

## بررسی پیامد بستن لوله‌های رحمی به روش غیر جراحی با قرص کیناکرین: کارآزمایی بالینی

### چکیده

لادن سیفی<sup>۱\*</sup>، فاطمه رمضانزاده<sup>۱</sup>  
مینا جعفرآبادی<sup>۱</sup>، مامک شریعت<sup>۲</sup>  
معصومه معصومی<sup>۱</sup>

۱- مرکز تحقیقات بهداشت باروری ولیعصر  
۲- مرکز تحقیقات سلامت مادر- جنین- نوزاد

دانشگاه علوم پزشکی تهران

\* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، مجتمع  
بیمارستانی امام خمینی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری  
ولیعصر، کدپستی ۱۴۱۹۴  
تلفن: ۶۶۹۳۹۳۲۰  
email: drlseifi@yahoo.com

**کلمات کلیدی:** بستن لوله رحمی غیر جراحی، کیناکرین، شکست، روش ضدبارداری، پذیرش.

### مقدمه

ایده به‌کارگیری روش غیر جراحی بستن لوله‌های رحمی (Non-surgical tubal occlusion) با توجه به موقعیت آناتومیک رحم و امکان دسترسی به لوله‌ها از طریق واژن از سالها قبل مد نظر بوده است، روشی که نیاز به بیهوشی و اتاق عمل نداشته باشد و اسکاری روی شکم به‌جا نگذارد. به این منظور مواد اسکروزان متعددی مورد استفاده قرار گرفته‌اند از جمله نیترات نقره، تتراسیکلین و کیناکرین.<sup>۱</sup> در سال ۱۹۷۷ در شیلی دکتر Zipper، متخصص زنان و طراح IUD Cu T از محلول کیناکرین (Atabrin) برای بستن لوله‌های رحمی به روش غیر جراحی استفاده کرد.<sup>۲</sup> کیناکرین ماده‌ای است که اولین بار از ساقه درخت Cinchona به‌دست آمده و جهت رنگ‌آمیزی DNA داخل سلولی به‌کار می‌رفته است. این دارو بیش از هفتاد سال است که در مقادیر گرمی (صد برابر میزان مورد نیاز برای بستن لوله) در درمان یا پیشگیری بیماری‌هایی مثل مالاریا، زیاردیا و لوپوس

اریتماتوز دیسکوئید، به‌صورت خوراکی یا تزریقی استفاده شده است.<sup>۳</sup> و دارویی است که تاییدیه مصرف از F.D.A را دارد. از آنجاکه در درمان پالیاتیو در پلورزی بیماران ریوی لاعلاج از تزریق این ماده به داخل و باعث چسبیدن دو لایه پلور به‌هم می‌شود<sup>۴</sup> این ایده به ذهن دکتر Zipper رسید که از این دارو با مکانیسم مشابهی برای بستن لوله‌های رحمی خانم‌ها استفاده کند. پس از انجام روی حیوانات آزمایشگاهی<sup>۵</sup> و نتیجه موفقیت‌آمیز، بر روی خانم‌هایی که قرار بود به‌دلیلی هیستریکتومی شوند با رضایت آنها این کار انجام شد، متعاقباً لوله‌ها بررسی هیستوپاتولوژیک شدند و اسکروزدر آنها تایید شد.<sup>۶</sup> سپس بر روی خانم‌هایی که تمایل به بستن لوله به‌منظور روش ضد بارداری داشتند انجام گرفت. در آن زمان از این دارو به‌شکل محلول استفاده می‌شد<sup>۷</sup> ولی در حال حاضر به‌صورت قرص‌های ساچمه‌ای کوچک است. قرص آرام‌تر از محلول جذب می‌شود و لذا تاثیر بیشتری دارد.<sup>۹</sup> در مدت سه سالی که از فرم محلول استفاده می‌شد سه

مورد تحریک کورتکس مغز گزارش شد ولی در فرم قرص که امروزه مورد استفاده قرار می‌گیرد این عارضه دیده نشده است.<sup>۹،۱۰</sup> از این روش تا به حال در بیش از ۴۰ کشور دنیا با موفقیت استفاده کرده‌اند. از جمله در مصر، لیبی، سوریه، پاکستان، هند، اندونزی، تایلند، ویتنام، چین، ونزوئلا، شیلی، کاستاریکا، برزیل، فیلیپین، بیش از یک صد و پنجاه هزار زن مورد بستن لوله‌های رحمی قرار گرفته‌اند و مرگ و میر صفر بوده است. با انجام یک نوبت شانس شکست روش ۱۵٪ گزارش شده<sup>۱۱</sup> و با انجام دو نوبت به فاصله یک‌ماه این احتمال ۱٪ بوده است. در مطالعاتی که تا به حال در مورد این روش شده تایید بسته بودن لوله‌ها با هیستروسالپنگوگرافی در کشور مصر و ونزوئلا انجام شده بود و دیده بودند که استفاده از این روش شانس شکست روش را بالا می‌برد چون فشار ماده کنتراست برای انجام هیسترو سا لپنگو گرافی پلاک تشکیل شده را ضعیف می‌کند همان‌طور که S. El. Sahwi از مصر آن‌را بررسی کرد.<sup>۱۲</sup> تایید بسته شدن لوله‌ها با سونوگرافی از راه واژن، فقط یک مطالعه در سال ۲۰۰۳ در دانشگاه ایالتی نیویورک در امریکا گزارش شده بود که آن‌هم تعداد کمی از متقاضیان را شامل شده است. تجربیات سه دهه اخیر از کشورهای مختلف در ژورنال تکمیلی صد و شصت صفحه‌ای زنان مامایی، در کنگره بین‌المللی زنان مامایی (FIGO-2003) در سانتیاگو، مورد بحث قرار گرفت و در دسترس است.<sup>۱۳،۱۴</sup> با توجه به رشد جمعیت ۳/۳ درصدی کشورما در سال‌های ۱۳۶۳-۱۳۶۲ و اینکه مولید این حداکثر رشد اولیه، اینک به سن باروری رسیده‌اند به نظر می‌رسد که بایستی امکان استفاده بیشتر از روش‌های کنترل جمعیت کم عارضه، سهل‌الوصول، متنوع، کم هزینه و آسان را فراهم کرد. از این رو ما تصمیم به مطالعه اثرات و عوارض عقیم‌سازی با کیناکرین (QS) Quinacrine Sterilization در خانم‌های ایرانی گرفتیم و تشکیل اسکار لوله را عمدتاً با سونوگرافی بررسی کردیم.

## روش بررسی

در این کارآزمایی بالینی یک‌گروه آینده‌نگر یک‌صد خانم متاهل (قانونی) مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات بهداشت باروری ولیعصر در سال ۸۴-۸۵ که در نیمه دوم سن باروری بوده و حداقل دو فرزند بالای دو سال داشتند، تصمیم به بستن لوله‌های رحمی گرفته بودند و همسران آنها هم موافق بودند مورد مداخله قرار گرفتند و تا یکسال

پس از تایید اسکار در لوله‌ها پی‌گیری شدند. چون طبق گزارشات WHO همواره برآورد میزان خطا و شکست یک‌روش تنظیم خانواده بر مبنای نتیجه استفاده (در صورت استفاده صحیح) برای ۱۰۰ نمونه تا پایان یکسال (۱۲ ماه کامل) می‌باشد (Pearl Index)، در این تحقیق نیز ۱۰۰ نمونه تحت مداخله قرار گرفت و تا پایان ۱۲ ماه پی‌گیری شدند تا شکست روش محاسبه گردد. ممنوعیت استفاده از کیناکرین (QS) شامل خانم‌هایی می‌شد که بیماری کبدی پیشرفته داشتند (کیناکرین در کبد تغلیظ می‌شود)، پسوریازیس داشتند (کیناکرین ممکن است پسوریازیس را تشدید کند)، مورد شناخته شده کمبود انزیمی G<sub>6</sub>PD بودند و یا می‌دانستند که رحم دوشاخ یا سپتوم‌دار کامل دارند. افرادی که خونریزی رحمی با علت ناشناخته داشتند، مشکوک به بدخیمی رحمی بودند یا سلامت روان نداشتند نیز در مطالعه قرار نمی‌گرفتند. سپس اطلاعات لازم در مورد روش به زوجین داده شد و پس از ابراز تمایل و امضای رضایت‌نامه، افراد توسط متخصص زنان عامل مورد مصاحبه قرار گرفتند. متغیرهایی چون مشخصه‌های فردی، سوابق مامایی، سوابق بیماری و دارویی، نحوه زندگی مشترک، سابقه بدخیمی در خود یا خانواده به‌ویژه بدخیمی‌های زنان، روش ضد بارداری قبلی تعداد سقط خودبه‌خودی و یا عمدی و غیره درج می‌گردید. ضمناً معاینه لگنی انجام می‌شد و از متقاضی پاپ اسمیر تهیه می‌شد. کیناکرین (Sepharm, Switzerland). QS به صورت هفت قرص ۳۶ میلی‌گرمی زرد براق داخل inserter مشابه IUD بسته‌بندی و استریل شده، آماده مصرف بود. QS را به‌طور سرپایی در اولین روزهای پایانی خونریزی قاعدگی انجام دادیم. زیرا علاوه بر احتمال کمتر حاملگی رشد اندومتر نیز زیاد نیست و لذا تداخلی با داروی کار گذاشته شده ایجاد نمی‌شود. اتاق معاینه به وسایل مواجهه با شوک انفیلاکتیک مجهز بود. QS از طریق واژن با روشی مشابه گذاشتن IUD انجام شد. این کار معمولاً در حد یک دقیقه طول می‌کشد و توصیه می‌شود پس از انجام عمل اصلی فرد حدود نیم‌ساعت در وضعیت خوابیده به پشت بماند و سپس مرکز درمانی را ترک کند. پس از انجام QS به این خانم‌ها توضیح داده می‌شد که در صورت تب بالای ۳۸<sup>o</sup> و یا درد شدید لگنی، یا بروز هر مشکل دیگری، تلفنی اطلاع داده و یا مراجعه کنند. در غیر این صورت از ترشحات زرد رنگ واژن که مربوط به خروج دارو است و یا از درد مختصر رحمی نگران نباشند و اگر درد قابل تحمل نبود از شیاف دیکلوفناک مقعدی استفاده کنند. برای این

شده بود. در ۷٪ از موارد شکایت از ترشحات زیاد واژینال ذکر شده بود که تا حدود یک هفته ادامه داشت. دو درصد افراد از خونریزی روز اول شاکی بودند و ۹۱٪ هم هیچ عارضه‌ای نداشتند (جدول ۲).

جدول-۱: مشخصات شرکت‌کننده‌های مورد مطالعه

مشخصات	تعداد (درصد)	Mean ± SD
سن	-	۳۷/۴۸±۳/۸۹
BMI	-	۲۶/۶۷±۴/۴۴
تعداد فرزند	-	۲/۶۵±۰/۸۵
اعتیاد به مواد مخدر	-	-
مصرف سیگار	۲ (۰/۲)	-
سابقه نازایی اولیه	۱۰ (۱/۱۰)	-
آلرژی	۶ (۰/۶)	-
بیماری قلبی	۸ (۰/۸)	-
تیروئید	۱۴ (۱/۱۴)	-
افسردگی	۴ (۰/۴)	-
میگرن	۳ (۰/۳)	-
دیابت	۳ (۰/۳)	-
ترومبوفیلیت	۱ (۰/۱)	-
بیماری گوارشی	۱ (۰/۱)	-
هیپاتیت B	۱ (۰/۱)	-
پیش از دو بیماری	۳ (۰/۳)	-
سایر بیماری‌ها	۶ (۰/۶)	-
روش ضدبارداری قبلی	-	-
ترکیب روش‌های زنانه و مردانه	۲۹ (۰/۲۹)	-
منقطع	۲۰ (۰/۲۰)	-
ترکیب روش‌های زنانه	۲۹ (۰/۲۹)	-
IUD	۱۵ (۰/۱۵)	-
قرص ضدبارداری ترکیبی	۱۴ (۰/۱۴)	-
نورپلانت	۲ (۰/۲)	-
آمپول دیو پروژسترون	۱ (۰/۱)	-
الگوی قاعدگی غیر طبیعی	۳ (۰/۳)	-
حجم خونریزی قاعدگی	-	-
کم	۲۱ (۰/۲۱)	-
متوسط	۶۸ (۰/۶۸)	-
زیاد	۱۱ (۰/۱۱)	-

جدول-۲: فراوانی پیامدهای مورد بررسی در نمونه‌های مورد مطالعه پس از مداخله

پیامدها	تعداد (درصد)
خونریزی واژینال	۲ (۰/۲)
ترشحات غیرطبیعی واژن	۷ (۰/۷)
بدون عارضه	۹۱ (۰/۹۱)
تغییر وضع قاعدگی	-
تاخیر قاعدگی	۳ (۰/۳)
کاهش حجم خونریزی قاعدگی	۵ (۰/۵)
کاهش مدت خونریزی قاعدگی	۶ (۰/۶)
تکرر قاعدگی	۱ (۰/۱)
بدون تغییر	۸۵ (۰/۸۵)

افراد به‌طور روتین NSAIDs تجویز نمی‌شد، همچنین تذکر می‌دادیم که تا سه ماه بعد همسر باید روش ضد بارداری دیگری مثل کاندوم یا روش منقطع به‌کار برد. نوبت دوم مراجعه مجدداً در اولین روزهای پایانی خونریزی سیکل بعد بود. در این مرحله در مورد عوارض پس از انجام مرحله اول سوال می‌شد. خونریزی پس از انجام QS، درد و شدت آن، مصرف مسکن، تعداد و روزهای مصرف، سردرد، تب، زرد شدن پوست یا ملتحمه، مقاربت دردناک، دفع ادرار دردناک، تغییرات زمانی قاعدگی، تغییرات در حجم خونریزی قاعدگی، دیسمنوره و مصرف احتمالی دارو به‌هر دلیل در این سیکل در فرم پرسشنامه پی‌گیری ثبت می‌شد. سپس دوره دوم QS انجام می‌شد. یک‌ماه بعد برای تایید بستن لوله‌ها سونوگرافی واژینال انجام می‌شد و مجدداً در مورد یک‌ماه اخیر سوالات مشابهی پرسیده می‌شد. بعد از رویت اسکار در لوله‌ها با سونوگرافی افراد مجاز می‌شدند مقاربت آزاد داشته باشند. در پنج مورد به‌دلایلی چون در دسترس نبودن فرد و یا موردی که چسبندگی شدید لگنی داشت و قبلاً جراح پس از باز کردن شکم نتوانسته بود لوله‌ها را پیدا کند برای تایید بسته شدن لوله‌ها پس از QS، از هیسترو سالپنگوگرافی کمک گرفتیم. کلیه دو مرحله QS توسط یک متخصص زنان انجام شد تا شانس خطای روش کار در همه یکسان باشد و همه سونوگرافی‌ها توسط یک متخصص زنان دیگر انجام شد. در پایان ماه سوم رضایتمندی سنجیده شد. داده در نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۱ جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل صورت گرفت. این مطالعه توصیفی و مشاهده‌ای بوده است لذا فقط آمارهای توصیفی محاسبه گردید. در این مطالعه محقق در صدد یافتن اختلاف معنی‌دار در میزان شکست روش جراحی و این روش نبوده، بلکه یکسان بودن این میزان در دو گروه به‌دلیل کم‌خطر، کم‌هزینه، آسان‌تر بودن و غیره کفایت می‌کند. برای مقایسه مقادیر کمی از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد. مقادیر  $p < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

تعداد زنان مورد مطالعه ۱۰۰ نفر خانم ایرانی و شهرنشین بودند. مشخصات دموگرافیک و تاریخچه طبی به‌ترتیب در جدول ۱ نشان داده شده است. به‌دنبال انجام این روش ده نفر اعلام کردند که علی‌رغم درجه حرارت نرمال احساس تب و لرز داشته‌اند. یک در صد سردرد خفیف را گزارش کرد که با مسکن‌های معمول خوب

## جدول-۳. بررسی متون

روش تأیید نتیجه عمل	خلاصه	
پی گیری بالینی	اثر ۹۵/۴٪ بدون حاملگی خارج رحمی بدون نقص عضو مادرزادی بدون افزایش ریسک سرطان بعد از ۲۵ سال	J. Zipper, 1978-2003, Chile
پی گیری بالینی	اثر بخشی ۹۶/۳٪ بدون عارضه دیررس	R.V.Bhatt, 1979-2003, India
بررسی با سونوگرافی	بررسی اندومتر با سونوگرافی واژینال، شکست روش ۰/۸٪ بود.	C. R. C. Ferreira, 1999-2003, Brazil
پی گیری بالینی	پذیرش بالا و بدون شکست	R. B. Whitney, 2000-2003, USA
بررسی با سونوگرافی	سالم و موثر	J. Lippes, 2003, USA (FDA Phase I clinical trial)
پی گیری بالینی	سالم و موثر بدون شکست، بدون حاملگی خارج از رحم	L. A. Alfonso, Philippines, 2000-2003
پی گیری بالینی	در ۱۱۰۰۰ مورد تحت مطالعه میزان شکست در خانم‌های شیرده کمتر بود	A. Bashir, 1996-2001, Pakistan
پی گیری بالینی	سالم و موثر- نتیجه کار پس از آموزش عامل روش بهتر شد	
پی گیری بالینی	قابل پذیرش تر از روش جراحی، بدون حاملگی خارج رحمی، میزان شکست پس از پنج سال در گروه بروفن ۶/۳۵٪ و در گروه کنترل ۶/۲٪ بود.	Ljiljana Randic, 1998-2000, Croatia (Phase 2 clinical trial)
پی گیری بالینی	سالم و موثر- بدون مرگ و میر یا عارضه تهدیدکننده حیات، قابل پذیرش تر از روش جراحی- میزان خطا در دو بیست سال زن ۱/۲٪ بود.	W. Lu, 1995-98, China
پی گیری بالینی	میزان حاملگی خارج رحم بین ۲۵۰۰۰ زن در روش کیناکرین ۰/۲۶٪ و با روش جراحی ۰/۴۲٪ بود.	D T Hieu, 1994-1996, Vietnam
پی گیری بالینی	روش یک نوبتی انجام شد. بدون عارضه دیررس. میزان حاملگی پس از ده سال ۱۴/۳٪ بود.	T. Agoestina, 1993-1995, Indonesia

## بحث

نتایج به دست آمده از مطالعه شکست صفر بوده که کمتر از گزارشات مکتوب کشورهای دیگر است که ۱٪ اعلام شده است. شاید علت آن نوع روش‌های ضد بارداری باشد که در سه ماهه اول پس از مرحله اول به کار بردند. در مطالعه ما روش ضد بارداری به کار رفته الزاما استفاده از کاندوم یا روش طبیعی بوده است. سایر روش‌های ضد بارداری مثلا مصرف قرص ضد حاملگی حاوی استروژن می‌تواند در بالا بردن شکست روش اثرگذار بوده باشد.<sup>۱۴،۱۵</sup> در مطالعه ما تنها یک نفر تمامی موارد QS را انجام داد و در نتیجه شانس خطای انجام در همه موارد یکسان بوده. در مطالعه‌ای که توسط Bashir انجام شد بررسی در گروه مجزا صورت گرفته بود که در یک گروه همه کارگذاری‌ها توسط یک نفر و در گروه دیگر توسط افراد متعدد صورت گرفته بود. در مطالعه وی میزان شکست در گروه دوم بالاتر گزارش شد.<sup>۱۱</sup> تغییرات قاعدگی نیز در مراجعین ما ۱۵٪ به دست آمده در حالی که در مراکز مثل ویتنام که همزمان با مرحله اول بستن لوله آمپول دیو مدرکسی پروژسترون هم تزریق می‌کردند این تغییرات تا ۵۰٪ بوده که می‌تواند به دلیل تاثیر پروژسترون باشد.<sup>۱۶</sup> در مراجعین ما حاملگی خارج از رحم تا به حال دیده نشده. عللی از جمله سن بالای سی سال در این افراد و منفرد بودن در روابط زناشویی، می‌تواند دو عاملی باشد که شانس E.P. را در مطالعه ما

در ۸۵٪ موارد تغییرات قاعدگی ایجاد نشده بود و در صورت وجود تغییرات به صورت کم شدن حجم یا مدت خونریزی یا تاخیر در قاعدگی در ۱۴٪ دیده شد و چون بیشتر این ۱۴ مورد کسانی بودند که حجم خونریزی قبل از بستن لوله خود را زیاد ذکر کرده بودند، اتفاق مزبور باعث رضایتشان شده بود. در یک مورد بعد از به کارگیری کیناکرین پلی منوره دیده شد (جدول ۲). هیچ موردی از واکنش‌های آلرژیک و شوک نوروزئیک یا سایر عوارضی که نیاز به بستری شدن داشته باشد دیده نشد. موردی از درد لگنی و حاملگی خارج رحم (E.P.) در مدت پی‌گیری گزارش نشد. در پی‌گیری این افراد حتی پس از سه سال علایمی که تحت عنوان سندرم پس از بستن لوله‌های رحمی به روش جراحی مطرح است، شامل کیست فانکشنال تخمدان، درد لگنی و پلی منوره دیده نشد. تعداد ۹۳ نفر از این مراجعین در ماه سوم پس از اولین اقدام، تحت انجام سونوگرافی داخل واژنی قرار گرفتند و در تمامی آنها اسکار در ابتدای لوله‌ها در حد ۱۵-۱۰ میلی متر وجود داشت، رشد اندومتر مناسب دوره قاعدگی بود و هیچ موردی از آتروفی اندومتر دیده نشد. بسته شدن لوله‌های رحمی در پنج نفر با انجام هیسترو سالپنگوگرافی تایید شد و دو نفر حاضر به انجام سونوگرافی و یا سالپنگوگرافی نشدند. دو نفر اخیر تا حال حاضر که حدود دو سال از بستن لوله‌هایشان می‌گذرد بدون استفاده از هیچ روش دیگر ضد بارداری حامله نشده‌اند. از کلیه مراجعین در مورد رضایتمندی سوال شد که ۱۰۰٪ ابراز رضایت کردند.

مصر آنجا که انجام بررسی مزبور احتمال شکست روش را بالا می‌برد از انجام آن احتراز شد. در پی گیری این افراد حتی پس از سه سال علایمی که تحت عنوان سندرم پس از بستن لوله‌های رحمی به‌روش جراحی مورد بحث است، شامل کیست فانکشنال تخمدان، درد لگنی و پلی منوره دیده نشد. در مورد سندرم پس از بستن لوله‌های رحمی به‌روش جراحی این‌طور مطرح است که شاید به‌دلیل آسیب اجتناب ناپذیر حین عمل جراحی به مزو سالپنکس و در نتیجه عروق تخمدانی است، ولی از آنجا که در روش به‌کار رفته در این بررسی لوله‌ها از داخل بسته می‌شوند و عروق تخمدانی و مزوسالپنکس آسیبی نمی‌بینند هیچکدام از آن عوارض در این مطالعه دیده نشد. این مورد خود می‌تواند از مزایای این روش نسبت به روش جراحی به حساب آید. با توجه به مجموع یافته‌ها به‌نظر می‌رسد انجام این روش اثرات بهداشتی - سلامتی و اقتصادی مطلوبی برای مراجعین و در نتیجه برای سیستم تنظیم خانواده کشور داشته باشد.

## References

- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC. Williams obstetrics. 22<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill: 2005.
- Zipper J, Kessel E. Quinacrine sterilization: a retrospective. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83 Suppl 2: 7-11.
- Lippes J. Quinacrine sterilization: the imperative need for american clinical trials. *Fertil Steril* 2002; 77: 1106-9.
- Gellhorn A, Zaidenweber J, Ultmann J, Hirschberg E. The use of atabrine (quinacrine) in the control of recurrent neoplastic effusions. A preliminary report. *Drugs Made Ger* 1961; 39: 165-76.
- Rochlin DB, Smart CR, Wagner DE, Silva AR. The control of recurrent malignant effusion using Quinacrine hydrochloride. *Surg Gynecol Obstet* 1964; 118: 991-4.
- Zipper JA, Prager R, Medel M. Biologic changes induced by unilateral intrauterine instillation of quinacrine in the rat and their reversal by either estradiol or progesterone. *Fertil Steril* 1973; 24: 48-53.
- Sarin AR, Mohindroo A, Chandra P, Gill SS. Histologic changes in fallopian tubes after lower dose of transcervical quinacrine insertion. *Fert Stril* 1998; 70 suppl 1: 164.
- Zipper JA, Stachetti E, Medel M. Human fertility control by transvaginal application of quinacrine on the fallopian tube. *Fertil Steril* 1970; 21: 581-9.
- Guzman-serani R, Potts M, Wheeler RG. Non-surgical tubal occlusion. *Adv Contracept Deliv Syst* 1985; 1: 146-9.
- Zipper J, Cole LP, Goldsmith A, Wheeler R, Rivera M. Quinacrine hydrochloride pellets: preliminary data on a nonsurgical method of female sterilization. *Int J Gynaecol Obstet* 1980; 18: 275-9.
- Bashir A, Bashir M, Afzal S. The effect of special training for quinacrine sterilization (QS) in Faisalabad, Pakistan: a report on an 1833-women subset of 11,000 cases. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83 Suppl 2: 67-71.
- el Sahwi S, Kamel M, el Faham M, el Makhzangy I. Hysteroscopic and hysterosalpingographic study after intrauterine insertion of quinacrine pellets for non-surgical sterilization: results in 180 women. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83 Suppl 2: 101-6.
- Lu W, Zhu J, Zhong C, Zhao Y. A comparison of quinacrine sterilization (QS) and surgical sterilization (TL) in 600 women in Guizhou Province, China. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83 Suppl 2: 51-8.
- Malaviya B, Chandra H, Kar AB. Chemical occlusion of monkey oviducts with quinacrine: antagonism and reversal with estrogen. *Contraception* 1975; 12: 31-6.
- Zipper J, Insunza S. Pharmacological agent that potentiate or inhibit the occlusive action of Quinacrine in the fallopian tube. Edited by Duncan GW. London: Academic press: 1972.
- Hieu DT, Luong TT, Anh PT, Ngoc DH, Duong LQ. The acceptability, efficacy and safety of quinacrine non-surgical sterilization (QS), tubectomy and vasectomy in 5 provinces in the Red River Delta, Vietnam: a follow-up of 15,190 cases. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83 Suppl 2: 77-85.

## Non-surgical female sterilization with quinacrine-induced tubal occlusion: a clinical trial

### Abstract

Seifi L.<sup>1\*</sup>  
Ramezanzadeh F.<sup>1</sup>  
Jafarabadi M.<sup>1</sup>  
Shariat M.<sup>2</sup>  
Masumi M.<sup>1</sup>

1- Reproductive Health Research Center

2- Maternal- Fetal- Neonatal Health Research Center

Tehran University of Medical Sciences

**Background:** Over the last 35 years, quinacrine has been used to sterilize more than 150,000 women in 40 countries, first in the form of slurry and now in the form of cylindrical pellets. Some studies confirmed the tubal occlusion by hysterosalpyngography, but this method increases the chance of failure. Only a few studies on tubal occlusion have used transvaginal sonography for confirmation, and there were some doubts about the effect of quinacrine on the endometrium. We performed this study to evaluate the tubal scar and endometrial pattern by ultrasound and to determine the feasibility, acceptance, and side effects of quinacrine sterilization (QS) in Iranian women.

**Methods:** This prospective clinical trial was done at the Vali-e-Asr Reproductive Health Research Center of the Tehran University of Medical Sciences between April 2005 and July 2006. One hundred sexually active women ranging from 30 to 47 years of age, who had at least two children above two years old, requesting sterilization, were sterilized by this method. By the end of menstrual bleeding, seven pellets, each containing 36mg quinacrine, were inserted in the uterine fundal area via the cervical canal. The procedure was repeated one month later. Three cycles after the first step, transvaginal sonography was performed to visualize the tubal scar and determine the endometrial pattern. Patients were followed at one and three years after initiation of the procedure.

**Results:** All women were satisfied with the procedure. There were no side effects. No pregnancies had occurred, nor were there endometrial thickness abnormalities. Scar formation was visible in the tubes.

**Conclusion:** Quinacrine sterilization is a useful method for women and can be recommended to family planning services as an ambulatory procedure due to its efficacy, simplicity, acceptance and cost effectiveness.

**Keywords:** Nonsurgical female sterilization, quinacrine, contraception failure, method acceptability.

\* Corresponding author: Vali-e-asr Hospital, Keshavarz Blvd., 14149, Tehran, IRAN  
Tel: +98-21-66939320  
email: drlseifi@yahoo.com