

## گزارش یک تأثیر آمپول ترانگزامیک اسید بر درمان آتونی مقاوم به عوامل یوتروتونیک‌ها در زایمان طبیعی: گزارش موردی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۱۱/۱ تاریخ پذیرش: ۹۹/۴/۲۳

### چکیده

**مقدمه:** خونریزی بعد از زایمان یکی از سه علت اصلی مرگ و میر مادران می‌باشد. آتونی مسئول ۹۰-۷۵ درصد موارد خونریزی بعد از زایمان است. اخیراً استفاده از ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی پس از زایمان توجه محققین را به خود جلب کرده است. ترانگزامیک اسید (TXA) مهارکننده فیرینولیز است و سال‌هاست که جهت کاهش خونریزی اعمال جراحی پیوند عروق کرونر، اسکولیز و همچنین جهت درمان متروراژی از آن استفاده می‌شود.

**معرفی بیمار:** بیمار خانم ۲۴ ساله، حاملگی دوم، با شکایت کاهش حرکات جنین و کاهش حجم مایع آمنیوتیک و سن حاملگی ۳۱ هفته، در بخش زایمان بستری گردید. جهت القای زایمان از شیاف میزوپروستول استفاده گردید. زایمان طبیعی با نوزاد ۳۱۰۰ گرم و آپگار ۹/۱۰ انجام گردید. بعد از خروج جفت، رحم شل و آتونیک بوده و خونریزی در حد شدید بود. کوراژ انجام گردید و رحم فاقد بقایا بوده است. جهت کنترل خونریزی از داروهای یوتروتونیک نظیر آمپول ستوسینون، آمپول مترژن و میزوپروستول استفاده گردید، ماساژرحمی دو دستی انجام گردید اما مؤثر نبود و همچنان خونریزی فعال وجود داشت و رحم آتونیک بود، سپس از آمپول ترانگزامیک اسید جهت کنترل خونریزی استفاده گردید. ۱۰ دقیقه بعد از تزریق IV آمپول ترانگزامیک اسید رحم کنتراکت و خونریزی بیمار نرمال گردید.

**نتیجه گیری:** با توجه به مقرون به صرفه بودن داروهای ترانگزامیک اسید و عدم احتمال سوء استفاده از آن‌ها جهت سقط‌های غیرقانونی در مقایسه با پروستاگلاندین می‌توان از آن در جهت کنترل خونریزی بعد از زایمان استفاده نمود.

**کلمات کلیدی:** آتونی، ترانگزامیک اسید، خونریزی بعد از زایمان

زهرا میرکازهی ریگی<sup>۱</sup>، فیروزه شیخی<sup>۲</sup>، فریده خاوری<sup>۳\*</sup>، پریا بامنی مقدم<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

<sup>۲</sup> مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

<sup>۳</sup> کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید

<sup>۴</sup> صدوقی نژاد یزد، یزد، استادیار گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

### نویسنده مسئول:

کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی نژاد یزد، یزد، ایران

۰۹۲۲۳۹۸۴۴۲۴

E-mail: midwife\_8686@yahoo.com

## مقدمه

بالبینی سازمان بهداشت جهانی، در مواردی که اکسی توسین و داروهای مشابه در جلوگیری از خونریزی پس از زایمان ناکام بمانند، ترانگزامیک اسید می‌تواند جایگزین مناسبی باشد.<sup>۱</sup> در این مطالعه به معرفی یک مورد تأثیر آمپول ترانگزامیک اسید بر آتونی مقاوم به عوامل یوتروتونیک بعد از زایمان طبیعی پرداخته می‌شود.

## معرفی بیمار

بیمار خانم ۲۴ ساله، بارداری دوم، بدون شروع انقباضات رحمی با شکایت کاهش حرکات جنین و کاهش حجم مایع آمنیوتیک با سن حاملگی ترم در تاریخ ۱۳۹۷/۹/۱۸ ساعت ۱۰ صبح به بخش زایمان مراجعه نموده که توسط ماما معاینه واژینال اولیه انجام گردید. در معاینه دیلاتاسیون: کل بسته، افسامان: صفر، ایستگاه: ۳-، کیسه آب سالم و صدای قلب جنین: ۱۴۰ بود. سابقه زایمان قبلی به صورت طبیعی و ۶ سال پیش بوده است، طبق دستور متخصص زنان جهت ختم بارداری بستری گردید. سرم تراپی انجام و آزمایشات روتین تهیه و به آزمایشگاه ارسال شد. بیمار تحت مانیتورینگ دائم صدای قلب جنین قرار گرفت و علائم حیاتی چک و چارت گردید. جهت القای زایمان و نرم کردن سرویکس از شیاف میزوپروستول استفاده گردید و دستور شروع اینداکشن با ستوسینون ۶ ساعت بعد داده شد. بعد از گذاشتن شیاف واژینال، کنتراکشن‌های رحمی القا گردیده و به علت مناسب نبودن کنتراکشن‌های رحمی، استیمولیشن با ۵ واحد اکسی توسین انجام گردید. زایمان طبیعی در ساعت ۲۲:۰۵ با نوزاد ۳۱۰۰ گرم، آپگار ۹/۱۰ انجام گردید. جفت و ضمایم کامل و خود به خودی خارج گردید. بعد از خروج جفت و ضمایم بیماری دچار خونریزی واژینال در حد ۱+ شده که ماساژ رحمی داده شد، رحم شل و آتونیک بود. سریعاً سرم رینگر با ۳۰ واحد ستوسینون، ماساژرحمی، مثانه با سند تخلیه، آمپول مترژن تزریق عضلانی و ۲ عدد قرص میزوپروستول (واژینال و زیر زبانی) تجویز شد. همزمان دو IV line گرفته شد. چک علائم حیاتی صورت گرفته شد. در ساعت ۲۲:۴۰ دقیقه، سرویکس بعلت ترومای احتمالی چک شد و ظاهراً سالم و بدون پارگی بود. علائم حیاتی چک گردید و BP:100/70, PR: 87, RR:20 بوده است. کوراژ انجام گردید رحم

خونریزی بعد از زایمان به صورت از دست دادن خون در حد ۵۰۰ میلی‌لیتر یا بیشتر بعد از تکمیل مرحله سوم لیبر تعریف شده است.<sup>۱</sup> خونریزی بعد از زایمان از شایع‌ترین عوارض هنگام زایمان بوده و از دلایل اصلی مرگ و میر مادران است. امروزه ۲۵٪ از علل مرگ و میر مادران در سرتاسر دنیا، خونریزی بعد از زایمان است و پس از افزایش فشارخون و عوارض ترومبوآمبولیک، خونریزی سومین جایگاه مرگ و میر مادران را در کشورهای در حال توسعه دارد.<sup>۲</sup> خونریزی بعد از زایمان همچنین منجر به موریبیدیتی نیز می‌شود زیرا بیماران نیاز به انتقال خون پیدا می‌کنند که خود می‌تواند منجر به انتقال عفونت‌های ویروسی منتقله از راه خون و یا منجر به هیستروکتومی جهت کنترل خونریزی شود.<sup>۳</sup> شایعترین علت خونریزی زایمانی، آتونی رحم یا ناتوانی رحم برای انقباض کافی بعد از زایمان و ناتوانی در متوقف ساختن خونریزی از عروق محل لانه‌گزینی جفت است.<sup>۱</sup> آتونی رحم می‌تواند علل مختلفی، از جمله برخی از داروهای بیهوشی، افت فشارخون در اثر بی‌حسی انتقالی، اتساع بیش از حد رحم (در اثر جنین بزرگ، دوقلوبی، افزایش بیش از حد مایع آمنیوتیک)، زایمان طول کشیده، زایمان سریع، تشدید یا آغاز مراحل زایمان با اکسی توسین، دفعات زایمان و سابقه قبلی آتونی رحم باشد که ۷۵-۹۰ درصد از علل خونریزی بعد از زایمان و در حدود ۱۵ درصد مرگ و میر مادران در اثر خونریزی را شامل می‌شود.<sup>۳</sup> اولین اقدام در پیشگیری و درمان آتونی، تجویز داروهای یوتروتونیک است. اکسی توسین، متیل ارگونوین و میزوپروستول از جمله داروهای یوتروتونیک می‌باشند که از اکثر موارد آتونی رحم جلوگیری می‌کنند.<sup>۴</sup> متیل ارگونوین باعث افزایش فشارخون می‌شود و در افراد مبتلا به پرفشاری خون منع مصرف دارد. پروستاگلاندین‌ها، داروهای گران قیمت هستند و همه جا در دسترس نیستند و تجویز آن هم در افراد مبتلا به آسم و پرفشاری خون خطرناک است.<sup>۵</sup>

ترانگزامیک اسید دسته‌ای از داروهای آنتی‌فیبرینولیتیک است که اثر ثابت شده‌ای در کاهش خونریزی پس از اعمال جراحی ارتوپدی، قلب و عروق، حوادث و تروماها دارد. این دارو محل اتصال لیزین روی پلاسمینوژن را مسدود می‌کند و از اثر فیبرینولیزی آن و در نتیجه خونریزی می‌کاهد.<sup>۶</sup> طبق راهنمای

موضوع به مطالعات بیشتری نیاز است.<sup>۱۱</sup> تفاوت این مطالعه با گزارش موردی در این است که به تأثیر آمپول ترانگزامیک اسید در افرادی پرخطری که مستعد خونریزی بعد از زایمان هستند، پرداخته است.

در مطالعه صمیمی، آمپول ترانگزامیک اسید به طور مؤثری باعث کاهش خونریزی بعد از زایمان گردید و از کاهش هموگلوبین مادر به دنبال این عارضه جلوگیری نمود ولی با توجه به عدم اختصاص مطالعه به بررسی عوارض جانبی دارو مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر توصیه می‌شود.<sup>۱۱</sup>

در مطالعه‌ای که در واحد clinical trial دانشکده بهداشت و بیماری‌های گرمسیری لندن انجام شد، به دو گروه ۱۰ هزار نفری بیماران دچار تروما با خونریزی چشمگیر، دارو نما و ترانگزامیک اسید داده شد که نتایج حاکی از کمتر بودن مرگ با هر علتی به صورت واضح در گروه درمان شده با این دارو بوده است.<sup>۱۲</sup>

در مطالعه احمدی با عنوان تعیین اثر ترانگزامیک اسید بر خونریزی بعد از زایمان ناشی از آتونی و روزهای بستری و خون دریافت شده و هیستریکتومی در مقایسه با PGF2alfa، نتایج نشان داد که هیچ یک از متغیرهای خونریزی بعد از زایمان ناشی از آتونی و روزهای بستری و خون دریافت شده و هیستریکتومی در مقایسه با PGF2alfa تفاوت معنی داری نداشتند و نتیجه‌گیری کرد جهت درمان خونریزی بعد از زایمان می‌توان از ترانگزامیک اسید استفاده نمود.<sup>۳</sup>

در مطالعه تابشی و همکاران تزریق ترانگزامیک اسید تأثیر معنی‌داری در کاهش حجم خونریزی نداشت و تغییرات حجم خونریزی یا هماتوم اولیه در طی ۲۴ ساعت بعد از شروع درمان در ۲ گروه تحت تزریق ترانگزامیک اسید و گروه شاهد به طور تقریبی مشابه بودند.<sup>۱۳</sup> در مطالعه Roberts و همکاران نیز تفاوت آماری معنی داری در میزان مرگ و میر در ۲ گروه تحت درمان با ترانگزامیک اسید و گروه کنترل وجود نداشت<sup>۴</sup> که نتایج مطالعات تابش و Roberts با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. در مطالعه Perel و همکاران همچنین نتایج پژوهش تأیید کننده منافع یا ضررهای استفاده از داروی ترانگزامیک اسید نبوده و نیاز به بررسی بیشتر را مطرح کرده است.<sup>۱۵</sup>

فاقد بقایا بوده است. در ساعت ۲۲:۴۵ دقیقه خونریزی رحم در حد ۱+ ادامه دارد لذا با ماساژ رحمی، ادامه سرم سنتو، مترژن و شیاف میزوپروستول سعی در کنترل خونریزی شده، اما تأثیری نداشته و خونریزی همچنان ادامه دارد. دستور رزرو ۲ واحد PC و ۲ واحد FFP و چک PT, PTT, PTL، CBC diff و آمپول ترانگزامیک اسید داده شد و همزمان ماساژ مداوم رحمی داده می‌شود، ۱۰ دقیقه بعد از تزریق IV آمپول ترانگزامیک اسید، رحم کنتراکته و خونریزی بیمار نرمال گردید.

## بحث

ترانگزامیک اسید یک داروی آنتی فیبرینولیتیک است که در صورت تزریق داخل وریدی، به صورت گسترده‌ای در فضای داخل و خارج سلولی پخش می‌شود.<sup>۱۶</sup> این دارو به سرعت به مایع سینوویال و غشاهای سینوویال نفوذ می‌کند تا به غلظت یکسان در مایع مفصلی و سرم برسد. نیمه عمر بیولوژیکی آن در مایع مفصلی حدود سه ساعت است. ترانگزامیک اسید از طریق فیلتراسیون گلوبولی برداشته می‌شود.<sup>۱۷</sup> این دارو اثر ثابت شده‌ای در کاهش خونریزی پس از اعمال جراحی ارتوپدی، قلب و عروق، حوادث و تروماها دارد. این دارو محل اتصال لیزین روی پلاسمینوژن را مسدود می‌کند و از اثر فیبرینولیزی آن و در نتیجه خونریزی می‌کاهد.<sup>۱۸</sup>

در مطالعه انجام شده توسط فرائونی و همکاران با عنوان به کارگیری ترانگزامیک اسید در سه حوزه پیشگیری از خونریزی بعد از زایمان، در مورد سزارین انتخابی، پیشگیری از خونریزی بعد از زایمان در مورد زایمان طبیعی و در درمان خونریزی بعد از زایمان، نتایج حاکی از اثر پروفیلاکسی مثبت ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی بعد از زایمان بوده است اما به هر حال نیاز است تا با انجام مطالعات بیشتر، اثربخشی آن بیشتر از پیش روشن گردد.<sup>۱۹</sup> شباهت مطالعه فرائونی با گزارش موردی حاضر در این که هر دو به تأثیر آمپول ترانگزامیک اسید بر درمان خونریزی بعد از زایمان پرداخته‌اند.

در متآنالیز هسن و همکاران با موضوع استفاده پروفیلاکسی ترانگزامیک اسید در افراد مستعد خونریزی بعد از زایمان، نتایج نشان دهنده نیاز کمتر به ترانسفوزیون خون بوده اما جهت تأیید این

		Normal Ra
<b>RBC count</b>	4.0 million	4.6 – 5.9 mi
<b>Hg b</b>	11	13-18 g/dL
<b>Hct</b>	37 %	45 %
<b>MCV</b>	120 fl	80-100 fl
<b>MCH</b>	22	27 – 32 pg
<b>MCHC</b>	30	32-36 %
<b>RDW</b>	13	11- 15
<b>WBC</b>	5.6x10 <sup>9</sup>	4.3-10.8x10 <sup>9</sup>
<b>WBC differential</b>		
<b>Neutrophils</b>	3.9x10 <sup>9</sup>	2 – 8 x10 <sup>9</sup>
<b>Lymphocytes</b>	3.2x10 <sup>9</sup>	1-4x10 <sup>9</sup>
<b>Monocytes</b>	0.3 x10 <sup>9</sup>	0-1.0x10 <sup>9</sup>
<b>Eosinophils</b>	0.3 x10 <sup>9</sup>	0-0.5x10 <sup>9</sup>
<b>Basophils</b>	0.1x10 <sup>9</sup>	0-0.2x10 <sup>9</sup>
<b>Platelet count</b>	300x10 <sup>9</sup>	150-400x 10 <sup>9</sup>

شکل ۱: گزارش آزمایش CBC diff

LY30	0.5
PT/INR	
PT	10 seconds
	9

شکل ۲: گزارش آزمایش PT, PTT

## نتیجه گیری

بعد از زایمان استفاده نمود و جهت دستیابی به اطلاعات بیشتر در مورد تأثیر این دارو بر عوارض زایمانی، مطالعات بیشتری با حجم نمونه بالاتر پیشنهاد می‌شود.

با توجه به اثر ثابت شده داروی ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی، پیشنهاد می‌شود از آن به عنوان داروی کمک کننده برای کاهش خونریزی مرحله سوم زایمان استفاده شود و همچنین با توجه به مقرون به صرفه بودن داروی ترانگزامیک اسید و عدم احتمال سوء استفاده از آن جهت سقط‌های غیرقانونی در مقایسه با آنالوگ‌های پروستاگلاندین می‌توان از آن در جهت کنترل خونریزی

## تشکر و قدردانی

در پایان از همکاران محترم بیمارستان ایران ایرانشهر تقدیر و تشکر می‌نمایم.

## References

- Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong C, Dashe J, Hoffman B, et al. Williams obstetrics 25TH EDITION. Thran, IRan: Golban Medical Publication; 2018.
- Behnaz F, Chegini A, H.R. AF, Shekari R. Massive obstetric hemorrhage in a case with placenta accreta. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2019;16(1):57-62.

3. Ahmadi M. Evaluation of the effect of Tranexamic acid on Postpartum hemorrhage due to atonic uterus and its complications: Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences; 2015.
4. Akbarzadeh Pasha H, Akbarzadeh Pasha A. ORDER SERIES BOOKS OF PASHA MEDICAL PUBLISHING. Tehren, Iran: Golban; 2018.[In Persian]
5. Joy SD, Sanchez- Ramos L. Misoprostol use during the third stage of labour. *Int J Gynecol Obstet.* 2003;82(2):43-152.
6. Hutton B, Joseph L, Fergusson D, Mazer C, Shapiro S. A. Risks of harms using antifibrinolytics in cardiac surgery: systematic review and network meta-analysis of randomised and observational studies. *BMJ* 2012;345.
7. Patted S, Goudar S, Naik V, Bellad M, Edlavitch S, Kodkany B. Side effects of oral misoprostol for the prevention of postpartum hemorrhage: results of a communitybased randomised controlled trial in rural India. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22:24-8.
8. Sarzaeem MM, Kazemian GH, Rasi AM, Emami M, Ghaffari A, Khani S. Efficacy of Three Methods of Tranexamic Acid Administration in Reduction of Blood Loss Following Knee Arthroplasty. *Iranian Journal of Orthopaedic Surgery* 2013;11(1):1-6.
9. Faraoni D, Carlier C, Samama C, Levy J, Ducloy-Bouthors A. Efficacy and safety of Tranexamic Acid administration for the prevention and/or the treatment of postpartum haemorrhage: a systematic review with meta-analysis. 2014;33:563-71.
10. Heesen M, Bohmer J, Klohr S, Rossaint R, van de Velde M, Dudenhausen J, et al. Prophylactic tranexamic acid in parturients at low risk for postpartum haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58:1075-85.
11. Samimi M, Moravveji S, Heidari-Shirazi F. The effect of tranexamic acid on pregnancy outcome and vaginal postparturition hemodynamics. *Journal of Kashan University of Medical Sciences* 2013;17(2):114-22.[In Persian]
12. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376(9734):23-32.
13. Tabesh H, Rezvani M, Salehi S. The Effect of Tranexamic Acid on Traumatic Brain Hematoma. *Journal of Isfahan Medical School* 2016;34(381).
14. Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12(CD00489).
15. Perel P, Al-Shahi S, Kawahara T, Morris Z, PrietoMerino D, Roberts I. CRASH-2 (Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage) intracranial bleeding study: the effect of tranexamic acid in traumatic brain injury-- a nested randomised, placebo-controlled trial. *Health Technol Assess.* 2012;16(13).

Zohreh Mirkazehi<sup>1</sup>, Firoze Shekhi<sup>2</sup>, Faride Khavari<sup>3\*</sup>, Pariya Bamenimoghadam<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Instructor of Midwifery Department, School of Nursing and Midwifery, Iranshahr University of Medical Sciences, Iranshahr, Iran

<sup>2</sup> Instructor of Midwifery Department, School of Nursing and Midwifery, Iranshahr University of Medical Sciences, Iranshahr, Iran

<sup>3</sup> Instructor of Midwifery Department, School of Nursing and Midwifery, Shahid Soghinejad University of Yazd, Yazd, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Iranshahr University of Medical Sciences, Iranshahr, Iran

## Case Report: A Report of Tranexamic Acid Ampoule Effect on Uterine Atony After Normal Vaginal Delivery

Received :21 Jan 2020 ; Accepted:13 Jul 2020

### Abstract

PPH is one of three main causes of maternal mortality in the developing countries. Atony is responsible for 75-90 % of PPH. In the lack of essential actions for reparation there will be substantial increase of maternal deaths. Recently TXA benefits in reduction of PPH is considered by many researchers. TXA is a fimoquinolysis inhibitor. It's been years TXA is commonly used in surgeries such as coronary artery bypass craft, scoliosis, orthoplasty as well as idiopathic metrorrhagia.

**Case Presentation:** A 24 years woman G2P1L1 was admitted in Hospital for termination of pregnancy. (GA=40 w+4d) The main complaints were reduction of fetal movements and AFI=6-8cm. Misoprostol inserts for labour induction, after 6 hrs induction continues with oxytocin. By normal delivery baby with normal Apgar score has been born weighing 3100 gr. Placenta and appendix normally delivered. But the uterine was sleazy and atonic. Hemorrhage was +1. Corrugate has been done, there was no remains. Uterotonic agents such as syntosinon, methergine, sublingual misoprostol and two hand uterine massage has been performed. But there was persistently uterine atony and active hemorrhage. Afterwards, finally Amp Tranexamic Acid has been used. Behind 10 minutes of IV injection uterine was well contracted with normal bleeding.

**Conclusion:** According to literatures and anti fibrinolytic effect of TXA we can use this medicine for resistant atonic uterus.

**Keywords:** Atony, Tranexamic Acid, PPH

### \*Corresponding Author:

Instructor of Midwifery Department, School of Nursing and Midwifery, Shahid Soghinejad University of Yazd, Yazd, Iran

Tel: 09223984424

Email: midwife\_8686@yahoo.com