

Comparative Study of the Efficacy of Topical Tranexamic Acid with Nasal Tampon in Management of Epistaxis: A Randomized Clinical Trial

Alireza Abootalebi Ghahnavieh¹, Abolfazl Tashayoie², Mohammad Nasr Esfahani³, Keyhan Golshani⁴

1.Assistant Professor, Emergency Department, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran., (Corresponding Author), Tel: 031-36202020, Email: a_abootalebi@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0003-0775-2910

2.Resident, Emergency Department, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. ORCID ID: 0000-0003-4145-7165

3.Assistant Professor, Emergency Department, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran., ORCID ID: 0000-0002-5496-9170

4.Assistant Professor, Emergency Department, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran., ORCID ID: 0000-0001-8567-5119

ABSTRACT

Background and Aim: Epistaxis is one of the most common symptoms referring to emergency department, which suitable and effective treatment needs in short term. Therefore the purpose of the present study was to compare the outcome of topical tranexamic acid (TA) with nasal tampon in management of epistaxis.

Materials and Methods: The present clinical trial study was performed on 150 patients with epistaxis in three groups. The patients of the first group were treated as a control group with a tampon that was lubricated with tetracycline ointment. The second group (TA group) received 15 cm gauze coated with TA and put in the nasal cavity. The third group received 15 cm gauze coated with TA and then nasal tampon coated with lubricant and tetracycline ointment. Then bleeding and nausea were assessed and recorded in the first 24 hours and the first week after intervention. Finally, statistical analysis was performed with SPSS software and Chi-square and one-way analysis of variance tests were used.

Results: The time of bleeding cessation was significantly more in control groups as compared to intervention groups ($P=0.04$). The incidence of complications such as nausea and vomiting was much lower in the TA group than in the control group ($P<0.05$).

Conclusion: The results of this study showed the beneficial effects of TA in reducing the time of nasal bleeding with lower side effects, which could be prescribed as a treatment in addition to standard therapy and significantly lead to better control of nasal bleeding in the short term.

Keywords: Topical Tranexamic Acid, Nasal Tampon, Epistaxis, Complication

Received: Apr 24, 2019

Accepted: Jan 21, 2020

How to cite the article: Alireza Abootalebi Ghahnavieh, Abolfazl Tashayoie, Mohammad Nasr Esfahani, Keyhan Golshani. Comparative study of the efficacy of topical tranexamic acid with nasal tampon in management of epistaxis: a randomized clinical trial. SJKU 2020; 25(4):140-149.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

بررسی مقایسه‌ای اثر درمانی ترانکسامیک اسید موضعی با تامپون در کنترل خونریزی بینی:

کار آزمایی بالینی تصادفی

علی رضا ابوطالبی قهنویه^۱، ابوالفضل تشیی^۲، محمد نصر اصفهانی^۳، کیهان گلشنی^۴

۱. استادیار، گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۳۱-۳۶۲۰۲۰۲۰، پست الکترونیک:

a_abootalebi@yahoo.com، کد ارکید: ۰۷۷۵-۲۹۱۰-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۲. دستیار طب اورژانس، گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. کد ارکید: ۷۱۶۵-۴۱۴۵-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۳. استادیار، گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. کد ارکید: ۹۱۷۰-۵۴۹۶-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۴. استادیار، گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. کد ارکید: ۵۱۱۹-۸۵۶۷-۰۰۰۱-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: اپیستاکسی یکی از شایع‌ترین علل مراجعه به بخش اورژانس است که درمان مناسب و مؤثر در کوتاه‌مدت نیاز دارد. بنابراین هدف این مطالعه مقایسه نتایج ترانکسامیک اسید موضعی (TA) با تامپون بینی در درمان اپیستاکسی بود.

مواد و روش‌ها: مطالعه کار آزمایی بالینی حاضر بر روی ۱۵۰ بیمار با خونریزی بینی در سه گروه انجام شده است. بیماران گروه اول به عنوان گروه کنترل تحت درمان با تامپونی قرار گرفتند که با پماد تتراسایکلین چرب شده بود. در گروه دوم (گروه TA) گاز ۱۵cm با ترانکسامیک اسید تزریقی با غلظت ۵۰۰ mg در هر ۵ml خیسانده شده و در مجرای بینی خونریزی دهنده جای گرفت و بعد از قطع خونریزی، از بینی خارج شد. در گروه سوم، گاز ۱۵cm با ترانکسامیک اسید تزریقی با غلظت ۵۰۰ mg در هر ۵ml خیسانده شده و در مجرای بینی خونریزی دهنده جای گرفت و بعد از قطع خونریزی، از بینی خارج شد و بلافاصله تامپونی که با پماد تتراسایکلین چرب شده بود. سپس وضعیت خونریزی و تهوع در ۲۴ ساعت اول و هفته اول پس از مداخله ارزیابی و ثبت شد. در نهایت تجزیه و تحلیل آماری با نرم افزار SPSS انجام و آزمون‌های کای اسکور و آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد.

یافته‌ها: زمان توقف خونریزی در گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر از گروه‌های مداخله بود ($P=0/04$). بروز عوارض جانبی نظیر تهوع و استفراغ در گروه‌های دریافت کننده TA به مراتب کمتر از گروه کنترل بود ($P<0/05$).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان دهنده تأثیر مثبت TA در کاهش زمان خونریزی بینی با عوارض جانبی کمتر است که می‌تواند به عنوان درمانی همراه درمان استاندارد تجویز شود و به طور چشمگیری باعث کنترل خونریزی در کوتاه مدت شود.

کلمات کلیدی: ترانکسامیک اسید موضعی، تامپون بینی، اپیستاکسی، عوارض

وصول مقاله: ۹۸/۲/۴ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۷/۲۸ پذیرش: ۹۸/۱۱/۱

مقدمه

اپیستاکسی یا خونریزی بینی به خونریزی فعال از حفره بینی گفته می‌شود که یکی از شایع‌ترین اختلالات در مراجعین به اورژانس می‌باشد (۱). به‌طوری که در طی سال‌های ۲۰۱۰-۲۰۰۹ در انگلستان بیش از ۲۱,۰۰۰ مورد اپیستاکسی در بخش اورژانس پذیرش شده‌اند (۲). این اختلال در افراد زیر ۱۰ سال و بیش از ۶۰ سال شایع‌تر است و با افزایش سن میزان ابتلا به آن نیز افزایش می‌یابد (۳). بعلاوه بروز آن در بین زنان کمتر از مردان است. همچنین اپیستاکسی در فصل سرد و خشک زمستان شایع‌تر بوده‌است (۴-۷). متأسفانه علی‌رغم شیوع بالای این اختلال، تاکنون راهنماها و مسیر درمانی (Pathway) دقیقی برای مدیریت آن ارائه نشده است (۸).

درمان موضعی با داروهای منقبض‌کننده‌ی عروقی و کاتریزاسیون الکتریکی بینی به‌عنوان اولین و استفاده از پک‌های بینی به‌عنوان دومین خط درمان اپیستاکسی در نظر گرفته می‌شود (۹). در اکثر موارد که علت خونریزی بینی پیچیده نیست (مثل نداشتن اختلالات انعقادی و ...) از تامپون‌های ساخته شده از «پلی وینیل استات» و یا «پلی وینیل الکل» استفاده می‌شود (۵, ۲, ۱). به نظر می‌رسد در مقایسه با سایر ابزار پک گذاری بینی، تامپون‌ها فرم راحت‌تر و سریع‌تری برای کنترل اپیستاکسی باشند (۱۰). متأسفانه پک گذاری با معایبی نظیر ایجاد ناراحتی برای بیمار در طی مدت زمان پک گذاری؛ عفونت گوش میانی، انسداد سینوس‌ها، نکروز موكوزی و غضروفی بینی (که ناشی از فشار تامپون است)، سندرم شوک توکسیک و هیپوونتیلیاسیون (Hypoventilation) (که باعث کاهش فشار اکسیژن شریانی و آپنه می‌شود) همراه است (۱۲, ۱۱). به‌همین خاطر ارائه‌ی یک روش درمانی ساده که در مدت‌زمان و هزینه‌ی کم بتواند از اپیستاکسی و عوارض ناشی از تامپون گذاری جلوگیری کند مورد نیاز به نظر می‌رسد.

ترانکسامیک اسید (TA) یا Cyklokapron به‌عنوان یک داروی مهارکننده‌ی تجزیه‌ی فیبرین برای اولین بار در دهه‌ی ۱۹۶۰ جهت کنترل از دست دادن و کاهش نیاز به تزریق خون وارد بازار گردید و بلافاصله کاربرد وسیعی را به خود اختصاص داد. خواص این دارو به‌طور کامل توسط Lilian Tengborn و همکاران (۲۰۱۴) مورد بررسی قرار گرفته است (۱۳). این دارو با اتصال و مسدود کردن جایگاه‌های اتصال به لایزین پلاسمینوژن به صورت برگشت‌پذیر و رقابتی این مولکول را غیر فعال می‌کند. به این طریق باعث کاهش تمایل پلاسمینوژن به فیبرین و همچنین کاهش تبدیل آن به پلاسمین می‌شود. از TA جهت درمان بسیار از انواع خونریزی‌ها استفاده شده است (۱۳): درمان هماجوری در بیماران مبتلا به آنمی سلول داسی شکل (۱۴)، خونریزی دستگاه گوارشی (۱۵)، جراحی‌های بزرگ مثل جراحی قلب، ارتوپدی و... (۱۶). در مطالعات متعددی نیز از TA جهت درمان اپیستاکسی استفاده شده است. برای مثال مشخص شده است که فعالیت تجزیه‌ی فیبرین (Fibrinolytic activity) در پلاسمای افراد اپیستاکسیک چیزی بین ۲ تا ۳ هفته بعد از خونریزی بینی نسبت به افراد نرمال بالاتر است (۱۶-۱۳). بعلاوه نتایج مطالعه دیگری که در آن ۱ گرم TA به صورت خوراکی و ۳ بار در روز و به مدت ۱۰ روز برای افراد اپیستاکسیک تجویز گردید حاکی از آن بود که شدت اپیستاکسی، دفعات و روزهای بستری شدن بیماران تحت درمان TA به‌طور معنی‌داری کاهش داشته است (۱۳). در مقابل در مطالعه‌ای که توسط Tibbelin و همکاران (۱۹۹۵) با هدف بررسی تأثیر ژل TA در درمان اپیستاکسی انجام دادند؛ نتایج نشان داد هیچ تفاوت معنی‌داری در هر یک از متغیرهای کارآیی بین بیماران گروه مداخله و پلاسبو وجود نداشت (۱۷). در مطالعه‌ای دیگر که توسط Birmingham و همکاران (۲۰۱۸) صورت گرفت نشان دادند که هیچ تفاوتی میان

گروه دریافت‌کننده TA با گروه کنترل که تحت درمان استاندارد اپیستاکسی بودند وجود نداشته است (۱۸). حال با توجه به اینکه نتایج در خصوص تأثیرگذاری TA متفاوت بوده و بعلاوه روش‌های درمانی تجویز شده در مطالعات متفاوت، مختلف بوده است؛ که در این بین استفاده از تامپون‌های مختلف جزء رایج‌ترین روش‌های درمانی اپیستاکسی می‌باشند؛ ولی از یک سو، به دلیل معایب ذکر شده و از سوی دیگر، احتمال اپیستاکسی‌های مجدد بعد از درمان با تامپون، این مطالعه با هدف بررسی مقایسه‌ای اثر درمانی ترانکسامیک اسید موضعی با تامپون در کنترل خونریزی بینی صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی شاهد دار تصادفی یک سوکور است. جامعه مورد مطالعه کلیه بیماران اپیستاکسیک مراجعه‌کننده به بخش اورژانس بیمارستان الزهرا و کاشانی اصفهان طی سال ۱۳۹۶ لغایت ۱۳۹۷ بود. از این جامعه در سطح اطمینان ۹۵٪، توان ۸۰٪ و حداقل تفاوت میانگین مدت زمان قطع خونریزی برابر با ۰/۶۸، حجم نمونه ۴۴ نفر در هر گروه محاسبه شد که با احتمال ریزش ۵۰ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد. این افراد به صورت تصادفی در دسترس انتخاب شدند (شکل ۱).

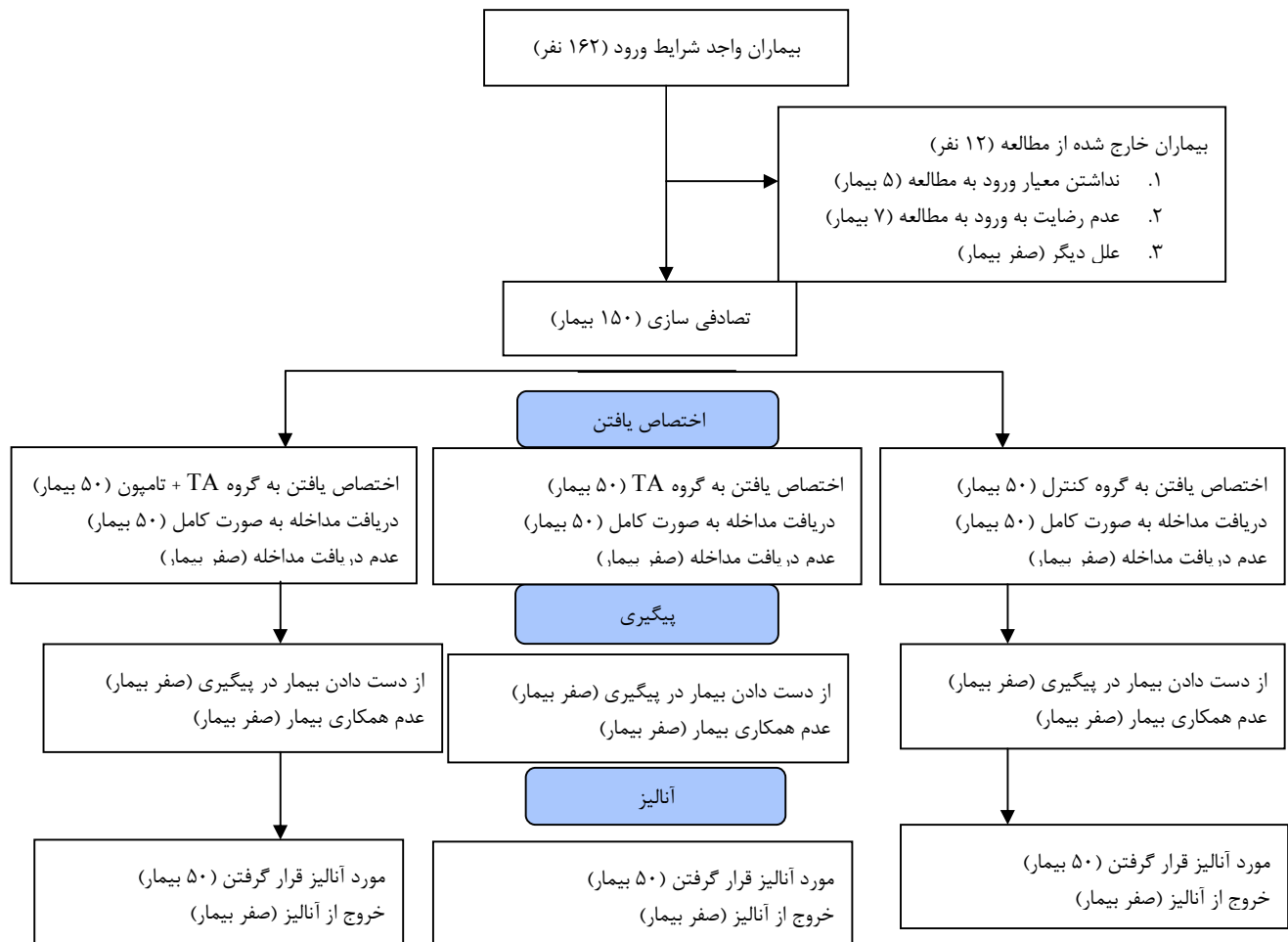
معیار ورود به مطالعه شامل کلیه افراد اپیستاکسیک قدامی با علت آیدیوپاتییک و حتی افراد اپیستاکسیکی بودند که قبلاً دچار اپیستاکسی شده و مداخله بر روی آن‌ها صورت پذیرفته بود. خونریزی در این افراد فقط باید از یک مجرا (Unilateral) باشد. معیارهای خروج بیماران از مطالعه شامل افراد اپیستاکسیکی که به دلیل تروما و اپیستاکسی خلفی دچار خونریزی شده باشند و یا سابقه‌ی ابتلا به اختلالات خونریزی دهنده مثل ترومبوسیتوپنیا، هموفیلی و اختلالات پلاکتی داشته باشند از مطالعه کنار گذاشته شدند. تشنج، ترومبوز شریانی و یا وریدی، بیمارانی که داروهای

ضد انعقاد، ضد پلاکت و حتی آسپرین مصرف کرده باشند، لوسمی، لنفوما، پلی سیتی ورا، زنان باردار نیز از معیارهای خروج از مطالعه بود. همچنین در نظر گرفته شد که به علت تداخل شدید ترانکسامیک اسید با all-trans retinoic acid (۱۹) کلیه‌ی بیمارانی که تحت درمان با all-trans retinoic acid بودند از مطالعه حذف شوند که موردی یافت نشد. پس از اخذ کد اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUI.REC.1394.3.880) و دریافت کد کارآزمایی بالینی و کسب رضایت‌نامه کتبی از بیماران مورد مطالعه، این بیماران به کمک نرم افزار random allocation به سه گروه تقسیم شدند. سپس اطلاعات دموگرافیک و کلینیکالی بیماران شامل سن، جنسیت، سابقه بیماری قلبی-رعوقی، سابقه خونریزی بینی، فشارخون سیستول و دیاستول و متوسط شریانی و ضربان قلب ثبت شد. جهت مداخله درمانی، در گروه اول به عنوان گروه کنترل؛ بیماران تحت درمان با تامپونی قرار گرفتند که با پماد تتراسایکلین چرب شده بود و به مدت ۳ روز در مجرای بینی باقی ماند. اندازه‌ی تامپون متناسب با مجرای بینی بیمار انتخاب شد. لازم به ذکر است که در واقع، قطع خونریزی ناشی از فشاری است که تامپون به رگ خونریزی دهنده وارد می‌سازد و تتراسایکلین به عنوان آنتی‌بیوتیکی جهت ممانعت از رشد عوامل عفونی از جمله استافیلوکوکوس اورئوس می‌باشد. در گروه دوم (گروه TA) گاز ۱۵cm با ترانکسامیک اسید تزریقی با غلظت ۵۰۰ mg در هر ۵ml خیس‌اندازه شده و در مجرای بینی خونریزی‌دهنده جای گرفت و بعد از قطع خونریزی، از بینی خارج شد. قطع خونریزی در این گروه بر اساس مکانیسم ممانعت از تجزیه‌ی فبرین بود. در گروه سوم (گروه TA + تامپون) ابتدا مشابه با گروه دوم، گاز ۱۵cm با ترانکسامیک اسید تزریقی با غلظت ۵۰۰ mg در هر ۵ml خیس‌اندازه شده و در مجرای بینی خونریزی دهنده جای گرفت و بعد از قطع خونریزی، از بینی خارج شد و بلافاصله تامپونی که با پماد

نیز هفته اول بعد از مداخله و عوارض جانبی مثل تهوع و استفراغ تا یک هفته بعد از ترخیص از بیمارستان با تلفن پیگیری گردید. همچنین سطح رضایت‌مندی بیماران بر اساس نمره از ۰ تا ۳ (=۰ عدم رضایت کامل، ۱= رضایت متوسط و ۳=رضایت کامل) ثبت شد. در نهایت اطلاعات جمع‌آوری شده وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ شد. در سطح آمار توصیفی از شاخص‌هایی نظیر میانگین انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی و در سطح آمار استنباطی از آزمون‌هایی شامل کای اسکور و آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. در کلیه تحلیل‌ها سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

تتراسایکلین چرب شده بود؛ به مدت ۳ روز در مجرای بینی گذاشته شد.

با توجه به متفاوت بودن مداخلات صورت گرفته در هر یک از سه گروه، دو سوکور بودن مطالعه حاضر ممکن نبود و تنها پرستار اورژانس مسئول جمع‌آوری اطلاعات و نیز متخصص آمار جهت تجزیه و تحلیلی داده‌ها، از نوع سه گروه هیچ آگاهی نداشتند. بعد از مداخلات مورد نظر بر روی هر گروه، بیماران تا ۳۰ دقیقه در بخش اورژانس باقی ماندند و هر ۵ دقیقه جهت ثبت زمان قطع خونریزی مورد بررسی قرار گرفتند. معیار قطع خونریزی، طبق نظر پزشک معالج و عدم مشاهده هرگونه خونریزی است. بعلاوه وضعیت بیمار از نظر خونریزی مجدد طی ۲۴ ساعت اول و



شکل ۱: فلوچارت کانسورت بیماران

یافته‌ها

در مطالعه حاضر در گروه کنترل (تامپون به تنهایی) ۲۳ نفر (۴۶٪) مرد و ۲۷ نفر (۵۴٪) زن با میانگین سنی $59/2 \pm 13/8$ سال، در گروه TA ۲۷ نفر (۵۴٪) مرد و ۲۳ نفر (۴۶٪) زن با میانگین سنی $55/8 \pm 19/7$ سال و در گروه TA + تامپون ۲۷ نفر (۵۴٪) مرد و ۲۳ نفر (۴۶٪) زن با میانگین سنی

جدول ۱. تعیین و مقایسه خصوصیات دموگرافیک و سوابق پزشکی قبلی بیماران در سه گروه مورد مطالعه				
متغیرها	گروه کنترل	گروه TA	گروه TA + تامپون	سطح معنی داری
جنسیت	مذکر	۲۳ (۴۶٪)	۲۷ (۵۴٪)	۰/۶۵
	مؤنث	۲۷ (۵۴٪)	۲۳ (۴۶٪)	
سن؛ سال	$59/2 \pm 13/8$	$55/8 \pm 19/7$	$58/2 \pm 22/2$	۰/۶۶
سابقه بیماری قلبی عروقی	۵ (۱۰٪)	۶ (۱۲٪)	۷ (۱۴٪)	۰/۸۳
سابقه خونریزی بینی	۱۲ (۲۴٪)	۱۰ (۲۰٪)	۱۲ (۲۴٪)	۰/۸۶
فشارخون سیستولیک؛ mmHg	$138/4 \pm 30/6$	$140/8 \pm 27/3$	$141/9 \pm 27/9$	۰/۸۲
فشارخون دیاستولیک؛ mmHg	$81/4 \pm 6/8$	$78/8 \pm 9/9$	$76/9 \pm 11/2$	۰/۳۰
فشارخون متوسط شریان؛ mmHg	$100/4 \pm 11/8$	$99/5 \pm 14/5$	$99/9 \pm 14/7$	۰/۹۵
ضربان قلب؛ بار بر دقیقه	$83/9 \pm 12/5$	$80/9 \pm 15/9$	$80/8 \pm 11/2$	۰/۴۲

بعلاوه زمان توقف خونریزی در گروه کنترل با میانگین $17 \pm 13/1$ دقیقه به طور معنی داری بیشتر از گروه های مداخله TA و TA + تامپون به ترتیب با میانگین $12/8 \pm 9/7$ و $12/4 \pm 10/6$ دقیقه بود ($P \text{ value} = 0/04$). با این وجود

زمان توقف خونریزی کمتر از ۱۰ دقیقه، خونریزی مجدد در ۲۴ ساعت اول و در هفته اول در بین سه گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P \text{ value} > 0/05$) (جدول ۲).

جدول ۲. تعیین و مقایسه زمان توقف خونریزی بینی در سه گروه مورد مطالعه				
متغیرها	گروه کنترل	گروه TA	گروه TA + تامپون	سطح معنی داری
توقف خونریزی؛ دقیقه	$17 \pm 13/1$	$12/8 \pm 9/7$	$12/4 \pm 10/6$	۰/۰۴
زمان خونریزی کمتر از ۱۰ دقیقه	۳۰ (۶۰٪)	۳۵ (۷۰٪)	۳۵ (۷۰٪)	۰/۴۷
طی ۲۴ ساعت	۷ (۱۴٪)	۵ (۱۰٪)	۳ (۶٪)	۰/۴۱
خونریزی مجدد هفته اول	۷ (۱۴٪)	۳ (۶٪)	۵ (۱۰٪)	۰/۴۳

بیشتری را نشان می دهد ($P \text{ value} < 0/05$). بعلاوه سطح بالای رضایت مندی بیمار در گروه TA و TA + همراه تامپون به ترتیب با ۸۲٪ و ۶۸٪ به مراتب بیش از گروه کنترل

در نهایت ارزیابی عوارض جانبی نشان داد که تجویز TA سبب عوارض کمتری نسبت به گروه های کنترل و یا TA به همراه تامپون می شود و همچنین گروه کنترل میزان عوارض

(تامپون به تنهایی) با ۶۰٪ بوده است. در واقع به طور کلی سطح رضایت مندی بیماران در دو گروه دریافت کننده TA به تنهایی و یا با تامپون بیش از گروه کنترل بوده است (P value=۰/۰۴) (جدول ۳).

جدول ۳. تعیین و مقایسه توزیع فراوانی عوارض و رضایت مندی بیماران در سه گروه مورد مطالعه

متغیرها	گروه کنترل	گروه TA	گروه TA + تامپون	سطح معنی داری
تهوع	۱۰ (۲۰٪)	۲ (۴٪)	۶ (۱۲٪)	۰/۰۴۸
استفراغ	۱۰ (۲۰٪)	۲ (۴٪)	۴ (۸٪)	۰/۰۳
رضایت مندی	۹ (۱۸٪)	۶ (۱۲٪)	۶ (۱۲٪)	
کم	۱۱ (۲۲٪)	۳ (۶٪)	۱۰ (۲۰٪)	۰/۰۴
متوسط	۳۰ (۶۰٪)	۴۱ (۸۲٪)	۳۴ (۶۸٪)	
بیمار				
بالا				

بحث

مطالعه حاضر جهت ارزیابی کنترل خونریزی بینی بر روی سه گروه کنترل (تامپون آغشته به تتراسایکلین به تنهایی)، گروه TA (دریافت کننده گاز آغشته به ترانسکامیک اسید) و گروه TA + تامپون (استفاده از گاز آغشته به ترانسکامیک اسید و سپس تامپون آغشته به تتراسایکلین) صورت گرفت که این سه گروه از نظر خصوصیات پایه نظیر سن، جنسیت، سابقه قبلی خونریزی بینی و دیگر سوابق پزشکی همسان بوده و هیچ نقش مخدوش گری بر نتایج مطالعه حاضر نداشته اند.

در همین راستا نتایج این مطالعه نشان داد که زمان توقف خونریزی در گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر از گروه های مداخله TA و TA + تامپون بود (P ۰/۰۵ < value). با این وجود زمان توقف خونریزی کمتر از ۱۰ دقیقه، خونریزی مجدد در ۲۴ ساعت اول و در هفته اول در بین سه گروه اختلاف معنی داری نداشت (P value > ۰/۰۵). در واقع به طور کلی نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن بود که استفاده از TA در کنترل خونریزی موفق تر از تامپون آغشته به تتراسایکلین به تنهایی بوده است.

همسو با مطالعه حاضر، Zahed و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان داد که استفاده از فرم تزریقی TA به صورت موضعی در ۷۱٪ بیماران مبتلا به اپیستاکسی منجر به کنترل خونریزی می گردد، در حالی که پک بینی آغشته به پماد تتراسایکلین

صرفاً در ۳۱/۲٪ از بیماران منجر به توقف خونریزی می شود. همچنین تعداد بیماران ترخیص شده در کمتر از ۲ ساعت، در گروه دریافت کننده TA نسبت به گروه پک بینی قدامی به طور چشمگیری بیشتر گردید. لذا چنین نتیجه گیری نمودند که درمان اپیستاکسی ایدوپاتیک قدامی با TA تزریقی به صورت موضعی مؤثرتر از پک بینی قدامی آغشته به تتراسایکلین است (۱۰).

بعلاوه در مطالعه انجام شده توسط Logan و همکاران (۲۰۱۶) مشخص شد که استفاده از TA موضعی ممکن است در بیماران با اپیستاکسی سودمند باشد (۲۰). علاوه بر این، در یک مطالعه بررسی سیستماتیک انجام شده توسط Kamhieh و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که سه کارآزمایی بالینی مربوط به اپیستاکسی خودبه خودی هستند؛ از این سه مطالعه، یک مطالعه نشان داد که درمان به وسیله TA خوراکی بر روی اپیستاکسی حاد اثر ندارد. از طرفی در یک مطالعه دیگر هیچ اثر قابل توجهی از TA موضعی وجود نداشت؛ اما بزرگترین مطالعه از لحاظ حجم نمونه نشان می دهد که درمان TA موضعی در درمان اپیستاکسی حاد، مؤثر است (۲۱).

در واقع امروز ایجاد هموستاز ایده آل به وسیله آنتی- فیبرینولیک ها از اصول درمان بیماران دچار خونریزی به حساب می آید که منجر به کاهش خونریزی و نیاز به تزریق های مکرر خون در بیماران آسیب دیده می گردد (۲۲).

از آنجایی که TA با بلوک لیزین بر روی پلاسمینوژن باعث مهار فیبرینولیز شده و جلوی خونریزی را می گیرد، لذا این دارو به عنوان یک داروی آنتی فیبرینولیتیک بسیار مؤثر در بسیاری از شرایط اورژانسی که خونریزی به صورت بالقوه یا بالفعل وجود دارد، به کار می رود. همچنین بسیاری از مطالعات پیشین نیز به اثرات ضد خونریزی و فواید قابل توجه این دارو در جراحی های گوش و حلق و بینی و دیگر جراحی ها اشاره داشته اند. به طور مثال Ker و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که شواهد معتبری وجود دارد که TA موضعی سبب کاهش خونریزی و تجویز خون در بیماران تحت جراحی می شود، در حالی که اثرش بر ریسک ابتلا به ترومبوآمبولیک نامشخص است. اثرات TA موضعی در بیماران مبتلا به علائم خونریزی غیر جراحی هنوز قابل اعتماد نیست (۲۳).

این در حالی است که مغایر با مطالعات فوق، در برخی مطالعات همچنان به تأثیر معنی داری در استفاده از TA در کنترل خونریزی دست نیافته اند. در واقع مغایر با نتایج مطالعه حاضر هیلتون و همکاران نشان دادند که شواهد کافی برای حمایت استفاده از TA موضعی داخل بینی در مدیریت ایستاکسی در بیماران دارای همودینامیک پایدار بخش اورژانس وجود ندارد (۲۴). بعلاوه Tibbelin و همکاران (۱۹۹۵) در مطالعه خود نشان دادند که در کنترل و درمان ایستاکسی هیچ تفاوت معنی داری بین دو گروه کنترل و دریافت کننده ژل TA یافت نشد (۱۷). در مطالعه ای دیگر در سال ۲۰۱۸ نیز هیچ تفاوتی میان گروه دریافت کننده TA با گروه کنترل که تحت درمان استاندارد ایستاکسی بودند وجود نداشت (۱۸).

بنابراین اگرچه تأثیر ضد خونریزی این دارو شناخته شده است؛ ولی ممکن است در روش های مختلف تجویز نظیر به صورت تزریقی، موضعی و یا با استفاده از گاز آغشته به دارو و یا استفاده از ژل این دارو می تواند در میزان اثرگذاری این دارو مؤثر باشد. لذا شاید بتوان علت مغایرت

دو مطالعه فوق الذکر (۱۷، ۱۸) با مطالعه حاضر را نیز در نحوه تجویز متفاوت TA دانست. بعلاوه لازم به ذکر است که هیچ مطالعه ای تاکنون استفاده هم زمان از TA موضعی و پک بینی آغشته به پماد تتراسایکلین را مدنظر قرار نداده است که از این حیث مقاله حاضر دارای نوآوری بوده و لازم است که مطالعات بیشتری در این راستا صورت گیرد تا بتوان به یک نتیجه قطعی، واحد و قابل تعمیم به جامعه دست یافت.

از سوی دیگر بررسی عوارض و سطح رضایت مندی بیماران در مطالعه حاضر نیز حاکی از آن بود که تجویز TA با عوارض کمتری نسبت به گروه های کنترل و یا TA+تامپون همراه بوده و همچنین گروه کنترل درصد عوارض بیشتری را داشته است. به طور کلی نیز سطح رضایت مندی بیماران در دو گروه TA و TA+تامپون به طور معنی داری بیش از گروه کنترل بوده است.

در این خصوص لازم به ذکر است که تجویز سیستمیک TA با عوارضی از جمله افزایش انعقاد پذیری سیستمیک مثل خطر ترومبوز ورید اندام تحتانی، آمبولی ریه، انفارکتوس میوکارد و سکته مغزی روبرو بوده و مطالعه دیگری در این راستا بیان داشته که اگرچه استفاده از TA میزان خونریزی را کاهش می دهد (۲۵)؛ ولی چون عوارض آن متنوع و مطالعات صورت گرفته در بروز این عوارض بسیار کم است، نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه است. نکته قابل توجه آن است که در بیماران مراجعه کننده با ایستاکسی به اورژانس، کاربرد این دارو به صورت موضعی و نه سیستمیک است، لذا کمتر احتمال بروز عوارض بعد از استفاده از TA انتظار می رود.

همسو با مطالعه حاضر Zahed و همکاران (۲۰۱۳) نیز در مطالعه میزان رضایت مندی بیماران در گروه TA را به طور معنی داری بیش از گروه شاهد نشان دادند (۱۰).

Reuben و همکاران (۲۰۱۹) نیز بیان داشتند که پک بینی قدامی روشی مؤثر؛ اما روشی ناراحت کننده برای کنترل

که از این طریق بتوان تأثیر این دارو را بهتر شناخت و به دوز بی‌خطر با حداکثر کارایی رسید.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان‌دهنده اثرات مفید TA در کاهش زمان خونریزی بینی با عوارض جانبی پایین‌تر است که می‌تواند به‌عنوان درمان در کنار درمان استاندارد تجویز شود و به‌طور قابل توجهی منجر به کنترل بهتر خونریزی در کوتاه مدت شود؛ بنابراین، TA می‌تواند به‌عنوان یک داروی تکمیلی همراه با کنترل علت خونریزی در بیماران مبتلا به اپیستاکسی شدید در بخش اورژانس استفاده شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته شده از پایان‌نامه دکتری تخصصی پزشکی طب اورژانس آقای ابوالفضل تشیعی است که در تاریخ ۱۳۹۴/۳/۸ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد IR.MUI.REC.1394.3.880 به تصویب رسید. از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به‌عنوان حمایت‌کننده مالی تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

دائمی اپیستاکسی است که معمولاً نیاز به بستری در بیمارستان دارد. در حالی که استفاده TA موضعی می‌تواند روشی ایمن و مؤثر در کنترل اپیستاکسی باشد و به‌طور کلی رضایت‌مندی بیمار از روش استفاده موضعی TA بیش از استفاده از پک بینی قدامی بوده است؛ اگرچه به نظر ایشان این سؤال هنوز به‌طور کامل ارزیابی نشده و به پاسخ قطعی نرسیده است (۲۶).

در ادامه می‌توان از جمله محدودیت‌های این مطالعه را فقدان شاخص اندازه‌گیری عینی برای قطع خونریزی در بیماران دچار اپیستاکسی اشاره کرد که سعی شد با یک سوکور بودن مطالعه و مدنظر قرار دادن تأیید نهایی قطع خونریزی توسط متخصص سرویس طب اورژانس، این مورد را تا حد امکان کنترل نمود. بعلاوه عدم امکان استفاده از دوزهای متفاوت و روش‌های متفاوت تجویز TA در بیماران مورد مطالعه از دیگر محدودیت مطالعه حاضر بود که این امر ناشی از کمبود حجم نمونه در فاصله زمانی مطالعه بود، لذا با توجه به مؤثر بودن TA موضعی، به نظر می‌رسد انجام مطالعات دیگری با حجم نمونه بالاتر و با دوزهای متفاوت و روش‌های تجویز متفاوت مورد نیاز است.

منابع

1. Soto-Galindo GA, Trevi-o JL. Epistaxis diagnosis and treatment update: A review. *Ann Otolaryngol Rhinol.* 2017;4(4):1176.
2. Barnes M, Spielmann P, White P. Epistaxis: A contemporary evidence based approach. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012;45(5):1005-17.
3. Juselius H. Epistaxis A clinical study of 1,724 patients. *J Laryngol Otol.* 1974;88(04):317-27.
4. Varshney S, Saxena R. Epistaxis: a retrospective clinical study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;57(2):125-9.
5. Kasperek ZA, Pollock GF. Epistaxis: an overview. *Emerg Med Clin North Am.* 2013;31(2):443-54.
6. Gilyoma JM, Chalya PL. Etiological profile and treatment outcome of epistaxis at a tertiary care hospital in Northwestern Tanzania: a prospective review of 104 cases. *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2011;11(1):8.
7. Knopfholz J, Lima-Junior E, Précoma-Neto D, Faria-Neto JR. Association between epistaxis and hypertension :a one year follow-up after an index episode of nose bleeding in hypertensive patients. *Int J Cardiol.* 2009;134(3):e107-e9.
8. Traboulsi H, Alam E, Hadi U. Changing trends in the management of epistaxis. *Int J Otolaryngol.* 2015; 2015:263987.

9. Smith J, Hanson J, Chowdhury R, Bungard TJ. Community-based management of epistaxis: Who bloody knows?. *Can Pharm J (Ott)*. 2019;152(3):164-76.
10. 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.
11. Biswas D, Mal R. Are systemic prophylactic antibiotics indicated with anterior nasal packing for spontaneous epistaxis? *Acta Otolaryngol*. 2009;129(2):179-81.
12. Kundi NA, Raza M. Duration of nasal packs in the management of epistaxis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015;25(3):202-5.
13. Tengborn L, Blombäck M, Berntorp E. Tranexamic acid--an old drug still going strong and making a revival. *Thromb Res*. 2015;135(2):231-42.
14. Davis NF, McGuire BB, Lawlor L, O'Gorman P, O'Malley KJ, Fitzpatrick JM. Oral tranexamic acid as a novel treatment option for persistent haematuria in patients with sickle cell disease. *Ann Hematol*. 2010;89(11):1179-80.
15. Bennett C, Klingenberg SL, Langholz E, Gluud LL. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 21;2014(11):1-10.
16. Ipema HJ, Tanzi MG. Use of topical tranexamic acid or aminocaproic acid to prevent bleeding after major surgical procedures. *Ann Pharmacother*. 2012;46(1):97-107.
17. 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.
18. Birmingham AR, Mah ND, Ran R, Hansen M. Topical tranexamic acid for the treatment of acute epistaxis in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2018;36(7):1242-1245.
19. Brown J, Olujohungbe A, Chang J, Ryder W, Morganstern G, Chopra R, et al. All-Trans Retinoic Acid (Atra) and Tranexamic Acid: A Potentially Fatal Combination In Acute Promyelocytic Leukaemia. *Br J Haematol*. 2000;110(4):1010-2.
20. Logan JK, Pantle H. Role of topical tranexamic acid in the management of idiopathic anterior epistaxis in adult patients in the emergency department. *Am J Health Syst Pharm*. 2016;73(21):1755-1759.
21. Kamhieh Y, Fox H. Tranexamic acid in epistaxis: a systematic review. *Clin Otolaryngol*. 2016; 41(6):771-776.
22. Zehtabchi S, 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.
23. Ker K, Beecher D, Roberts I. Topical application of tranexamic acid for the reduction of bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7):CD010562.
24. Hilton L, Reuben A. Best evidence topic reports. BET 3: Topical intranasal tranexamic acid for spontaneous epistaxis. *Emerg Med J*. 2014;31(5):436-7.
25. 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.
26. Reuben A, Appelboam A, Barton A, Vickery PJ, Body R, Hilton M, et al. Novel use of tranexamic acid to reduce the need for Nasal Packing in Epistaxis (NoPac) randomised controlled trial: research protocol. *BMJ open*. 2019;9(2):e026882