ایندومتاسین در درمان دیسمنوره اولیه
مطالعاتی بر ۵۴ بیمار

مجلـه نظـام پـزشکـی
سال هشتم ، شماره ۲ ، صفحه ۱۲۲ ، ۱۳۶۰

دکتر محسن رکن ـ دکتر محسن رجبیون *

مقـدمـه :

دیسمنوره اولیه یکی‌ازشایعترین بیماریهای زنان جوان ودختران است(۱). درباره علت و طرز درمان آن در طی سالیان متمادی عقاید متفاوتی وجود داشته است .

پس ازمشاهدات Kurzrock و Lieb (۶) درباره خاصیت انقباض دهندگی مایع منی روی ماهیچه رحم‌وجدا کردن پروستاگلاندین از مایع منی توسط Von Euler ، نقش پروستاگلاندین‌هـا در اتیولوژی دیسمنوره مورد توجه دانشمندان قرار گرفت (۱۰). Pickles ازدیاد میزان $PGF_2\alpha$ در خون قاعدگی مبتلایان بـه دیسمنوره را در سال ۱۹۶۵ باثبات رساند (۸) و قبل از آنهم نامبرده پی برده بودکه در خون قاعدگی ماده‌ای وجود دارد که قادراست ماهیچه صاف را تحریك کند. بعدازآن ثابت شدکه این ماده پروستاگلاندین حاصل‌از آندومتراست(۸و۹). این‌پروستاـ گلاندین‌هـا میتوانند هنگام قاعدگی داخل گردش خون شده و به این طریق اعمال سیستماتیك مربـوطه را انجام دهند (۱) .

بعقیده Karim بنظر میرسدکه اختلال سنتز پروستاگلاندین چه ازنظر ازدیاد تولید یاکمی‌تولید نقش مهمی دربعضی‌از بیماریهای زنـان دارد (۵). نامبرده متوجه شد عوارضی که هنگام تجویز پروستاگلاندین $PGF_2\alpha$ مثلا درموقع ایجاد سقط یادرتحریك زایمان پیش‌میآید، درناراحتیهای دیسمنوره هم‌وجود دارد مانند تهوع ، استفراغ ، انقباضات و دردهای رحمی، اسهال وسردرد. Lundstrom وهمکارانش‌در۱۹۷۶(۷) مشاهده کردندکه تجزیه $PGF_2\alpha$ باباالارفتن‌سطح 15 Keto-13/14 Di hydro $PGF_2\alpha$ درخون همراه‌است که یکی‌ازمتابولیتهای‌اصلی $PGF_2\alpha$ میباشد. این متابولیت درخون زنان مبتلا به دیسمنوره از مقدار معمولی بالاتر است و با دادن ایندومتاسین کاهش میابد (۱).

آزمایش‌های‌دیگری‌روی‌آندومتر حیوانات‌وآندومترزن‌نشان‌داده است که‌تولیدپروستاگلاندین‌درآندومتردرمرحله پرولیفراسیون کم ودرمرحله لوتئال بیشترمیشود ودرمرحله قاعدگی بحداکثر میرسد . همچنین قبل از ریزش آندومتر مقدار زیادی پروستاـ گلاندین آزاد میگردد و این ظاهراً واقعه‌ایست که باعث ریزش آندومترتحت انقباضات رحم میشود(۳). Vane درسال۱۹۷۱ و Flower درسال۱۹۷۴ مهارکردن سنتز پروستاگلاندین راتوسط داروهـائی شبیه آسپیـرین (Aspirin like drugs) کشف و توضیحاتی درباره مکانیسم این مواد داده‌اند و بنتیجه رسیدندکه با مهارکننده‌های پروستاگلاندین میتوان ازآزاد شدن‌بیش‌ازحد پروستاگلاندین جلوگیری کرد و در نتیجـه دیسمنوره را بطور علامتی درمان کرد(۴و۱۰).

منظور ازاین تحقیق این‌است که اثر ایندومتاسین را روی علائم دیسمنوره اولیه مورد مطالعه قرار داده و با توجه به نوشته‌ها و

* دانشکده پزشکی ، دانشگاه مشهد .

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-03]

تحقیقات مؤلفان دیگر انتخاب دارو برای درمان دیسمنوره اولیه مورد بحث قرار گیرد .

روش کار :

۵۴ بیمار با دیسمنوره اولیه شدید مورد تشخیص و درمان و کنترل کوتاه مدت قرار گرفتند . باین بیماران تذکر داده شد که اثر یك دارو روی ناراحتیهای قاعدگی آنها مورد آزمایش قرار میگیرد و آنها به شرکت در معاینات رضایت دادند . ۲۰ تن از این بیماران برای ۴ ماه یك دارونما (placebo) دریافت کردند و به ۳۴ بیمار دیگر ایندومتاسین داده شد . قبل از شروع درمان بیماران معاینه شدند و آنهائیکه اختلال‌های عضوی رحم یا ناراحتیهای دیگر رحمی داشتند کنار گذاشته شدند . به بیماران تذکر داده شد که در این ۴ ماه نباید حامله شوند و از داروهای دیگر نیز نباید استفاده کنند. طرز مصرف دارو که به بیماران تاکید شد این بود که از ۲ روز به شروع قاعدگی تا روز سوم قاعدگی روزی ۷۵ میلیگرم ایندومتاسین یعنی سه قرص ۲۵ میلیگرمی مصرف شود و بدسته اول روزی ۳ قرص دارونما (Placebo) داده شد .

کلیه بیماران فهرستی که تمام علائم و ناراحتیهای دیسمنوره در آن نوشته شده بود، دریافت کردند و ناراحتیهائی که قبل از مصرف دارو و بعد از مصرف آن داشتند در آن علامت میگذاشتند . بعد از ۴ ماه بیماران دعوت شدند و فهرست دریافتی مورد مقایسه قرار گرفت.

نتایج :

گروه اول: فهرست ۲۰ بیماریکه دارونما دریافت کرده بودند ، مورد مطالعه قرار گرفت . سن متوسط بیماران ۱۸/۲ سال بود (بین ۱۳ و ۲۲ سال) وطول مدت قاعدگی ۵/۴ روز بود (بین ۳ الی ۸ روز). ناراحتیها ضمن مصرف دارونما باین قرار بود : دردهای قولنجی (کرامپ) ۸۵٪، درد بصورت تیر کشیدن زیر شکم ۸۴٪، کمردرد ۸۱/۵٪، درد منتشر در شکم ۷۴٪ ، علائم مرکزی مانند خستگی ۵۸٪ ، سردرد ۴۹٪ ، اسهال ۱۹٪ ، میگرن ۷٪ ، استفراغ ۱۲/۵٪ ، کمی اشتها ۳۰٪ .

گروه دوم : از ۳۴ بیماریکه روزانه با ۷۵ میلیگرم ایندومتاسین درمان شدند، سن متوسط ۱۸/۶ سال بود (بین ۱۵ و ۲۱ سال). مدت متوسط قاعدگی ۵/۶ روز بود (۴ الی ۸ روز) . ناراحتیهای مختلف در این دسته بین ۶۲ الی ۷۵٪ کمتر بود و این کم شدن ناراحتیها در مقابل گروه اول کاملا آشکار است . درصد ناراحتیها در این دسته با وجود مصرف ایندومتاسین بدین قرار بود: دردهای قولنجی ۲۱٪ ، درد بصورت تیر کشیدن زیر شکم ۳۰٪ ، کمردرد ۲۴/۷٪ ، درد منتشر در شکم ۱۴٪ ، علائم مرکزی مانند خستگی ۳۱٪ ، سردرد ۷/۵٪ ، تهوع ۲٪ ، استفراغ ۷/۵٪ ، اسهال ۲٪، میگرن ۰/۳٪ ، کمی اشتها ۶٪ ، جدول نتایج مهم و کلی اثرات دارو را نشان میدهد .

جـدول

اثر کلی ایندومتاسین در ۳۴ بیمار		درصد
بهبود کامل	۱۹ تن	٪۵۵
بهبود نسبتاً خوب	۹ »	٪۲۵
عدم بهبود	۳ »	٪۸
عدم مصرف دارو بعلت عدم تحمل	۳ »	٪۸

بحث :

پروستاگلاندینها هورمونهای موضعی موجود در بافتها هستند که اداره و تنظیم فیزیولوژیك بعضی از اعمال حیاتی را انجام میدهند ازجمله باعث انقباض ماهیچه رحم میشوند (۳). Pickles وهمکارانش (۱۹۶۵) و Singh وهمکارانش(۱۹۷۵) و Halbert وهمکارانش(۱۹۷۵) توانستند نشان دهند که دیسمنوره با ازدیاد سنتز $PGF_2\alpha$ همراه است. یك قسمت از $PGF_2\alpha$ آزاد شده وارد گردش خون میشود و باعث تحریك اعضائیکه دارای ماهیچه‌های صاف هستند میگردد مثلا ایجاد تهوع واستفراغ، ازدیاد حرکات دودی روده‌ها وهمچنین سردرد میکند (۸و۹).

دیسمنوره اولیه اغلب با ازدیاد انقباضات رحم و ازدیاد تونوس بازال همراه است . Dingfelder عقیده دارد که درد رحمی یك اثر ثانویه معلول ایسکمی بافت رحمی است که در نتیجه این انقباضات پیش میآید (۲).

Lundstrom در سال ۱۹۷۶ با سنجش فشار داخل رحم درهنگام قاعدگی در زنانیکه دیسمنوره دارند، ازدیاد فشار بیش از حد معمول را در این زنان ثابت کرد بطوریکه حداکثر انقباض ۲۰۰ میلیمتر جیوه و تونوس بازال ۵۰ الی ۶۰ میلیمتر جیوه بود (۷). اگر حداکثر فشار بیش از ۵۰ میلی متر جیوه باشد ، میتوان آنرا دیسمنوره دانست .

بموازات این ازدیاد فشار توانستند در این زمان ازدیاد متابولیتهای پروستاگلاندین راهم اندازه‌گیری کنند . اساس درمان دیسمنوره اولیه با ایندومتاسین براساس شناخت سنتز پروستاگلاندین و مهار کردن آن گذاشته شد(۲). مخصوصاً درزنانیکه قرصهای ضد حاملگی و مسکن‌های قوی را نمیتوانند تحمل کنند، درمان با ایندومتاسین را با مقدار نسبتاً کم و با نتایج خوبیکه دارد میتوان یك پیشرفت درمعالجه دیسمنوره اولیه بشمار آورد .

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-03]

گرچه در بررسی موارد اندازه گیری مقدار پروستاگلاندین یا متابولیتهای آن قبل وبعد از مصرف ایندومتاسین برای این گروه میسر نبود، ولی کلا اینطور استنباط شد که درهرحال ترکیباتی که امروز تحت عنوان مهارکنندگان پروستاگلاندین شناخته شده‌اند، اثر بالینی مناسب در درمان دیسمنوره اولیه دارند. البته ایندومتاسین اثرات فارماکولوژی مختلف دیگری هم دارد که میتواند در درمان دیسمنوره موثر باشد. شاید بتوان با مطالعات بیشتر و امکانات آزمایشگاهی وسیعتر این موضوع را روشن کرد. مؤلفان دیگر نتایج خوبی با اسیدفلوفن آمین و ناپروکین بدست آورده‌اند که مکانیسم آن مانند مکانیسم اثر ایندومتاسین روی دیسمنوره است (۱۰).

خلاصه :

دراین مقاله ابتدا از نقش پروستاگلاندین در ایجاد دیسمنوره اولیه بحث شد و با توجه به مهار سنتز پروستاگلاندین توسط ایندومتاسین روی ۵۴ بیمار ، درمان با ایندومتاسین و پلاسبو آزمایش شد که نتایج رضایت بخشی از درمان با ایندومتاسین بدست آمد وعلائم مختلف دیسمنوره با مصرف داروکاهش چشمگیری داشت. بطوریکه ناراحتیهای مختلف دیسمنوره با مصرف داروبین ۶۲ الی ۷۵٪ کاهش یافت .

REFERENCES:

1- Cornely, M., Beutnagel, P.: Symptoatische Therapie der Primären Dysmenorrhoe durch Prostaglandin synthesehemmung mit Indometacin. Geb. u. Frauenh. 18, 1978.
2- Ferreira, S. H., Vane, R.: Indometacin and aspirin albolish prostaglandin release from the spleen. Nature New. Biol. 231 237, 1971.
3- Filler, W. W. C. Hall: Dysmenorrhea and its therapie. auterin contractility study. Amer.. J. Obstet Gynecol. 106; 104, 1970,
4- Flower, R. B.: Drugs which inhbit prostaglandin biosynthesis. Pharm. Rev. 26: 33, 1974.
5- Karim, S.: Prostaglandin and reproduction. 6 th. Int. Congr. Pharm. Vol. 5, pp 3, 1975.
6- Kurzroch, R., C. Lieb: Biochemical studies of human semen. Biol. N. Y. 28: 268, 1930.
7- Lundstrom, V.N., Wiquist, K. Green.: Prostaglandins and dysmenorrhea. In. Advances in Prostaglandin and thrombaxene research. B. Samuelsson and R. Paoletti. Raven Press. N: Y. pp II 996, 1976.
8- Pickles, V. R: Prostaglandin in endometrium and menstrual fluid from normal and dysmenorrheic subjects. J. Obstet. Gynecol. 72: 185, 1965.
9- Singh, E.: Levels of Prostaglandin $F_2\alpha$ human endometrium during the menstrual cycle. Amer. J. Obstet. Gynecol. 121: 1003, 1975.
10- Vane, J. R.: Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin like drugs. Nature. New. Biol. 231: 232, 1971.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-03]