

بررسی رابطه مدت زمان مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری خوراکی با سندرم متابولیک و اجزای آن: مطالعه قند و لیپید تهران

مریم فرهمند^۱، فهیمه رضانی تهرانی^{۱*}، مهناز بحری خمایی^۱، فریدون عزیزی^۲

چکیده

مقدمه: این مطالعه جهت بررسی اثرات قرص‌های جلوگیری از بارداری خوراکی بر سندرم متابولیک و اجزای آن انجام شد. **روش‌ها:** نمونه‌های پژوهش از میان ۵۵۳۲ نفر زنان ۱۸-۴۵ سال مشارکت کننده در مطالعه قند و لیپید تهران انتخاب شدند. جهت گردآوری داده‌ها از پرسشنامه‌های تکمیل شده در مطالعه قند و لیپید تهران استفاده شد. **یافته‌ها:** مقایسه در میان گروه‌های مطالعه بر اساس مدت زمان مصرف قرص انجام شد و نتایج نشان داد که شیوع سندرم متابولیک و اجزای آن بین گروه‌ها حتی به همراه تعدیل فاکتورهای مخدوش کننده معنی‌دار نبود. **نتیجه‌گیری:** مدت زمان مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری کنونی در افزایش شیوع سندرم متابولیک در میان زنان سنین باروری تأثیری ندارد.

واژگان کلیدی: قرص‌های پیشگیری از بارداری، سنین باروری، سندرم متابولیک

۱- مرکز تحقیقات آندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

***نشانی:** ولنجک، خیابان یمن، خیابان پروانه، پلاک ۲۴. تلفن: ۲۲۴۳۲۵۰۰ همراه: ۰۹۱۲۶۰۱۸۲۱۱- فکس: ۲۲۴۰۲۴۶۳، پست الکترونیک: ramezani@endocrine.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۸/۲۹

تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۳/۰۸/۱۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۷/۱۹

مقدمه

مطالعات نشان دهنده آن است که بیماری‌های قلبی عروقی به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر محسوب می‌شوند [۱]. در ایران نیز شیوع بالای بیماری‌های قلبی عروقی گزارش شده است [۲].

در سراسر دنیا زنان زیادی از قرص‌های جلوگیری از بارداری خوراکی استفاده می‌کنند، به‌طور مثال مطالعه‌ای در ایران نشان داد که ۴۰/۳ درصد زنان از این قرص‌ها جهت جلوگیری از بارداری استفاده می‌کنند [۳، ۴]. مصرف این قرص‌ها می‌تواند بر روی متابولیسم املاح، پروتئین‌ها، چربی‌ها و قند مؤثر باشد. نتایج حاصل از پژوهش‌ها نتایج متناقضی درباره اثر روش‌های جلوگیری از بارداری بر بیماری‌های قلبی عروقی نشان داده‌اند [۵، ۶]. در مطالعه دیگری آمده است که تغییرات دیواره عروق و فعالیت پلاکت‌ها در مصرف کنندگان قرص با ژنوتیپ افراد نیز مرتبط است [۷].

سندرم متابولیک، شامل موارد چاقی مرکزی، افزایش فشارخون بیش از حد نرمال، اختلال در چربی‌های خون شامل افزایش تری‌گلیسرید و کاهش HDL و عدم تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین است [۸، ۹، ۵]. کاهش شیوع سندرم متابولیک که از فاکتورهای خطر بیماری‌های قلبی عروقی است در میان زنان سنین باروری در مقایسه مردان با همین دامنه سنی، نشان دهنده اثر محافظتی هورمون‌های جنسی زنان می‌باشد. مطالعات، نتایج متفاوتی از شیوع سندرم متابولیک در زنان مصرف کننده قرص‌های پیشگیری از بارداری به شکل درمانی یا جهت پیشگیری از بارداری گزارش کرده‌اند. نتایج مطالعه‌ای در آلمان در سال ۲۰۰۷ حاکی از آن است که افزایش شیوع سندرم متابولیک در زنان با مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری مشاهده شده است [۱۰]. در مقابل مطالعه‌ای طولی در آمریکا در فاصله سال‌های ۱۹۹۴-۲۰۰۴ تغییری در شیوع سندرم متابولیک نزد زنان مصرف کننده قرص‌های پیشگیری از بارداری با طول مدت متفاوت مصرف قرص نسبت به زنان دیگری که هرگز قرص پیشگیری از بارداری استفاده نکرده بودند، گزارش نکرده است [۱۱].

بعضی از مطالعاتی که به بررسی ارتباط استفاده از قرص‌های پیشگیری از بارداری با متابولیسم انسولین و میزان قندخون پرداخته‌اند؛ گزارش کرده‌اند که برخی از این گروه قرص‌ها با افزایش مقاومت به انسولین و افزایش قند ناشتا و انسولین همراهند [۱۴-۱۲]. در عین حال مطالعه‌ای آینده‌نگر بر روی ۱۹۴۰ زن نشان داد که مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری با خطر کم‌تر قند ناشتا و دیابت بارداری همراه است [۱۵].

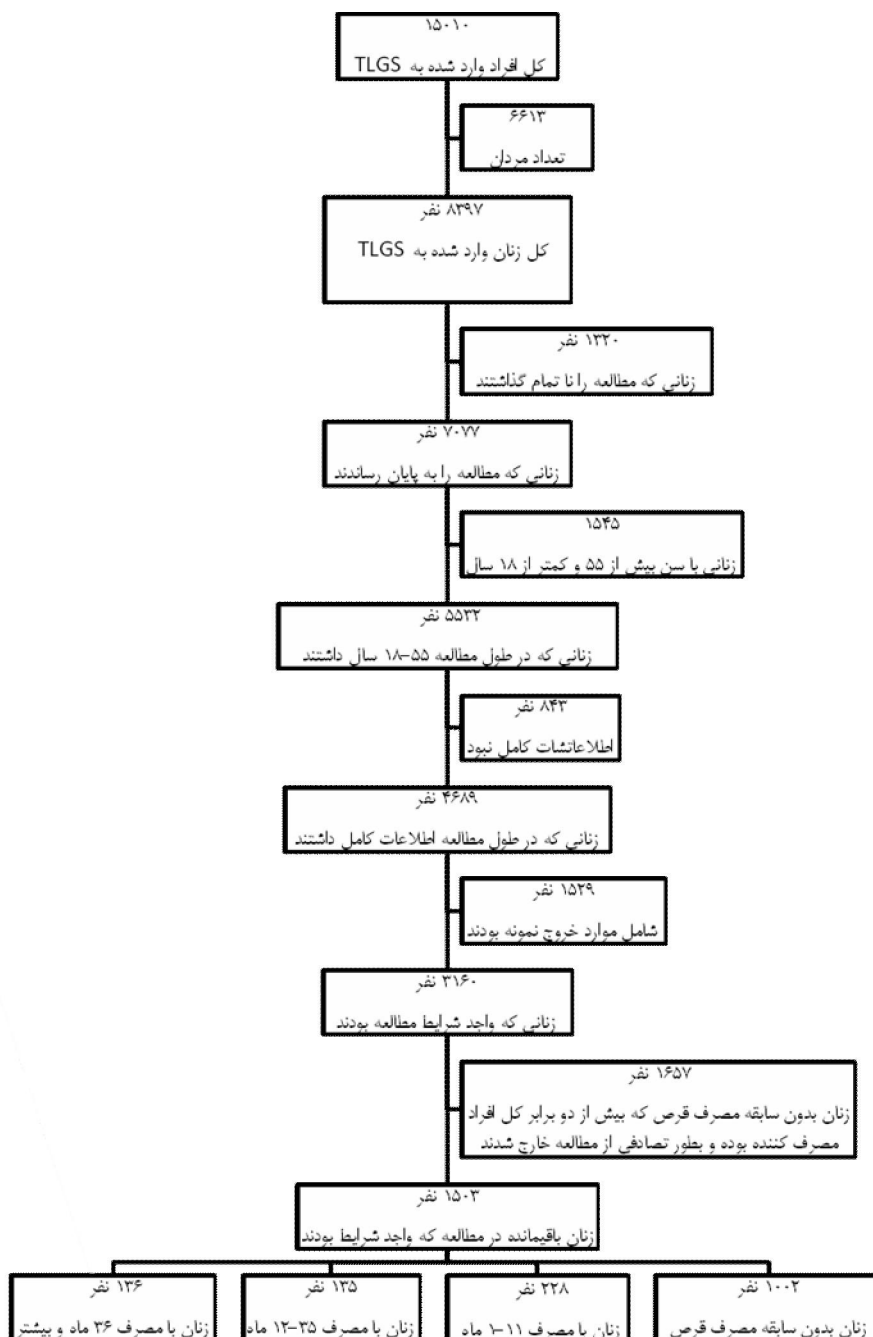
از آنجا که در مطالعه قند و لیپید تهران، عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر مانند بیماری‌های قلبی عروقی مورد بررسی قرار می‌گیرد و با توجه به این امر که روش‌های پیشگیری از بارداری می‌تواند سبب تغییراتی در عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی عروقی شود؛ لذا این مطالعه به‌منظور بررسی سندرم متابولیک و اجزای آن در مصرف طولانی مدت این قرص‌ها و در کسانی که تاکنون این قرص‌ها را استفاده نکرده‌اند، انجام گرفت.

روش‌ها

کلید اطلاعات دموگرافیک و سایر اطلاعات مورد نیاز این پژوهش به‌وسیله پرسشنامه‌های موجود در TLGS که یک مطالعه طولی آینده‌نگر است و از سال ۱۳۷۸ در منطقه‌ای از تهران (منطقه ۱۳) آغاز شده و همچنان ادامه دارد، گردآوری شده است. نمونه‌های این مطالعه از میان زنانی که تا پایان فاز چهارم مطالعه را به پایان رساندند و ۵۵۳۲ نفر آنان در محدوده ۵۵-۱۸ سال در طی چهار فاز قرار داشتند، انتخاب شدند. موارد خروج نمونه شامل زنان یائسه (بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت زنانی که ۱۲ ماه مداوم خون‌ریزی قاعدگی نداشته باشند، یائسه می‌باشند) [۱۶]، داشتن سابقه‌ای از هیستریکتومی یا برداشتن تخمدان‌ها، بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان یا بیماری‌های عمده سیستم عصبی مرکزی به‌جز فشارخون، دیابت شیرین، هیپرکلسترومی، کم‌کاری یا پُرکاری تیروئید، بیماری‌های روانی یا بیماری‌های مزمن ریوی یا عفونت مختصر حاد یا مزمن، باردار و سابقه‌ای از مصرف درمانی استروژن و پروژسترون و نیز مصرف تزریقی این دو هورمون جهت پیشگیری از بارداری یا به‌علل دیگر بود

زیاد در گروه‌هایی که از فراوانی کم‌تری برخوردار بودند؛ انجام گرفت. سپس نمونه‌های پژوهش به چهار گروه تقسیم شدند. گروه اول تاکنون قرص‌های پیشگیری از بارداری استفاده نکرده و سه گروه بعدی به ترتیب با مصرف قرص به مدت ۱۱-۱ماه، ۳۵-۱۲ ماه و ۳۶ ماه و بیشتر بودند (نمودار ۱).

[۱۱]. سپس جور کردن سن نمونه‌های پژوهش در گروه مصرف کنندگان قرص‌های پیشگیری از بارداری با گروه کنترل یعنی افرادی که هرگز این دسته از قرص‌ها را استفاده نکرده بودند با در نظر گرفتن ۲ برابر در هر سن در گروه کنترل نسبت به گروه شاهد (مصرف کنندگان قرص‌های پیشگیری از بارداری) با احتساب یکسال کم یا



نمودار ۱- نمای کامل گزینش نمونه‌های تحت مطالعه

تدوین شده و در تعاریف مطالعه قند و لیپید تهران مورد قبول است، استفاده گردید. بر این اساس دور کمر مساوی یا بیشتر از ۹۵ سانتی‌متر، تری‌گلیسرید مساوی یا بیشتر از ۱۵۰ mg/dl یا مصرف دارو برای بالا بودن چربی خون، کاهش میزان HDL به کمتر از ۱۵۰ mg/dl یا مصرف دارو، بالا بودن فشارخون بر اساس بیشتر یا برابر با ۱۳۰/۸۵ mm Hg یا مصرف دارو، افزایش میزان قندخون مساوی یا بیشتر از ۱۰۰ mg/dl یا مصرف دارو، مورد توجه قرار گرفت و افرادی از میان نمونه‌های پژوهش که سه مورد یا بیشتر از این پنج مورد تشخیصی را داشتند؛ افراد مبتلا به سندرم متابولیک در نظر گرفته شدند [۱۷].

نمونه‌های این پژوهش بر اساس مدت زمان مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری به چهار گروه تقسیم شدند: گروه اول تاکنون استفاده نکرده بودند، گروه دوم کم‌تر از یک سال، گروه سوم ۱-۳ سال، گروه چهارم ۳ سال و بیشتر مصرف کرده بودند.

سپس جهت تعیین گروه اول از میان نمونه‌های پژوهش زنانی که تاکنون از قرص‌های پیشگیری از بارداری استفاده نکرده بودند (گروه شاهد)؛ از لحاظ سنی به اندازه دو برابر تعداد نمونه‌های سه گروه بعدی (گروه‌های مورد) با اختلاف یکسال در بعضی از گروه‌های سنی که از فراوانی کم‌تری برخوردار بودند؛ جور شدند.

جهت تجزیه و تحلیل آماری، از نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ استفاده گردید. جهت مقایسه میانگین‌های سن و تعداد بارداری‌های نمونه‌های پژوهش در چهار گروه از آزمون آماری ANOVA و جهت تعیین فراوانی بقیه متغیرها از آزمون آماری χ^2 ، جهت تعیین فراوانی سندرم متابولیک و اجزا آن در مقایسه گروه‌های چهارگانه نمونه‌های پژوهش به‌همراه تعدیل عوامل تأثیرگذار با سطح معنی‌داری $P < 0.05$ از آزمون آماری Logistic Regression و جهت تعیین ارتباط گروه‌های چهارگانه با میانگین اجزا سندرم متابولیک به‌همراه تعدیل عوامل تأثیرگذار از آزمون آماری ANCOVA با سطح معنی‌داری $P < 0.05$ استفاده گردید.

این مطالعه توسط کمیته اخلاق مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی مورد تایید قرار گرفت و از

متغیرهای این پژوهش شامل اطلاعات دموگرافیک، فاکتورهای بیوشیمیایی و شاخص‌های انتروپومتریکی می‌شدند. اندازه‌گیری قد نمونه‌های پژوهش با استفاده از متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی قرار داشتند با دقت ۱ سانتی‌متر انجام گرفت. اندازه‌گیری وزن با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از یک ترازوی دیجیتالی با دقت ۱۰۰ گرم انجام شد. نمایه توده بدن از تقسیم وزن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (به مترمربع) محاسبه شد. دور کمر در باریک‌ترین ناحیه آن در حالتی ارزیابی شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت و اندازه‌گیری آن با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارتجاع بدون تحمیل هرگونه فشاری به بدن فرد با دقت ۰/۱ صورت گرفت. به منظور اندازه‌گیری لیپید و لیپوپروتئین‌های سرم از تمامی نمونه‌های پژوهش، پس از یک دوره ناشتایی شبانه ۱۴-۱۲ ساعته نمونه‌های خونی در حد فاصل ۹-۷ صبح گرفته شد. نمونه‌ها در فاصله ۴۵-۳۰ دقیقه از زمان خون‌گیری ساترفیوژ شد. سطح کلسترول تام و تری‌گلیسرید با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون با دستگاه اتو آنالیزر سلکترا ۲- اندازه‌گیری شد. سطح HDL-C سرم پس از رسوب دادن لیپوپروتئین‌های حاوی آپو - β با محلول اسید فسفوتنگستنیک اندازه‌گیری شد. کالیبره کردن دستگاه اتوآنالیزرسلکترا - ۲ در تمامی روزهای کار آزمایشگاه با استفاده از استاندارد لیپید Germani, catno 75a350 (Bohringer manheim, C.f.as,) انجام می‌گرفت. LDL-C با استفاده از سرم کنترل لیپید محدوده نرمال و محدوده پاتولوژیک پایش گردید (۱۴۴۶۰۷ برای Precinorm و ۱۷۱۷۷۸ برای Precipath). تمامی نمونه‌ها در شرایطی آنالیز می‌شدند که کنترل کیفیت درونی معیارهای قابل قبول بودن را اخذ کرده بود. در این فاز ضریب تغییرات برون و درون آزمون Inter and intra- (assay coefficients of variation) به ترتیب برای کلسترول ۲/۶ و ۱/۱ و برای تری‌گلیسرید ۳/۹ و ۲/۷ محاسبه گردید.

جهت تعیین ابتلا به سندرم متابولیک از ضوابطی که برای تشخیص کلینیکی این سندرم توسط Alberti و همکاران

از نظر آماری با سابقه مصرف قرص رابطه معنی‌دار نداشتند ($P > 0.05$).

در همین جدول با تعدیل متغیرهای سن، وضعیت تحصیلی، تعداد بارداری‌ها و وضعیت فعلی تیروئید فراوانی سندرم متابولیک و اجزاء آن با چهار گروه مطالعه با آزمون Logistic Regression مقایسه شده است. بر این اساس هیچ یک از متغیرهای فوق‌الذکر در چهار گروه بر اساس مدت زمان مصرف قرص با یکدیگر اختلافی که از جهت آماری معنی‌دار باشد را نداشتند ($P > 0.05$).

در جدول ۳ میزان میانگین \pm انحراف معیار سندرم متابولیک و اجزاء آن در میان نمونه‌های پژوهش براساس گروه‌بندی مدت زمان مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری به‌همراه تعدیل متغیرهای سن، وضعیت تحصیلی، تعداد بارداری‌ها و وضعیت فعلی تیروئید با آزمون آماری ANCOVA مقایسه شده است. نتایج حاکی از آن است که این مقایسه از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد ($P > 0.05$).

همه شرکت‌کنندگان در مطالعه رضایت‌نامه کتبی آگاهانه اخذ شد.

یافته‌ها

جدول یک مشخصات پایه گروه‌های چهارگانه پژوهش را نشان می‌دهد.

بر طبق جدول دو میزان شیوع سندرم متابولیک و اجزاء آن و دیگر عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی در مقایسه چهار گروه مطالعه نشان داده شده است. شیوع سندرم متابولیک روی هم رفته ۱۳/۸٪ بود ($OR: 1/00$; $95\% CI: 0/43-1/00$). نتایج ناشی از بررسی شیوع اجزاء سندرم متابولیک نشان داد که چاقی مرکزی ۲۸/۲٪، افزایش فشارخون ۰/۶٪، افزایش قندخون ۰/۶٪، تری‌گلیسرید افزایش یافته ۱۷/۶٪، HDL کاهش یافته ۵۰/۷٪ بود. لازم به ذکر است که فراوانی هیچ یک از متغیرهای فوق‌الذکر

جدول ۱- مشخصات پایه نمونه‌های پژوهش (۱۵۰۳ نفر) بر اساس گروه‌بندی مدت زمان مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری

متغیر	مدت زمان مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری			
	بدون سابقه مصرف	۱-۱۱ (ماه)	۱۲-۳۵ (ماه)	۳۶ ماه یا بیشتر
تعداد افراد	۱۰۰۲	۲۲۸	۱۳۵	۱۳۸
سن [†]	۳۵/۶±۷/۰	۳۳/۹±۶/۷	۳۴/۶±۷/۰	۳۹/۳±۶/۱
تحصیلات [†]				
زیر دیپلم	۱۶۹ (۱۶/۹)	۳۳ (۱۴/۵)	۲۲ (۱۶/۴)	۳۹ (۲۸/۳)
دیپلم	۵۰۰ (۵۰/۱)	۱۱۱ (۴۸/۷)	۸۲ (۶۱/۲)	۶۶ (۴۷/۸)
بالای دیپلم	۳۳۰ (۳۳)	۸۴ (۳۶/۸)	۳۰ (۲۲/۴)	۳۳ (۲۳/۹)
تعداد بارداری‌ها [†]	۱/۶±۱/۵	۲/۰±۲/۹	۱/۸±۱/۲	۲/۶±۱/۳
مبتلایان به بیماری‌های تیروئید*	۶۴ (۶/۵)	۱۶ (۷/۱)	۱۱ (۸/۱)	۶ (۴/۴)
تشخیص / درمان فشارخون*	۴ (۰/۴)	۲ (۰/۹)	۲ (۱/۵)	۱ (۰/۷)
تشخیص / درمان چربی خون*	۵ (۰/۵)	۱ (۰/۴)	۳ (۲/۲)	۱ (۰/۷)
تشخیص / درمان دیابت*	۵ (۰/۵)	۲ (۰/۹)	۲ (۱/۵)	-

در متغیرهایی که با آزمون χ^2 سنجیده شده‌اند؛ درصد نمونه‌ها در هر قسمت درون پرانتز قرار دارد. متغیرهایی که با ANOVA سنجیده شده‌اند، به صورت انحراف معیار \pm میانگین نشان داده شده‌اند. * معنی‌دار نیست.

[†] $P < 0.01$

جدول ۲- میزان شیوع سندرم متابولیک و اجزاء آن در میان نمونه‌های پژوهش بر اساس گروه‌بندی مدت زمان مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری و تعدیل برخی متغیرها*

مدت زمان مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری				تعداد افراد	سندرم متابولیک و اجزاء آن
بدون سابقه مصرف	۱-۱۱ (ماه)	۱۲-۳۵ (ماه)	۳۶ ماه یا بیشتر		
۱۰۰۲	۲۲۸	۱۳۵	۱۳۸		
(۱۴۳)۱۴/۳	(۲۷)۱۱/۷	(۱۷)۱۲/۴	(۲۲)۱۵/۶		سندرم متابولیک ^۱
(۲۹۸)۲۹/۷	(۵۱)۲۲/۳	(۲۸)۲۱/۰	(۴۸)۳۴/۵		چاقی مرکزی ^۲
(۴)۰/۴	(۳)۱/۴	(۲)۱/۵	(۱)۰/۷		فشارخون ^۳
(۵)۰/۵	(۲)۰/۹	(۲)۱/۵	(۰)۰/۰		قندخون ^۴
(۱۸۱)۱۸/۱	(۱۵)۶/۵	(۲۶)۱۹/۰	(۲۴)۱۷/۲		تری‌گلیسرید ^۵
(۴۹۷)۴۹/۶	(۱۱۶)۵۰/۷	(۸۰)۵۹/۴	(۶۹)۵۰/۳		HDL ^۱

تعداد افراد در هر ردیف داخل پرانتز قرار دارد

* متغیرهای تعدیل شده شامل: سن، وضعیت تحصیلی (زیر دیپلم، دیپلم، بالای دیپلم)، تعداد بارداری‌ها، وضعیت فعلی تیروئید (بله، خیر) است.

† HDL= High density lipoprotein, LDL=Low density lipoprotein

^۱ سه عدد یا بیشتر از اجزا سندرم متابولیک

^۲ دور شکم < ۹۵ سانتی متر

^۳ فشارخون سیستولیک ≤ 130 میلی‌متر جیوه یا فشارخون دیاستولیک ≤ 85 میلی‌متر جیوه یا استفاده از داروهای پایین آورنده فشارخون

^۴ میزان قند خون ناشتا ≤ 100 میلی‌گرم بر دسی لیتر یا استفاده از داروهای پایین آورنده قندخون یا انسولین

^۵ میزان تری‌گلیسرید خون ≤ 150 میلی‌گرم بر دسی لیتر یا استفاده از داروهای تنظیم چربی خون

^۶ میزان HDL خون > 50 میلی‌گرم بر دسی لیتر یا استفاده از داروهای تنظیم چربی خون

^۷ نمایه توده بدنی ≤ 30 کیلوگرم بر متر مربع

^۸ نمایه توده بدنی < 25 کیلوگرم بر متر مربع و نمایه توده بدنی > 30 کیلوگرم بر متر مربع

^۹ قندخون ناشتا ≤ 100 میلی‌گرم بر دسی لیتر و قندخون ناشتا ≥ 125 میلی‌گرم بر دسی لیتر

^{۱۰} قندخون ناشتا < 125 میلی‌گرم بر دسی لیتر (در بین نمونه‌ها نبود)

^{۱۱} کلسترول تام ≤ 200 میلی‌گرم بر دسی لیتر

^{۱۲} نسبت کلسترول تام به HDL $\leq 5/0$

^{۱۳} میزان LDL خون ≤ 130 میلی‌گرم بر دسی لیتر

جدول ۳- میزان میانگین \pm انحراف معیار سندرم متابولیک و اجزاء آن در میان نمونه‌های پژوهش بر اساس گروه‌بندی مدت زمان مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری و تعدیل برخی متغیرها*

مدت زمان مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری				تعداد افراد	اجزاء سندرم متابولیک
بدون سابقه مصرف	۱-۱۱ (ماه)	۱۲-۳۵ (ماه)	۳۶ ماه یا بیشتر		
۸۹/۴ \pm ۱۱/۸	۸۷/۱ \pm ۹/۲	۸۷/۰ \pm ۱۰/۶	۹۰/۵ \pm ۱۰/۷		دور شکم (سانتی متر)
۱۰۶/۶ \pm ۱۱/۱	۱۰۴/۸ \pm ۱۰/۸	۱۰۵ \pm ۱۰	۱۰۸/۴ \pm ۱۱/۸		فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه) ^۲ *
۷۲/۳ \pm ۹/۴	۷۱/۶ \pm ۹/۳	۷۱/۸ \pm ۹/۲	۷۴/۲ \pm ۸/۸		فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه) ^۳
۹۰ \pm ۶/۹	۹۰ \pm ۷/۲	۸۹/۷ \pm ۷/۳	۹۰/۱ \pm ۷/۲		قند خون (میلی‌گرم/دسی لیتر) ^۴
۱۰۲/۲ \pm ۴۴/۷	۹۹/۸ \pm ۴۲/۸	۱۰۳/۱ \pm ۴۷/۵	۱۰۹/۴ \pm ۴۲/۷		تری‌گلیسرید (میلی‌گرم/دسی لیتر) ^۵
۵۰/۸ \pm ۱۰/۴	۵۰/۳ \pm ۱۰/۷	۴۸/۸ \pm ۱۱/۱	۵۱/۳ \pm ۱۱		HDL (میلی‌گرم/دسی لیتر) ^۶

* متغیرهای تعدیل شده شامل: سن، وضعیت تحصیلی (زیر دیپلم، دیپلم، بالای دیپلم)، تعداد بارداری‌ها، وضعیت فعلی تیروئید (بله، خیر) است.

† HDL= High density lipoprotein, LDL=Low density lipoprotein

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بین طول مدت زمان مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری (با مقدار کم هورمون) با سندرم متابولیک و اجزاء آن در زنان غیر یائسه ارتباطی وجود ندارد. شیوع سندرم متابولیک به‌عنوان یکی از فاکتور خطرهای مهم بیماری‌های قلبی عروقی در این مطالعه به‌طور کل ۱۳/۸٪ به‌همراه تعدیل متغیرهای مورد نظر بود. بر طبق مطالعات طولی که در فاصله سال‌های ۱۹۸۸-۱۹۹۴ و مطالعه‌ای دیگر در فاصله سال‌های ۲۰۰۲-۱۹۹۹ و مطالعه‌ای دیگر در فاصله سال‌های ۲۰۰۴-۱۹۹۹ در آمریکا شیوع سندرم متابولیک به ترتیب ۳۴/۵، ۲۳/۷ و ۱۸/۳ درصد گزارش شده است [۱۹، ۱۸، ۱۱]. به‌نظر می‌رسد که علت کاهش شیوع سندرم متابولیک در مطالعه حاضر به‌دلیل تفاوت در تعریف اجزاء سندرم متابولیک در دو مطالعه می‌باشد که در مطالعه حاضر بر اساس مطالعه Alberti و همکاران در سال ۲۰۰۹ که در مطالعه TLGS مورد قبول است [۱۷] و در مطالعات طولی آمریکا (NHANES) از تعریف مطالعه NCEP که از سال ۱۹۸۸-۱۹۷۹ به‌دست آمده و مجدداً در حدود ۸ سال بعد هم مورد ارزیابی قرار گرفته است، استفاده شده است [۲۰].

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در مقایسه بین گروه‌های مورد مطالعه در زمینه شیوع سندرم متابولیک ارتباط معنی‌دار آماری وجود ندارد. عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین گروه‌های مصرف‌کننده قرص در مدت زمان‌های متفاوت و طولانی مدت در مطالعه دیگری نیز گزارش شده است [۱۱]. این عدم ارتباط معنی‌دار بین گروه‌های مورد مطالعه در زمینه شیوع سندرم متابولیک می‌تواند نشانه آن باشد که مصرف طولانی مدت قرص‌های پیشگیری از بارداری (با مقدار کم هورمون) باعث افزایش خطر عوامل تحت بالینی بیماری‌های کاردیومتابولیک در آینده نمی‌شود [۲۱، ۱۱].

نتایج این مطالعه حاکی از آن است که بین قندخون ناشتا و گروه‌های مورد مطالعه با یکدیگر تفاوت معنی‌دار وجود نداشت. بعضی از مطالعاتی که به بررسی ارتباط استفاده از قرص‌های پیشگیری از بارداری با متابولیسم انسولین و میزان قندخون پرداخته‌اند؛ گزارش کرده‌اند که برخی از این

گروه قرص‌ها با افزایش مقاومت به انسولین و افزایش قند ناشتا و انسولین همراهند [۱۴-۱۲]. گرچه در یک مطالعه بلندمدت در آمریکا که در فاصله سال‌های ۲۰۰۴-۱۹۹۹ انجام پذیرفته است؛ هیچ ارتباطی بین میزان قندخون، انسولین، اختلال در قند خون ناشتا و گروه‌های مصرف‌کننده قرص بر اساس مدت زمان مصرف وجود نداشته است. در واقع در دو گروه مصرف طولانی‌تر قرص، میزان قند ناشتا کمتر بوده است [۱۱].

البته در مطالعه دیگری از NHANES که به‌صورت آینده‌نگر در فاصله سال‌های ۱۹۸۸-۱۹۹۴ انجام گرفته هیچ ارتباطی بین مدت زمان مصرف قرص و خطر دیابت مشاهده نشده است [۲۲]. مشابه این نتایج در یک مطالعه ۷ ساله گذشته‌نگر بر روی ۹۰۴ زن دیابت بارداری داشتند هیچ تفاوتی بین زنان مصرف‌کننده بلند مدت قرص‌های پیشگیری از بارداری و زنانی که از این قرص‌ها هرگز استفاده نکرده بودند؛ مشاهده نشد [۲۳]. در مطالعه‌ای آینده‌نگر بر روی ۱۹۴۰ زن نشان داده شد که مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری با خطر کم‌تر قند ناشتا و دیابت بارداری همراه است [۱۵]. از مجموع یافته‌های مطالعات به‌نظر می‌رسد؛ مصرف طولانی مدت این قرص‌ها رابطه‌ای با قندخون ناشتا و متابولیسم انسولین یا افزایش خطر دیابت در زنان سنین باروری ندارد [۱۱].

نتایج این مطالعه نشان داد که هر چند از نظر کمی، میزان تری‌گلیسیرید، LDL کلسترول و کلسترول تام از یک سو و HDL کلسترول از سوی دیگر در زنان با بیشترین مدت مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری بالاتر است ولی این اختلاف در مقایسه گروه‌های مصرف‌کننده معنی‌دار نمی‌باشد. مطالعه‌ای در برزیل (۲۰۰۴) توسط Guazzelli و همکاران در بررسی بلندمدت لیپیدها نشان داد که هیچ‌کدام از این متغیرها در مقایسه مصرف قرص در مدت زمان متفاوت معنی‌دار نبوده است [۲۴].

مطالعه Hurwitz و همکاران در آمریکا فاصله سال‌های ۲۰۰۴-۱۹۹۹ نشان داد که در مقایسه گروه‌های مصرف‌کننده قرص، زنان با بیشترین طول مدت مصرف قرص، بیشترین میزان HDL کلسترول و کلسترول تام را داشتند [۱۱].

وجود دارد که میزان‌های متفاوتی از انواع هورمون‌های استروژن و پروژسترون را شامل می‌شود؛ در مطالعه حاضر با توجه به مطالعه Tehranian و همکاران ۸۰٪ مصرف کنندگان قرص‌ها از LD جهت جلوگیری استفاده می‌نمایند، لذا این مخدوش‌گر بدین وسیله کنترل شده است [۳۶].

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در مقایسه زنانی که هرگز قرص پیشگیری از بارداری استفاده نکرده‌اند با مصرف کننده‌های این قرص‌ها در زمان‌های طولانی در زمینه سندرم متابولیک و اجزاء آن و بقیه عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی رابطه آماری معنی‌دار وجود ندارد. به نظر می‌رسد که قرص‌های فعلی پیشگیری از بارداری از مقدار و انواعی از استروژن و پروژسترون تشکیل شده‌اند که امکان ایجاد یا افزایش عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی در آن‌ها کم‌تر است.

لذا این‌طور به نظر می‌رسد که می‌توان از این قرص‌ها در زنانی که دارای عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی نمی‌باشند؛ استفاده نمود. هر چند که با توجه به محدودیت تعداد این نوع مطالعات بهتر است که در جوامع گوناگون به بررسی این مهم با توجه به مصرف گسترده این قرص‌ها به‌عنوان یکی از متداول‌ترین روش‌های جلوگیری از بارداری پرداخته شود.

سپاسگزاری

بدین وسیله از مجریان طرح قند و لپید تهران و نمونه‌های شرکت کننده در این مطالعه سپاسگزاری می‌شود.

همچنین نتایج این مطالعه مانند مطالعه اخیر تفاوت معنی‌داری را در نسبت کلسترول تام به HDL کلسترول در گروه‌های پژوهش نشان نداد. به نظر می‌رسد که اثر مفید افزایش HDL کلسترول با افزایش کلسترول تام در افراد با مصرف بلندمدت قرص خنثی می‌شود [۱۱].

نتایج مطالعات در زمینه بررسی اثر انواع قرص‌های پیشگیری از بارداری بر لپیدها و تری‌گلیسرید متناقض است [۲۷-۲۵، ۱۱]. تجویز استروژن باعث افزایش ساخت تری‌گلیسرید کبدی و باعث افزایش VLDL می‌شود [۳۰-۲۸]. همچنین افزایش غلظت و اندازه HDL کلسترول به دلیل افزایش ساخت آپو A-1 و کاهش ترشح و فعالیت لپاز کبدی صورت می‌گیرد [۳۳-۳۱]. در مقابل اثر پروژسترون بر خلاف استروژن بر روی میزان کلسترول اجزایش و تری‌گلیسرید وابسته به خاصیت آندروژنی آن است [۳۴]. پروژسترون‌های با خاصیت آندروژنی کم‌تر اثر گذاری کم‌تری بر لپیدها دارند و از این رو، اثر استروژن در قرص‌های ترکیبی غالب است [۳۵].

از نقاط ضعف این مطالعه آن است که بر اساس ملاحظات اخلاقی کلیه بیماران که مبتلا و یا در معرض خطر بیماری‌های قلبی عروقی بوده‌اند؛ مصرف طولانی مدت این قرص‌ها را نداشتند. از نقاط قوت این مطالعه آن است که بررسی‌ها در مصرف طولانی مدت قرص و در بین زنان یک جامعه انجام شده است. همچنین جور کردن نمونه‌ها بر اساس سن و تعدیل عوامل مخدوش کننده از نقاط قوت این مطالعه است. با توجه به این امر که چندین نوع از قرص‌های جلوگیری از بارداری در بازار دارویی ایران

ماخذ

1. Barrett-Connor E, and Stuenkel C. Hormones and heart disease in women: Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study in perspective. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(6): p. 1848-53.
2. Sarrafzadegan N, NJ. Priorities in cardiovascular prevention in Iran. *Iranian Heart J*, 1998; 1: p. 131-6.
3. Mousavi far N, HL, Hami A. Determine the level of contraceptive use in unwanted pregnancy and factors associated with failure. 2010: p. 1-6.
4. Division, U.N.D.o.E.a.S.A.P., World contraceptive use 2007. Accessed 5 August 2009 from: p..http://www.un.org/esa/population/publications/contraceptive2007/7contraceptive_2007_table.pdf.
5. Aizawa Y, et al. Cardiovascular risk factors are really linked in the metabolic syndrome: this phenomenon suggests clustering rather than coincidence. *Int J Cardiol* 2006; 109(2): p. 213-8.

6. Lidegaard O, Edstrom B, and Kreiner S. Oral contraceptives and venous thromboembolism. A case-control study. *Contraception* 1998; 57(5): p. 291-301.
7. Diab KM, and Zaki MM. Contraception in diabetic women: comparative metabolic study of Norplant, depot medroxyprogesterone acetate, low dose oral contraceptive pill and CuT380A. *J Obstet Gynaecol Res*, 2000; 26(1): p. 17-26.
8. Dandona P, et al. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation* 2005; 111(11): p. 1448-54.
9. Klaus JR, et al. Central obesity and insulin resistance in the cardiometabolic syndrome: pathways to preclinical cardiovascular structure and function. *J Cardiometab Syndr* 2009; 4(2): p. 63-71.
10. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, and Mahmoodzadeh S. Gender aspects of the role of the metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease. *Gen Med*; 2007. 4 Suppl B: p. S162-77.
11. Hurwitz BE, Henry N, and Goldberg RB. Long-term oral contraceptive treatment, metabolic syndrome and measures of cardiovascular risk in pre-menopausal women: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25(7): p. 441-9.
12. Godsland IF, et al. The effects of different formulations of oral contraceptive agents on lipid and carbohydrate metabolism. *N Engl J Med* 1990; 323(20): p. 1375-81.
13. Godsland IF, et al. Insulin resistance, secretion, and metabolism in users of oral contraceptives. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74(1): p. 64-70.
14. Watanabe RM, et al. Defects in carbohydrate metabolism in oral contraceptive users without apparent metabolic risk factors. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79(5): p. 1277-83.
15. Kim C, et al. Oral contraceptive use and association with glucose, insulin, and diabetes in young adult women: the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Diabetes Care* 2002; 25(6): p. 1027-32.
16. WHO (1999) Research on the menopause Word Health Organization-Technical Report series 680.
17. Alberti KG, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120(16): p. 1640-5.
18. Ford ES, Giles WH, and WH Dietz. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002. 287(3): p. 356-9.
19. Ford, E.S., Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005. 28(11): p. 2745-9.
20. Lorenzo, C., et al., Trend in the prevalence of the metabolic syndrome and its impact on cardiovascular disease incidence: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2006; 29(3): p. 625-30.
21. Merz CN, et al. Past oral contraceptive use and angiographic coronary artery disease in postmenopausal women: data from the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *Fertil Steril* 2006; 85(5): p. 1425-31.
22. Troisi RJ, Cowie CC, and Harris MI, Oral contraceptive use and glucose metabolism in a national sample of women in the united states. *Am J Obstet Gynecol*, 2000; 183(2): p. 389-95.
23. Kjos S, et al. Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in Latina women with prior gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1998; 280(6): p. 533-8.
24. Guazzelli CA, et al. Evaluation of lipid profile in adolescents during long-term use of combined oral hormonal contraceptives. *Contraception* 2005. 71(2): p. 118-21.
25. Cheung MC, Walden CE, and Knopp RH. Comparison of the effects of triphasic oral contraceptives with desogestrel or levonorgestrel on apolipoprotein A-I-containing high-density lipoprotein particles. *Metabolism* 1999; 48(5): p. 658-64.
26. Kemmeren JM, Algra A, and Grobbee DE. Effect of second and third generation oral contraceptives on lipid metabolism in the absence or presence of the factor V Leiden mutation. *J Intern Med* 2001; 250(5): p. 441-8.
27. Wiegatz I, et al. Effect of dienogest-containing oral contraceptives on lipid metabolism. *Contraception* 2002; 65(3): p. 223-9.
28. Campos H, et al. Differential effects of estrogen on low-density lipoprotein subclasses in healthy postmenopausal women. *Metabolism* 1993; 42(9): p. 1153-8.
29. Ritsch A, et al. Enhancement of cholesteryl ester transfer in plasma by hormone-replacement therapy. *Metabolism* 2002; 51(5): p. 599-604.
30. Walsh BW, et al. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med*, 1991; 325(17): p. 1196-204.
31. Jones DR, et al. Estrogen receptor-mediated repression of human hepatic lipase gene transcription. *J Lipid Res* 2002; 43(3): p. 383-91.
32. Schaefer EJ, et al. The effects of estrogen administration on plasma lipoprotein metabolism in premenopausal females. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57(2): p. 262-7.
33. Brinton EA. Oral estrogen replacement therapy in postmenopausal women selectively raises levels and production rates of lipoprotein A-I and lowers hepatic lipase activity without lowering the fractional catabolic rate. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16(3): p. 431-40.

34. Carr BR. Uniqueness of oral contraceptive progestins. *Contraception* 1998; 58(3 Suppl): p. 23S-27S; quiz 67S.
35. Gaspard U, et al. A randomized study on the influence of oral contraceptives containing ethinylestradiol combined with drospirenone or desogestrel on lipid and lipoprotein metabolism over a period of 13 cycles. *Contraception* 2004. 69(4): p. 271-8.
36. Tehrani FR, contraception use behavior of Iranian women (5 selected provinces of Iran), . 2006: Iran.

THE ASSOCIATION BETWEEN DURATION OF ORAL CONTRACEPTIVE PILLS CONSUMPTION WITH METABOLIC SYNDROME :TEHRAN LIPID AND GLUCOSE STUDY

Maryam Farahmand¹, Fahimeh Ramezani Tehrani^{1*}, Mahnaz Bahri Khomami¹, Fereidoun Azizi²

1. *Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

2. *Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

ABSTRACT

Background: The present study was conducted to assess the association between duration of oral contraceptive pills consumption and metabolic syndrome.

Methods: Study subjects were selected among 5532 of women 15-45 years old aged participating in Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). TLGS questionnaires were used for data collection.

Results: Metabolic syndrome and its components did not significantly differ between study sub groups after adjustment for confounders.

Conclusion: OCPs duration of consumption does not affect prevalence of metabolic syndrome among non menopausal women.

Keywords: Oral contraceptive pills, Reproductive age, Metabolic syndrome

* 24 Parvaneh, Yaman Street, Velenjak, P.O.Box:19395-4763, Tehran, I.R.Iran. Postal Code: 1985717413
Tel: 98-21-22409309 Fax: 98-21-22402463 Mobile: 09126018211,Email address: ramezani@endocrine.ac.ir