

مقایسه اثر مفنامیک اسید با ترانس آمیک اسید بر روی بیماران با

هیپرمنوره

دکتر طیبه جاهد بزرگان* - دکتر فاطمه علیزاده**

*استادیار گروه جراحی زنان و زایمان - بیمارستان بوعلی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**رزیدنت زنان - مرکز بوعلی بخش زنان و زایمان

مقدمه

میزان خونریزی قاعدگی می‌شود (۴). همچنین آنتی فیبرینولیتیک‌ها از جمله ترانس آمیک اسید (Tranexamic acid) در درمان افزایش میزان خونریزی قاعدگی در سیکل‌های تخمک‌گذاری مفید گزارش شده است (۵).

در صورتی که بتوان با استفاده از درمان دارویی میزان بستری شدن بیمار در بیمارستان را کاهش دهیم، نه تنها از کم خونی و عوارض آن جلوگیری می‌شود، بلکه از موربیدیتی اعمال جراحی و بیهوشی نیز کاسته می‌گردد. لذا بر آن شدیم که تحقیقی در این زمینه در روی بیماران واجد شرایط مراجعه کننده به کلینیک زنان بیمارستان بوعلی در سال ۷۸ انجام دهیم شاید گامی در جهت ارتقاء سطح بهداشت جامعه بتوان برداشت.

مواد و روش‌ها

روش مطالعه کارآزمایی بالینی بود و بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه و مراجعه کننده به کلینیک

خونریزی غیر طبیعی رحمی یکی از شایعترین مشکلات بالینی در بیماریهای زنان می‌باشد (۱). هیپرمنوره بر اساس تعریف به افزایش میزان خونریزی قاعدگی بدون افزایش در طول مدت خونریزی قاعدگی گفته می‌شود (۲). مصرف بیش از ۵ پد روزانه به عنوان افزایش میزان خونریزی قاعدگی در نظر گرفته می‌شود (۲). هیپرمنوره شامل ۱۵٪ از بیماران با مشکل ژنیکولوژی و نیمی از ۹۰ هزار هیستروکتومی انجام شده در هر سال در کشور انگلستان می‌باشد. حدود ۱۰ هزار زن سالیانه به وسیله Endometrial Ablation جهت خونریزی بیش از حد درمان شده‌اند. بیشتر بیماران با شکایت هیپرمنوره بیماری لگنی شناخته شده‌ای ندارند و در واقع یک خونریزی عملکردی رحمی دارند (۳). در دهه‌های اخیر مطالعات، افزایش فعالیت فیبرینولیتیک آندومترال و عدم تعادل پروستاگلاندینها را در ایجاد این مشکل دخیل دانسته‌اند (۳). استفاده از داروهای ضدالتهایبی غیر استروئیدی در درمان هیپرمنوره سبب کاهش

در این مطالعه پس از نمونه گیری از میان ۵۰ بیمار مراجعه کننده به کلینیک زنان بیمارستان بوعلی به علت ناقص بودن اطلاعات دو تن از بیماران از مطالعه خارج شدند. که یکی در گروه بیماران تحت درمان باترانس آمیک و دیگری در بیماران تحت درمان با مفنمیک اسید بود.

تعداد پد مورد استفاده در ۷ بیمار با مصرف مفنمیک اسید به کمتر از ۵ عدد در روز رسید و بیماران از کاهش محسوس میزان خونریزی اطلاع می دادند.

در ۱۶ بیمار تعداد پدهای مصرفی نسبت به قبل کاهش پیدا کرده بود ولی هنوز مجبور به استفاده از ۷-۵ عدد پد در طی روزهایی که خونریزی زیاد داشتند، بودند و بیماران ابراز می داشتند که خونریزی نسبت به قبل کمتر شده است ولی این کاهش قابل توجه نبوده است.

یک بیمار در طی روزهایی که خونریزی شدید داشت، مجبور به استفاده از بیش از ۸ عدد پد بود و در پرسش به عمل آمده از آن هیچ کاهشی در میزان خونریزی قاعدگی وجود نداشت.

در مورد ترانس آمیک اسید تعداد پد مورد استفاده در ۱۳ بیمار به کمتر از ۵ عدد در روز رسید و بیماران کاهش محسوس میزان خونریزی قاعدگی را ابراز می داشتند. در ۱۰ بیمار تعداد پدهای مصرفی نسبت به قبل کاهش پیدا کرده و در حد ۷-۵ عدد در روز باقی ماند و بیماران بیان داشتند که خونریزی نسبت به قبل کمتر شده ولی این کاهش قابل توجه نبوده است. یک بیمار بیش از ۸ عدد پد در طول روز استفاده می کرده است و هیچ کاهشی در میزان خونریزی قاعدگی وجود نداشته است.

بررسی های آماری با استفاده از t-test و $\alpha = 0.05$ و با توجه به میانگین پد مورد استفاده قبل از درمان با

زنان بیمارستان بوعلی به صورت آسان انتخاب شده و مورد ارزیابی قرار گرفتند.

کلیه خانمهایی که با شکایت هیپرمنوره به درمانگاه زنان بیمارستان بوعلی مراجعه می کردند و محدوده سنی آنها بین ۲۵ تا ۴۵ سال بوده و پاریتی زیر ۵ داشتند وارد مطالعه شدند. بررسی های ژینکولوژیک و در صورت ضرورت بیوپسی آندومتر و یا کورتاژ تشخیصی قبل از ورود به مطالعه انجام می شد که علل ارگانیک افزایش میزان خونریزی رد شده باشند. بیماران مبتلا به بیماریهای دیگر نظیر اولسر معده و روده، بیماریهای التهابی روده، بیماریهای ترومبوآمبولیک و بیماریهای انعقادی و آسم وارد مطالعه نمی شدند. حدود ۵۰ نفر از بیماران با شرایط فوق که به علت افزایش میزان خونریزی قاعدگی قبلاً تحت درمان قرار نگرفته بودند انتخاب شدند. به ۲۵ نفر مفنمیک اسید ۵۰۰ mg هر ۸ ساعت از روز اول پیروید تا روز ۵ سیکل قاعدگی داده شد و ۲۵ نفر دیگر ترانس آمیک اسید یک گرم هر ۶ ساعت از روز اول پیروید تا روز پنجم داده شد. اطلاعات در مورد حجم خون قاعدگی از طریق پرسش در مورد تعداد پدهایی که بیمار در طول یک روز و کل دوره قاعدگی استفاده می کرده ارزیابی می شد. تعداد پدهای استفاده شده در قبل و بعد از مصرف دارو مورد مقایسه قرار می گرفت. همچنین از کاهش میزان خونریزی قاعدگی از بیماران سؤال می شد.

بررسی های آماری با استفاده از t-test بر روی هر یک از داروها با توجه به میانگین پد مورد استفاده قبل و بعد از درمان صورت گرفت.

نتایج

مفنامیک اسید ($t=5/381$) بدست آمد که از نظر آماری معنی دار بود (جدول - ۱).

جدول ۳: توزیع یافته های آماری بدست آمده در مورد مقایسه نتایج بدست آمده از ترانس آمیک اسید با مفنامیک اسید در درمان بیماران هیپرموره مراجعه کننده به کلینیک زنان بوعلی

| یافته های آماری درمان | μ | δ | t | t0.95 |
|-----------------------|-------|----------|---------|---------|
| مفنامیک اسید | ۵/۴۸ | ۱/۶۰۷۷ | ۱/۴۳/۷۸ | ۱/۷۰۸۹۰ |
| ترانس آمیک اسید | ۵/۲۰ | ۱/۲۰۷۸ | | |

۱۶ بیمار در مجموعه افراد فوق FD&C شده بودند که از این عده اکثراً پاسخ پاتولوژی یا ترشحي (Secretary) و درجه بعد پروليفراتيو بوده است. در تحقيق ما اينطور نشان داده شد که میانگین پد مصرفی در گروه ترشحي ۶/۸ بوده است که بعد از درمان به ۴/۷ تنزل یافته است و در گروه پروليفراتيو ۶/۵ به ۵/۳ کاهش پیدا کرده است. در این مطالعه با توجه به کم بودن تعداد نمونه های در گروه $P > 0/05$ ارتباط معنی دار از نظر آماری در رابطه با طرح ترشحي و پروليفراتيو وجود نداشت.

در رابطه با عوارض دارویی ترانس آمیک اسید که شامل تهوع، سرگیجه، اسهال، سردرد، درد شکم، تظاهرات آلرژیک بیان شده است، در بیماران ما جز یک مورد که از سردرد شاکي بود بقیه مشکلی را بیان نداشتند.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ای که توسط Banarjohn روی تأثیر مفنامیک اسید و ترانس آمیک اسید در بیماران با شکایت هیپرموره صورت گرفت نشان داده شد که در گروهی که مفنامیک اسید مصرف کردند، میزان خونریزی قاعدگی از ۱۹۹cc-۱۵۹ در سیکل کنترل به ۱۳۸cc-۱۶۸ در سیکل درمان شده با

جدول شماره ۱: جدول توزیع یافته های آماری بدست آمده در مورد اثرات مفنامیک اسید در درمان هیپرموره در بیماران مراجعه کننده به کلینیک زنان بیمارستان بوعلی

| یافته های آماری درمان | Xi | n | di | di ² | t |
|-----------------------|-------|----|------|-----------------|-------|
| قبل | ۱۶۳ | ۲۴ | ۳۰/۶ | ۷۰/۱۴ | ۵/۳۸۱ |
| بعد | ۱۳۳/۹ | ۲۴ | | | |

بررسی های آماری در مورد ترانس آمیک اسید نیز با استفاده از t-test و $\alpha = 0/05$ $t = (7/427)$ بدست آمد که از نظر آماری معنی دار بود.

جدول شماره ۲: جدول توزیع یافته های آماری بدست آمده در مورد اثرات ترانس آمیک اسید در درمان هیپرموره در بیماران مراجعه کننده به کلینیک زنان مرکز بوعلی

| یافته های آماری درمان | Xi | n | di | di ² | t |
|-----------------------|-------|----|------|-----------------|-------|
| قبل | ۱۶۲/۳ | ۲۴ | ۳۷/۴ | ۸۲/۵۸ | ۷/۴۲۷ |
| بعد | ۱۲۴/۹ | ۲۴ | | | |

در مقایسه اثر این دو دارو از طریق مقایسه اختلاف میانگین تعداد پد مصرفی قبل و بعد از درمان با روش آماری t-test و $\alpha = 0/05$ مشخص شد که ترانس آمیک اسید مختصری از مفنامیک اسید مؤثرتر است. $t = 1/709$ که از نظر آماری معنی دار بود.

نسبت به کمیت خون را نشان نمی‌دهد، در حالیکه در مقالات از روش هماتین آکالین خون از دست رفته محاسبه می‌شد که معیار دقیق‌تری در رابطه با مقایسه دو دارو از نظر کاهش خون قاعدگی دراختیار می‌داد. ما به علت عدم امکانات آزمایشگاهی مجبور شدیم پاسخ کلینیکی خود بیمار را از نظر تعداد پد مصرف شده در طی دوره درمان و مقایسه آن با سیکل‌های قبلی ارزیابی کنیم، لذا در مورد تأثیر دارو در یک فرد می‌توان به طور نسبی در مورد مقایسه این دو دارو به طور جداگانه اظهار نظر کنیم که تأثیر مثبت داشته است ولی در مورد مقایسه این دو دارو با یکدیگر از نظر کاهش بیشتر میزان خونریزی قاعدگی در دو گروه پاسخ کلینیکی مورد سؤال قرار خواهد گرفت.

دسترسی به دارو امکان پذیر بود منتهی به علت لیست عوارضی که برای ترانس آمیک نوشته بودند برخی از بیماران از مصرف آن خودداری می‌کردند. در حالیکه ما عارضه چندانی در مصرف‌کنندگان ترانس آمیک جز یک مورد که از سردرد شاکی بود پیدا نکردیم. در این مورد لازم است تحقیقات بیشتری صورت بگیرد.

دارو رسید. در گروهی که ترانس آمیک اسید مصرف کردند، میزان خونریزی قاعدگی از ۱۷۸cc-۱۴۳ در سیکل کنترل به ۷۵-۷۲ در سیکل درمان شده با دارو رسید(۳).

در یک مطالعه نشان داده شد tranexamic acid به میزان 1g/qid در روزهای اول تا چهارم سیکل سبب کاهش حجم خونریزی قاعدگی تا ۵۰ درصد می‌شود و داروی دیگر مفنمیک اسید نسبت به ترانس آمیک اسید کمتر مؤثر است و سبب کاهش خونریزی قاعدگی تا ۳۰-۲۰٪ می‌شود(۶).

اطلاعات در مورد تخمین حجم خون از دست رفته از نظر کلینیکی کم می‌باشد. به هر حال در عمل سؤال از تعداد پد یا تامپون مصرفی در روزهایی که خونریزی زیاد است می‌تواند بطور اجمالی یک تخمین از میزان خون از دست رفته باشد(۲). (بطور معمول روزانه ۳ تا ۵ پد استفاده می‌شود).

در مطالعه ما خون از دست رفته بر اساس تعداد پدی که بیمار در طول دوره سیکل قاعدگی استفاده می‌کرده است، معیار سنجش پاسخگوئی به درمان در مورد هر دو دارو بود که ارزیابی دقیق

منابع

1. Barbieri RL, Ryan KJ. The Menstrual Cycle. In: Ryan KJ. Kistner's Gynecology Principles and Practice. 7th ed. Philadelphia: Mosby, 1999: 98
2. Hillard PA. Benign Diseases of the Female Reproductive Tract. In: Berek JS, et al. Novak's Gynecology. 12th ed. Philadelphia: William and Wilkins, 1996: 344, 337.
3. Bonnar J, Lsheppard BL. Treatment of Menorrhagia During Menstruation, Randomised Controlled Trial of Ethamsylate, Mefnamic Acid and Tranxamic Acid. Brit Med J 1996; 313(7057): 579- 82.
4. Speroff L. Clinical Gynecology and Infertility. 5th ed. Philadelphia: William and Wilkins, 1994: 539.
5. Chuong J, Brenner P. Management of Abnormal Uterinebleeding. AM J Obs and Gyn 1996: 175(3):781-91.
6. Munro MG. Medical Management of Abnormal Uterin Bleeding. Obs and Gyn Clin of North America 2000: 27: 287.