

تأثير الاستعمال طويل الامد للحقن الهرمونية لموانع الحمل -Depot medroxyprogesteron acetate على ايض الدهون في الجرذان البيض

سعاد محمد جودة
قسم علوم الحياة

الخلاصة:

صمم هذا البحث لدراسة تأثير الاستعمال طويل الأمد للحقن الهرمونية لموانع الحمل -Depot medroxyprogesteron acetate (DMPA) على تركيز الكوليستيرول الكلي وعلى حالة الدهون والشحوم البروتينية للدم في الجرذان البيض.

تم تقسيم اناث الجرذان عشوائيا الى مجموعتين بمعدل 3 حيوانات لكل مجموعة. المجموعة الاولى (السيطرة) حقنت بالعضلة 0.1 مليلتر من المحلول الملحي الفسلجي كل 14 يوم ولمدة اربعة اشهر ، في حين حقنت المجموعة الثانية (مجموعة DMPA) 0.5 ملغرام لكل 0.1 مليلتر من الهرمون كل 14 يوم ولمدة اربعة اشهر.

أشارت النتائج الى حدوث حالة اضطراب دهون الدم في الجرذان المعاملة بال DMPA تميزت بزيادة طفيفة في تركيز الكوليستيرول الكلي (TC) للمصل وزيادة كبيرة في تركيز الكوليستيرول في الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) ، في حين لوحظ حدوث انخفاض كبير في تركيز الكوليستيرول في الشحوم البروتينية ذات الكثافة العالية high density lipoprotein- cholesterol (HDL-C) .

المقدمة:

تعتبر الحقن الهرمونية لموانع الحمل Injectable Hormone Contraceptives من ضمن الطرق الفعالة لمنع الحمل خصوصا عندما تستعمل بالشكل الصحيح (Speroff and Darney, 2001) .

تتميز الحقن الهرمونية المانعة للحمل بعدة مميزات أدت إلى زيادة الرغبة في استعمالها وهي:

1. توفر تأثيرات مانعة للحمل فعالة جدا والتي تستمر لمدة شهرين أو أكثر بعد اخذ الحقنة.
2. سهولة الاستعمال ولا تتعارض مع الممارسة الجنسية.
3. تختلف الحقن المانعة للحمل عن موانع الحمل الفموية (الحبوب المانعة للحمل) بعدم احتوائها على الاستروجين لذلك فإنها خالية من التأثيرات الاستروجينية الضارة.
4. اغلب أنواعها ليس لها تأثير على عملية الرضاعة (Speroff and Darney, 2001).

مع ذلك فإن هذه الطريقة ليست خالية من التأثيرات الضارة بشكل كامل كما يجب أن تستعمل من قبل النساء المطلعات على تأثيراتها الجانبية وليس لديهن تحذيرات من استعمالها (Speroff and Darney, 2005). يصنع (DMPA) بشكل بلورات دقيقة Microcrystals معلقة بمحلول مائي. وان الجرعة المضبوطة لأغراض منع الحمل هي 150mg تعطى في العضلة كل 3 أشهر (WHO, 1983).

يوجد نوعين من الحقن الهرمونية المانعة للحمل وهي: ديبوت ميدروكسي بروجيستيرون استيت Depot _Medroxyprogesteron Acetate (DMPA) ونورثيستيرون اينانثيت Northisterone Enantate (NET_EN) يستعملان بشكل واسع، كلاهما يعتبران بروجيستيانات لكن ينتميان لمجاميع مختلفة من الستيرويدات، حيث إن (DMPA) هو ستيرويد C21 بينما (NET_EN) هو ستيرويد C18 (Fotherby et al., 1980) .

يعمل الـ (DMPA) على منع الحمل من خلال تثبيط عملية الإباضة Ovulation، إذ أنه يسبب ارتفاع مستويات البروجيستيرون في الدم والذي يسبب كبح موجة الهرمون اللوتيني (LH surge) ومن ثم منع عملية الإباضة، كما إن تثبيط افراز FSH لا يكون شديدا عند استعمال (DMPA) مقارنة بموانع الحمل الفموية المركبة، لذا فإن النمو الحويصلي Follicular growth يبقى كافٍ لإنتاج مستويات من الاستروجين مقارنة لتلك التي تظهر في طور المبكر Early Follicular phase في الدورة الطبيعية، لذا فإن الأعراض المرافقة لنقص الاستروجين، كضمور المهبل Vaginal atrophy وصغر حجم الثدي لاتحدث عند استعمال (DMPA) (Fraser and Weisberg, 1981).

كما يؤثر (DMPA) على كثافة مخاط عنق الرحم ويسبب تغيرات في بطانة الرحم .

كل هذه التأثيرات تؤدي إلى تقليل الخصوبة ومنع الحمل . تتميز موانع الحمل الهرمونية الفموية بتأثيراتها المتنوعة على الوظائف الايضية من خلال الدراسات التي أثبتت تأثيراتها على تخثر الدم Coagulation ووظائف الصفائح الدموية Platelet function وعلى ايض الدهون والكاربوهيدرات، بالإضافة لتأثيراتها على وظائف الكبد والكلى والغدة الدرقية (Speroff and Darney, 2005) . اغلب هذه التأثيرات هي كنتيجة للمكونات الاستروجينية الداخلة في تركيبة الحبوب المانعة للحمل . بينما استعمال

(DMPA) لايسبب هذه التأثيرات ماعدا تأثيراته على ايض الدهون والكاربوهيدرات (Speroff and Darney, 2005; Kremer *et al.*, 1980).

وقد ركزت الدراسات على تأثير البروجيستيرونات المصنعة على ايض الدهون. فكل البروجيستيرونات المصنعة والمستعملة حاليا تسبب انخفاض في مستويات الدهون البروتينية ذات الكثافة العالية (HDL-C) والذي يعتبر واحد من الحوادث الايضية والتي ترتبط مع زيادة التعرض لأمراض القلب الوعائية Cardiovascular disease وخصوصا أمراض الذبحة الصدرية (Speroff and Darney, Ischaemic Heart disease 2005; WHO, 1993).

لذلك فقد تم تصميم هذا البحث بهدف زيادة التحقق والتعرف بشكل أدق على تأثيرات الحقن الهرمونية المانعة في حال استعمالها لفترة زمنية طويلة لمنع الحمل وقد تم التركيز على ايض الدهون وقد اختيرت الجرذان كنموذج من البائن أقرب للإنسان بالإضافة لدورها الجنسية القصيرة.

المواد وطرائق العمل

1: الحيوانات المختبرية Laboratory animal

شملت الدراسة (6) من إناث الجرذان البيضاء Albino Rats، تراوحت أعمارها ما بين (8-12) أسبوعيا، وبلغ معدل أوزانها ما بين (220-250) غراما.

وضعت الحيوانات في أقفاص بلاستيكية ذات أغشية مشبكة، فرشت أرضيتها بنشارة الخشب وكانت تبدل أسبوعيا. وقد وضعت الحيوانات تحت ظروف مختبرية مناسبة تراوحت درجة الحرارة فيها ما بين (20-30) °م.

أعطيت الحيوانات بشكل مستمر -وبحسب الاحتياج- الماء والغذاء بشكل اقراص (Pellets). قسمت الحيوانات عشوائيا إلى مجموعتين (ثلاثة لكل مجموعة) المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة) حقنت بالعضلة (0.1 ml) من المحلول الملحي الفسلجي كل (12) يوم ولمدة أربعة أشهر، المجموعة الثانية (مجموعة DMPA) حقنت بالعضلة (0.5mg/0.1ml) من هرمون Depot-Medroxyprogesteron Acetate، كل (12) يوم ولمدة أربعة أشهر.

2: عينات الدم Blood Samples

خدرت أنثى الجرذان باستعمال الكلوروفورم ثم سحبت عينات الدم بطريقة طعنة القلب، وباستعمال محاقن نبيذه disposable syringes، ثم وضع الدم في انابيب غير محتوية على مادة مانعة للتخثر (Serum tube).

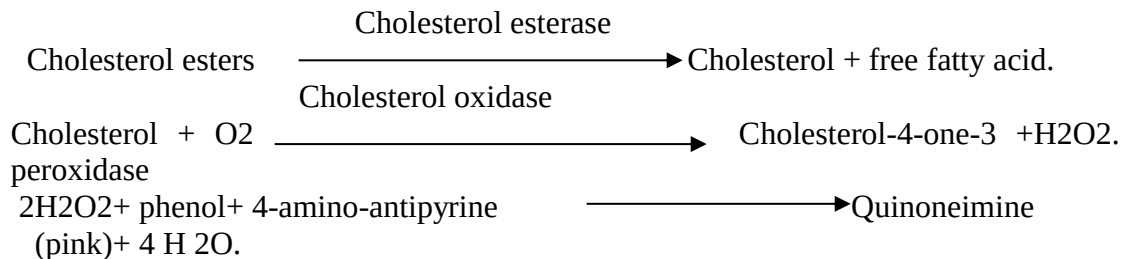
ثم فصل مصل الدم بعملية الطرد المركزي centrifuge، نقل المصل باستعمال ماصة ميكانيكية خاصة إلى أنبوبة اختبار ذات سداد محكم. تم حفظ المصل بدرجة حرارة (-20) م لغرض تقدير:

1. تركيز الكوليستيرول الكلي في المصل (Serum total cholesterol (TC).
2. تركيز الكليسيريدات الثلاثية في المصل (Serum Triglycerides (TGS).
3. تركيز الكوليستيرول في الشحوم البروتينية ذات الكثافة العالية (Serum High Density Lipoprotein (HLD-C).

3 : حساب تركيز الكوليستيرول الكلي في المصل

1-3: المبادئ Principle

تم تقدير الكوليستيرول إنزيميا حسب التفاعلات التالية:



2-3: عدة الفحص الخاصة بتقدير الكوليستيرول إنزيميا في المصل تركيب الكواشف Reagents Composition (Naito, 1984)

التركيب Composition	الكواشف Reagent
---------------------	-----------------

Phosphate buffer 0.1 mmol/1 Chloro-4-phenol 15 mmol/ 1 Sodium cholate 3.7 mmol/1 surfactant	R1(buffer) المحلول الدارئ
Cholesterol oxidase ≥ 200 u/1 Cholesterol esterase ≥ 125 u/1 Peroxidase ≥ 1000 u/1 4-amino- antipyrine 0.5 mmol/1	R2(enzymes) كاشف الانزيم
Cholesterol 200 mg/dl	R3(Standard) المحلول القياسي

تمزج محتويات الكاشف الثاني R2(enzyme) مع المحلول الدارئ R1 لتحضير محلول العمل.

3-3: الطريقة Procedure

محلل العينة	المحلول القياسي	كاشف بلانك	
1 ml	1 ml	1ml	محلول العمل
-	0.01 ml	-	المحلول القياسي
0.01 ml	-	-	محلول العينة

تم مزج المحاليل جيدا وترك لمدة 5 دقائق بدرجة 37 م° ثم قرأت الامتصاصية A على طول موجي 500 nm .

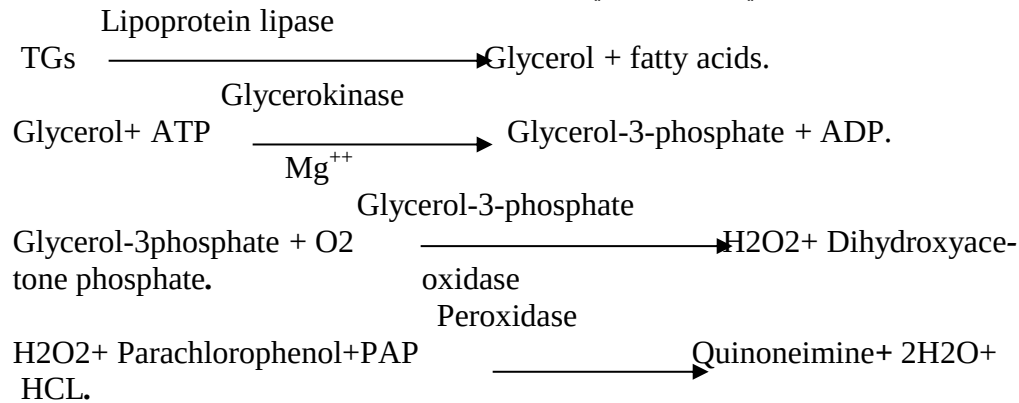
تم استخراج قيمة تركيز الكوليستيرول في مصل العينة كما في المعادلة:

$$TC \text{ concentration} = A \text{ sample} / A \text{ standard} * \text{Standard concentration}$$

4: حساب تركيز الكليسيريدات الثلاثية من المصل

1-4: المبادئ Principles

قدرت الكليسيريدات الثلاثية إنزيميا في المصل كما في التفاعلات التالية:



2-4: عدة الفحص الخاصة بتقدير الكليسيريدات الثلاثية إنزيميا في المصل

تركيب الكواشف Reagents Composition (Fossati et al.,1982)

التركيب Composition	الكواشف Reagent
Glycerol 200 mg/dl	R1 (standard) المحلول القياسي
Tris buffer PH 7.6 100 mmol/ 1	R2(buffer) المحلول الدارئ

Parachlorophenol 2.7 mmol/ 1	
Magnesium 4 mmol/ 1	
4-aminantipyrine(PAP) 0.4 mmol/1	كاشف الانزيم R3(enzymes)
Lipase ≥ 1000 u/1	
Glycerokinase ≥ 200 u/1	
Glycerol-3-phosphate oxidase ≥ 2000 u/1	
Peroxidase(POD) ≥ 200 u/1	
ATP 0.8 mmol/1	

تمزج محتويات كاشف الانزيم R3 مع 25 ml مع المحلول الدائري R2 لتحضير محلول العمل.

3-4: الطريقة Procedure

محلل العينة	المحلول القياسي	كاشف بلانك	محلل العمل
1 ml	1 ml	1ml	
-	0.01 ml	-	المحلول القياسي
0.01 ml	-	-	محلل العينة

تم مزج المحاليل جيدا وتركت لمدة 5 دقائق بدرجة 37 م° ثم قرأت الامتصاصية A على طول موجي 505 nm .

تم استخراج قيمة تركيز الكليسيريدات الثلاثية في مصل العينة كما في المعادلة:

$$TGs \text{ concentration} = A \text{ sample} / A \text{ standard} * \text{Standard concentration}$$

5: حساب تركيز الدهون البروتينية عالية الكثافة HDL-C في المصل

1-5: المبادئ Principles

تم ترسيب كل من chylomicrone والدهون البروتينية واطئة الكثافة LDL والدهون البروتينية واطئة الكثافة جدا VLDL المحتواة في المصل بواسطة إضافة phosphotungstic acid بوجود ايونات المغنيسيوم ،أخذ الراشح بعد إجراء عملية الطرد المركزي للمحتويات الحاوية على الدهون البروتينية عالية الكثافة HDL من الكوليسترول وقد قدر باستعمال محلول العمل الإنزيمي للكوليسترول.

2-5: عدة الفحص الخاصة بقياس الدهون البروتينية عالية الكثافة HDL أنزيميا

تركيب الكواشف Reagents Composition (Naito, 1984)

الكواشف Reagent	التركيب Composition
الكاشف المرسب R1(precipitant)	Posphotungstic acid 40g/1 Magnesium chloride 100 g/1 Sodium azide 1 g/1 PH 6.2
الكاشف المكافئ R2(HDL cholesterol calibrator)	Free & esterified cholesterol 0.5 g/l

3-5: الطريقة Procedure

- a- الترسيب Precipitation : مزج 0.5 مل من مصل العينة مع 0.5 مل من المرسب R1 (precipitant) في أنبوبة اختبار والانتظار لمدة 10 دقائق ثم طرد المزيج مركزيا لمدة 15 دقيقة للحصول على الراشح Supernatant.
- b- تقدير تركيز HDL cholesterol: باستخدام كاشف الكوليستيرول.

محلل العينة	المحلل القياسي	كاشف بلانك	
-	-	0.05 ml	الماء المقطر
0.05 ml	-	-	الراشح
-	0.05 ml	-	المكافئ HDL
1 ml	1 ml	1 ml	كاشف الكوليستيرول

تم مزج المحاليل جيدا وتركت لمدة 5 دقائق بدرجة 37 م° ثم قرأت الامتصاصية A على طول موجي 500 nm .

تم استخراج قيمة تركيز الدهون البروتينية عالية الكثافة في مصل العينة كما في المعادلة:

$$\text{HDL-Concentration} = A \text{ sample} / A \text{ standard} * \text{standard concentration}$$

أما تقدير قيمة LDL-C في المصل فقد تم تقديره حسابيا حسب معادلة Friedwald equ. (1972) وهي كالآتي:

$$\text{Serum VLDL} = \text{serum TG} / 5$$

$$\text{Serum LDL conc. mg/dl} = (\text{HDL-C} + \text{VLDL-C}) - \text{TC}$$

6: التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج وذلك باستعمال اختبار ANOVA وتحليل التباين باتباع طريقة التصميم العشوائي الكامل ، وبعد ان وجد اختبار F معنويا اختبرت معنوية الفروق بين المعدلات باستعمال اقل فرق معنوي LSD .

النتائج والمناقشة

أظهرت نتائج هذه الدراسة (الجدول 1) زيادة غير معنوية في تركيز الكوليسترول الكلي TC في المصل للحيوانات المعاملة بـ DMPA اذ بلغ (95±9.6) مقارنة مع مجموعة السيطرة (85.6±8.6).

الجدول (1): تراكيز الكوليستيرول الكلي (TC) والكليسيريدات الثلاثية (TGs) في مصل الجرذان المعاملة بالDMPA

Triglycerides	Total cholesterol	Groups
76.6 ±13.9	85.6 ± 8.6	Control Group
73 ± 11.5	95 ±9.6	DMPA Group
N.S.	N.S	LSD

عدد الحيوانات لكل مجموعة = 3.

N.S عدم وجود فروق معنوية.

كما بينت النتائج (بالجدول 1) حصول انخفاض بسيط وغير معنوي في تركيز الكليسيريدات الثلاثية TG للمصل في الحيوانات المعاملة (73± 11.5) مقارنة مع مجموعة السيطرة (76.6± 13.9).

ويتضح من (الجدول 2) حدوث انخفاض معنوي كبير في تركيز الكوليسترول في الشحوم البروتينية ذات الكثافة العالية HDL-C للمصل في الحيوانات المعاملة بـDMPA اذ بلغ (47 ± 2.5) مقارنة مع مجموعة السيطرة (61 ± 5.2).

الجدول (2): تراكيز ال HDL-C و LDL-L و VLDL-C في مصل الجرذان المعاملة بال DMPA

VLDL-C	LDL-C	HDL-C	Groups
14.3 ± 2.7	9.3 ± 6.02	61 ± 5.2	Control Group
14.4 ± 2.2	$33.5^{(a)} \pm 5.8$	$47^{(a)} \pm 2.5$	DMPA Group
N.S.	17.9	12.492	LSD

عدد الحيوانات لكل مجموعة = 3

(a) :الفرق معنوي احصائيا عند مستوى ($p < 0$) عن مجموعة السيطرة.

N.S. عدم وجود فروق معنوية.

ويتضح من نفس الجدول حدوث زيادة كبيرة في تركيز الكوليسترول في الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة LDL-C للمصل في الحيوانات المعاملة بـDMPA (33.5 ± 5.8) مقارنة مع مجموعة السيطرة (9.3 ± 6.02). ويبين نفس الجدول انعدام الفروق المعنوية في تركيز الكوليستيرول في الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة جدا VLDL-C بين المجموعتين.

يتم تصنيع الكوليستيرول ذو المنشأ الداخلي في الكبد (Guyton, 2003). لذا فإن تأثير الهرمونات المانعة للحمل في تأييض الدهون والتي تشمل البناء والتفويض، ينعكس على معدل بناء الكوليستيرول في الكبد ومن ثم يتأثر الكوليستيرول الكلي في المصل (Berne & Levey). إن لهرمونات منع الحمل تأثيرا على تأييض الدهون والتي تشمل البناء والهدم، وينعكس تأثير هذه الهرمونات على معدل تركيز الكوليستيرول الكلي (Guyton, 2003).

يعد الكبد الموقع الرئيسي لتصنيع الدقائق السلفية للدهون البروتينية عالية الكثافة HDL، حيث يعمل الانزيم Lecithin Cholesterol acyltransferase (LCAT) على أسترة الكوليستيرول الحر في المواقع النسبجية ليدخل الى لب جزيئة HDL الناضجة (Murray et al., 2000)، لذا يعد فحص الدهون البروتينية ومنها HDL اجراء مهما لتحديد الخلل الوظيفي في أبيض الدهون (Fischbach). وقد وجد انخفاض تركيز HDL في مجموعة الحيوانات المعاملة بـDMPA قياسا بحيوانات مجموعة السيطرة.

ويمكن تفسير الانخفاض الحاصل في تركيز HDL في المصل بسبب تأثير هرمونات منع الحمل في زيادة اطلاق الدهون البروتينية الى جهاز الدوران وقلة معدل تأييضها وطرحها والذي يظهر عن طريق فعالية الكبد Lipoprotein Lipase (LPL) في تحلل الدهون في الأنسجة خارج الكبدية بتأثير الاستروجين. وتزداد فعالية أنزيم LPL في النسيج الشحمي بتأثير البروجستين، وهو الانزيم المسؤول عن التحلل المائي للكليسرايد الثلاثي Triglyceride والدهون الفوسفاتية Phospholipid لجزيئات HDL والتي تؤدي الى زيادة مستوى كلا المكونين في المصل ومن ثم انخفاض تركيز HDL في الدم. (Sissan & Leelamma, 1996)

بينت أكثر الدراسات إن البروجيستيرونات المصنعة والمستعملة حاليا كموانع للحمل تسبب انخفاض مستويات الدهون البروتينية ذات الكثافة العالية HDL-C، وهذا التأثير يعتبر واحد من الحوادث الايضية والتي ترتبط مع احتمالية زيادة التعرض لأمراض القلب الوعائية Cardiovascular-disease وخصوصا أمراض الذبحة الصدرية Ischaemic heart disease (Rifai et al., 1999; Kremer et al., 1980).

كما بينت الدراسات ان زيادة تركيز الكوليستيرول hypercholesterolemia وخصوصا الزيادة في تركيز LDL وانخفاض HDL يرتبط مع زيادة مخاطر التعرض لأمراض القلب الوعائية (Gordon et al., 1997).

تعتبر موانع الحمل الهرمونية من العقارات التي لها تأثير ضار على تركيز الدهون والبروتينات الدهنية (Walker, 1999).

أشارت قسم من الدراسات بان تأثير DMPA على ايض الدهون كان غير واضح،بينما دراسات أخرى أثبتت التأثيرات الضارة من خلال انخفاض تركيز الكوليسترول في الشحوم البروتينية ذات الكثافة العالية HDL-C وزيادة الكوليسترول الكلي TC وزيادة تركيز الكوليسترول في الشحوم ذات الكثافة الواطئة LDL-C (Enk et al., 1992; Kongsayreepony et al., 1993; Westhoff, 1996; Speroff and Darney, 2005).

وفي التجارب التي أجريت لمراكز متعددة في منظمة الصحة العالمية ،لوحظ تأثير ضار للـDMPA على دهون الدم (WHO, 1993) Lipid profile .

كل هذه النتائج تبين ان هناك تأثيرات ضارة على صحة النساء عند استعمال هذه الحقن والتي يمكن ان تؤدي في المستقبل الى مخاطر الاصابة بأمراض القلب التاجية، لذا يجب اتخاذ الحذر عند استعمال هذه الحقن بالإضافة الى اجراء فحوصات دورية لمراقبة التغيرات التي تطرأ على تراكيز دهون الدم.

المصادر

Berne. R. and levey, M.(1988): Physiology. 2nd ed., C.V. Mosby company. PP: 682-750.

Enk L, Landgren BM, Lindberg UB et al.(1992): A prospective, one- year study on the effects of two long acting injectable contraception (depot- medroxyprogesterone acetate and northisterne enantete) on serum and lipoprotein lipids. Horm Metab Res; 24: 85.

Fossati P et al., (1984): Clin. Chem; 28 (10): 2077- 2080.

Fotherby K et al., (1980): A preliminary pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of depot- medroxyprogesterone acetate and norethisterone enantate. Fertil Steril; 34: 131- 9.

Fraser IS, Weisberg EA (1981): A comprehensive review of injectable contraception with special emphasis on depot- medroxyprogesterone acetate. Med J Aust; (suppl): 3.

Friedwald WT, Levy RT, Frederickson DS (1972): Estimation of concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without the use of preparative ultracentrifuge. Chlin Chem; 18: 499.

Gordon T, Castelli WP, Njortland M(1997): HDL a protective factor gainst CDH- the Framingham study. Am J Med ; 62:707-714.

Guyton AC (2003): Text book of medical physiology. W.B saunders comp. Philadelphia. 7th.ed..

Kongsayreepong R, Chutivongse S, George P et al., (1993) : A multicenter comparative study of serum lipids and apolipoprotine in long- term users of DMPA and a control group of IUD users. World Health Organization. Task force on long-acting systemic agents for fertility regulation special programme of research, development and research training in human reproduction. Contraception; 47 (2): 177-91.

Kremer J, de Bruin HWA, Hindriks FR (1980): Serum high density lipoprotein cholesterol levels in women using a contraceptive injection of depot- medroxyprogesterone acetate. Contraception; 22: 359.

Murray, R.; Granner, D.; Mayes, P.and Rodwell, V.(2000): Harper's Biochemistry, 25th ed. Appleton & Lange. Alang Medical Book.

Naito H K. Cholesterol. Kaplan A et al; (1984): Clin chem the c.v. Mosby Co St Louis. Toronto. Princeton; 1194- 11206 and 437.

Naito H K (1984): High- density lipoprotein (HDL) cholesterol. Kaplan A *et al*; clin chem. The c.v. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton; 1207- 1213.

Rifai N, Bachorik PS and Albers JJ (1999): Lipids, lipoprotein and apolipoprotein . In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd edition, W.B Saunders, Philadelphia;: 809-861.

Sissan, M. M. and leelamma, S.(1996): Influence of components of oral contraceptive on lipid metabolism. Indian- J. EXP. Biol. 34(2):131-4.

Speroff L and Darney PD (2005): Injectable contraception. In: A clinical guide for contraception. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins;: chap 6.

Walker R (1999): Hyperlipidaemia. In: Walker R and Edwards C (ED) . Clinical Pharmacology and Therapeutics , 2nd edition, Churchill Living stone , London; :327-342.

Westhoff C (1996): Depot medroxyprogesterone acetate contraception. Metabolic parameters and mood changes. J Reprod Med; 41: 401-6.

WHO(1983): Multinational comparative clinical evaluation of two long- acting injectable contraceptive steroids: norethisterone enantate and medroxyprogesterone acetate. Final report, Contraception; 28: 1.

WHO (1993) A multicenter comparative study of serum lipids and apolipoprotein in long- term users of DMPA and a control group of IUD users. Contraception; 47: 177.

The effects of the long- term use of Depot- medroxyprogesteron acetate on lipid metabolism in albino rates

Abstract:

This research designed to study the effects of the long –term use of the injectable hormonal contraceptive (Depot- medroxyprogesterone acetate DMPA) on the total cholesterol concentration and on lipid lipoprotein in the blood of Albino rats. Randomly 6 adult female rats were divided to two groups (3 animals for each group). The first group (control) were injected with (0.1ml) of normal saline every 14 days for 4 month, the second group (DMPA group) were injected with (0.5 mg/0.1ml) of DMPA every 14 days for 4 months.

The results showed a disturbance state in blood lipid in the second group characterized with increase in total cholesterol (TC) and significant increase in concentration in low