

## **The effect of tranexamic acid on the quality of life and blood loss of women with menorrhagia: A clinical trial**

Moukhah S(M.Sc)<sup>1</sup>, Mazari Z<sup>1</sup>, Goshtasebi A (M.D)<sup>2\*</sup>, Moayed Mohseni S(M.D)<sup>3</sup>

1- Department of Midwifery, Faculty of Medicine, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2- Department of Family Health, Mother and Child Health Research Center, Iranian Institute for Health Sciences Research, ACECR, Tehran, Iran

3- Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

Received: 7 Jan 2011, Accepted: 26 Jul 2011

### **Abstract**

**Background:** Heavy menstrual bleeding is one of the leading causes of poor quality of life and iron deficiency anemia in women of reproductive age. This study was conducted to investigate the therapeutic effect of tranexamic acid (TA) on menorrhagia.

**Materials and Methods:** In this before and after clinical trial, 46 women with menorrhagia were selected and, after a control cycle for evaluation of the volume and duration of primary bleeding, were subjected to tranexamic acid treatment (500mg every 6 hours from day 1 to 5 of bleeding) for 3 consecutive cycles. Data on the duration of bleeding, amount of bleeding (PBAC chart), quality of life (SF-36 and MQ questionnaires), and hemoglobin and ferritin values were checked and compared before and after treatment using SPSS software.

**Results:** Tranexamic acid reduced mean PBAC score from 242.86 (160.47) in control cycle to 101.50 (72.67) after the third cycle ( $p<0.001$ ). Hemoglobin increased from 11.85 (0.84) to 13.08 (0.97) g/dl and ferritin increased from 15.9 (20.39) to 22.13 (2.03) ng/dl ( $p<0.001$ ). Duration of menstrual bleeding decreased from 7.6 (1.23) days to 6.86 (0.84) days ( $p=0.001$ ). Tranexamic acid reduced mean MQ score from 70.26 (17.64) to 11.64 (6.49) ( $p<0.0001$ ). Quality of life scores increased in all aspects (except for bodily pain scale) ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** TA due to its short course of prescription, fewer side effects, especially on the pattern of bleeding and menstrual cycle, and not having hormonal effects, seems to be an effective drug for menorrhagia in women of reproductive age.

**Keywords:** Higham chart, menorrhagia, quality of life, tranexamic acid

\*Corresponding author:

Address: Department of Family Health, Iranian Institute for Health Sciences Research (ACECR), Nazari St., Enghelab Ave., Tehran, Iran

Email: agoshtasebi@ihsr.ac.ir

## تأثیر تران اگزامیک اسید در میزان خونریزی و کیفیت زندگی زنان مبتلا به منوراژی: کارآزمایی بالینی

سمیه موخواه<sup>1</sup>، زیبا مزاری<sup>1</sup>، آزیتا گشتاسبی<sup>2</sup>، سکینه موید محسنی<sup>3</sup>

1- کارشناس ارشد مامایی، گروه مامایی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

2- دکترای تخصصی بهداشت باروری، گروه بهداشت خانواده، مرکز تحقیقات مادر و کودک، پژوهشکده علوم بهداشتی جهاد دانشگاهی، تهران، ایران

3- متخصص زنان و زایمان، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شاهد، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 89/10/18 تاریخ پذیرش: 90/5/5

### چکیده

**زمینه و هدف:** خونریزی زیاد قاعدگی یکی از علل عمده کاهش کیفیت زندگی در زنان سنین باروری و نیز کم خونی فقر آهن محسوب می‌گردد. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر درمانی داروی تران اگزامیک اسید (TA) بر منوراژی صورت گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی قبل و بعد، 46 خانم مبتلا به منوراژی انتخاب شدند و پس از یک سیکل کنترل برای بررسی حجم و مدت خونریزی پایه، تحت درمان با TA (500 میلی گرم هر 6 ساعت از روز 5-1 قاعدگی)، برای سه سیکل متوالی قرار گرفتند. داده‌های مربوط به حجم خونریزی قاعدگی (چارت PBAC)، طول مدت پرپود، کیفیت زندگی (پرسش‌نامه SF-36 و MQ) و مقادیر هموگلوبین و فریتین خون قبل و بعد از مداخله جمع‌آوری شده و با استفاده از نرم افزار SPSS مورد مقایسه قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** میانگین امتیاز PBAC را از 242/86(160/47) در سیکل کنترل به 101/5(72/67) در سومین سیکل کاهش داد ( $p < 0/001$ ). میزان هموگلوبین از 11/85(0/84) به 13/08(0/97) و مقادیر فریتین از 15/9(2/03) به 22/13(2/03) افزایش یافت ( $p < 0/001$ ). طول مدت قاعدگی از 7/6(1/23) به 6/86(0/84) کاهش یافت ( $p = 0/001$ ). همچنین امتیاز MQ از 70/26(17/64) به 11/64(6/49) کاهش یافت و افزایش معنی‌دار در امتیازهای کیفیت زندگی (به جز بعد درد بدنی) مشاهده شد ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** TA به دلیل مصرف کوتاه مدت، عدم داشتن تأثیرات هورمونی، عوارض کمتر و خصوصاً اثر کمتری بر روی الگوی خونریزی و سیکل قاعدگی، به نظر می‌رسد در زنان سنین باروری داروی موثر و کارآمدی باشد.

**واژگان کلیدی:** چارت هیگهام، منوراژی، کیفیت زندگی، تران اگزامیک اسید

\*نویسنده مسئول: تهران، خیابان انقلاب، خیابان شهید نظری، پلاک 23 پژوهشکده علوم بهداشتی جهاد دانشگاهی، گروه بهداشت خانواده

Email: agoshtasebi@ihsr.ac.ir

## مقدمه

منوراژی از شایع ترین شکایات مراجعین کلینیک‌های زنان می‌باشد (1). شیوع آن در مطالعات مختلف بین 9-13 درصد گزارش شده که با افزایش سن بیشتر می‌شود. به طور تقریبی 30 درصد بیماران مبتلا به منوراژی نیازمند مداخلات جراحی هستند (2، 3) و منوراژی مسئول دو سوم هیستروکتومی‌ها است (4). اگرچه منوراژی سبب افزایش مرگ و میر زنان نمی‌شود اما پیامدهای جسمی - روانی و اجتماعی شامل آنمی فقر آهن، کاهش کیفیت زندگی و افزایش هزینه خدمات پزشکی را در بردارد (5-7). در بیش از 50 درصد موارد، منوراژی هیچ‌گونه علت واضحی ندارد و نگرانی عمده در این موارد نبود درمان‌های مبتنی بر شواهد و انجام جراحی‌های غیر ضروری است. درمان‌های متعدد طبی جهت کنترل منوراژی با اثر بخشی و عوارض متفاوت وجود دارد (1، 5، 8-10).

طبق دستورالعمل (National Institute for Clinical Excellence) NICE انتخاب‌های درمان منوراژی زنان به صورت زیر معرفی شده است:

انتخاب اول درمان، یک IUD هورمونی است که به آهستگی پروژستین آزاد می‌کند. در نتیجه، از افزایش ضخامت آندومتر جلوگیری می‌نماید. عملکرد قوی ضد پرولیفراتیو لوونورژسترول بر آندومتر سبب کاهش حجم خونریزی قاعدگی و تعداد روزهای خونریزی می‌شود. حدود 5 تا 10 درصد بیماران به پروژسترون‌ها حساس می‌باشند و عوارض جانبی مانند خونریزی در فواصل قاعدگی (Intramenstrual bleeding-IMB) و حساسیت پستان بروز می‌نماید (11).

انتخاب دوم داروهایی هستند که از الیز لخته در رحم جلوگیری می‌نمایند و با این روش سبب کاهش خونریزی می‌شوند. تران اگزامیک اسید (Tranexamic Acid-TA) مشتق سنتتیک لیزین و یک مهارکننده رقابتی فعال کننده پلاسمینوژن است (12، 13). تران اگزامیک اسید عوامل مربوط به جلوگیری از ایجاد لخته خون را مهار می‌کند، اما اثری بر کوآگولاسیون عروق خونی سالم

ندارد (12، 14). TA اولین داروی غیر هورمونی می‌باشد که جهت درمان منوراژی توسط سازمان غذا و داروی آمریکا تایید شده است. شایع ترین عارضه TA عوارض گوارشی است. نتایج حاصل از مطالعات متعدد نشان می‌دهد TA در درمان منوراژی ایدیوپاتیک موثر بوده و به خوبی تحمل می‌شود (12).

انتخاب سوم درمان، داروهایی هستند که تولید پروستاگلاندین را کاهش می‌دهند. NSAIDs (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs) با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز (COX) سطوح کلی پروستاگلاندین آندومتر را کاهش داده و انقباض عروقی رحم را افزایش می‌دهد. برخی NSAIDها مثل مفنامیک اسید با اتصال به گیرنده‌های وازودیلاتور PGE2 نیز عمل می‌کنند (11).

انتخاب آخر شامل تراشیدن آندومتر می‌باشد. در این روش آندومتر توسط هیسترسکوپ و یا ابزارهای دیگر تخریب می‌شود. در صورتی که منوراژی علت ارگانیک نداشته باشد، استفاده از درمان دارویی ترجیح داده می‌شود. به خصوص اگر بیمار تمایل به حفظ باروری دارد و یا این که به سن یائسگی نزدیک است (1، 3).

توافق عمومی بر درمان‌های طبی و تعیین بهترین درمان، موجود نمی‌باشد (13، 15). ارزیابی اثر بخشی درمان‌های مختلف منوراژی با توجه به مشکلات مربوط به اندازه گیری حجم خونریزی بیمار مشکل می‌باشد و از سوی دیگر نگرش و درک بیماران از منوراژی نقش کلیدی در فرایند تصمیم گیری برای انتخاب درمان‌های مختلف منوراژی دارد.

مطالعات مشاهده‌ای، بر نقش درمانی تران اگزامیک اسید به عنوان خط اول درمان دارویی منوراژی تاکید دارند (7). از آنجا که تا به حال هیچ مطالعه‌ای به بررسی اثربخشی این دارو در زنان ایرانی نپرداخته است، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثربخشی داروی تران اگزامیک اسید و تاثیر آن بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به منوراژی، انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی نیمه تجربی قبل و بعد برای ارزیابی تاثیر تران اگزامیک اسید در درمان زنان مبتلا به منوراژی می‌باشد.

جمعیت مورد مطالعه، 46 نفر از زنان 20-45 ساله مبتلا به منوراژی مراجعه کننده به 7 مرکز بهداشتی - درمانی تحت پوشش مرکز بهداشت شرق تهران بودند. در ابتدا زنان با شکایت از خونریزی شدید قاعدگی در چند سیکل پیاپی مورد بررسی قرار گرفته و در صورتی که واجد شرایط زیر برای ورود به مطالعه بودند برای انجام درمان دارویی انتخاب شدند:

سیکل‌های قاعدگی منظم، عدم ابتلا به آنمی (هموگلوبین بیشتر از 10/5 نانوگرم در دسی لیتر)، عدم مصرف مواد آهن‌دار و قرص آهن، شاخص توده بدنی 29 - 19 (Body mass index-BMI)، نبود فیبروم رحمی بزرگ‌تر از 3 سانتی‌متر و دیگر علل پاتولوژیک یا ایاتروژنیک برای خونریزی غیرطبیعی رحمی، عدم ابتلا به بیماری‌هایی سیستمیک مؤثر بر خونریزی قاعدگی، عدم مصرف داروهای هورمونی یا هرگونه داروی مؤثر بر خونریزی قاعدگی (مثل قرص‌های پیش‌گیری از بارداری خوراکی و آسپرین).

با توجه به این که یکی از معیارهای بهبود زنان تحت درمان، شاخص‌های خونی می‌باشد، بیماران با مصرف قرص آهن یا داشتن رژیم غذایی خاص آهن از مطالعه خارج شدند. در صورت شک به بارداری، بیماری‌های سیستمیک یا پاتولوژی‌های ارگانیک، بررسی‌های آزمایشگاهی و تشخیصی لازم درخواست شد و در صورت تأیید هر یک از این موارد، زنان درگیر وارد مطالعه نشده و به متخصصان مربوطه ارجاع داده شدند.

حجم نمونه (با در نظر گرفتن  $\alpha:5\%$  و  $\beta:20\%$ ) با توجه به متوسط کاهش حجم خون ریزی در مطالعاتی که از تران اگزامیک اسید استفاده کرده‌اند) 38 نفر محاسبه گردید و با احتمال 20 درصد ریزش، 46 نفر برای انجام مطالعه انتخاب شدند (16).

برای افراد تحت مطالعه، پدهای بهداشتی بالدار متوسط با مارک پنبه ریز (تولید شرکت پنبه ریز) جهت استفاده حین قاعدگی تهیه گردید تا افراد گروه شرایط یکسان و قابل سنجشی به منظور تخمین میزان خونریزی قاعدگی داشته باشند. از بیماران درخواست شد در زمان مصرف داروها از مصرف هر گونه داروی حاوی آهن اجتناب نمایند. در عوض به علت رعایت اصول اخلاقی پمفلت تغذیه طراحی و به کلیه بیماران ارائه شد. از خانم‌ها درخواست شد جهت شرکت در مطالعه، فرم رضایت کتبی آگاهانه را تکمیل نمایند.

بیماران واجد شرایط (46 نفر)، پس از تکمیل رضایت نامه کتبی برای شرکت در مطالعه، تحت درمان با تران اگزامیک اسید قرار گرفتند. تران اگزامیک اسید (تولید شرکت دارویی امین) با دوز 500 میلی گرم هر 6 ساعت، از روز 1 تا 5 قاعدگی به مدت سه سیکل متوالی تجویز شد.

فرم‌های مشخصات افراد شرکت کننده در پژوهش، پرسش‌نامه اطلاعات عمومی بیمار، و نسخه ایرانی پرسش‌نامه منوراژی (Menorrhagia questionnaire- MQ) و نسخه ایرانی پرسش‌نامه SF-36 توسط محقق با پرسش از بیماران تکمیل گردید. بررسی از نظر کم‌خونی و میزان فریتین (در این مطالعه هموگلوبین کمتر از 10/5 نانوگرم در دسی لیتر) قبل از مداخله انجام شد و خانم‌های با هموگلوبین کمتر از 10/5 در دسی لیتر به مطالعه وارد نشدند. جهت اندازه‌گیری حجم خونریزی زنان از چارت هیگهام (امتیاز Pictorial Blood Loss Assessment Chart-PBAC) استفاده شد.

شرکت کنندگان در صورت عدم تمایل به ادامه درمان، بروز عوارضی که نیاز به درمان اختصاصی داشته باشد مثل آنمی، بارداری، شروع درمان‌هایی که با تران اگزامیک اسید تداخل داشته باشد، از مطالعه خارج می‌شدند.

46 نفر در سیکل اول دارو دریافت کردند و طی سیکل دوم 41 نفر از بیماران تحت درمان قرار گرفتند و طی

سیکل سوم 38 نفر مورد پی گیری و درمان قرار گرفتند که مطالعه حاضر با همین تعداد افراد به پایان رسید.

پس از سه سیکل مصرف داروها توسط بیماران، جداول سنجش خونریزی و فرم‌های عوارض داروی تکمیل شده توسط بیماران جمع‌آوری گردید و پرسش‌نامه‌های MQ و SF-36 بعد از مداخله و پرسش‌نامه رضایت بیمار از درمان تکمیل گردید. هم‌چنین جهت تاثیر داروها بر سطوح خونی هموگلوبین و فریتین آزمایش‌های مربوطه مجدداً در خواست شد.

SF-36 یکی از ابزارهای استاندارد اندازه‌گیری کیفیت زندگی است که اطلاعات مفیدی در خصوص تاثیر منورازی و درمان‌های آن روی سلامت و کیفیت زندگی بیماران فراهم می‌سازد (17، 18).

SF-36 مقیاس عمومی وضعیت سلامت می‌باشد. این مقیاس شامل 36 سوال است که به هشت بعد کیفیت زندگی تبدیل می‌شود. این ابعاد شامل موارد عملکرد فیزیکی (جسمی)، محدودیت نقش مرتبط با مشکلات جسمی، درد بدنی، سلامت عمومی، نشاط، عملکرد اجتماعی، محدودیت نقش مرتبط با مشکلات روحی و سلامت روحی می‌شود. پایایی و روایی نسخه فارسی ابزار استاندارد SF-36 به منظور اندازه‌گیری کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی در مطالعات قبلی تأیید شده است (8).

در اغلب مطالعات گذشته که SF-36 را جهت مقایسه پیامدهای درمان به کار بردند، بهبود در امتیازهای مورد مطالعه دیده شده است. اما تعداد معدودی از مطالعات اختلاف برخی ابعاد بهبود SF36 را در بین گروه‌های درمانی مطرح می‌نماید. طبیعت دوره‌ای خونریزی شدید قاعدگی مسئول برخی اشکالاتی است که در به کارگیری این مقیاس با آن مواجه هستیم (به ویژه در شرایط پرس و جو در مورد سلامت افراد در بیش از چهار هفته گذشته). بنابراین توصیه می‌شود در منورازی، پرسش‌نامه وضعیت سلامت عمومی به همراه مقیاس‌های خاص بیماری به کار رود (1، 16، 17). در نتیجه در مطالعه حاضر از پرسش‌نامه منورازی به عنوان ابزار کمکی استفاده شد (19، 20).

پرسش‌نامه MQ ابزار استاندارد شده‌ای است که از یک بخش تشکیل شده و به زبان‌های مختلف ترجمه شده است و شامل 13 سوال تخصصی در زمینه وضعیت خونریزی قاعدگی زنان می‌باشد. هر یک از سوالات این پرسش‌نامه پس از کد دهی مجدد، دارای امتیاز مشخصی می‌باشد که از جمع امتیازات حاصله، یک امتیاز کلی از 0 تا 100 به دست می‌آید. امتیاز کمتر به معنای کیفیت زندگی بهتر است (8، 19). پس از اخذ اجازه لازم، فرایند "forward - backward" برای ترجمه پرسش‌نامه MQ از انگلیسی به فارسی انجام شده و سپس برای بررسی روایی محتوایی پرسش‌نامه، نسخه ترجمه شده این پرسش‌نامه به ده تن از متخصصین و خبرگان مسایل مرتبط با سلامت ارائه گردید و نظر نهایی آنان در مورد روایی محتوایی پرسش‌نامه مورد سؤال قرار گرفت. ضرایب CVI و CVR به ترتیب 2/6 و 84 درصد به دست آمد که نشان دهنده روایی محتوایی آن است. پایایی این پرسش‌نامه با استفاده از آلفای کرونباخ در دو زمان (0/72 و 0/77) و هم‌چنین اندازه‌گیری معیار ICC برای آزمون - پس آزمون بررسی و تأیید شد (ICC=0/83).

چارت هیگهام: این چارت تصویری، یک جدول دو بعدی است که در ردیف افقی تعداد روزهای قاعدگی و در ردیف عمودی دیانگرام پدهای آغشته به خون را در سه درجه خفیف، متوسط و شدید نشان می‌دهد (21).

زنان بعد از هر بار تعویض پد، بر حسب میزان آغشتگی پدها به خون در درون چارت، در خانه مربوط به همان روز از قاعدگی علامت می‌زنند. برای درجات خفیف ضریب 1، درجه متوسط ضریب 5 و درجه شدید آغشتگی پد به خون، ضریب 20 در نظر گرفته شده است. در پایان قاعدگی هر علامت را در ضریب مربوطه ضرب می‌کنند و اعداد به دست آمده را با هم جمع کرده و امتیاز کلی محاسبه می‌شود. امتیاز 100 یا بیشتر معادل خونریزی بیشتر از 80 میلی‌لیتر بوده و امتیاز کمتر از 100 خونریزی کمتر را نشان می‌دهد (22).

میانگین سن زنان مورد مطالعه (33/9/5) سال و میانگین سال‌های تحصیل (10/9/3) سال بود.

جدول 2 طول مدت قاعدگی و حجم خون ریزی قبل و بعد از مداخله را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود بهبود قابل توجهی در میزان و مدت خونریزی پس از مداخله به وجود آمده است ( $p < 0/001$ ). هم‌چنین در میزان هموگلوبین و فریتین خون زنان مورد مطالعه افزایش معنی‌داری مشاهده شد ( $p < 0/001$ ).

**جدول 1. توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه برحسب سن، شغل، تحصیلات و سابقه زایمان در مصرف کنندگان دارو**

متغیر	تعداد(درصد)
سن (سال)	
20-30 سال	12 (33/3)
31-40 سال	15 (39/4)
41-45 سال	11 (27/3)
تحصیلات (سال)	
0-8 سال	13 (34/2)
9-12 سال	14 (36/8)
13 سال و بیشتر	11 (28/9)
شغل	
شاغل	10 (26/4)
خانه دار	28 (73/6)
تعداد زایمان ها	
$\leq 1$	17 (44/7)
$\geq 2$	21 (55/3)

**جدول 2. مقایسه شاخص‌های مربوط به خون ریزی قبل و بعد از مداخله در مصرف کنندگان دارو**

	قبل از مداخله (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	بعد از مداخله (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	p
طول مدت خون ریزی (روز)	7/6 $\pm$ 1/23	6/86 $\pm$ 0/84	<0/001
حجم خون ریزی (امتیاز PBAC)	242/86 $\pm$ 160/47	101/50 $\pm$ 72/67	<0/0001
هموگلوبین	11/85 $\pm$ 0/84	13/08 $\pm$ 0/97	<0/0001
فریتین	15/9 $\pm$ 2/03	22/13 $\pm$ 2/03	<0/0001

امتیاز ابعاد مختلف کیفیت زندگی و امتیاز حاصل

از پرسش‌نامه منورازی در جدول 3 نمایش داده شده است.

بر اساس مطالعاتی که به مقایسه روش‌های PBAC و آلکالین هماتین پرداخته‌اند، زمانی که امتیاز PBAC معادل 100 و یا بیشتر شود و حجم خونریزی قاعدگی معادل 80 سی سی یا بیشتر شود، روش PBAC دارای حساسیت 86 درصد و ویژگی 88 درصد خواهد بود (1).

در مطالعه از نرم افزار آماری SPSS نسخه 16 استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های کای دو، تی تست، من ویتنی و کولموگروف اسمیرنوف و آنالیز مقیاس‌های تکرار شده استفاده شد.

مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه تربیت مدرس با کد 15082873 در تاریخ 87/10/15 تصویب و در مرکز کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسیده است (کد ثبت: 138802131641N3).

## یافته‌ها

در ابتدا 51 نفر از زنان مبتلا به منورازی مورد ارزیابی قرار گرفتند. 46 زن با شکایت از خونریزی زیاد قاعدگی با سیکل‌های منظم وارد مطالعه شدند و دارو دریافت نمودند. بعد از سیکل اول درمان، 5 نفر به دلیل بروز عوارض (3 نفر گوارشی و 2 نفر سردرد) از ادامه مصرف دارو امتناع ورزیدند. بعد از سیکل دوم درمان، دو نفر به دلیل عارضه سرگیجه و یک نفر به دلیل سردرد از ادامه مصرف دارو امتناع ورزیدند و در نهایت مطالعه با تعداد 38 نفر از بیماران به پایان رسید.

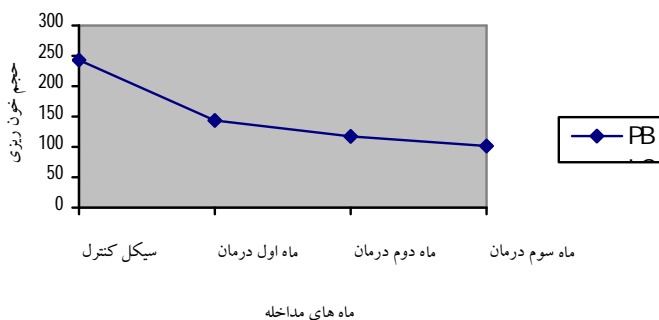
خصوصیات دموگرافیک و باروری افراد مورد مطالعه در جدول 1 نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود افرادی که مطالعه را به دلیل عوارض دارو به پایان نرساندند تفاوتی با افرادی که مطالعه را به پایان رساندند از نظر متغیرهای دموگرافیک و باروری نداشتند.

جدول 3. مقایسه کیفیت زندگی افراد مورد مطالعه (MQ و SF-36) قبل و بعد از مداخله در مصرف کنندگان دارو

p	بعد از مداخله (میانگین ± انحراف معیار)	قبل از مداخله (میانگین ± انحراف معیار)	
			SF-36
<0/0001	83/68±11/83	79/07 ±14/65	عملکرد جسمانی
	62/50±21/55	50/65 ±28/76	محدودیت ایفای نقش به دلایل جسمانی
0/009			درد بدنی
0/6	60/26±21/87	58/42 ±24/33	سلامت عمومی
<0/0001	67/31±14/84	54/52 ±19/98	شادابی
<0/0001	63/55±15/72	47/63 ±23/29	عملکرد اجتماعی
0/01	75/32±13/78	67/43 ±20/66	محدودیت ایفای نقش به دلایل عاطفی
0/02	59/6±23/4	51/7 ±33/5	سلامتی روانی
<0/0001	74/10±15/69	61/05 ±25	
<0/0001	11/64±6/49	70/26 ±17/64	MQ

تفاوت معنی داری در متوسط امتیاز MQ قبل و بعد از مداخله مشاهده شد ( $p<0/001$ ). امتیازات حاصل از پرسش نامه SF-36 به جز بعد درد بدنی ( $p=0/6$ ) افزایش یافتند ( $p<0/0001$ ). تغییرات حجم خونریزی در نمودار 1 نشان داده شده است. نتایج نشان داد که حجم خونریزی با ادامه درمان کاهش معنی داری یافته است ( $p<0/001$ ).

31 نفر از افراد از درمان خود راضی بودند. عوارض جانبی ناشی از مصرف دارو در 7 نفر (18/4 درصد) بروز یافت. شایع ترین شکایت، بروز عوارض گوارشی بود.



نمودار 1. تغییرات حجم خونریزی طی سه سیکل درمان با توان اگزامیک اسید

## بحث

کاهش متوسط امتیاز PBAC را نشان می دهد. در مطالعه وای لی و همکاران (19)، TA با دوز 4 گرم در روز طی روزهای 3-1 قاعدگی به بیماران داده شد و متوسط امتیاز PBAC را تا 47/4 درصد کاهش داد در حالی که در مطالعه ما میزان خونریزی را تا 41/79 درصد کاهش داد و در مطالعه ژانگ و همکاران (20)، میانگین کاهش امتیاز PBAC در گروه TA، 44 درصد بود. در این مطالعه 69 زن طی دو سیکل تحت درمان TA با دوز 3 گرم در روز طی روزهای 5-1 قاعدگی قرار گرفتند. نتایج مطالعه ما نشان داد

مطالعه حاضر تأثیر و کارایی TA را با توجه به بهبود شاخص خونی و کاهش حجم و مدت خونریزی زنان، در درمان منوراژی ایدیوپاتیک تأیید کرد.

در مطالعه کریلانی و همکاران (14)، متوسط امتیاز PBAC در درمان با TA، 60/3 درصد کاهش یافت. در مطالعه سرینیل و همکاران (8)، TA متوسط امتیاز PBAC را تا 49 درصد کاهش داده است. در مطالعه حاضر با تعداد بیماران کمتر در مقایسه با مطالعه کریلانی، از دوز مشابهی برای TA استفاده شد. با این وجود نتایج هر دو مطالعه

که دوز کمتر TA سبب کاهش خونریزی در حد مشابهی می‌شود.

در مطالعه کریپلانی (14) میانگین سطح هموگلوبین در گروه TA از 10/7 گرم بر دسی‌لیتر به 11/2 گرم بر دسی‌لیتر رسید. بر خلاف مطالعه سرینیل (8) در مطالعه ما به دلیل افزایش دوز داروی TA و طول مدت درمان اختلاف معنی‌داری در میان هموگلوبین خون بیماران بعد از مداخله مشاهده شد. در مطالعه وای لی و همکاران (19)، متوسط افزایش هموگلوبین قبل و بعد از مداخله (7/7 درصد) به لحاظ آماری معنی‌دار بود. در مطالعه ما در مقایسه با وای لی مقادیر هموگلوبین افزایش بیشتری داشت (1/23 میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مقایسه با 0/95 میلی‌گرم در دسی‌لیتر) که به علت تفاوت در طول درمان می‌باشد. در مطالعه گولتکین و همکاران (23)، TA متوسط هموگلوبین خون را از 10/6 میلی‌گرم در دسی‌لیتر به 12/1 میلی‌گرم در دسی‌لیتر افزایش داد. در این مطالعه 132 نفر از زنان سنین پره منوپوز تحت درمان قرار گرفتند در حالی که در مطالعه ما 38 نفر از زنان سنین باروری (45-20 ساله) مورد مطالعه قرار گرفتند.

در مطالعه گولتکین، TA متوسط مدت خونریزی را پس از سه سیکل درمان از 10 روز به 5 روز کاهش داد (13). در مطالعه ما این مقادیر از 7/6 به 6/86 روز کاهش یافت.

در مطالعه کریپلانی (14) عوارض جانبی در درمان با TA شامل سردرد (6 درصد)، عوارض گوارشی (6 درصد) و سرگیجه (2 درصد) بود. در مطالعه سرینیل (8)، TA با دوز 1 گرم طی دو سیکل درمان به بیماران داده شد و هیچ‌گونه عوارضی گزارش نشد در حالی که در مطالعه ما شایع‌ترین شکایت، بروز عوارض گوارشی بود. در مطالعه گولتکین (14)، 45 بیمار به درمان با TA پاسخ نداده و به درمان اضافی نیاز پیدا کردند در حالی که میزان عدم پاسخ به درمان در مطالعه ما کمتر بود که احتمالاً به دوز داروی TA مربوط می‌شود. در مطالعه ژانگ (20) درصد بیمارانی که حداقل یک عارضه جانبی نامطلوب در گروه TA

داشتند، 19 درصد بود. در مطالعه ما 31 نفر از درمان خود راضی بودند. میزان بروز عارضه 7 نفر (18/4 درصد) بود.

در مطالعه سرینیل با در نظر گرفتن تغییر در کیفیت زندگی، نسبت زنانی که طی قاعدگی درجه قابل توجهی از آسیب را احساس می‌کردند از 60 درصد به کمتر از 5 درصد طی سومین قاعدگی‌شان کاهش یافتند (8). در مطالعه ما بهبود کیفیت زندگی توسط درمان با دارو مشاهده شد اما به دلیل این که TA تأثیری بر بهبود درد حین قاعدگی ندارد، اختلاف معنی‌داری در بعد درد بدن مشاهده نشد. در مطالعه ژانگ نیز بهبود رتبه کیفیت زندگی در گروه TA مشاهده شد (20). هم‌چنین در این مطالعه معیارهای کیفیت زندگی زنان بر اساس پرسش‌نامه اختصاصی MQ تأثیر معنی‌دار خونریزی شدید قاعدگی بر کیفیت زندگی و بهبود آن را با درمان منوراژی نشان داد. امتیاز MQ نشان دهنده شدت تأثیر منوراژی بر وضعیت سلامت بوده و در نتیجه کاهش آن نشان‌دهنده بهبود وضعیت سلامت می‌باشد.

### نتیجه گیری

با توجه به این که اثرات TA با دوز 2 گرم در روز سبب بهبود کیفیت زندگی زنان در بعد سلامت عمومی می‌شود و علاوه بر آن به دلیل این که در مدت کوتاه‌تری از سیکل قاعدگی و تنها در طول مدت قاعدگی استفاده می‌شود و داروی غیر هورمونی است، با پذیرش بیشتری از سمت بیماران مواجه است و عوارض کمتری را به همراه دارد و به خصوص اثرات کمتری بر روی سیکل قاعدگی دارد. به نظر می‌رسد TA در مدیریت اولیه منوراژی ایدیوپاتیک به عنوان خط اول درمان دارویی به ویژه برای بیمارانی که قصد بارداری دارند یا از مصرف داروهای هورمونی منع شده‌اند، روش دارویی موثر و کارآمدی باشد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه در قالب پایان نامه کارشناسی ارشد با عنوان "کارآزمایی بالینی تأثیر مدرکسی پروژسترون استات و تران اگزامیک اسید در درمان زنان مبتلا به



12. Wellington K, Wagstaff AJ. Tranexamic acid: a review of its use in the management of menorrhagia. *Drugs*. 2003;63(13):1417-33.
13. Anonymous. An evidence-based guideline for the management of heavy menstrual bleeding. Working Party for Guidelines for the Management of Heavy Menstrual Bleeding. *N Z Med J*. 1999; 28;112(1088):174-7.
14. Kriplani A, Kulshrestha V, Agarwal N, Diwakar S. Role of tranexamic acid in management of dysfunctional uterine bleeding in comparison with medroxyprogesterone acetate. *Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2006; 26(7): 673-8.
15. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;4.
16. Bonnar J, Sheppard BL. Treatment of menorrhagia during menstruation: randomised controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and tranexamic acid. *BMJ*. 1996; 313(7057): 579-82.
17. Fitzpatrick R, Davey C, Buxton MJ, Jones DR. Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. *Health Technol Assess*. 1998; 2(14):1-74.
18. Montazeri A, Ghoshtasebi A, Vahdaninia M, Gandek B. The short form health survey (SF-36): translation and validation study of the Iranian version. *Journal of Life Research* 2005; 14: 875-82.
19. Lee J, Reid R, Van Dijk J, Reid RL. Treatment of menorrhagia with tranexamic acid. *J Soc Obstet Gynaecol Can*. 2000;22:794-8.
20. Zhang Y, He F, Sun Z, Li S, Bi S, Huang X, et al. A multicenter prospective randomized open comparative study on the treatment of ovulatory menorrhagia with tranexamic acid and norethisterone in China. *Zhonghua fu chan ke za zhi*. 2008;43(4):247-50.
21. Janssen CAH, Scholten PC, Heintz APM. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstetrics & Gynecology*. 1995; 85(6):977-82.
22. HIGHAM JM, O'Brien P, Shaw R. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1990;97(8):734-9.

منوآرژى " در رشته مامایی با حمایت دانشگاه تربیت مدرس انجام شده است.

#### منابع

1. Kadir RA. Menorrhagia: treatment options. *Thrombosis Research*. 2009;123:S21-S9.
2. Philipp CS, Faiz A, Dowling N, Dilley A, Michaels LA, Ayers C, et al. Age and the prevalence of bleeding disorders in women with menorrhagia. *Obstetrics & Gynecology*. 2005; 105(1): 61.
3. Lethaby A, Farquhar C. Treatments for heavy menstrual bleeding. *BMJ*. 2003; 327(7426): 1243-4.
4. Rauramo I, Elo I, Istre O. Long-term treatment of menorrhagia with levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Obstetrics & Gynecology*. 2004; 104(6): 1314.
5. Ruta D, Garratt A, Chadha Y, Flett G, Hall M, Russell I. Assessment of patients with menorrhagia: how valid is a structured clinical history as a measure of health status? *Quality of Life Research*. 1995;4(1):33-40.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). clinical guideline 44, Heavy menstrual bleeding. 2007. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG44NICEGuideline.pdf>.
7. Pitkin J. BMJ Masterclass for GPs: Dysfunctional uterine bleeding. *BMJ: British Medical Journal*. 2007;334(7603):1110-1.
8. Srinil S, Jaisamrarn U. Treatment of idiopathic menorrhagia with tranexamic acid. *J Med Assoc Thailand*. 2005;88:1.
9. Fernandez H, Kobelt G, Gervaise A. Economic evaluation of three surgical interventions for menorrhagia. *Human Reproduction*. 2003;18(3):583-7.
10. Gibbs RS, Danforth DN, Karlan BY, Haney AF. *Danforth's obstetrics and gynecology*: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
11. Fraser IS, McCarron G. Randomized Trial of Hormonal and prostaglandin-inhibiting Agents in Women with a Complaint of Menorrhagia. *Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology*. 1991;31(1):66-70.

23. Gultekin M, Diribas K, Buru E, Gokceoglu M. Role of a non-hormonal oral anti-fibrinolytic hemostatic agent (tranexamic acid) for management of patients with dysfunctional uterine bleeding-Oral tranexamic acid is a

reasonable treatment option for patients with excessive dysfunctional perimenopausal bleeding with a 66% response rate. *Clinical & Experimental Obstetrics & Gynecology*. 2009; 36(3): 163-5.