

## مقایسه فنیل آفرین موضعی با ترانگزامیک اسید موضعی در مدیریت اپیستاکسی

پیمان اتابکی<sup>۱</sup>، رضا ثمره‌ای<sup>۲</sup>، میرسالار اریبی<sup>۳</sup>، امین سهیلی<sup>۴</sup>، حمیدرضا مهریار<sup>۵\*</sup>

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۲/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۵/۱۳

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** اپیستاکسی به خونریزی از سوراخ، بخش داخلی و حفره بینی یا نازوفارنکس گفته می‌شود که مشکلی شایع در بسیاری از افراد به شمار می‌رود. لذا مطالعه حاضر باهدف مقایسه تأثیر فنیل آفرین موضعی با فرم تزریقی ترانگزامیک اسید با کاربرد موضعی در مدیریت خونریزی بیمارانی با خونریزی قدامی بینی انجام گردید.

**مواد و روش کار:** مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور می‌باشد که در آن ۱۲۰ نفر از بیماران دچار خونریزی قدامی بینی مراجعه‌کننده به اورژانس مرکز آموزشی درمانی امام خمینی ارومیه که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، به‌صورت تصادفی به دو گروه ۶۰ نفره کنترل و مداخله تخصیص شدند. در گروه کنترل، ۱ سی‌سی فنیل آفرین و در گروه مداخله، ۱ سی‌سی ترانگزامیک اسید داخل پنبه ریخته شده و داخل حفره بینی گذاشته شد و بعد از ۱۰ دقیقه از نظر بند آمدن خونریزی ارزیابی گردید.

**یافته‌ها:** نتایج این مطالعه نشان داد از ۶۰ بیمار گروه کنترل دریافت‌کننده فنیل آفرین، در ۱۷ نفر (۲۸/۳ درصد) اپیستاکسی قطع گردید، این در حالی است که از ۶۰ بیمار گروه مداخله دریافت‌کننده ترانگزامیک اسید، در ۴۰ نفر (۶۶/۷ درصد) اپیستاکسی برطرف شد که نشانگر تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر کنترل اپیستاکسی بود ( $p < 0.001$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج مطالعه، فرم تزریقی ترانگزامیک اسید با کاربرد موضعی می‌تواند به‌عنوان داروی ایدئال جهت قطع خونریزی بینی مورد استفاده قرار گرفته و متعاقباً منجر به کاهش هزینه‌های اضافی و مدت‌زمان اقامت در اورژانس گردد.

**کلیدواژه‌ها:** اپیستاکسی، ترانگزامیک اسید، فنیل آفرین

مطالعه حاضر برگرفته از پایان‌نامه پزشکی دکترای عمومی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه می‌باشد.

مجله دانشکده پرستاری و مامایی ارومیه، دوره پانزدهم، شماره هفتم، پی‌درپی ۹۶، مهر ۱۳۹۶، ص ۴۹۶-۴۸۸

آدرس مکاتبه: ارومیه، بلوار ارشاد، بیمارستان امام خمینی<sup>۵</sup>، گروه طب اورژانس، تلفن: ۰۴۴-۳۳۴۶۹۹۳۱

Email: hamidrezamehryar2010@gmail.com

## مقدمه

قدامی سیتوم قسمتی که ناحیه کسلباخ<sup>۱</sup> نامیده می‌شود، روی داده و تقریباً ۱۰ درصد نیز در ناحیه خلفی سیتوم یا دیواره لترال بینی اتفاق می‌افتد (۳). مشکلات موضعی و سیستمیک هر دو می‌توانند در ایجاد اپیستاکسی نقش داشته باشند که از آن جمله می‌توان به ایجاد خونریزی به علت ترومای ناشی از دستکاری خود بیمار<sup>۲</sup> خصوصاً در کودکان، ترومای مخاط ناشی از داروهای موضعی مثل

اپیستاکسی به خونریزی از سوراخ، بخش داخلی و حفره بینی یا نازوفارنکس گفته می‌شود که مشکلی شایع در بسیاری از افراد به شمار می‌رود. اپیستاکسی در دو طیف سنی زیر ۱۰ و بالای ۶۰ سال شایع‌تر است (۱). حدود ۶۰ درصد از افراد در طول زندگی خود، اپیستاکسی را تجربه نموده‌اند (۲). بیش از ۹۰ درصد موارد، در ناحیه

<sup>۱</sup> عضو هیات علمی، استادیار گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۲</sup> عضو هیات علمی، دانشیار گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۳</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۴</sup> دانشجوی دکتری تخصصی پرستاری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

<sup>۵</sup> عضو هیات علمی، استادیار گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>1</sup> Kiesselbach's plexus

<sup>2</sup> Nose picking (rhinotillexis)

کورتیکواستروئیدها یا آنتی‌هیستامین‌ها، کاهش رطوبت مخاط بینی در خلال ماه‌های فصل زمستان، پرفوراسیون‌های سپتوم، رینوسینوزیت ویروسی یا باکتریایی، نئوپلاسم‌ها و اختلالات انعقادی توأم با بیماری‌های سیستمیک اشاره کرد (۴). البته در ۱۰ تا ۸۰ درصد موارد علت اپیستاکسی ناشناخته می‌باشد (۵).

هرچند اپیستاکسی معمولاً خود محدود شونده است، اما در برخی موارد همچون بیماران سالمند یا افراد مبتلا به بیماری زمینهای، می‌تواند تهدیدکننده حیات باشد و متعاقباً نیاز به درمان ضروری می‌نماید (۶).

فن‌های مختلفی برای مدیریت اپیستاکسی وجود دارد. یکی از این فن‌ها برای درمان اپیستاکسی، استفاده از باریکه‌های پنبه آغشته به داروهای بی‌حس‌کننده و منقبض‌کننده عروق مثل فنیل آفرین و اکسی‌متازولین در حفرات بینی همراه با فشار به ناحیه قدامی بینی می‌باشد (۷). همچنین برای کنترل خونریزی‌های ناحیه کسلباخ که به درمان‌های فوق پاسخ نمی‌دهند، از تامپون (پک) بینی استفاده می‌شود (۸). تامپون بینی با استفاده از مواد مختلفی از جمله گازهای نواری شکل (مش یا تامپون معمولی) آغشته به مواد تجزیه‌ناپذیر مثل پماد وازلین یا آنتی‌بیوتیکی، اسفنج‌های پلی‌وینیل استات هیدروکسید که پس از خیس شدن باد می‌کنند (مروسل<sup>۳</sup>) پک‌های باد شونده با پوشش هیدروکلئید که پس از خالی کردن و خارج نمودن قسمت داخلی آن‌ها، سطح خارجی‌شان هم چنان در تماس با مخاط باقی می‌ماند (رپید رینو<sup>۴</sup>)، انجام شده و معمولاً برای قطع خونریزی، ۱-۳ روز در محل باقی مانده و سپس خارج می‌شوند (۹، ۱۰).

جای گذاری و نگهداری تامپون بینی می‌تواند باعث ایجاد تروما به مخاط و در نتیجه خونریزی مجدد یا درد شود (۱۱). همچنین برای بسیاری از بیماران یک وضعیت ناراحت‌کننده بوده و حتی عده‌ای، این وضعیت را تحمل نمی‌کنند. از طرفی سندرم شوک استفیلوکوکی از عوارض تامپون بینی می‌باشد. به‌علاوه انسداد راه هوایی بینی ناشی از تامپون، می‌تواند موجب اختلال در تنفس، هیپوکسی و افت اشباع اکسیژن شریانی شده و به‌ویژه در افراد مسن که دارای بیماری زمینهای قلبی ریوی هستند، پیامدهای جدی و خطرناکی در پی داشته باشد (۱۲، ۱۳).

یکی از روش‌هایی دارویی نوین که اخیراً توسط محققین پزشکی برای مدیریت اپیستاکسی مورد استفاده قرار گرفته و فاقد مشکلات جاگذاری و نگهداری تامپون بینی می‌باشد، کاربرد داروی ترانگزامیک اسید می‌باشد (۱۴-۱۶). این دارو که اولین بار در سال

۱۹۵۷ توسط اوکاموتو<sup>۵</sup> کشف و معرفی شد، یک آنتی‌فیبرینولیک آنالوگ لیزین صناعی است که به‌طور رقابتی با بلوک لیزین بر روی پلاسمینوژن باعث مهار فیبرینولیز شده و جلوی خونریزی را می‌گیرد. همچنین در غلظت بالا به‌صورت غیر رقابتی‌های منجر به بلوک پلاسمین شده و بنابراین از انحلال و تخریب لخته‌های فیبرین توسط پلاسمین نیز جلوگیری می‌کند (۱۷). علی‌رغم این‌که داروی ترانگزامیک اسید از طرف سازمان بهداشت جهانی به‌عنوان یک داروی ضروری شناخته‌شده و ارزان و در بسیاری از بیمارستان‌ها در دسترس می‌باشد (۱۸)؛ بسیاری از سؤالات در رابطه با سایر اثرات و عوارض بالینی همچون پاسخ ضدالتهابی به بای پس قلبی ریوی، خطر ابتلا به ترومبوآمبولی و اثرات نامطلوب عصبی (تشنج) و همچنین بیماری و مرگ‌ومیر ناشی از ترانگزامیک اسید، بدون جواب می‌باشند (۱۷).

فرم تزریقی ترانگزامیک اسید دارای فراهمی زیستی نزدیک شدن به ۱۰۰ درصد بود و بلافاصله پس از تزریق به حداکثر غلظت پلاسمایی خود می‌رسد، هرچند که استفاده سیستمیک از دارو، سبب افزایش خطر ترومبوآمبولی می‌گردد (۱۴، ۱۹). در مقابل فراهمی زیستی فرم خوراکی این دارو، تنها ۳۵-۴۵ درصد بوده و ۳ ساعت پس از مصرف دارو، حداکثر غلظت پلاسمایی حاصل می‌گردد (۱۵). و اما در رابطه با کاربرد موضعی دارو نتایج مطالعات بحث‌برانگیز می‌باشد. نتایج مطالعه دبنویس<sup>۶</sup> و همکاران (۲۰۰۰) حاکی از آن بود که استفاده از داروی ترانگزامیک اسید به‌صورت موضعی در داخل حفره پریکارد پس از بای پی قلبی ریوی در بیماران تحت عمل جراحی بای پس کرونری، میزان خونریزی بعد از عمل را به‌صورت معنی‌داری کاهش می‌دهد (۲۰). مطالعه ونگ<sup>۷</sup> و همکاران (۲۰۱۰) نشان داد که استفاده موضعی از ترانگزامیک اسید به‌صورت مستقیم در ناحیه جراحی در بیماران تحت جراحی آرتروپلاستی توتال زانو منجر به ۲۰ تا ۲۵ درصد کاهش در میزان خونریزی شده (۳۰۰ تا ۴۰۰ سی‌سی) و درعین‌حال میزان عوارض بالینی قابل‌شناسایی را افزایش نمی‌دهد (۲۱). زاهد و همکاران نیز (۲۰۱۳) در یک مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل‌شده دوسوکور، ترانگزامیک اسید تزریقی را به‌صورت موضعی در درمان اپیستاکسی استفاده نموده و نتیجه آن را با تامپون بینی مقایسه کردند که کارایی خوبی گزارش شد (۲۲). این در حالی است که مطالعه تیبیلین<sup>۸</sup> و همکاران (۱۹۹۵)، موید آن است که ژل ترانگزامیک اسید موضعی در درمان زودرس اپیستاکسی، کارایی چندانی ندارد (۱۶).

<sup>6</sup> De Bonis

<sup>7</sup> Wong

<sup>8</sup> Tibbelin

<sup>3</sup> Meroce

<sup>4</sup> Rapid rhino

<sup>5</sup> S. Okamoto

لذا با وجود این‌که گزارش‌ها و شواهدی از عوارض استفاده سیستمیک از داروی ترانگزامیک اسید در دست می‌باشد، استفاده از فرم موضعی این دارو بر روی سطوح خونریزی دهنده زخم‌ها در برخی شرایط پاتولوژیک، به‌طور مؤثری و بدون عوارض سیستمیک به کار رفته است (۲۳). بنابراین، با توجه به وجود تناقض در نتایج پژوهش‌های مختلف، مطالعه حاضر باهدف مقایسه کاربرد موضعی فرم تزریقی ترانگزامیک اسید با اثر فنیل آفرین موضعی در مدیریت اپیستاکسی و کنترل خونریزی در بیماران با خونریزی قدامی بینی انجام گردید.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور می‌باشد که در آن تأثیر ترانگزامیک اسید موضعی در مقایسه با فنیل آفرین موضعی در کنترل اپیستاکسی مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌های مورد پژوهش ۱۲۰ نفر از بیماران مبتلا اپیستاکسی مراجعه‌کننده به بخش اورژانس مرکز آموزشی درمانی امام خمینی<sup>۱</sup> ارومیه در ۶ ماهه اول سال ۱۳۹۵ بود که با استفاده از روش نمونه‌گیری در دسترس و به‌صورت متوالی انتخاب شدند. با توجه به این‌که هدف اصلی مطالعه از نوع سنجش اختلاف میانگین در دو گروه مستقل بود لذا با مدنظر قرار دادن اطمینان ۹۵ درصد ( $\alpha=0/05$ )، توان حداقل ۸۰ درصد و ضریب تأثیر متوسط (۰/۵۲)، حداقل نمونه مورد نیاز در هر گروه با استفاده از نرم‌افزار  $3.1.2$  \*Power  $G^*$ ، ۶۰ نفر برآورد گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: خونریزی قدامی بینی و سن بالای ۱۴ سال بود. همچنین خونریزی‌های ناحیه خلفی بینی؛ فشارخون بالای ۱۴۰/۹۰؛ حساسیت شناخته‌شده به فنیل آفرین و یا ترانگزامیک اسید؛ سابقه اختلالات انعقادی مثل هموفیلی، آمبولی و ترومبوز وریدی؛ سگته مغزی؛ مصرف وارفارین؛ وقوع هرگونه وضعیت اورژانسی، عدم تمایل به ادامه همکاری و انصراف بیماران از ادامه پژوهش نیز از جمله معیارهای خروج از مطالعه بودند.

روش کار در طول اجرای مطالعه بدین‌صورت بود که در مرحله نخست، پژوهشگر پس از اخذ معرفی‌نامه از دانشکده پزشکی و معاونت پژوهشی و کمیته منطقه‌ای اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه به مرکز آموزشی درمانی امام خمینی<sup>۱</sup> ارومیه مراجعه نموده و هماهنگی‌های لازم را با مسئولین این مرکز به عمل آورد. سپس هر روز در کشیک‌های مختلف در بخش اورژانس، بیمارانی را که واجد شرایط شرکت در مطالعه بودند، انتخاب نموده، آن‌ها را در پوزیشن نشسته قرار داده، سر آن‌ها را به بالا گرفته شده و کیسه یخ در بالای پیشانی بیمار قرار داده شد. پس از تثبیت بیمار از لحاظ روحی و روانی و دادن آرامش کافی به بیمار

و همراهان، استفاده از هر دو روش تامپون و پنبه و فواید و مضرات آن‌ها در عرض دو دقیقه به‌طور کامل توضیح داده شد و در صورت رضایت آگاهانه برای استفاده از پنبه، با ارائه فرم رضایت‌نامه به افراد باسواد و بیان توضیحات شفاهی برای افراد بی‌سواد در حضور یک فرد ثالث که از اقوام درجه‌یک بیمار بود؛ از آن‌ها جهت شرکت در پژوهش رضایت کتبی کسب نمود. سپس بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی به‌صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند.

در گروه اول (کنترل) ۱ سی‌سی فنیل آفرین (Phenylephrine Hcl, Nasal Drop, 0.5%) و در گروه دوم (مداخله) ۱ سی‌سی محلول تزریقی وریدی ترانگزامیک اسید (Tranexamic Acid, Injection Solution, 500mg/5ml) داخل پنبه ریخته شد و سپس در هر دو گروه گلوله پنبه‌ای داخل حفره بینی گذاشته شد و با دو انگشت تمام قسمت نرم بینی به مدت ۱۰ دقیقه و به‌صورت ممتد توسط بیمار فشار داده شد. بعد از ۱۰ دقیقه فشار برداشته شد و از نظر بند آمدن خونریزی بررسی شد. سپس نتایج در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

در پژوهش حاضر با توجه به اهداف مطالعه، چک‌لیستی مشتمل بر مشخصات بیمار (سن و جنسیت)، برطرف شدن/نشدن اپیستاکسی (مشاهده خروج یا قطع خروج خون از مجرای بینی) و نوع دارو (فنیل آفرین موضعی یا ترانگزامیک اسید موضعی) جهت جمع‌آوری داده‌ها طراحی گردید. جهت بررسی روایی محتوا و صوری، ابزار طراحی‌شده به ۵ نفر از اساتید گروه طب اورژانس و ۵ نفر از اساتید گروه گوش و حلق و بینی داده شد و پس از دریافت نظرات، اصلاحات لازم اعمال شده و روایی مورد تأیید قرار گرفت.

پژوهشگران جهت در نظر گرفتن ملاحظات اخلاقی برخی نکات همچون: تضمین ایمنی بیماران، اخذ رضایت‌نامه کتبی از واحدهای مورد پژوهش؛ ارائه توضیحات در رابطه با محرمانه بودن اطلاعات و عدم درج اطلاعات اخذشده از واحدهای مورد پژوهش با نام افراد را رعایت نمودند. نهایتاً داده‌ها وارد نسخه ۲۴ نرم‌افزار SPSS شده و با استفاده از آمار توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار) و استنباطی (آزمون تی مستقل، آزمون کای اسکور و آزمون دقیق فیشر) تجزیه و تحلیل گردید. همچنین از نظر آماری  $p < 0/05$  معنی‌دار تلقی شد.

## یافته‌ها

تعداد کل واحدهای نمونه در این پژوهش ۱۲۰ نفر بود که در دو گروه کنترل (۶۰ نفر) و مداخله (۶۰ نفر) قرار داشتند. در کل سن مشارکت‌کنندگان در محدوده ۲۰ تا ۹۰ سال قرار داشته و به‌طور میانگین  $48/88 \pm 18/64$  سال بود. همچنین ۴۰ نفر از

آماري تي مستقل و کاي اسکوتر تفاوت آماري معنی داري به ترتيب در متغیرهای سن و جنسیت بين دو گروه کنترل و مداخله نشان داد ( $p < 0.05$ ) که در جدول (۱) ارائه شده است.

بیماران (۳۳/۳ درصد) مرد و ۸۰ نفر (۶۶/۷ درصد) زن بودند. نتایج مطالعه نشان داد که در دو گروه، مشارکت کنندگان از نظر متغیرهای جمعیت شناختی سن و جنسیت همگن بودند. بدین معنی که آزمون

**جدول (۱):** مقایسه مشخصات جمعیت شناختی مشارکت کنندگان در دو گروه کنترل و مداخله

متغیر	طبقات	گروه کنترل (فنیل آفرین)	گروه مداخله (ترانگزامیک اسید)	مقدار p
		فراوانی (درصد)	فراوانی (درصد)	
جنسیت	مرد	۱۸ (۳۰٪)	۲۲ (۳۶٪)	۰/۲۸
	زن	۴۲ (۷۰٪)	۳۸ (۶۳٪)	
سن*		۴۸/۹۱ ± ۱۸/۰۸	۴۸/۸۵ ± ۱۹/۳۴	۰/۹۸

\* در متغیر سن، مقادیر نمایش داده شده، مربوط به میانگین و انحراف معیار می باشد.

دریافت کننده ترانگزامیک اسید، در ۴۰ نفر (۶۶/۷ درصد) اپیستاکسی برطرف شد. بدین ترتیب، همان طور که در جدول (۲) گزارش شده است، آزمون آماري کاي اسکوتر تفاوت آماري معنی داري بين دو گروه از نظر کنترل اپیستاکسی، ۱۰ دقیقه پس از داروهای مصرف شده نشان داد ( $p < 0.001$ ).

در خصوص مقایسه برطرف شدن خونریزی در بیماران مبتلا به اپیستاکسی مراجعه کننده به اورژانس مرکز آموزشی درمانی امام خمینی<sup>۹</sup> ارومیه، نتایج این مطالعه نشان داد از ۶۰ بیمار گروه کنترل دریافت کننده فنیل آفرین، در ۱۷ نفر (۲۸/۳ درصد) اپیستاکسی قطع گردید، این در حالی است که از ۶۰ بیمار گروه مداخله

**جدول (۲):** مقایسه وضعیت اپیستاکسی مشارکت کنندگان در دو گروه کنترل و مداخله پس از دریافت داروها

متغیر	طبقات	گروه کنترل (فنیل آفرین)	گروه مداخله (ترانگزامیک اسید)	مقدار p
		فراوانی (درصد)	فراوانی (درصد)	
اپیستاکسی	قطع شده	۱۷ (۲۸/۳٪)	۴۰ (۶۶/۷٪)	۰/۰۰۱
	قطع نشده	۴۳ (۷۱/۷٪)	۲۰ (۳۳/۳٪)	

فنیل آفرین، تنها ۲۸/۳ درصد از بیماران به درمان پاسخ دادند. یافته های مطالعه حاضر با نتایج مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده انجام شده توسط زاهد و همکاران (۲۰۱۳) هم سو می باشد. نتایج به دست آمده از پژوهش دال بر این بود که استفاده از فرم تزریقی ترانگزامیک اسید به صورت موضعی در ۷۱ درصد بیماران مبتلا به اپیستاکسی منجر به کنترل خونریزی می گردد، در حالی که یک بینی آغشته به پماد تتراسایکلین صرفاً در ۳۱/۲ درصد از بیماران منجر به توقف خونریزی می شود. همچنین تعداد بیماران ترخیص شده در کم تر از ۲ ساعت، در گروه دریافت کننده اسید ترانگزامیک نسبت به گروه یک بینی قدامی به طور چشمگیری بیشتر گردید. لذا چنین نتیجه گیری نمودند که درمان اپیستاکسی ایدوپاتیک قدامی با ترانگزامیک اسید تزریقی به صورت موضعی مؤثرتر از یک بینی قدامی می باشد (۲۲).

## بحث و نتیجه گیری

هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی تأثیر ترانگزامیک اسید موضعی در کنترل خونریزی از بینی در بیماران مبتلا به اپیستاکسی در مقایسه با فنیل آفرین موضعی بود. در این زمینه، نتایج نشان داد که میزان کنترل خونریزی از بینی در بیماران دریافت کننده محلول تزریق وریدی ترانگزامیک اسید به صورت موضعی نسبت به بیماران دریافت کننده فنیل آفرین موضعی، به طور معنی داری بیشتر بود. لذا فرضیه مطالعه مبنی بر وجود تفاوت معنی دار بین کاربرد ترانگزامیک اسید موضعی با فنیل آفرین موضعی از نظر پاسخ به درمان و قطع خونریزی بینی در بیماران مبتلا به اپیستاکسی مراجعه کننده به اورژانس، مورد تأیید واقع شد. بدین صورت که در بیماران دریافت کننده ترانگزامیک اسید ۶۶/۷ درصد از بیماران پس از ۱۰ دقیقه اول مصرف ترانگزامیک اسید به دلیل قطع خونریزی بینی با رضایتمندی اورژانس را ترک نمودند ولی در بیماران مصرف کننده

ورید اندام تحتانی، آمبولی ریه، انفارکتوس میوکارد و سکتة مغزی می‌باشد که در نهایت نتیجه‌گیری نمودند هرچند استفاده از ترانگزامیک اسید میزان خونریزی را کاهش می‌دهد ولی چون عوارض آن بررسی نشده است نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد. نتایج این مطالعات از نظر کاهش میزان خونریزی با یافته‌های مطالعه حاضر در یک راستا می‌باشند و با توجه به این که در بیماران مراجعه‌کننده با ایپستاکسی حاد به اورژانس، کاربرد دارو به‌صورت موضعی و نه سیستمیک بود، لذا کمتر احتمال بروز عوارض بعد از استفاده از داروی تراگزامیک اسید انتظار می‌رود ولی پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی، بروز عوارض احتمالی بعد از مصرف این دارو توسط سایر همکاران محترم بررسی گردد.

همچنین باید بیان داشت با نگاهی دقیق و منطقی به جایگاه اخیر داروی ترانگزامیک اسید در مدیریت خونریزی (۴۰) و این که این دارو در سیستم‌های پیش بیمارستانی بسیاری از کشورها جزو لیست داروهای قابل تجویز توسط تیم پزشکی اعزامی در صحنه می‌باشد، همچنین با مدنظر قرار دادن وضعیت فواصل زمانی نسبتاً طولانی اعزام بیماران از صحنه تا بیمارستان در اورژانس پیش بیمارستانی کشورمان نسبت به دیگر کشورها (۴۱)، ماهیت مداخلات درمانی و ضرورت اتخاذ تصمیمات مناسب، به جا و به‌موقع توسط پرسنل اورژانس پیش بیمارستانی (۴۲) و کارا و ایمن بودن کاربرد موضعی ترانگزامیک اسید در کنترل خونریزی (۲۲،۳۰)، متوجه می‌شویم که جای این دارو در سیستم اورژانس پیش بیمارستانی کشور نیز خالی می‌باشد.

این پژوهش دارای محدودیت‌هایی نیز بود که از آن جمله می‌توان به فقدان شاخص اندازه‌گیری عینی برای قطع خونریزی در بیماران دچار ایپستاکسی اشاره نمود که سعی شد با دو سو کور بودن کردن مطالعه و مدنظر قرار دادن تأیید نهایی قطع خونریزی توسط اتندینگ سرویس طب اورژانس که به نوع مداخله اعمال آگاهی نبودند، این مورد تا حد امکان کنترل گردد.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر و دیگر مطالعات، می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که می‌تواند از ترانگزامیک اسید به‌عنوان داروی ایدئال جهت قطع ایپستاکسی استفاده نمود. همچنین با مدنظر قرار دادن این نکته که در درصد بالایی از بیماران بعد از استفاده از داروی ترانگزامیک اسید خونریزی قطع شده است و هیچ‌گونه عارضه‌ای در مورد این بیماران گزارش نشده است، می‌توان چنین استنباط نمود که کاربرد موضعی داروی ترانگزامیک هیچ‌گونه عارضه‌ای را به همراه نخواهد داشت و همانطور که ملاحظه نمودیم این دارو در بیماران جراحی شده نیز جهت قطع خونریزی استفاده شده و نتیجه مطلوبی

امروزه ایجاد هموستاز ایدئال به‌وسیله آنتی فیبرینولیک‌ها از اصول درمان بیماران دچار خونریزی به‌حساب می‌آید که منجر به کاهش خونریزی و نیاز به تزریق‌های مکرر خون در بیماران آسیب‌دیده می‌گردد (۲۴). از آنجایی که داروی ترانگزامیک اسید با بلوک لیزین بر روی پلاسمینوژن باعث مهار فیبرینولیز شده و جلوی خونریزی را می‌گیرد، لذا این دارو به‌عنوان یک داروی آنتی‌فیبرینوتیک بسیار مؤثر در بسیاری از شرایط اورژانسی که خونریزی به‌صورت بالقوه یا بالفعل وجود دارد، به کار می‌رود. همچنین مطالعات انجام‌شده نشان‌دهنده اثرات ضد خونریزی و فواید قابل توجه این دارو در جراحی‌های گوش، حلق و بینی می‌باشند (۲۵،۲۶). در این زمینه، نتایج مطالعه کارآزمایی بالینی جوانشاهی و همکاران (۲۰۱۴) حاکی از مؤثر بودن کاربرد موضعی فرم تزریقی داروی ترانگزامیک اسید در کنترل خونریزی حین جراحی آندوسکوپیک سینوس در بیماران مبتلا به رینوسینوزیت در همدان بود (۲۷). این در حالی است که برنجیان و همکاران (۱۳۹۵) که در مطالعه خود به مقایسه اثر ترانگزامیک اسید موضعی و دکس مدتومیدین موضعی بر میزان خونریزی بیماران کاندید رینوپلاستی پرداخته بود، در مجموع اثربخشی دو داروی دکس مدتومیدین و ترانگزامیک اسید را برابر دانسته و بیان داشته‌اند که ترانگزامیک اسید، خونریزی را در جراحی‌های بزرگ کاهش می‌دهد و در جراحی رینوپلاستی که مقادیر خونریزی چندان زیاد نیست و شاید استفاده از دکس مدتومیدین گزینه بهتری باشد (۲۸). البته با توجه به کمبود تعداد نمونه، نتایج این مطالعه قائل تعمیم نبوده و برای تأیید یا رد این فرضیه بایستی مطالعات قوی‌تری انجام گیرد.

مطالعات بسیاری نیز حاکی از مؤثر بودن کاربرد داروی ترانگزامیک اسید به‌صورت سیستمیک در محیط‌های پیش بیمارستانی و بیمارستانی می‌باشد (۲۹-۳۲). به‌عنوان مثال مطالعه کهورت انجام‌شده توسط وفایی زاده<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۶) در اورژانس پیش بیمارستانی کشور آلمان حاکی از کاهش معنی‌دار ۲-۳ برابری میزان مرگ‌ومیر زودرس در موارد تجویز ترانگزامیک اسید در بیماران ترومایی می‌باشد (۳۳). همچنین در مجموعه مطالعات کارآزمایی بالینی، مرور نظام‌مند و متآنالیز انجام‌شده توسط کر<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۶-۲۰۱۲)، حاکی از کارا بودن تجویز سیستمیک داروی ترانگزامیک اسید نسبت به دیگر داروها در موارد خونریزی جراحی (۳۴-۳۶)، خونریزی گوارشی حاد (۳۷)، خونریزی ناشی از تروما (۳۸)، خونریزی پس از زایمان (۳۹) می‌باشد. اما آنچه در اکثر این مطالعات انجام‌شده مغفول واقع‌شده عوارض دارای ترانگزامیک اسید از جمله افزایش انعقاد پذیری سیستمیک مثل خطر ترومبوز

مطالعه حاضر برگرفته از پایان‌نامه پزشکی دکترای عمومی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با کد اخلاق IR.UMSU.REC.1394.88 می‌باشد. لذا پژوهشگران بر خود لازم می‌دانند تا از کلیه مسئولین محترم دانشکده پزشکی و دانشگاه علوم پزشکی ارومیه که حمایت مادی و معنوی لازم برای اجرای این مطالعه را فراهم نمودند، نهایت تشکر را داشته باشند. همچنین از کلیه همکاران و دست‌اندرکاران بخش اورژانس مرکز آموزشی درمانی امام خمینی<sup>ره</sup> ارومیه و بیمارانی که در این مطالعه شرکت نمودند، تشکر می‌شود.

برای جراحان داشته است. با این حال توصیه می‌شود در مطالعات آتی با مدنظر قرار دادن تعداد نمونه بیشتر، موردی همچون عوارض استفاده از دارو، مدت‌زمان اقامت (تحت نظر بودن) در بخش اورژانس، مراجعه مجدد به بخش اورژانس و رضایت‌مندی بیماران موردبررسی قرار گیرد. همچنین در این مطالعه هزینه‌های بیمارستانی بیماران بررسی نشده است بنابراین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی هزینه‌های درمان این مداخله نیز توسط همکاران بررسی شده و با هزینه‌های دیگر روش‌ها مورد مقایسه قرار گیرد.

## تقدیر و تشکر

## References

- Viehweg TL, Roberson JB, Hudson JW. Epistaxis: diagnosis and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64(3): 511-8.
- Doyle DE. Anterior epistaxis: a new nasal tampon for fast, effective control. *Laryngoscope* 1986;96(3): 279-81.
- Jindal G, Gemmete J, Gandhi D. Interventional neuroradiology applications in otolaryngology, head and neck surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 2012;45(6): 1423-49.
- Schlosser RJ. Clinical practice. Epistaxis. *N Engl J Med* 2009;360(8): 784-9.
- Stell PM. Epistaxis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1997;2(3): 263-73.
- Qureishi A, Burton MJ. Interventions for recurrent idiopathic epistaxis (nosebleeds) in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (9): CD004461.
- Villwock JA, Jones K. Recent trends in epistaxis management in the United States: 2008-2010. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;139(12): 1279-84.
- Bertrand B, Eloy P, Rombaux P, Lamarque C, Watelet JB, Collet S. Guidelines to the management of epistaxis. *B-ENT* 2005;Suppl 1: 27-43.
- Sajjadi M, Honarvar H, Basiri-Moghadam K, Nazemi H, Mirhaghi A. Comparison of merocel and regular tampon regarding comfort and problems of patients after septo-rhinoplasty surgery. *J Birjand Univ Med Sci* 2010;17(4): 249-56.
- Kasperek ZA, Pollock GF. Epistaxis: an overview. *Emerg Med Clin North Am* 2013;31(2): 443-54.
- Chheda N, Katz AE, Gynizlio L, Singer AJ. The pain of nasal tampon removal after nasal surgery: a randomized control trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140(2): 215-7.
- Rotenberg B, Tam S. Respiratory complications from nasal packing: systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;39(5): 606-14.
- Kazkayasi M, Dinçer C, Arikan OK, Kiliç R. The effect of nasal packing and suture technique on systemic oxygen saturation and patient comfort after septoplasty. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2007;17(6): 318-23.
- Sabbà C, Gallitelli M, Palasciano G. Efficacy of unusually high doses of tranexamic acid for the treatment of epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 2001;345(12): 926.
- White A, O'reilly B. Oral tranexamic acid in the management of epistaxis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2007;13(1): 11-6.
- Tibbelin A, Aust R, Bende M, Holgersson M, Petruson B, Rundcrantz H, et al. Effect of local tranexamic acid gel in the treatment of epistaxis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1995;57(4): 207-9.

17. Ng W, Jerath A, Wąsowicz M. Tranexamic acid: a clinical review. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015;47(4): 339-50.
18. World Health Organization 18th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. URL [http://www.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/18/applications/tranexamic/en/](http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/applications/tranexamic/en/)
19. Pilbrant A, Schannong M, Vessman J. Pharmacokinetics and bioavailability of tranexamic acid. *Eur J Clin Pharm* 1981;20: 65-72.
20. De Bonis M, Cavaliere F, Alessandrini F, Lapenna E, Santarelli F, Moscato U, et al. Topical use of tranexamic acid in coronary artery bypass operations: a double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119(3): 575-80.
21. Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, Mahomed NN, Roderick Davey J, Gandhi R, et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92(15): 2503-13.
22. Zahed R, Moharamzadeh P, Alizadeharasi S, Ghasemi A, Saeedi M. A new and rapid method for epistaxis treatment using injectable form of tranexamic acid topically: a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med* 2013;31(9): 1389-92.
23. Kamhieh Y, Fox H. Tranexamic acid in epistaxis: a systematic review. *Clin Otolaryngol* 2016;41(6): 771-6.
24. Zehtabchi S, Abdel Baki SG, Falzon L, Nishijima DK. Tranexamic acid for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2014;32(12): 1503-9.
25. Alimian M, Mohseni M. The effect of intravenous tranexamic acid on blood loss and surgical field quality during endoscopic sinus surgery: a placebo-controlled clinical trial. *J Clin Anesth* 2011;23(8): 611-5.
26. Karimi A, Mohammadi SS, Hasheminasab M. Efficacy of tranexamic acid on blood loss during bimaxillary osteotomy: A randomized double blind clinical trial. *Saudi J Anaesth* 2012;6(1): 41-5.
27. Jahanshahi J, Hashemian F, Pazira S, Bakhshaei MH, Farahani F, Abasi R, et al. Effect of topical tranexamic acid on bleeding and quality of surgical field during functional endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis: a triple blind randomized clinical trial. *PLoS One* 2014;9(8): e104477.
28. Berenjani S, Hassani V, Farhadi M, Zaman B, Alimian M. Comparing the effect of Tranexamic acid and Dexmedetomidine on bleeding during Rhinoplasty. *J Anesthesiol Pain* 2016;6(3): 36-43. (Persian)
29. Vu EN, Schlamp RS, Wand RT, Kleine-Deters GA, Vu MP, Tallon JM. Prehospital use of tranexamic acid for hemorrhagic shock in primary and secondary air medical evacuation. *Air Med J* 2013;32(5): 289-92.
30. Huebner BR, Dorlac WC, Cribari C. Tranexamic Acid Use in Prehospital Uncontrolled Hemorrhage. *Wilderness Environ Med* 2017;28(2S): 50-60.
31. Harvey V, Perrone J, Kim P. Does the use of tranexamic acid improve trauma mortality? *Ann Emerg Med* 2014;63(4): 460-2.
32. Pinto MA, Silva JG, Chedid AD, Chedid MF. Use of tranexamic acid in trauma patients: an analysis of cost-effectiveness for use in Brazil. *Arq Bras Cir Dig* 2016;29(4): 282-6.
33. Wafaisade A, Lefering R, Bouillon B, Böhmer AB, Gäbler M, Ruppert M. Prehospital administration of tranexamic acid in trauma patients. *Crit Care* 2016;20(1): 143.
34. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ* 2012;344: e3054

35. Ker K, Prieto-Merino D, Roberts I. Systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of tranexamic acid on surgical blood loss. *Br J Surg* 2013;100(10): 1271-9.
36. Ker K, Roberts I. Tranexamic acid for surgical bleeding. *BMJ* 2014;349: g4934.
37. Manno D, Ker K, Roberts I. How effective is tranexamic acid for acute gastrointestinal bleeding? *BMJ* 2014;348: g1421.
38. Ker K, Kiriya J, Perel P, Edwards P, Shakur H, Roberts I. Avoidable mortality from giving tranexamic acid to bleeding trauma patients: an estimation based on WHO mortality data, a systematic literature review and data from the CRASH-2 trial. *BMC Emerg Med* 2012;12: 3.
39. Roberts I, Ker K. Tranexamic acid for postpartum bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;115(3): 220-1.
40. Hunt BJ. The current place of tranexamic acid in the management of bleeding. *Anaesthesia* 2015;70(1): 50-3,e18.
41. Dadashzadeh A, Dehghannejhad J, Shams S, Sadegi H, Hassanzadeh F, Soheili A, et al. Situation of response and transport time in pre-hospital traumatic patients from scene to hospital in Tabriz – Iran. *J Urmia Nurs Midwifery Fac* 2016; 14(8): 728-37. (Persian)
42. Dadashzadeh A, Dehghannejhad J, Shams Vahdati S, Soheili A, Sadeghi Bazarghani H. The nature of prehospital medical interventions delivered to traumatic patients in Tabriz. *J Urmia Nurs Midwifery Fac* 2017;15(3): 159-67. (Persian)



## A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFECT OF TOPICAL PHENYLEPHRINE WITH TOPICAL TRANEXAMIC ACID IN MANAGEMENT OF EPISTAXIS

*Peyman Atabaki<sup>1</sup>, Reza Samarei R<sup>2</sup>, Mir Salar Aribi<sup>3</sup>, Amin Soheili<sup>4</sup>, Hamid Reza Mehryar<sup>5\*</sup>*

*Received: 18 May, 2017; Accepted: 04 Aug, 2017*

### Abstract

**Background & Aims:** Epistaxis is defined as acute hemorrhage from the nostril, nasal cavity, or nasopharynx. It is a frequent Emergency Department (ED) complaint and often causes significant anxiety in patients and clinicians. Accordingly, this study aimed to compare the administration of topical Phenylephrine with topical Tranexamic Acid (TXA) in management of epistaxis.

**Materials & Methods:** This double-blind, randomized clinical trial was conducted on 120 patients with epistaxis referred to Imam-Khomeini University in Urmia, Iran. Patients who met the inclusion criteria, were randomly allocated into two intervention and control groups. Sixty patients in the intervention group received one pledget soaked with TXA for 10 minutes in each nasal cavity. Sixty patients in the control group received Phenylephrine 0.5% with the same way. The cessation of bleeding in ED were evaluated by 10 minutes after the administration of the above-mentioned drugs.

**Results:** Nasal hemorrhage was stopped in 17 out of 60 patients of control group received Phenylephrine (28.3%) while in the intervention group received TXA, 40 out of 60 patients (66.7%) experienced the cessation of their nosebleed that the difference was clinically and statistically significant ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** According to study results, topical application of injectable form of TXA (500mg/5mL) can be used as an ideal drug in management of epistaxis in prehospital and hospital settings and subsequently leads to a reduction of extra costs and length of stay in the EDs.

**Keywords:** Epistaxis, Tranexamic acid, Phenylephrine

**Address:** Department of Emergency Medicine, Imam Khomeini University Hospital, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Tel:** +984433469931

**Email:** hamidreamehryar2010@gmail.com

<sup>1</sup> Assistant Professor, Dept. of Emergency Medicine, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Dept. of Otolaryngology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>3</sup> Medical Student, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>4</sup> PhD Student in Nursing, Student Research Committee, School of Nursing & Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>5</sup> Assistant Professor, Dept. of Emergency Medicine, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)