

مقایسه اثر منامیک 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

چکیده

مقدمه: از هر ۵ زنی که هیپرمنوره ارولاتوار دارند، ۴ نفر هیچگونه علت آناتومیک ندارند؛ و به همین علت بیش از ۱/۳ موارد برداشتن رحم در این موارد صورت می‌گیرد. استفاده از درمانهای طبی مختلف سبب کاهش اعمال جراحی و عوارض مربوط به آن می‌شود.

هدف: تعیین میزان بهبودی مقدار خونریزی قاعدگی با استفاده منامیک اسید و ترانس آمیک اسید در بیماران مبتلا به هیپرمنوره. مواد و روش‌ها: مطالعه بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به هیپرمنوره مراجعه کننده به کلینیک زنان بیمارستان بوعلی انجام شد. به طور تصادفی تعداد ۲۵ بیمار تحت درمان با ترانس آمیک و ۲۵ بیمار تحت درمان منامیک اسید در طی ۵ روز اول پروب قرار گرفتند. شرایط ورود به مطالعه شامل بیماری‌هایی می‌شده است که محدودۀ سنی ۲۵ تا ۴۵ سال با پاریتی زیر ۵ داشته باشند و جهت پیشگیری از بارداری از روشهایی جز OCP و IUD استفاده کرده باشند.

بررسی‌های ژنیکولوژیک در صورت ضرورت از قبیل بیوپسی آندومتر و یا کورتاژ تشخیصی قبل از ورود به مطالعه انجام می‌شد که علل ارگانیک افزایش میزان خونریزی قاعدگی رد شده باشد. در این مطالعه بیماران مبتلا به بیماریهای دیگر نظیر اولسر معده و روده، بیماریهای التهابی روده، بیماریهای ترومبوآمبولیک و بیماریهای انعقادی وارد مطالعه نمی‌شدند. تأثیر درمان با تعیین پد مورد استفاده قبل و بعد از درمان با هریک از داروها با استفاده از روش آزمون اختلاف میانگین دو جامعه t-test بررسی شد.

نتایج: از هر دو گروه یک نفر به علت نداشتن اطلاعات کافی از مطالعه خارج شدند. از ۲۴ مورد باقیمانده از هر گروه ۷ بیمار در گروه مصرف کننده منامیک اسید و ۱۳ بیمار در گروه مصرف کننده ترانس آمیک اسید به طور کامل به درمان پاسخ گفتند. یعنی تعداد پد روزانه به کمتر از ۵ عدد در روز رسید و ۱۶ بیمار در گروه منامیک اسید و ۱۰ بیمار در گروه ترانس آمیک اسید به طور نسبی به درمان پاسخ گفتند و تعداد پد مصرفی بین ۵-۷ عدد در روز رسید و یک بیمار در هر کدام از گروهها هیچگونه پاسخی به درمان ندادند. و بیش از ۸ عدد پد در روز استفاده می‌کردند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که هر دو دارو در کاهش میزان خونریزی قاعدگی موثر است؛ ولی میزان کاهش خونریزی قاعدگی در مصرف ترانس آمیک اسید بیشتر از منامیک اسید است.

کلید واژه ها: ترانس آمیک اسید/ زیادی خون قاعدگی/ منامیک اسید

مقدمه

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 هیستریکتومی 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

بیوپسی آندومتر و یا کورتاژ تشخیصی قبل از ورود به مطالعه انجام می‌شد که علل ارگانیک افزایش میزان خونریزی رد شده باشد. بیماران مبتلا به بیماریهای دیگر نظیر اولسر معده و روده، بیماریهای التهابی روده، بیماریهای ترومبوسیتوپاتیک و بیماریهای انعقادی و آسم وارد مطالعه نمی‌شدند. 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 مفنامیک اسید ۵۰۰ mg هر ۸ ساعت از روز اول پیروی تا روز ۵ سیکل قاعدگی داده شد و ۲۵ نفر دیگر ترانس آمیک اسید یک گرم هر ۶ ساعت از روز اول پیروی تا روز پنجم داده شد.

اطلاعات در مورد حجم خون قاعدگی از طریق پرسش در مورد تعداد پدهائی که بیمار در طول یک روز و کل دوره قاعدگی استفاده می‌کرده ارزیابی می‌شد. تعداد پدهای استفاده شده در قبل و بعد از مصرف دارو مورد مقایسه قرار می‌گرفت. همچنین از کاهش میزان خونریزی قاعدگی از بیماران سؤال می‌شد.

بررسی‌های 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

در این مطالعه پس از نمونه‌گیری 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 با ترانس آمیک و دیگری در بیماران تحت درمان با مفنامیک اسید بود. تعداد پد مورد استفاده در ۷ بیمار با مصرف مفنامیک اسید به کمتر از ۵ عدد در روز رسید و

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 ضدالتهابی غیر استروئیدی در درمان هیپرمنوره سبب کاهش 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 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 می‌کردند و محدوده سنی آنها بین ۲۵ تا ۴۵ سال بوده و پاریتی زیر ۵ داشتند وارد مطالعه شدند. بررسی‌های ژینکولوژیک و در صورت ضرورت

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

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

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 یافته‌های آماری بدست آمده در مورد اثرات ترانس آمیک اسید در درمان هیپرمنوره در بیماران مراجعه کننده به کلینیک زنان مرکز بوعلی

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

درمقایسه 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.

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

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

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 ۵-۷ 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 ۵-۷ 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 مفنامیک اسید ($t = 5/381$) بدست آمد که از نظر آماری معنی دار بود (جدول ۱-).

خونریزی قاعدگی تا ۳۰-۲۰/می شود (۶).
اطلاعات در مورد تخمین حجم خون از دست رفته از نظر کلینیکی کم می باشد. به هر حال در عمل سؤال از تعداد پد یاتامپون مصرفی در روزهایی که خونریزی زیاد است می تواند بطور اجمالی یک تخمین از میزان خون از دست رفته باشد (۲). (بطور معمول روزانه ۳ تا ۵ پد استفاده می شود).

در مطالعه ما خون از دست رفته بر اساس تعداد پدی که بیمار در طول دوره سیکل قاعدگی استفاده می کرده است، معیار سنجش پاسخگویی به درمان در مورد هر دو دارو بود که ارزیابی دقیق نسبت به کمیت خون را نشان نمی دهد، در حالیکه در مقالات از روش هماتین آلکالین خون از دست رفته محاسبه می شد که معیار دقیق تری در رابطه با مقایسه دو دارو از نظر کاهش خون قاعدگی در اختیار می داد. 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 سیکل های قبلی ارزیابی کنیم، لذا در مورد تأثیر دارو در یک فرد می توان 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 می کردند. در حالیکه ما عارضه چندانی در مصرف کنندگان ترانس آمیک جز یک مورد که از سردرد شاکی بود پیدا نکردیم . در این مورد لازم است تحقیقات بیشتری صورت بگیرد.

۱۶ بیمار در مجموعه افراد فوق FD&C شده بودند که از این عده اکثراً پاسخ پاتولوژی یا ترشچی (Secretary) و درجه بعد پرولیفراتیو بوده است. در تحقیق ما اینطور نشان داده شد که میانگین پد مصرفی در گروه ترشچی ۶/۸ بوده است که بعد از درمان به ۴/۷ تنزل یافته است و در گروه پرولیفراتیو 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 ترشچی و پرولیفراتیو وجود نداشت.

در رابطه با عوارض داروئی 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 شاکی بود بقیه مشکلی را بیان نداشتند.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ای که توسط Banarjohn روی تأثیر مفنمیک اسید و ترانس آمیک اسید در بیماران با شکایت هیپرمنوره صورت گرفت نشان داده شد که در گروهی که مفنمیک اسید مصرف کردند، میزان خونریزی قاعدگی از ۱۵۹-۱۹۹cc در سیکل کنترل به ۱۶۸-۱۳۸cc در سیکل درمان شده با دارو رسید. در گروهی که ترانس آمیک اسید مصرف کردند، میزان خونریزی قاعدگی از ۱۴۳-۱۷۸cc در سیکل کنترل به ۷۵-۷۲ cc در سیکل درمان شده با دارو رسید (۳).

در یک مطالعه نشان داده شد tranexamic acid به میزان ۱g/qid در روزهای اول تا چهارم سیکل سبب کاهش حجم خونریزی قاعدگی تا ۵۰ درصد می شود و داروی دیگر مفنمیک اسید نسبت به ترانس آمیک اسید کمتر مؤثر است و سبب کاهش

منابع

1. Barbieri RL, Ryan KJ. The Menstrual Cycle. In: Ryan KJ. Kistner's Gynecology Principles and Practice. 7 th ed. Philadelphia: Mosby, 1999: 98.
2. Hillard PA. Benign Diseases of the Female Reproductive Tract. In: Berek JS, et al. Novak's Gynecology. 12 th 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.

A Comparison Between the Effects of Mefenamic Acid And Tranexamic Acid on Patients with Hypermenorrhea

Jahede Bozorgan T, Alizadeh F.

Abstract

Introduction: It is estimated that four out of every five women treated for ovulatory hypermenorrhea have no anatomic pathology, and more than one third of hysterectomies are carried out for the same symptom. The use of various medical therapeutic options for these women has potential for elimination of large number of surgeries and complications associated with them.

Objective: The Objective of this research is to determine efficacy of Mefenamic Acid and Tranexamic Acid on amount of menstrual bleeding of patients with hypermenorrhea presenting to Gynecologic Clinic of Bootali Hospital.

Materials and Methods: Fifty patients with hypermenorrhea were selected. Randomly 25 patients were managed with Tranexamic Acid and another 25 patients were managed with Mefenamic Acid during first 5 days of menstruation. Age range of patients was between 25 to 45 years old and their parity was less than 5 and their contraceptives were not OCP or IUD.

Gynecologic study such as endometrial biopsy and fractional D & C were performed, if needed, to rule out organic causes.

Patients suffering from other diseases such as peptic ulcer, inflammatory bowel disease, thromboembolic disease and coagulation disorders were not included in study. Efficacy of management were determined with number of pads that were used before and after management with both drugs during first 5 days of menstruation. and results were evaluated with statistical t-test method.

Results: In this study, one patient from both groups was excluded because of incomplete history and continuation of the treatment. From twenty four patients in each group, seven patients from mefenamic acid group and 13 patients from Tranxamic acid responded completely to medical management, because the number of daily pads decreased to <5 sixteen patients in Mefenamic Acid group and ten patients in Tranxamic Acid responded partially because the number of daily pads decreased to 5-7. One patient in each group didn't respond to medical treatment.

Conclusion: This study showed that both the mefenamic acid and tranexamic acid are effective in decreasing the menstrual blood loss and effect of tranexamic acid in decreasing the menstrual blood loss is little more than that of mefenamic acid.

Keywords: Mefenamic Acid/ Menorrhagia / Tranexamic Acid