

## Effect of Depo-Provera on depression in women of the reproductive ages

Jamilian HR<sup>1</sup>, Jamilian M<sup>2\*</sup>

1- Assistant Professor, Department of Psychiatry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Assistant Professor, Department of Gynecology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 6.Jul.2013, Accepted: 23.Oct.2013

### Abstract

**Background:** Considering that depression is a common mental disorder in the reproductive age and mainly hormonal contraceptives are used in this age, the aim of this study is to investigate the effect of Depo-Provera on depression in women of reproductive ages.

**Material and Methods:** This cross-sectional study was performed on 70 women who had chosen Depo-Provera as contraception. Beck test was done at arrival and repeated 3 months later, and the scores got were compared by paired t test.

**Results:** The participants mean BDI (Beck Depression Inventory) score at baseline was equal to  $7.89 \pm 3.85$  while 3 months after treatment the mean score was equal to  $7.09 \pm 3.63$  which were significantly decreased. Also the mean BDI score of individuals with a history of depression was  $15 \pm 1.89$  at baseline and  $13.83 \pm 3.12$  at three months later which showed no significant difference ( $P=0.2$ ).

**Conclusion:** Since Depo-Provera reduces depressive symptoms in normal women who take it and does not raise these symptoms in subjects with a history of depression, it seems that Depo-Provera is a proper choice of contraception.

**Keywords:** Beck test, Depo-Provera, Depression

\*Corresponding Author:

Adress: Arak, Taleghani Hospital, Department of Obstetrics

Email: mjamilian@arakmu.ac.ir

## تأثیر دیپروورا بر میزان افسردگی در زنان سنین باروری

حمیدرضا جمیلیان<sup>1</sup>، مهری جمیلیان<sup>2\*</sup>

1- استادیار، متخصص روان پزشکی، گروه روان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

2- استادیار، متخصص زنان و زایمان، گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 92/4/15 تاریخ پذیرش: 92/8/1

### چکیده

**زمینه و هدف:** با توجه به این که افسردگی از اختلالات روانی شایع در سنین باروری می‌باشد و عمدتاً از هورمون‌های ضد بارداری در این سنین استفاده می‌گردد، هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر دیپروورا بر میزان بروز افسردگی در زنان سنین باروری می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی تحلیلی بر روی 70 نفر که دیپروورا را به عنوان روش پیشگیری انتخاب کرده‌اند انجام شد. آزمون استاندارد بک در بدو ورود و ماه سوم انجام شد و نمرات به دست آمده توسط آزمون تی جفتی با یکدیگر مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** میانگین نمره بک در آغاز مطالعه برابر با  $7/89 \pm 3/85$  بود و در ماه سوم درمان با دیپروورا با کاهش معنی‌دار برابر با  $7/09 \pm 3/63$  بود. هم‌چنین میزان تست بک در افراد با سابقه افسردگی در ابتدای مطالعه برابر با  $15 \pm 1/89$  و در پایان مطالعه برابر با  $13/83 \pm 3/12$  بود که کاهش آن از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $p=0/2$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به این که دیپروورا منجر به کاهش علائم افسردگی در زنان عادی و عدم افزایش این علائم در زنان با سابقه افسردگی می‌شود، به نظر می‌رسد که دیپروورا انتخابی مناسب جهت جلوگیری از بارداری می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** تست بک، دیپروورا، افسردگی

\*نویسنده مسئول: اراک، مرکز آموزشی درمانی طالقانی، گروه زنان

## مقدمه

افسردگی از شایع‌ترین اختلالات روانی می‌باشد که می‌تواند با کاستن توانایی‌های فرد، از پیشرفت و اعتلای وی در انجام وظایفی که بر عهده او گذاشته شده جلوگیری کند و طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی، افسردگی در صدر 10 علل مهم ناتوانی و از کار افتادگی در جهان می‌باشد (1). افسردگی شدید در زنان در سنین باروری شایع می‌باشد (2). استفاده از هورمون‌های ضد بارداری نیز بسیار شایع بوده و در حدود 4/5 درصد زنان در سنین 15 تا 44 سال در دنیا از داروهای ضد بارداری هورمونی استفاده کرده یا می‌کنند (3). دپو مدروکسی پروژسترون استات (دپوپروورا) در سال 1992 توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) به عنوان یک داروی ضد بارداری مورد تایید قرار گرفته است (4). دپوپروورا یک داروی ضد بارداری قابل تزریق می‌باشد که هر 3 ماه یک بار مصرف شده و میزان بارداری با آن کمتر از 0/3 در 100 زن در هر سال می‌باشد (5). این حقیقت که اثربخشی دارو وابسته به مصرف منظم و روزانه آن نمی‌باشد، آن را به عنوان یک داروی ضد بارداری ایده آل برای زنان مطرح می‌کند (4). موارد منع مصرف کمی برای استفاده از دپوپروورا وجود دارد که اصلی‌ترین آنها خون‌ریزی نامنظم رحمی می‌باشد (5-7). به نظر می‌رسد که دپوپروورا با تغییراتی در خلق افراد و افزایش علائم افسردگی همراه باشد و به همین دلیل سازمان غذا و داروی آمریکا در مورد استفاده از این دارو در افراد با سابقه افسردگی هشدار داده است (8). در مطالعه وستوف و هم‌چنین مطالعه گوپتا مشخص گردید که استفاده از دپوپروورا باعث افزایش علائم افسردگی نخواهد شد (3، 4). این در حالی است که نتایج مطالعه سیویک برخلاف دو مطالعه قبل نشان‌دهنده افزایش این علائم پس از مصرف دپوپروورا می‌باشد (9). همچنین در مطالعه سلملیان عنوان گردید که استفاده از دپوپروورا منجر به افزایش علائم افسردگی نمی‌شود (10). البته نتایج مطالعات مختلف در مورد اثرات دپوپروورا بر روی خلق ضد و نقیض بوده است و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه احساس می‌شود. از این رو در این مطالعه، ما با استفاده از پرسشنامه بک که ابزار

استاندارد برای ارزیابی افسردگی در افراد می‌باشد به بررسی وجود علائم افسردگی در میان زنان مصرف کننده دپوپروورا در شهر اراک پرداخته‌ایم.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی تحلیلی بر روی 70 فرد متوالی از زنان مراجعه کننده به بیمارستان طالقانی شهرستان اراک که دپوپروورا به عنوان روش پیشگیری انتخاب کرده‌اند انجام شد. از تمامی افراد شرکت کننده در مطالعه رضایت نامه آگاهانه دریافت شد. این پژوهش با شماره 9-122-90 مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک قرار گرفته است و در آن زنان بالغ با بیماری‌های مزمن، ناتوانی‌های فیزیکی و یا سابقه اخیر از بیماری‌های روانی که نیاز به بستری داشته و یا منجر به درمان دارویی گشته‌اند از مطالعه خارج شدند (4). علاوه بر این، زنانی که در طی 3 ماه قبل از مطالعه از قرص‌های ضد بارداری خوراکی استفاده کرده‌اند یا این که به دلیل قطع مصرف این قرص‌ها 2 دوره قاعدگی منظم نداشته‌اند نیز از مطالعه خارج شدند. در ویزیت اولیه اطلاعات دموگرافیک جمع‌آوری شده و سابقه افسردگی و مصرف مواد مخدر در افراد ثبت گردید و پرسشنامه افسردگی بک توسط آنها تکمیل و تزریق دپوپروورا برای آنها انجام گردید. این پرسشنامه بر اساس ملاک‌های بالینی افسردگی توسط بک در سال 1961 طراحی شده و شامل 21 جمله می‌باشد که هر جمله دارای 4 گزینه است که از صفر تا 3 نمره می‌گیرد و مجموع نمرات بین صفر تا 63 قرار می‌گیرد. از فرد مورد آزمون خواسته می‌شود گزینه‌ای را انتخاب کند که با وضعیت خلقی فعلی، بیشترین سازگاری را دارد. اعتبار و روایی این آزمون در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است (11). پس از 3 ماه مجدداً آزمون تکرار شد و نمرات به دست آمده توسط نرم افزار Spss نسخه 20 و توسط آمار توصیفی و هم‌چنین با آزمون تی جفتی با یکدیگر مقایسه گردیدند.

## یافته‌ها

همسران در خانه کمک نمی‌کردند. 5/7 درصد از افراد شرکت‌کننده دارای کودک مرده بودند و 20 درصد از افراد سابقه سقط داشتند. 68/6 درصد از افراد از زندگی خود احساس رضایت داشتند و 20 درصد رضایت نسبی و 11/4 درصد عدم رضایت از زندگی داشتند. 8/6 درصد از افراد سابقه افسردگی داشتند و 5/7 درصد اعتیاد به مواد مخدر داشتند.

میانگین نمره بک در افراد شرکت‌کننده در آغاز مطالعه برابر با  $7/89 \pm 3/85$  بود در حالی که سه ماه پس از درمان با دپوپروورا این میانگین برابر با  $7/09 \pm 3/63$  بود که به طور معنی داری کاهش یافته بود ( $p < 0/0001$ ) (جدول 1). میزان میانگین تست بک در افرادی که معتاد بودند در ابتدای مطالعه برابر با  $14/5 \pm 2/88$  و در پایان مطالعه  $2/44 \pm 13$  بود و اختلاف آماری معنی داری نداشتند ( $p = 0/1$ )، ولی میانگین در افراد غیر معتاد در ابتدای مطالعه برابر با  $7/48 \pm 3/54$  و در پایان مطالعه برابر با  $6/73 \pm 3/38$  بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری وجود داشت. ( $p < 0/0001$ ) (جدول 2).

این مطالعه مقطعی تحلیلی بر روی تعداد 70 نفر از زنانی که جهت پیشگیری از بارداری داروی دپوپروورا را انتخاب کرده بودند، انجام شد. کم‌ترین سن افراد شرکت‌کننده در این مطالعه برابر با 18 و بیش‌ترین سن برابر با 38 سال بود. میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه برابر با  $25/99 \pm 4/53$  سال بود. 7/1 درصد از افراد مورد مطالعه فرزند دوم خانواده و 70 درصد فرزند سوم و 18/6 درصد از افراد فرزند چهارم و 2/9 درصد فرزند پنجم و 1/8 درصد فرزند ششم خانواده بودند. 75/7 درصد از زنان مورد مطالعه تحصیلات دیپلم و پایین‌تر را داشتند و 5/7 درصد تحصیلات فوق دیپلم و 18/6 درصد تحصیلات لیسانس داشتند.

از لحاظ شغلی 77/1 درصد از افراد شرکت‌کننده در مطالعه خانه دار، 8/6 درصد معلم، 11/4 درصد کارمند و 2/8 درصد دانشجو بودند. 24/3 درصد از همسران افراد شرکت‌کننده در مطالعه شغل آزاد، 42/9 درصد کارمند و 14/3 درصد معلم و 18/6 درصد کارگر بودند. 68/6 درصد از همسران در کارهای خانه کمک می‌کردند و 20 درصد از

جدول 1. میانگین نمره بک در ابتدا و انتهای مطالعه در تمام افراد شرکت‌کننده در مطالعه

میانگین نمره بک در ابتدا و انتهای مطالعه

n	میانگین $\pm$ انحراف معیار	p
70	$7/89 \pm 3/85$	
70	$7/09 \pm 3/63$	$p < 0/000001$

جدول 2. میانگین نمره بک در ابتدا و انتهای مطالعه به تفکیک اعتیاد افراد شرکت‌کننده

میانگین نمره بک در ابتدا و انتهای مطالعه

n	تعداد افراد به تفکیک وجود و عدم وجود اعتیاد	میانگین $\pm$ انحراف معیار	P
70	افراد معتاد	$14/5 \pm 2/88$	0/1
	افراد غیر معتاد	$7/48 \pm 3/54$	
70	افراد معتاد	$13 \pm 2/44$	$p < 0/000001$
	افراد غیر معتاد	$6/73 \pm 3/38$	

مطالعه برابر با  $7/22 \pm 3/27$  بود در حالی که در پایان مطالعه برابر با  $6/45 \pm 2/99$  بود که کاهش معنی داری از لحاظ آماری داشتند. ( $p < 0/000001$ ) (جدول 3). هم چنین شغل فرد و میزان رضایت از زندگی، تاثیری در کاهش معنی دار نمره بک افراد شرکت کننده در مطالعه نداشت.

هم چنین میزان تست بک در افرادی که سابقه افسردگی داشتند در ابتدای مطالعه برابر با  $15 \pm 1/89$  و در پایان مطالعه برابر با  $13/83 \pm 3/12$  بود که کاهش معنی داری از لحاظ آماری نداشتند ( $p = 0/2$ ) در حالی که این میزان در افرادی که سابقه افسردگی نداشتند در ابتدای

جدول 3. میانگین نمره بک در ابتدا و انتهای مطالعه به تفکیک وجود و عدم وجود افسردگی افراد شرکت کننده

میانگین نمره بک در ابتدا و انتهای مطالعه		میانگین $\pm$ انحراف معیار		P
n	تعداد افراد به تفکیک وجود و عدم وجود افسردگی			
70	افراد افسرده	$15 \pm 1/89$	6	
	افراد غیر افسرده	$7/22 \pm 3/27$	64	
70	افراد افسرده	$13/83 \pm 3/12$	6	0/2
	افراد غیر افسرده	$6/45 \pm 2/99$	64	$p < 0/000001$

## بحث

مطالعه خود بیان نمود که مصرف دپوپروورا با بروز علائم افسردگی همراهی دارد. یک توضیح برای این حالت ممکن است اثرات فارماکولوژیک دارو باشد که منجر به افزایش افسردگی در میان مصرف کنندگان این دارو می شود (9). علائمی که دپوپروورا ایجاد می کند شامل خونریزی های غیرطبیعی، ریزش مو، افزایش موهای زائد بدن، تهوع، آکنه و کاهش میل جنسی می باشند (12-14). در نتیجه همین امر، زنانی که با مصرف دپوپروورا دچار علائم افسردگی می شوند مستعد قطع این دارو می باشند. افرادی که دارو را قطع می کنند بعد از گذشت زمان با کاهش علائم افسردگی رو به رو می شوند (9) که در واقع نتایج این مطالعه با نتایج ما مغایرت دارد.

نتایج حاصل از مطالعه ما نشان داد که دپوپروورا به طور معنی داری باعث کاهش میزان افسردگی در زنان استفاده کننده از آن شد و هم چنین استفاده از این دارو در بیمارانی که سابقه افسردگی داشتند افزایشی در میزان افسردگی آنها ایجاد نکرد. نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه وستوف که علائم افسردگی را بعد از یک دوره یک ساله دپوپروورا بررسی کرده بودند مشابه می باشد. هم چنین در مطالعه آنها مشخص شد که استفاده از دپوپروورا در افرادی که سابقه ابتلا به افسردگی دارند منجر به تشدید بیماری نمی گردد (3) که نتایج آن با مطالعه ما نیز هم خوانی داشت.

در مطالعه سلملیان بین متغیرهای رضایت از شغل همسر و کمک همسر در امور منزل، رضایت از ازدواج، رضایت از زندگی زناشویی، نوع خانواده، کفایت درآمد خانواده و حوادث نگران کننده در یک سال گذشته با افسردگی قبل و بعد از مصرف دپوپروورا تفاوت معناداری وجود نداشت (10). همچنین در مطالعه ای که توسط کنگره زنان و زایمان آمریکا به انجام رسیده است مشخص گردید که دپوپروورا باعث بدتر شدن علائم افسردگی در

مطالعه گوپتا نیز نشان داد که علائم افسردگی در زنانی که از دپوپروورا به عنوان یک داروی جلوگیری از بارداری استفاده می کنند افزایش نمی یابد. این مطالعه نیز با استفاده از آزمون بک انجام پذیرفت. آنها همچنین بیان کردند که تشدید علائم افسردگی اخیر و یا تغییرات خلقی توسط دپوپروورا پایه محکمی ندارد و بنابراین ممکن است جمعیت قابل توجهی را که از این دارو به عنوان یک روش جلوگیری سود می برند را محروم گرداند (4). اما سیویک در

- International clinical psychopharmacology. 1994;9(4):229-43.
- 2- Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. JAMA : the journal of the American Medical Association. 1996;276(4):293-9.
- 3- Westhoff C, Truman C, Kalmuss D, Cushman L, Davidson A, Rulin M, et al. Depressive symptoms and Depo-Provera. Contraception. 1998;57(4):237-40.
- 4- Gupta N, O'Brien R, Jacobsen LJ, Davis A, Zuckerman A, Supran S, et al. Mood changes in adolescents using depot-medroxyprogesterone acetate for contraception: a prospective study. Journal of pediatric and adolescent gynecology. 2001;14(2):71-6.
- 5- Mishell D. Long-acting contraceptive steroids. Postcoital contraceptives and antiprogestins. In: Mishell D, Davajan V, Lobo R, editors. Infertility, Contraception and Reproductive Endocrinology. Boston: Blackwell; 1991. p. 872.
- 6- Cromer BA, Smith RD, Blair JM, Dwyer J, Brown RT. A prospective study of adolescents who choose among levonorgestrel implant (Norplant), medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), or the combined oral contraceptive pill as contraception. Pediatrics. 1994;94(5):687-94.
- 7- Fraser IS, Dennerstein GJ. Depo-Provera use in an Australian metropolitan practice. The Medical journal of Australia. 1994;160(9):553-6.
- 8- Arky R. Physicians Desk Reference. Medical Economics Company. 1999;53:2474.
- 9- Civic D, Scholes D, Ichikawa L, LaCroix AZ, Yoshida CK, Ott SM, et al. Depressive symptoms in users and non-users of depot medroxyprogesterone acetate. Contraception. 2000;61(6):385-90.
- 10- Salmalian H, Khirkhah F, Saghebi R, Nasiri Amiri F, Hajiahmadi M, Pasha H. Effect of Depo-Provera on depression rate in the women referring to the health center

مصرف کنندگان آن نخواهد شد (15) که نتایج آن با نتایج مطالعه ما هم خوانی دارد. نتایج مطالعه روگینز که به بررسی تاثیر مدروکسی پروژسترون بر علایم افسردگی پرداخته بود، نشان داد که چه در زنان افسرده و چه غیر افسرده، درمان با این دارو منجر به اختلالات خلقی در آنها نخواهد شد (16).

البته مطالعه ما به بررسی تاثیر دپوپروورا بر میزان علایم افسردگی در بین زنان معتاد نیز پرداخته است که همسو با نتایج به دست آمده در جمعیت زنان غیرمعتاد می باشد زیرا اگرچه دپوپروورا باعث کاهش علایم افسردگی در آنها شده است اما این کاهش معنی دار نیست ( $p=0/1$ ). به نظر می رسد که در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتر همراه با جامعه آماری بزرگتری از زنان معتاد می باشد.

### نتیجه گیری

سازمان بهداشت جهانی توصیه می کند که هیچ محدودیتی در استفاده از دپوپروورا در زنان بین 18 تا 45 سال وجود ندارد و مزایای استفاده از آن بیش از مضرات آن در این گروه سنی می باشد (17) و با توجه به این که دپوپروورا منجر به کاهش علایم افسردگی در زنان معتاد می شود و همچنین به دلیل عدم افزایش این علایم در زنان با سابقه افسردگی و نیز سهولت مصرف این دارو، به نظر می رسد که دپوپروورا انتخابی مناسب جهت جلوگیری از بارداری می باشد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل طرح تحقیقاتی با شماره 723 مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک می باشد که بدین وسیله از زحمات همه همکاران محترم آن معاونت و شورای محترم پژوهشی و جناب آقای دکتر آشتیانی معاونت محترم آموزشی و پژوهشی تشکر و قدردانی می نمایم.

### منابع

- 1- Lane R, McDonald G. Reducing the economic burden of depression.

- acetate pioneers. A retrospective study at a North Carolina Health Department. *Contraception*. 1997;56(5):305-12.
- 15- Bulletins-Gynecology AcoP. ACOG practice bulletin. No. 73: Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Obstetrics and gynecology*. 2006;107(6):1453-72.
- 16- Rogines-Velo MP, Heberle AE, Joffe H. Effect of medroxyprogesterone on depressive symptoms in depressed and nondepressed perimenopausal and postmenopausal women after discontinuation of transdermal estradiol therapy. *Menopause*. 2012;19(4):471-5.
- 17- WHO. WHO statement on hormonal contraception and bone health Geneva: WHO; 2005 [cited 2010 July 7]. Available from: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/hc\\_bone\\_health/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/hc_bone_health/en/index.html).
- of Babol City]. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2011;16(2):27-35.
- 11- Talaei A, Fayazi Bordbar M, Samari A, Arshadi H, Salari E, Saadat Forghani M. Is there any difference between patients depression symptoms pattern that come to clinic in different seasons? *The Quarterly Journal Of Fundamentals Of Mental Health*. 2005;7(25-26):35-9.
- 12- Sangi-Haghpeykar H, Poindexter AN, 3rd, Bateman L, Ditmore JR. Experiences of injectable contraceptive users in an urban setting. *Obstetrics and gynecology*. 1996;88(2):227-33.
- 13- Polaneczky M, Liblanc M. Long-term depot medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera) use in inner-city adolescents. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*. 1998;23(2):81-8.
- 14- Potter LS, Dalberth BT, Canamar R, Betz M. Depot medroxyprogesterone