

Levonoregrel Releasing Intrauterine system
(Metraplant) in the Treatment of Dysfunctional
Menorrhagia

*A thesis submitted for partial Fulfillment of master degree
in Obstetrics and Gynecology*

Presented By

Ahmed Abd El-Kareem Ahmed
M. B. B. Ch 2002
Assiut University
Resident of Obstetrics & Gynecology
El-Helal Hospital

Supervised by

Dr. Mohamed Ezz El-din Ali Azzam
Professor of Obstetrics & Gynecology
Faculty of Medicine
Ain Shams University

Dr. Bahaa A. Kader Fateen
Professor of Obstetrics & Gynecology
Faculty of Medicine
Ain Shams University

Faculty of Medicine
Ain Shams University
2011

الوسيلة الرحمية المطلقة لليفونورجسيتريل (المترابلانت) فى علاج فرط الطمث الوظيفى

رسالة

توطئة للحصول على درجة الماجستير فى أمراض النساء والولادة

مقدمة من

الطبيب / أحمد عبد الكريم احمد سلام

بكالوريوس الطب والجراحة

كلية طب أسيوط

طبيب مقيم النساء والتوليد مستشفى الهلال بسوهاج

تحت إشراف

الأستاذ الدكتور/محمد عز الدين عزام

أستاذ أمراض النساء والتوليد

كلية الطب جامعة عين شمس

الأستاذ الدكتور/بهاء عبد القادر فطين

أستاذ أمراض النساء والتوليد

كلية الطب جامعة عين شمس

كلية الطب

جامعة عين شمس

٢٠١١

List of Table

<i>Table .</i>	<i>Subject</i>	<i>Page</i>
1	SORT: key Recommendations for Practice	
2	Comparison of Medical and Surgical Therapies for Menorrhagia	
3	First Year Clinical Trial Experience in Parous Women	
4	The proposed mechanisms of action contributing to contraceptive efficacy of LNG IDS	
5	Descriptive statistics of the mean age, parity and abortions among studied patients	
6	Comparison between the mean hemoglobin before and after insertion of IUD	
7	Comparison between the mean hemoglobin before and after insertion of IUD	
8	Comparison between the mean ferritin before and after insertion of IUD	
9	Comparison between the mean ferritin before and after insertion of IUD	
10	Distribution of high and low parity among studied patients	
11	Comparison between cases with low and high parity as regards the mean hemoglobin pre insertion and after follow up	
12	Comparison between cases with low and high parity as regards the mean ferritin pre insertion and after follow up	
13	Distribution of severity of bleeding before insertion	

List of Table (Cont.)

<i>Table .</i>	<i>Subject</i>	<i>Page</i>
14	Distribution of severity of bleeding after 3 months	
15	Distribution of severity of bleeding after 6 months	
16	Distribution of level of satisfaction among studied patients	
17	Distribution of adverse events after insertion of Metraplant	

List of Figure

<i>Fig .</i>	<i>Subject</i>	<i>Page</i>
1	Non medicated IUDs	
2	copper IUD	
3	he TCu -380A IUD	
4	TheMultiload-375 IUD	
5	the Progestasert IUD	
6	the Nova T IUD	
7	Mirena	
8	MetraPlant IUD	
9	Comparison between the mean hemoglobin before and after 3 months of insertion	
10	Comparison between the mean hemoglobin before and after 6 months of insertion	
11	Comparison between the mean Ferritin before and after 3 months of insertion	
12	Comparison between cases with low and high parity as regards the mean hemoglobin	
13	Comparison between cases with low and high parity as regards the mean the hemoglobin	
14	Distribution of severity of bleeding after three months	
15	Distribution of satisfaction of patients	
16	Distribution of adverse events after insertion of Metraplant	

Acknowledgement

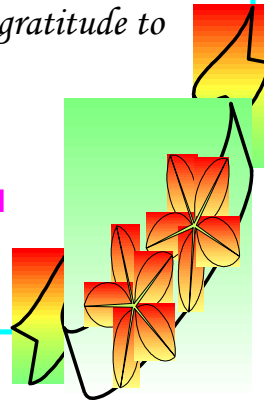
First, thanks to *Allah*, for all the countless gifts I have been offered.

I would like to express my deepest thanks, gratitude and appreciation to *Prof Dr / Mohamed Ezz El-din Ali Azzam* Professor of obstetrics & Gynecology Faculty of Medicine Ain Shams University for his advice and help and financial support by providing free IUDs for my research.

My deep gratitude and thanks to *Prof Dr/ Bahaa A. Kader Fateen* Professor of Obstetrics & Gynecology Faculty of Medicine Ain Shams University who gave me much of his time and experience.

I would like to thank my colleagues and all members of the Gynecology Department, El-helal hospital for their valuable cooperation; encouragement and kind help throughout this work and special thanks for Lecture of Obstetrics & Gynecology Sohag University *Dr/ Yasser Helmi* for his kind help and MY deep sense of gratitude to *my family* for their support.

Ahmed Abd El-Kareem Ahmed



List of contents

List of Abbreviations	-
List of Tables	-
List of Figures	-
Introduction and Aim of the Study	1
Review of Literature	5
Subjects and Methods	
Results	
Discussion	
Summary and Conclusion	
Recommendations	
References	
Arabic Summary	--

List of Abbreviations

Anti-PG	:	Anti prostaglandin
C.L.	:	Corpus luteum
COCS	:	Combined oral Contraceptives
D& C	:	Dilation and curettage
DUB	:	Dysfunctional uterine bleeding
E2	:	Estradiol
F.S.H	:	Follicular stimulating hormone
Gn Rh	:	Gonadotrophin releasing hormone
HRT	:	Hormone replacement therapy
IUCDs	:	Intra uterine contraceptive device
LNG IUS	:	Levonorgestrel intrauterine system
MB1	:	Menstrual blood loss
NSAIDs	:	Non steroidal anti-inflammatory drugs
OCP	:	Oral contraceptive pill
PG	:	Prostaglandin
PID	:	Pelvic inflammatory disease
PT	:	Prothrombin time
PTT	:	Partial thromboplastin time
RCOG	:	Royal college of obstetricians and gynecologists
TBs/M	:	Total bleeding score/month
TSH	:	Thyroid stimulating hormone
TXAs	:	Tromboxane
U.S	:	United state
UK	:	United kingdom

الملخص العربي

يحدث فرط الطمث الوظيفي في ٤٠-٣٠% من السيدات في عمر الإنجاب وتعتبر من أشهر الدوافع للتردد علي عيادة أمراض النساء وتعرف علي أنها فقدان ما لا يقل عن ٨٠ ملليتر من دم الطمث الشهري ويمثل النزف الطمثي الغير وظيفي مشكلة حقيقة للسيدات بما له من تأثير اجتماعي واقتصادي ونفسي وهو أكثر أسباب أنيميا نقص الحديد بالنسبة للسيدات. كما أنه يمكن حدوث غزارة الطمث بدون سبب عضوي واضح بالحوض وهذه الحالات توصف بغزارة الطمث الناتج عن الاختلال الوظيفي وهذا الاختلال قد يكون أولاً في عدم وجود أي مرض موضعي بالجهاز التناسلي الأنثوي أو ثانوياً لأسباب تنتج عن استخدام المنتجات الطبية مثل الهرمونات، لوالب منع الحمل أو أمراض عضوية خارج الجهاز التناسلي مثل أمراض الدم المختلفة. وأيضاً اشتملت فصول الدراسة علي التفسيرات المختلفة لكيفية الطمث الشهري من الناحية الفسيولوجية وكذلك كيفية حدوث النزف الرحمي في الحالات المرضية وكيفية التشخيص وبحث الأسباب بالطرق البحثية المختلفة.

وقد اشتملت الدراسة علي طرق وأساليب العلاج المختلفة لغزارة الطمث وقد وجد أن البروحسترونات من أكثر الأدوية الموصوفة لعلاج غزارة الطمث الناتج عن الاختلال الوظيفي وأن المعلومات البحثية مؤيدة لاستخدام هذه العقاقير في حالات علاج النزف الطمثي الناتج عن عدم التبويض أكثر منها في حالات النزف الطمثي المصاحب للتبويض.

ولقد كانت أقراص منع الحمل الفمية المركبة فى وقت من الأوقاف من الأدوية الشائعة لمثل هذه الحالات كما وجد أن مثبطات الانزيم المركب للبروستاجلاندين لها أهمية قصوى فى مثل هذه الحالات حيث أن حوالي ٣٠% من السيدات اللاتي تعاني من غزارة الطمث تستجيب لمثل هذه الأدوية بنقص الفاقد الدموى الطمئي بحوالي ٢١.٥% إلى ٣٠% لما هو عليه قبل الاستخدام وكذلك الأدوية المضادة لتكسير الفير بين يكون النقص فى معدل الفاقد الدموي الطمئي حوالي ٥٠% خاصة فى حالات النزف الطمئي الغير وظيفي للسيدات الممنوعات من مادة الاستروجين كما أن العقار الذى يمنع إفراز هرمونات الجونادوتروفين من الفص الأمامي للغدة النخامية يتسبب فى انقطاع الطمث ولكن استعماله علي المدى الطويل غير ممكن بسبب تأثيره المهبط للاستروجين.

وهناك محاولات لاستخدام عقار الجسروتينون لعلاج غزارة الطمث بجرعة ٢.٥ ملليجرام مرتين أسبوعياً وهناك نتائج مبشرة فى بعض الدراسات.

ويعتبر عقار الدنازول من أنجح العقارات المستخدمة فى علاج غزارة الطمث، وقد استخدم هذا العقار بجرعة ٢٠٠ ملليجرام يومياً وقد أظهر كفاءة عالية فى دراسات مفتوحة عشوائية مقارنة أدت إلى نقص الفاقد الدموى الطمئي بحوالي ٧٥% ممن هو عليه قبل الاستخدام.

وأنه بالرغم من أن استئصال الرحم يعتبر علاجاً نهائياً وناجحاً إلا أنه قد تحدث مضاعفات أثناء أو بعد إجراء العملية تتضمن نسبة وفاة ٠.١% واحتمال مضاعفات مرضية أخرى بنسبة ٣٠% وقد وجد أن بعض السيدات ممن تعاني من غزارة الطمث قد لا يرغبن في استئصال الرحم وبالمقارنة لعملية استئصال الرحم فإن مضاعفات هذه الطرق أقل بكثير.

ومن الطرق الجديدة المبتكرة لعلاج غزارة الطمث هو الوسيلة المفرزة لمادة الليفونورجستريل وهو يفرز ٢٠ ميكروجرام يومياً من الهرمون وأطلق عليه الليفو . نوبا وقد تم التصريح باستخدامه بالمملكة المتحدة عام ١٩٩٥ تحت اسم ميرينا كما أنتجت وسيلة رحمية مشابهة بالولايات المتحدة الأمريكية تحتوى علي هرمون البروجيستيرون ذاته وأطلق عليها البروجيستاسرت.

وقد تم تحقيق منتج مناسب محلياً متحور من الوسيلة الرحمية الأصلية الليفو . نوبا يحتوى علي ٥٠ مجم من الليفونورجستريل بتركيز ٥٠% موزعة علي ضعف المساحة الكلية للوسيلة الرحمية الأصلية وتفرز حوالي ٢٠ ميكروجرام من الهرمون يومياً لمدة تصل إلى ٥ سنوات وأطلق عليها المترابلانت. " وهي وسيلة رحمية معدلة بواسطة الأستاذ الدكتور/محمد عزالدين عزام (١٩٩٤) عن الوسيلة الرحمية المعروفة باسم (الليفو نوبا) المنتجة بواسطة شركة ليراس (١٩٩٠) فنلدة.

ولقد كان الهدف من الدراسة هو تقييم فاعلية الميترابلانت في تقليل وعلاج النزف الوظيفي الرحمي.

ومن بين الوسائل الرحمية المفترزة لمادة الليفونورجستريل المترا بلانت وقد أجريت هذه الدراسة علي ٣٠ مريضة من المريضات المترددات علي قسم النساء بمستشفى الهلال بسوهاج واللاتي تعاني من النزف الطمثي الغير وظيفي وذلك فى الفترة من بين مارس حتي ديسمبر ٢٠٠٩م وذلك بعد فشل وسائل العلاج الدوائي الهرموني للنزف الرحمي الغير وظيفي وكذلك خضعن لتوسع عنق الرحم وكحت بطانة الرحم.

تم اختيار مجموعة الدراسة بالمواصفات الآتية:

- ١ سيدات فى سن ٢٩ - ٥٢ سنة . منجبة.
- ٢ العرض الأساسي هو غزارة الطمث الوظيفي.
- ٣ ألا يكون هناك أي أمراض عامة مسببة لهذه الغزارة كقلة نشاط الغدة الدرقية وأمراض تجلط الدم أو تعاطي مضادات الالتهابات اللاكورتوزنية أو وسائل منع الحمل أو مضادات التجلط ومذيبات الفبيرين كل الحالات المختارة تم عليها إجراء التالي قبل استخدام المترا بلانت.
- أخذ التاريخ المرضي.
- فحص عام باطني حوض.
- تقييم كمية النزيف المفقودة.

- عمل تصوير بالموجات فوق الصوتية علي الحوض لتحديد حجم وأبعاد الرحم وخاصة بطانة الرحم المبيضين.
- نسبة الهيموجلوبين وتركيز الفيرين بالبلازما.
- تم أخذ عينة من بطانة الرحم لاستبعاد وجود أورام خبيثة قبل تركيب المترابلانت.
- تم تركيب المترابلانت خلال عشرة أيام من بداية نزول الطمث.

النتائج

وقد كانت نتائج كالتالي:

أكدت المتابعة ٢٧ سنة (٨٧%) حيث طلبت سيدتان نزع المترابلانت لرغبتهما فى الحمل والحالة الثالثة لاستمرار النزف الرحمي أحدهن بعد أسبوعين والحالة الأخرى بعد شهر والحالة الثالثة بعد ٣ شهور (١٣%).

وكانت نتائج تحليل عينات تحليل عينات بطانة الرحم باثولوجيا كالتالي ٧ حالات تأثير بروجسرون ٦ حالات بطانة متكاثرة ٥ حالات بقايا حمل و ٥ حالات فرط تنسج و ٤ حالات بطانة ضلوة.

وقد وجد من أهم الآثار الجانبية وذلك فى الأشهر الأولى من العلاج هي ألم أسفل الظهر (١٣.٣%)، نزف رحمي بنسبة (٦.٧%)، إفرازات مهبلية ميكروبية (٣.٣%) وكانت معظم هذه الأعراض بسيطة

وتحسنت مع الوقت بدون علاج أما بنسبة ٧٣.٣% بدون أي أعراض جانبية أخرى للإنجاب.

وقد أظهرت الدراسة أن التحسين في الفاقد الدموي الطمثي يكون مصاحباً له تحسن في نسبة الهيموجلوبين ونسبة الحديد بالدم حيث أنه بعد ٣ أشهر كان هناك ارتفاع في نسبة الهيموجلوبين إلى (١٠.٥ جم%) مقارنة بـ (٨.٣ جم%) قبل تركيب اللولب "المترابلانت" وكذلك ارتفاع نسبة الهيموجلوبين من ٦ أشهر إلى ١٢.٥ جم% مقارنة بـ (٨.٣ جم%) قبل تركيب الوسيلة الرحمية الهرمونية.

وكذلك نسبة الفريت بعد ٣ أشهر (١٥٧.١ ميكروجم%) مقارنة بما قبل التركيب (١٠٨.٨ ميكروجم%) وكذلك ارتفاع نسبة القريتين بعد ٦ أشهر إلى (٢٠٣.١ ميكروجرام%) مقارنة لما قبل التركيب (١٠٨.٨ ميكروجرام%).

وكانت نسبة استئصال الوسيلة بنسبة عالية جدا حوالي ٨٦% بينما كانت ٧% غير راضيات.

وعلي ضوء هذه الدراسة فقد وجد أن الوسيلة الرحمية المفرزة اللينونورجستريل (المترابلانت) تعتبر بديلاً مناسباً للطرق الجراحية الأخرى في علاج غزارة الطمث حيث أنها تحتاج إلى تدريب بسيط ومن الممكن الرجوع عن الوسيلة في أي وقت كما أنها تحافظ علي وجود الرحم وكذلك المضاعفات الناتجة عنها قليلة وتحسن بعد وقت قصير كما أن لها العديد من الميزات الصحية الأخرى وتوصي الدراسة بتعميم

مثل هذه الوسيلة لما لها من فوائد أهمها تجنب الإجراءات الجراحية مثل
اجتثاث بطانة الرحم أو استئصال الرحم.