خود انتخاب نمودند، از هیچ روش پیشگیری استفاده نمی‌کردند. توزیع استفاده کنندکان از روش‌های پیشگیری از بارداری بر حسب آخرین روش پیشگیری قبل از انتخاب سیکلوفم به این ترتیب بود: قرص‌های ترکیبی ۶۴ درصد، آمپول پروژسترونی ۸/۴ درصد، وسیله داخل رحمی ۷/۳ درصد، کاندوم ۱۰/۱ درصد و روش‌های سنتی ۸/۲ درصد. در ارتباط با خصوصیات باروری شرکت کنندگان در مطالعه، میانگین تعداد بارداری به ازای هر زن ۱/۵ ± ۲/۶ مورد و متوسط تعداد فرزند به ازای هر زن ۱/۳ ± ۲/۳ مورد بود. تنها ۱۹/۳ درصد از متقاضیان استفاده از سیکلوفم تمایل داشتند در آینده صاحب فرزند دیگری باشند. میزان تداوم استفاده از روش پیشگیری از بارداری سیکلوفم که بر اساس تحلیل بقا محاسبه شد، در پایان ۱۲ ماه استفاده، ۳۶/۲ به ازای هر ۱۰۰ زن- سال بود (نمودار شماره ۳). بیشترین و کم‌ترین میزان تداوم استفاده از روش پیشگیری از بارداری سیکلوفم بر حسب گروه‌های سنی، به ترتیب به زنان ۲۵ تا ۳۴ ساله با ۳۷ به ازای هر ۱۰۰ زن- سال و زنان بالای ۳۴ ساله با ۲۷ به ازای هر ۱۰۰ زن- سال تعلق داشت (نمودار شماره ۴). دلایل قطع استفاده از روش پیشگیری از بارداری سیکلوفم در ۶۳/۸ درصد از زنان مورد مطالعه عبارت بودند از: مشکلات مربوط به بی نظمی‌های خون‌ریزی مهبلی (۲۶/۸ درصد)، آمنوره (۸/۸ درصد)، سایر عوارض طبی غیر مرتبط با خون‌ریزی مانند افزایش وزن، سردرد، استفراغ و ضایعات پوستی (۱۱/۲ درصد)، دلایل شخصی (۸/۴ درصد)، تمایل به بارداری (۲/۵ درصد) و حذف از

[1] Cumulative Life Table Probabilities

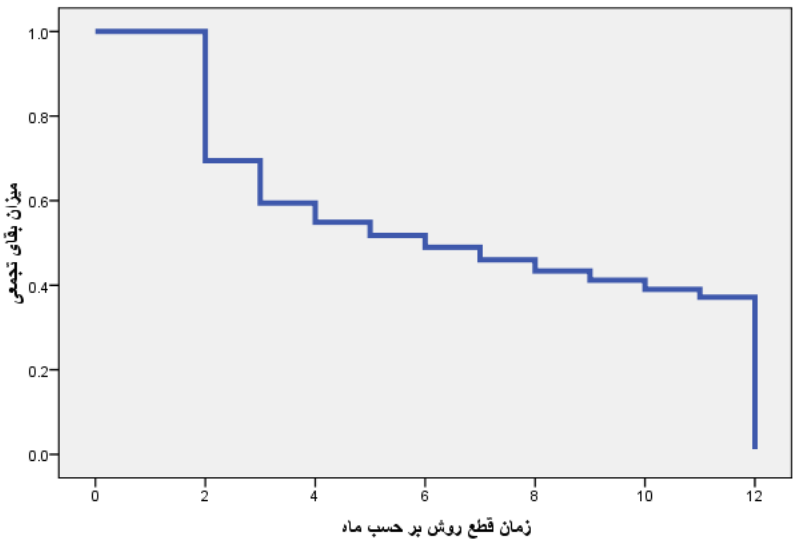
مطالعه به دلایل مختلف (۶/۱) درصد. در طول مطالعه هیچ موردی از بارداری در اســتفاده کننــدگان از ســیکلوفم مشــاهده نشــد، لــذا میزان شکست روش در این بررسی صفر گزارش می‌شود.



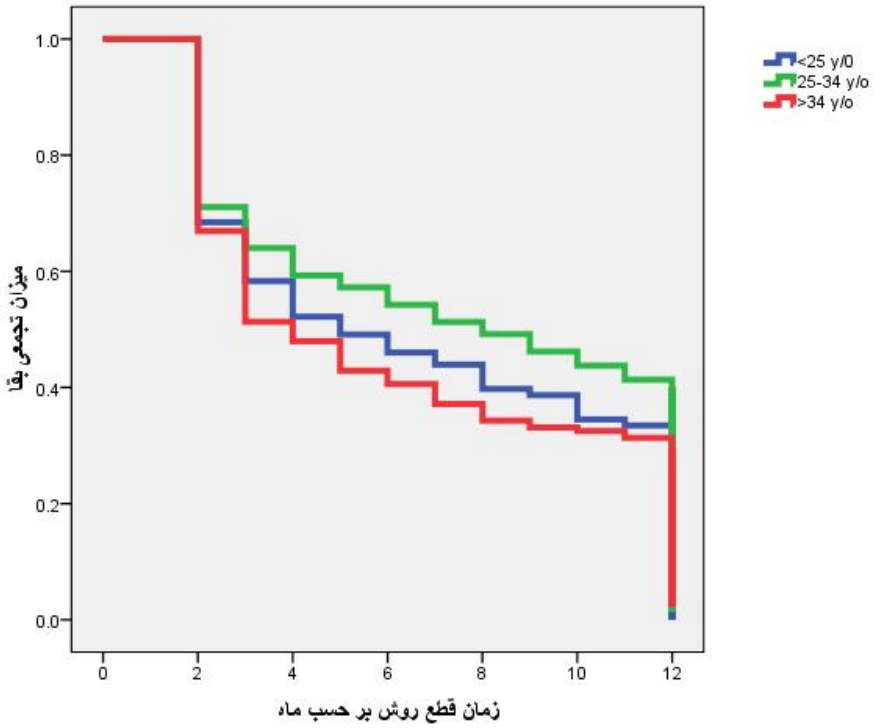
نمودار شماره (۱): توزیع گروه‌های مختلف سنی شرکت کنندگان در مطالعه



نمودار شماره (۲): توزیع میزان تحصیلات شرکت کنندگان در مطالعه



نمودار شماره (۳): احتمالات تجمعی جدول طول عمر ماه‌های قطع روش پیشگیری شرکت کنندگان در مطالعه



نمودار شماره (۴): احتمالات تجمعی جدول طول عمر ماه‌های قطع روش پیشگیری بر حسب گروه‌های سنی مختلف شرکت کنندگان در مطالعه

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه به منظور ارزیابی اثربخشی سیکلوفم به عنوان یک روش پیشگیری از بارداری تزریقی که برای اولین بار در نظام ارائه خدمات بهداشتی درمانی کشور در شهرستان ارومیه معرفی شده بود و تحت شرایط طبیعی ارائه خدمات تنظیم خانواده انجام شد.

استفاده از سیکلوفم برای اولین بار در بسته تنظیم خانواده کشورهای مختلف تجربیات موفقی به دنبال داشته است. هیچ موردی از حاملگی ناخواسته در یک سال استفاده از سیکلوفم در ۶۴۴ زن مورد بررسی، گزارش نشد. میزان شکست روش صفر یا بسیار پایین در بررسی‌های متعددی مشخص شده است که در بررسی مکزیک با حجم نمونه ۳۴۵۷ نفر ۰/۰۳ درصد (۹)، در کشورهای برزیل، شیلی، کلمبیا و پرو با حجم نمونه ۳۱۸۳ نفر (۱۰) و در مطالعه سازمان جهانی بهداشت با حجم نمونه ۲۳۲۸ نفر (۱۱)، صفر درصد گزارش شده بود. میزان تداوم روش بعد از یک سال استفاده از سیکلوفم ۳۶/۲ درصد محاسبه گردید، این میزان در بررسی مکزیک ۳۶/۶ درصد (۹)، در اندونزی ۶۶ درصد (۱۲)، در مطالعه سازمان جهانی بهداشت ۶۴/۵ درصد (۱۱) و در مطالعه چین ۷۵ درصد (۱۳) بود. پایین بودن میزان تداوم استفاده از سیکلوفم نسبت به بررسی‌های دیگر احتمالاً به ورود این دارو در نظام ارائه خدمات کشور برای اولین بار قابل انتساب می‌باشد چرا که اغلب افراد واجد شرایط با احتمال دریافت روش پیشگیری از بارداری جدید که مزیت بیشتر و عارضه جانبی کم‌تری دارد اقدام به دریافت روش نموده و به دنبال بروز اولین عارضه جانبی اقدام به قطع روش کرده‌اند. افت شدید شیب نمودارهای طول عمر در ماه‌های اول استفاده از سیکلوفم در نمودارهای شماره ۳ و ۴ نیز مؤید دلیل مذکور می‌باشد.

تأثیر سیکلوفم روی الگوی قاعدگی زنان در مطالعات مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است. در اغلب مطالعات از اختلالات قاعدگی به عنوان مهم‌ترین عارضه جانبی یاد شده است. در پژوهش حاضر مهم‌ترین و شایع‌ترین دلیل قطع استفاده از روش پیشگیری از بارداری سیکلوفم (۳۵/۶ درصد از زنان مورد مطالعه) مشکلات مربوط به بی نظمی‌های خون‌ریزی قاعدگی و آمنوره تعیین شد. این نسبت در مطالعه مکزیک فقط ۱۵ درصد، در کشورهای برزیل، شیلی، کلمبیا و پرو ۸/۱ درصد، در مطالعه سازمان جهانی بهداشت کم و در حد ۵/۳ درصد (۱۴،۱۵) بود. در مطالعه چین (۱۳) نیز همچون بررسی حاضر، خون‌ریزی واژینال غیر طبیعی، مهم‌ترین عارضه آن‌ها و مهم‌ترین دلیل قطع استفاده

بود. حدود ۶۵ درصد از شرکت کنندگان الگوی قاعدگی قابل قبولی داشتند که اقدام به قطع روش به این دلیل نکردند. نسبت استفاده کنندگان سیکلوفم که الگوی قاعدگی قابل قبولی دارند با سایر مطالعات مشابه که در سنین مختلف و در گروه‌های جمعیتی متفاوت انجام شده است، قابل مقایسه می‌باشد (۱۸-۱۶).

در مجموع، افزودن یک روش پیشگیری مدرن به بسته ارائه خدمات تنظیم خانواده کشور که عارضه جانبی خطرناکی ندارد، از آنجایی که امکان انتخاب بیشتری برای متقاضیان فراهم می‌کند، اقدامی مثبت و در جهت افزایش کیفیت خدمت قابل ارزیابی می‌باشد. هر چند قطع روش توسط ۶۳/۸ درصد از متقاضیان تداعی کننده مقبولیت پایین سیکلوفم می‌باشد، تا زمانی که مطالعه مقایسه‌ای سیکلوفم با روش دیگر تزریقی متداول در سیستم ارائه خدمات (مگسترون) انجام نشود، نمی‌توان با قاطعیت در مورد مقبولیت سیکلوفم اظهار نظر نمود. قابل ذکر است که تیم محققین نویسنده مقاله حاضر در حال تکمیل نهایی نتایج مطالعه مقایسه‌ای مورد بحث می‌باشند که در آینده نزدیک منتشر خواهد شد.

References:

1. Rosenberg MJ, Waugh MS, Meehan TE. Use and misuse of oral contraceptives: risk indicators for poor pill-taking and discontinuation. Contraception 1995; 51: 283-8.
2. Iranian Ministry of Health and Medical Education- Family Health & Population. Excel file of the monitoring and evaluation indicators at public health facilities (IMES) by district 26 Nov 2006. Tehran: The Institute; 2007.
3. D`Arcangues C, Snow R, Runnebaum B. Injectable contraceptives in fertility control: Update and Trends. Berlin: Springer- Verlag 1999; 121-49.
4. Kaunitz AM, Garceau RJ, Cromie MA. Comparative safety, efficacy, and cycle control of Lunelle monthly contraceptive injection (medroxyprogesterone acetate and estradiol cypionate injectable Suspension) and Ortho-Novum 7/7/7 oral contraceptive (norethindrone/ethinyl estradiol triphasic). Lunelle Study Group. Contraception 1999; 60(4):179-87.
5. United Nations Development Programme/United Nations Population Fund/WHO, Task Force on Long-acting Systematic Agents for Fertility Regulation. Comparative study of two once-a-month injectable contraceptives (Cyclofem and Mesigyna) and one oral contraceptive (Orthi-Novum 1/35) on coagulation and fibrinolysis. Contraception 2003; 68:159-76.
6. Newton JR, d` Arcangues C, Hall PE. Once- a-month combined injectable contraceptives. Obstet Gynecol 1994; 14: s1-s34.
7. Thelma E. de Cetina C, Ordonez Luna M, Cetina Canto JA, Bassol S. Menstrual pattern and lipid profiles during use of medroxy progesterone acetate and estradiol cypionate and NET EN as contraceptive injections. Contraception 2004; 69: 115-19.
8. Ministry of Health and Medical Education- Bureau of population and family heath. Population and health in the Islamic Republic of Iran- DHS, Oct 2000. Tehran: MOHME and UNICEF; 2000.
9. Garza-Flores J, Moraks del Olmo A, Fuziwara JL, Figueroa JG, Alonso A, Monroy J et al. Introduction of cyclofem once-a-month injectable contraceptive in Mexico. Contraception 1998; 58(1):7-12.
10. Hall P, Bahamondes L, Diaz J, Petta C. Introductory study of the once-a-month, injectable contraceptive Cyclofem in Brazil, Chile, Colombia, and Peru. Contraception 1997; 56(6):353-9.
11. World Health Organization Task Force on Long-acting Systemic Agents for Fertility Regulation. A multicentred phase III comparative study of two hormonal contraceptive preparations given once-

a- month by intramuscular injection: I. Contraception 1988; 37(1):1-20.

12. Pandi SP, Hadjar LN, Prihyugiharto T. Introductory trial of the once-a-month injectable contraceptive, Cyclofem, in Indonesia. Adv Contracept 1993; 9(1):33-40.
13. Sang GW, Shao QX, Ge RS, Ge JL, Chen JK, Song S, et al. multicentred phase III comparative clinical trial of Mesigyna, Cyclofem and Injectable No. 1 given by intramuscular injection to Chinese women. II. The comparison of bleeding patterns. Contraception 1995; 51(3):185-92.
14. World Health Organization Task Force on Long-acting Systemic Agents for Fertility Regulation. A comparative study of the effects of two once-a-month injectables steroidal contraceptives (NET-EN/EV and MPA/E2C) on lipid and lipoprotein metabolism. Contraception 1997; 56:193-207.
15. Toppozada HK, Koetsawang S, Aimakhu VE. Multinational comparative clinical trial of long-acting injectable contraceptives: norethisterone enanthate given in two dosage regimens and depot-medroxyprogesterone acetate: final report. Contraception 1983; 28(1):1-20.
16. Bortolotti de Mello Jacobucci MS, Falbo Guazzelli CA , Barbieri M, Fernando Araújo F, Fernandes Moron A. Bleeding patterns of adolescents using a combination contraceptive injection for 1 year. Contraception 2006; 73(6): 594-7.
17. Haiba NA, El-Habshy MA, Said SA. Clinical evaluation of two monthly injectable contraceptives and their effects on some metabolic parameters. Contraception 1989; 39: 619-32.
18. Tira MB, 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: 151-3.