

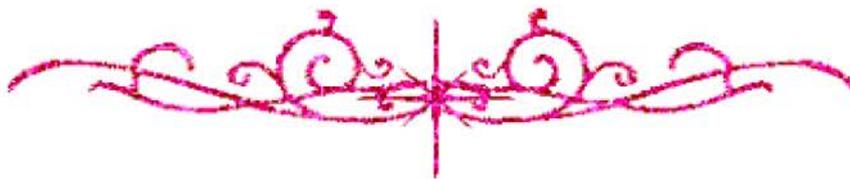
بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



HOSSAM MAGHRABY



شبكة المعلومات الجامعية التوثيق الالكتروني والميكروفيلم



HOSSAM MAGHRABY

جامعة عين شمس

التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم
قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
علي هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغييرات



يجب أن

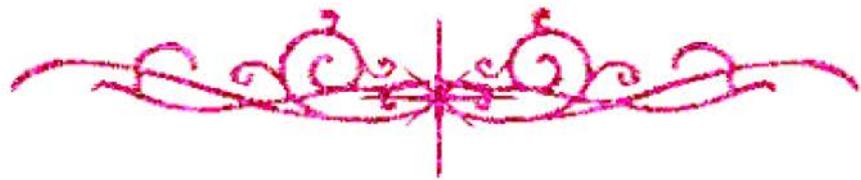
تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار



HOSSAM MAGHRABY



بعض الوثائق الأصلية تالفة



HOSSAM MAGHRABY



بالرسالة صفحات

لم ترد بالأصل



HOSSAM MAGHRABY

الدكتور بيرم عواد قبلان

د. ب. الكرم
/

B1091

النور بلانت

١٥٤ / ٢٠٠٢

The Norplant

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)
في التوليد و أمراض النساء و جراحاتها

برئاسة الدكتور
محمد طبّاع

بإشراف الأستاذ الدكتور
محمد نذير ياسمينه

جامعة دمشق ٢٠٠٣

كلمة شكر

كثيراً ممّا لا يحب الاعتراف أنّ بداية النهاية قد بدأت، نهاية الحياة الدراسية والجامعية بحلوها ومرّها، مع نهاية هذه المرحلة.

لا تبقى سوى الذكريات الجميلة تدقّ ناقوس ذاكرتنا بين الحين والآخر. وستبقى سيمفونية الوفاء خالدة، الوفاء لأولئك الجنود المجهولين الذين ينيرون الطريق لنا، البناء الحقيقيون بلبنات علمهم وعطائهم.

كلّ الشكر لرئاسة القسم ممثلة بالأستاذ الدكتور محمد طبّاع وأعضاء الهيئة التدريسية المحترمين.

وجزيل الشكر والعرفان للأستاذ الدكتور محمد نذير ياسمينه مدير دار التوليد الجامعي - الذي كان خير معين- لتفضّله بالإشراف على هذا البحث.

و الشكر الكبير للأستاذ الدكتور كنعان السقا والأستاذ الدكتور بشّار الكردي لتفضّلهما بالإشراف على هذا البحث وتعاونهما مع جميع الزملاء.

وتحية حبّ وتقدير للأستاذ الدكتور صلاح شيخة - رئيس القسم سابقاً- لوافر علمه وتقانيه في عطائه.

ولاننسى الكادر التمريضي والإداري وجميع العاملين في المستشفى لمؤازرتهم لنا، ولأسيما ممرضات عيادة تنظيم الأسرة و النوربلانت.

الإهداء

إلى من سانداني دون أن يشعراني.....أبي و أمي

إلى من لا تفارق البسمة وجهه.....أخي

إلى توأمي روحي.....أختي

إلى زيتون عينيها و ورد خديها، وعظمة حبها.....إليها

إلى جميع الأصدقاء.... و رفاق الدرب في دار التوليد الجامعي، ولاسيما من شاركوني سنين التعب والكبرياء.. فعملنا معاً كجسدٍ واحد.. بقلبٍ واحد.. ولهدفٍ واحد، فوصلنا إلى بداية النهاية حيث كان بعض المبتغى، وكانوا نعم الأصدقاء.

كلّ ليمونةٍ ستجرب طفلاً
إلى أطفال فلسطين
ومحالّ أن ينتهي الليمون

عراق... يـا عـراق... يـا عـراق.
إلى ضحايا العدوان الأمريكي على العراق

إلى أمـل الأملـة وقائدـها، إلى شـبل الأسد
الدكتور بشّار حافظ الأسد

منطط البحث

القسم النظري:

تمهيد

1. • البروجستينات
- التأثير المضاد للإخصاب للمركبات الهرمونية المختلفة
- لمحة عن فعالية وسائل منع الحمل

نظام غرسات النوربلانت

2. • تعريف
- آلية العمل
- فوائد النوربلانت
- مساوئ النوربلانت
- مضادات استخدام النوربلانت المطلقة
- مضادات استخدام النوربلانت النسبية
- فعالية النوربلانت
- الآثار الجانبية للنوربلانت
- آلية تركيب الغرسات
- نزع الغرسات
- أسباب الإزالة

القسم العملي:

الجزء الأول:

دراسة إحصائية تشمل جميع المستخدمين للنوربلانت في دار التوليد الجامعي.

الجزء الثاني:

دراسة عشوائية عمياء لمعالجة الاضطرابات النزفية لدى مستخدمات النوربلانت.

تمهيد:

موانع الحمل الهرمونية:

هرمونات ستيروئيدية أنثوية صناعية (synthetic female sex steroids) (استروجين صناعي، بروجسترون صناعي)، يمكن إدخالها إما عبر الفم أو الحقن أو الغرسات أو حلقات مهبلية أو كوالب [1]. أكثر موانع الحمل استخداماً الشكل الفموي (Oral Contraceptives) ولها عدة أنماط؛ وحيدة الطور [مقدار ثابت من الاستروجين و البروجسترون/ حبة] ، ومتعددة الأطوار [جرعات متغيرة من الستيروئيدات تعطى يومياً لمدة ٢١ يوماً]. المركبات البروجستينية لها عدة أشكال، حبوب يومية تعطى يومياً بشكل مستمر، وحقن عضلية، وحلقات مهبلية، وغرسات تحت الجلد. من الأشكال الأخرى الغرسات الحاوية على الاستروجين والبروجستينات معاً واللواصق الحاوية على البروجستين.....الخ. [1]

لقد عزفت الستيروئيدات الجنسية بناءً على فعاليتها البيولوجية، حيث تتميز بولعها بالمستقبلات الاستروجينية والبروجسترونية والأندروجينية، بالإضافة إلى تأثيراتها البيولوجية على مختلف الأعضاء [2]. يتم امتصاصها في الأمعاء و تدخل الكبد عن طريق جزمة وريد الباب حيث تتحول إلى مستقلبات غير فعالة، لذا نحتاج إلى جرعات عالية نسبياً عبر الطريق الفموي.

البروجستينات (Progestins):

مركبات صناعية لها تأثير يحاكي البروجسترون الطبيعي لكنها تختلف عنه بالبنية [1] ، البروجستينات كالبروجسترون تماماً ذات تأثير ضعيف بدون الاستروجين.

يتم اختبار فعاليتها بقياس قدرتها على تأخير الطمث (The Greenblatt Test)، وعلى الرغم من التوافق الضعيف بين هذا الاختبار والاختبارات الأخرى، مثل القدرة على منع الحمل [3].

هناك ثلاثة مركبات قابلة للامتصاص في الطريق الفموي:

☒ الديدروجيستيرون (Dydrogesterone):

(٦- ديهيدرو- ريترو بروجسترون) و هو بروجسترون ضعيف.

☒ البريغنان (Pregnan):

(مشتقات ١٧ ألفا- هيدروكسي بروجسترون) حيث تتشابه من الناحية البنوية مع البروجسترون، أما أكثرها تداولاً فهو:

(Medroxy progesterone acetate:MPA)، ومن المشتقات الأخرى في هذه المجموعة كل من (megestrol acetate, chloromadinone).

✗ الإيستران (Estran):

(مركبات ١٩-نور-تسترون) تتشابه مع التستوستيرون، وهي أشيع البروجستينات المستخدمة في حبوب منع الحمل. إن إزالة مجموعة CH₃ من الموقع ١٩ في التستوستيرون يحمي الستيروئيد من التخرب بالحموضة.

تختلف البروجستينات عن بعضها البعض بمقدار ولعها بالمستقبلات الاستروجينية والبروجسترونية والأندروجينية، وبقدرتها على تثبيط الإباضة، وتمكثها من الحول مكان البروجسترون ومعاكسة الاستروجين. المركبات البروجستينية إما أن تتحد بشكل مباشر مع المستقبلات مثل MPA أو تحتاج إلى تفعيل حيوي مسبق مثل الليفونورجستريل والنورايثينديرون.

النورجيستريل (Norgestrel) أكثر مركبات الإيستران قوة واستخداماً؛ بروجستين صناعي لا يستقلب أبداً إلى استروجين مغايراً المشتقات الأخرى في هذه المجموعة وأشهرها:

(e.g. Norethisterone, Ethynodiol diacetat and Lynoestrenol) وهو يوجد على شكل متماكبين هما الدكسترونورجستريل (dextronorgestrel) والليفونورجستريل (levonorgestrel) الشكل الفعال حيويًا.

(Norgestimate, Desogestrel and Gestodene)

ثلاثة مركبات جديدة، مشتقة من (levonorgestrel) وتعتبر أكثر انتقائية من المركبات الأخرى للإيستران؛ فليس لها أي تأثير أندروجيني بالجرعات المثبطة للإباضة^[4]. هذا التأثير الأندروجيني غير المرغوب بسبب أثره على استقلاب شحوم وسكر الدم.^[1]

التأثير المضاد للإخصاب للمركبات الهرمونية المختلفة

:Antifertility Effects

الحبوب المانعة للحمل [Oral Contraceptive Pills: OCP]:

تثبط الإباضة بالاستروجين أو البروجستين الفمويين إلا أننا نحتاج إلى جرعات عالية نسبياً. الحبوب المركبة تثبط كلا من [FSH & LH] وبالتالي تثبط إنتاج النخامة من الحاثات القنذية Gonadotropins، وتثبط الإباضة معتمد على الجرعة^[5]. لدى استخدام المركبات الحديثة الحاوية على جرعات منخفضة يمكن أن تحدث الإباضة إذا انخفض مستوى الهرمونات كما يحدث لدى نسيان إحدى الحبوب أو تناول أدوية تتعارض مع المواع الفموية^[1].

المستحضرات البروجستينية Progestin Preparations:

تعتمد هذه المركبات بشكل كبير على الجرعة [7]:

ففي المستويات المنخفضة من البروجستينات قد تحدث الإباضة أحياناً. الحبوب الحاوية على البروجستين فقط [minipill] التي تؤمن 0.3mg من النورايثيسترون في اليوم، تكون معها 40% من الدورات إباضية، 25% يكون هناك قصور في الطور الإفرازي، 18% نشاهد أجربة ناضجة لكن دون إباضة، و 18% من الدورات تكون غير إباضية. [7]

في المستويات المتوسطة تكون مستويات [FSH & LH] ضمن الحدود الطبيعية وقد نشاهد أجربة ناضجة إلا أن دفقة LH غير موجودة فلا تحدث الإباضة غالباً.

في المستويات العالية تكون حاثات القند منخفضة فلا تحدث الإباضة [1].

تتوفر حالياً خمسة أنواع تعتمد هذا المبدأ [7] وهي:

- ❖ نظام النوربلانت [Norplant]: يؤمن وقاية من الحمل لمدة خمس سنوات.
- ❖ الغرسات المنحلة حيويًا [Capronor]: تحوي الليفونورجستريل وتؤمن الوقاية لمدة ١٨ شهراً.
- ❖ الكريات الدقيقة القابلة للحقن [Injectable microspheres]: تحوي النورايثيندرين وتؤمن الوقاية لمدة ستة أشهر.
- ❖ الحقن العضلية [MPA & NET ET injections]: وتؤمن الوقاية لمدة ثلاثة أشهر (Norethisterone Enanthate: NET ET).
- ❖ هناك حقن عضلية شهرية تدعى: Cyclofen(1-month injection combining MPA and estradiol cypionate)
- ❖ الحلقات المهبلية [Vaginal Rings]: تحوي الليفونورجستريل أو نورايثيندرين أو بروجسترون، وتؤمن الوقاية لفترة ١-٦ أشهر.

لمحة عن فعالية وسائل منع الحمل **Efficacy of Contraception** :
 تقييم الفاعلية في منع الحمل **Contraceptive Efficacy** بقياس عدد الحالات
 الحاصلة من الحمل غير المخطط له خلال فترة زمنية محددة أثناء استخدام طرائق منع
 الحمل المختلفة (الجدول ١)

الجدول ١: نسب الفشل خلال السنة الأولى من الاستخدام، الولايات المتحدة الأمريكية
 [10] **Failure Rates During the First Year of Use, US**

نسبة حدوث الحمل		الطريقة المستخدمة
الأقل حدوثاً	المثلي	
٨٥%	٨٥%	دون أي طريقة لمنع الحمل
٣	٠,١	الموانع الفموية المركبة
٣	٠,٥	الموانع الفموية البروجستينية فقط
٢<	٢	اللؤلؤ البروجستروني
١<	٠,٨	اللؤلؤ النحاسي T380 A
٠,٢	٠,٢	النوريلانت
٠,٢	٠,٢	التعقيم الأنثوي
٠,٢٥	٠,١	التعقيم الذكري
٠,٣	٠,٣	الدييو- بروفيرا
٢١	٣	قاتلات النطاف
	٩	طريقة الرزنامة
	٣	طريقة تحري الإباضة
	٢	العرضية الحرارية
	١	طريقة ما بعد الإباضة
١٨	٤	القذف الخارجي
١٨	٦	القبة العنقية
٢٨	٩	الدي اللودات
١٨	٦	الخروسات
١٨	٦	الحوارج مع قاتلات النطاف
١٢	٢	الواقعي الذكري

نظام غرسات النوربلانت *The Norplant System*

النوربلانت ماركة مسجلة لصالح مجلس السكان [population council] ويصنع ويوزع من قبل شركة الأدوية الفنلندية ليراس Leiras بترخيص من المجلس.^[9]

تعريف النوربلانت:

مانع حمل أنثوي هرموني مديد التأثير، المادة الفعالة *Levonorgestrel* من الجيل الثاني للبروجستينات. تنتشر هذه المادة عبر (٦) محافظ capsules تزرع تحت جلد الناحية الأنسية من العضد.

كل محفظة أو غرسة تقيس ٣٤ مم طولاً و بقطر خارجي ٢,٤ مم، المحفظة مصنوعة من السيليكون الطبي المرن (*Polydimethylsiloxone*) ومغلفة بسيليكون لاصق طبي مرن نموذج A. القطر الداخلي لتجويف المحفظة ١,٥٧ مم و الطول الداخلي ٣٠مم. كل غرسة تحتوي على ٣٦مغ من بلورات الليفونورجستريل الجافة، أي مجموع كلي ٢١٦مغ.

الليفونورجستريل ثابت، فقد وجد دون تغيير بعد أن فحص في غرسات مستخدمة لمدة أكثر من سبع سنوات.^[1]

نسبة التحرر اليومي من الليفونورجستريل تتعلق بمقدار السطح الكلي وثخانة المحفظة^[13]. ينتشر الليفونورجستريل عبر جدران المحفظة إلى الأنسجة المحيطة حيث يمتص من قبل جهاز الدوران لينتشر ويتوزع جهازياً.

يتراوح المستوى المصلي للليفونورجستريل خلال ٢٤ ساعة من التركيب بين [0.4-0.5ng/ml] وهو مرتفع بشكل كافٍ لمنع الحمل^[13].

تحرر الغرسات يومياً حوالي ٨٠ مكغ/٢٤ ساعة خلال ٦-١٢ شهراً من الاستخدام، وتنخفض هذه النسبة تدريجياً إلى ٣٠-٣٥ مكغ /يوم طوال مدة الاستخدام، وبعد مرور خمس سنوات ينخفض مقدار التحرر اليومي إلى ٢٥مكغ/يوم^[13].

إنّ المستوى الدوراني الذي يؤمنه نظام النوربلانت يشكل (٤/١ - ١٠/١) المستوى الذي تؤمنه موانع الحمل الفموية^[1]. فلهذه المستويات المنخفضة من الليفونورجستريل وعدم وجود الاستروجين لم تحدث تأثيرات صحية خطيرة لدى مستخدمات النوربلانت^[1].

آلية العمل *Mechanism Of Action*

إنّ الآلية التي يمنع بها الحمل قد شرحت جزئياً فقط، وهناك ثلاثة طرق محتملة، و هي مشابهة لتلك المقترحة في الموانع البروجستينية الأخرى.

- الليفونورجستريل يثبط إفراز دفقة LH الضرورية للإباضة بتأثيره على النخامة والوطاء. ويحدد ذلك مستوى البروجستين، وفي عدد كبير من المستخدمات وعلى مدى عدة سنوات تكون ٣١١ الدورات إباضية^{[10][14]}.