

## بررسی عوارض ناشی از کاربرد نیتروگلیسرین در درمان دیسمنوره اولیه: کارآزمایی بالینی دوسوکور

### چکیده

مریم مدرس<sup>۱\*</sup>  
پروین رهنما<sup>۲</sup>

۱- گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد

**زمینه و هدف:** نیتروگلیسرین به صورت خوراکی، پماد و برچسب‌های مخصوص به عنوان یک داروی مناسب در بیماران قلبی عروقی مصرف می‌شود. صرف‌نظر از مصرف شکل زیربانی یا پماد، اثرات عمومی این دارو از طریق اتساع عروقی در بدن اعمال می‌شود. با توجه به علت ایجادکننده دیسمنوره هر روش درمانی که باعث مهار انقباضات قوی رحمی گردد در بهبود آن موثر است و از آنجایی که نیتروگلیسرین می‌تواند انقباض عضلات رحم را مهار کند لذا داروی مذکور در درمان دیسمنوره اولیه انتخاب شده است و در این پژوهش هدف تعیین عوارض ناشی از کاربرد نیتروگلیسرین در درمان دیسمنوره اولیه در دختران می‌باشد. **روش بررسی:** بر این اساس تحقیقی به صورت کارآزمایی بالینی، دوسوکور با استفاده از ابزار پماد نیتروگلیسرین یک درصد و پلاسبو همراه با نتایج سونوگرافی، متر و خط‌کش، چک لیست، دستگاه فشارسنج و فرم مشخصات واحدهای پژوهش انجام شد. روش نمونه‌گیری تصادفی و تعداد نمونه ۱۱۲ نفر که ۵۶ نفر گروه تجربه و ۵۶ نفر نیز گروه شاهد را تشکیل می‌داد. از نمونه‌ها در صورت واجد شرایط بودن برای ورود به پژوهش، رضایت کتبی اخذ می‌گردید. با شروع قاعدگی درجه درد مربوط به آن و بروز سایر عوارض مربوطه تعیین می‌گردید. سپس پنج میلی‌گرم از پماد یا دارونما (با کد A و B) در قسمتی از پوست ناحیه تحتانی شکم استعمال می‌گردید. سپس ۱۵ دقیقه، ۳۰ دقیقه، یک، دو، چهار ساعت پس از آن، اثرات دارو در هر نوبت و در هر دو گروه مورد بررسی قرار می‌گرفت. **یافته‌ها:** اختلاف معنی‌داری در کاهش شدت درد در ۱۵ دقیقه بعد از درمان وجود نداشت اما شدت درد در گروهی که دارو مصرف کردند در ۳۰ دقیقه بعد کاهش یافت. این مسئله بیانگر آن است که اثر دارو در دقیقه ۳۰ شروع می‌شود در دو ساعت بعد به اوج خود می‌رسد و سپس کاهش می‌یابد. اما اثر آن تا چهار ساعت باقی می‌ماند. بیشترین عارضه حاصل از مصرف دارو سردرد بود که در گروه تجربه ۴۸/۳ درصد و در گروه شاهد ۱۹/۵ درصد بود. گرگرفتگی، قرمزی پوست ناحیه شکم و سرگیجه همه تفاوت معنی‌داری را از نظر آماری بین دو گروه نشان دادند ( $P < 0/05$ ). **نتیجه‌گیری:** نیتروگلیسرین می‌تواند در دیسمنوره مقاوم به سایر درمان‌ها موثر باشد.

**کلمات کلیدی:** دیسمنوره اولیه، درمان، نیتروگلیسرین

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان توحید، خیابان نصرت،  
دانشکده پرستاری و مامایی  
تلفن: ۶۶۹۲۷۱۷۱  
email: ma\_modars@yahoo.com

### مقدمه

اثرات شل‌کنندگی خود را اعمال می‌نمایند. اتساع ورید سبب تجمع بیشتر خون در وریدها و کاهش بازگشت خون وریدی به قلب می‌شود، نهایتاً سبب کاهش کار قلب و کاهش عرضه اکسیژن به بافت‌های بدن می‌شود با توجه به علت ایجادکننده دیسمنوره هر روش درمانی که باعث مهار انقباضات قوی رحمی گردد در بهبود آن موثر است. در سال‌های اخیر نیتروگلیسرین به عنوان یک داروی شل‌کننده قوی رحم مورد توجه و علاقه صاحب‌نظران رشته زنان و مامایی قرار گرفته است. شایع‌ترین عارضه آن سردرد است. اما

نیتروگلیسرین (Nitroglycerin) در کبد متابولیزه شده و به اکسید نیتریک تبدیل می‌شود. اکسید نیتریک خود یک متسع‌کننده عروقی قوی محسوب می‌شود. اکسید نیتریک باعث انبساط و شلی عضله صاف عروق می‌شود. این عمل از طریق تحریک سیکلیک گوانوزین منوفسفات (CGMP) و تجمع این ماده در داخل سلول رخ می‌دهد که خود منجر به شلی عضله صاف دیواره عروق می‌شود. نیترات‌ها، روی سیستم وریدی تأثیر بیشتری دارند. اما روی عضله صاف شریانی نیز

تا ۷۵ درصد بیماران بسته به میزان دارو بروز می‌نماید.<sup>۹</sup> هدف از این تحقیق تعیین عوارض نیتروگلیسرین در بیماران با دیسمنوره می‌باشد.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور بود. ابتدا واحدهای پژوهش با استفاده از یک رضایت‌نامه کتبی، فرم مشخصات و انجام سونوگرافی لگن، تعیین شدند نمونه‌گیری به روش آسان و از میان نمونه‌های دردسترس انجام گرفته است و سپس هر یک از نمونه‌ها به‌طور تصادفی به یکی از دو گروه کنترل و تجربه اختصاص یافته است مشخصات واحدهای پژوهش شامل: سن ۱۸-۳۰ سال، مجرد بودن، وجود سونوگرافی طبیعی لگن، BMI برابر ۱۹ تا ۲۷/۳، عدم وجود سابقه بیماری‌های قلبی عروقی، آنمی شدید، جراحی لگن، بیماری‌های کلیوی، کبدی و هیپوتیروئیدی واضح، عدم مصرف بتابلوکرها، بلوک‌کننده‌های کلسیم، نارکوتیک‌ها، آنالژزیک‌ها و آنتی‌هیستامین‌ها در عرض ۴۸ ساعت قبل از آزمون بود. جامعه پژوهش کلیه دختران ساکن در خوابگاه‌های منتخب دانشگاه علوم پزشکی تهران و نمونه شامل کلیه دختران دارای دیسمنوره اولیه که در صورت رضایت و داشتن مشخصات مذکور در تحقیق شرکت می‌کردند. تعداد نمونه ۱۱۲ نفر بود که ۵۶ نفر گروه کنترل و ۵۶ نفر نیز گروه شاهد را تشکیل می‌داد. در گروه مداخله پنج میلی‌گرم از پماد یک درصد نیتروگلیسرین که دردانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران به سفارش پژوهشگر تهیه گردید، استفاده می‌شد. دارونما نیز کاملاً شبیه به داروی اصلی ولی وازلین بود. قبل از استعمال پماد درد و علائم مربوطه ارزیابی می‌گردید داروی نیتروگلیسرین در زمان شروع درد به‌کار برده شده است در این تحقیق دو سانتی‌متر از پماد نیتروگلیسرین معادل با پنج میلی‌گرم پماد نیتروگلیسرین یک درصد روی کاغذ مدرج و مخصوص قرار گرفته و در یک سطح یکنواخت سه در سه سانتی‌متر مربعی پخش می‌شد سپس با چسباندن چسب ضد حساسیت به چهار طرف آن کاغذ حاوی پماد برای چهار ساعت روی پوست شکم در زیرناف تثبیت می‌گردید و پس از چهار ساعت از روی پوست برداشته و پوست کاملاً پاک می‌شد. در مورد پلاسیبو نیز شبیه مراحل مذکور انجام می‌پذیرفت در پنج نوبت به فواصل ۱۵، ۳۰ دقیقه، یک، دو و چهار ساعت بعد درد دیسمنوره، سردرد، سرگیجه، قرمزی پوست ناحیه،

مواردی از درماتیت پوستی در اثر مصرف برچسب‌های پوستی نیتروگلیسرین نیز گزارش گردیده است. مواردی نیز از کاهش فشارخون و سنکوپ، به میزان کمتر گزارش شده است. این دارو با الکل و اسپیرین و بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم تداخل دارویی دارد. دوز شروع آن ۰/۴-۰/۲ میلی‌گرم در ساعت است و دوز بین ۰/۴-۰/۸ میلی‌گرم در ساعت در طی ۱۰-۱۲ ساعت روزانه برای حداقل یک ماه در آنژین صدری مؤثر می‌باشد.<sup>۱</sup> نیتروگلیسرین سبب کاهش انقباض عضلات رحمی می‌شود.<sup>۲</sup> بنابراین در سال‌های اخیر از این خاصیت دارو به عنوان یک داروی شل‌کننده عضلات رحمی در درمان زایمان زودرس نیز استفاده شده است.<sup>۳</sup> این دارو به عنوان یک توکولیتیک مناسب در پیشگیری از زایمان زودرس مورد بررسی قرار گرفته است، Nicholas و Jerry مصرف آن را برای جنین و مادر مفید دانسته‌اند، زیرا در مطالعه آنها در خانم‌هایی که زایمان زودرس داشته‌اند و در عرض ۴۸ ساعت تا هفت روز پس از زایمان مورد پی‌گیری قرار گرفته‌اند میزان سندرم دیسترس تنفسی و یرقان نوزادی در مقایسه با گروه شاهد کاهش نشان داده است.<sup>۴</sup> این دارو به‌صورت زیرزبانی یا پماد می‌تواند اثر عمومی خود را از طریق اتساع عروقی در بدن اعمال نماید و استفاده از آن در بیماران قلبی، در درمان حملات حاد آنژین صدری از طریق دیلاتاسیون عروق ژنتیال سبب بهبود نعوظ نیز گردیده است. اما مصرف آن در ناتوانی‌های جنسی مردان به جای وی‌اگرا توصیه نشده است و مصرف روزانه دو قرص پنج میلی‌گرمی از این دارو باعث عارضه سردرد شده است.<sup>۵</sup> و به‌طور مؤثری واژینیسموس ناشی از تنگی واژن را در حین مقاربت تسکین داده است.<sup>۶</sup> فواید نیتروگلیسرین جلدی در درمان دیسمنوره اولیه شامل موارد زیر است: هیچکدام از موارد منع مصرف داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) و قرص‌های ضدبارداری خوراکی (OCP) را ندارد برخلاف OCP لازم نیست در تمام طول مدت دوره مصرف شود. نیمه عمر آن کوتاه بوده و در صورت ایجاد عوارض با قطع مصرف سریع از جریان خون دفع می‌گردد. بیمار بر درمان خود کنترل دارد زیرا می‌تواند دارو را در موقع لزوم به کار برده و در صورت عدم لزوم و یا بروز عوارض از روی پوست خود بردارد. در هموروئید و شقاق مقعدی، پماد دو درصد نیتروگلیسرین دو بار روزانه به مدت هشت هفته نیز به‌طور مؤثری مفید بوده، اما مهمترین محدودیت مصرف آن، سردرد ناشی از دارو بوده که در ۱۹

داشته است که آزمون آماری  $\chi^2$  اختلاف آماری معنی داری را نشان می دهد. ( $p=0/001$ ) در دقیقه ۳۰ در ۵/۳ درصد موارد سردرد متوسط نیز ایجاد گردید که در گروه شاهد اصلاً مشاهده نشد. اما در یک ساعت پس از مصرف دارو در گروه مداخله به طور جزئی کاهش در سردرد ایجاد گردید که این روند تا ساعت چهارم ادامه یافت. (جدول ۲) سایر اثرات دارو شامل سرگیجه که تا ۱۵ دقیقه پس از مصرف دارو وجود نداشت، پس از ۳۰ دقیقه در ۲۱/۴ درصد وجود داشت که همچنان تا یک ساعت بعد از مصرف دارو این اثر وجود داشت و با  $p<0/002$  و  $p<0/001$  اختلاف معنی داری را با گروه شاهد نشان داد. گرگرفتگی به عنوان اثر دیگر نیتروگلیسرین پس از ۳۰ دقیقه از مصرف دارو در ۳۵/۷ درصد واحدهای پژوهش از گروه مداخله، در برابر ۱/۸ درصد از گروه شاهد با  $p=0$  و در یک ساعت پس از مصرف دارو با  $p<0/0003$  اختلاف معنی داری در دو گروه داشت. قرمزی خفیف پوست نیز در ۱۰/۸ درصد از گروه مداخله مشاهده گردید که با گروه شاهد از نظر آماری تفاوت معنی دار نبود. تعداد ضربان نبض به طور متوسط ۱۵ ضربه در دقیقه در گروه مداخله افزایش داشت که با  $p<0/005$  نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی دار بود. اما تاکیکاردی در هیچیک از دو گروه وجود نداشت.

### بحث

اکسید نیتریک به عنوان شل کننده عضله رحمی، در طول حاملگی نقش محافظتی برای رحم دارد. Wetzka و همکارانش در سال ۲۰۰۱ مطالعه ای روی عضلات رحمی در سزارین های ترم قبل از شروع درد لیبر و پس از هیستریکتومی در زنان قبل از یائسگی انجام دادند. آنها دریافتند که نیتروگلیسرین باعث کاهش شدیدی در تکرر انقباضات عضلات رحمی هر دو گروه زنان حامله و غیرحامله می شود.<sup>۲</sup> این مطالعه نیز نشان داد که کاربرد نیتروگلیسرین یک درصد با کاهش دیسمنوره نسبت به دارونما (۸۹/۲٪ در برابر ۲۵٪ با  $p<0/005$ ) همراه بوده است. اما سردرد شایع ترین عارضه جانبی می باشد که متعاقب درمان ایجاد می شود که درمان را فقط محدود به کسانی می نماید که درمان های معمول برای آنها کارساز نبوده است. در تحقیق انجام شده توسط Bipozzy و همکارانش (۱۹۹۷) دارو از طریق برچسب جلدی آزادکننده ۰/۱-۰/۲ میلی گرم در ساعت تجویز شده و به افراد آموزش داده شده بود در شروع درمان یک برچسب جلدی را به پوست پایین

فشارخون و گرگرفتگی در هر نوبت بررسی می شد. سرگیجه در این تحقیق عبارت از احساس عدم ثبات همراه با احساس حرکت دورانی در درون سر، این واژه برای بیان احساس منگی و از حال رفتن و دوران به کار می رود. تعریف عملی نیز مطابق تعریف نظری بوده و به دو صورت دارد و ندارد است. تعیین میزان سردرد هم براساس نمره ای است که با استفاده از مقیاس چهار رتبه ای کلامی به دست می آید این مقیاس شامل چهار رتبه بدون درد (۰) درد خفیف<sup>۱</sup> درد متوسط<sup>۲</sup> و درد زیاد<sup>۳</sup> می باشد. اطلاعات بوسیله آزمون  $Z$ ، آزمون  $\chi^2$ ، آزمون دقیق فیشر و آزمون ویلکوکسون و با استفاده از نرم افزار کامپیوتری SPSS ویراست ۹ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

### یافته ها

بین دو گروه مورد و شاهد از نظر مشخصات دموگرافیک شامل: سن، وضعیت اقتصادی- اجتماعی، فاصله بین شروع آزمون و شروع درد با استفاده از آزمون آماری اختلاف معنی داری مشاهده نگردید. در دو گروه مورد و شاهد از نظر فاصله زمانی بین شروع دیسمنوره و شروع درمان اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت. همچنین از نظر شدت درد دیسمنوره قبل از مصرف پماد در دو گروه کنترل و تجربه اختلاف آماری معنی داری مشاهده نمی شود. ( $p=0/04$ ) هیچ اختلافی در شدت درد دیسمنوره در ۱۵ دقیقه پس از تأثیر دارو وجود نداشت. اما در گروه مداخله پس از ۳۰ دقیقه تأثیر دارو شروع می شد و آزمون آماری  $\chi^2$  بیانگر آن است که اختلاف دو گروه از نظر شدت درد دیسمنوره ۳۰ دقیقه و یک، دو و چهار ساعت بعد از مصرف پماد معنی دار می باشد. ( $p=0$ ) (جدول ۱) با استناد به این یافته ها می توان گفت که چهار ساعت پس از مصرف پماد شدت درد دیسمنوره در گروه مداخله به طور واضح کمتر از گروه شاهد می باشد. تأثیر دارو پس از دو ساعت به اوج خود می رسید. سپس تا چهار ساعت بعد به تدریج کاهش می یافت. شدت سردرد تا دقیقه ۱۵ همچنان در هر گروه به میزان ۱۲/۵ درصد خفیف بود که در مقایسه با قبل از شروع آزمون که در گروه مورد مداخله ۱۰/۸ درصد خفیف بود و در گروه شاهد همچنان ۱۲/۵ درصد خفیف بود، آزمون آماری  $\chi^2$  تفاوت آماری معنی داری را نشان نداد. نتایج مطالعه بیانگر آن است که ۳۰ دقیقه بعد از استفاده از پماد در گروه مداخله در ۴۳ درصد و در گروه شاهد در ۱۸ درصد سردرد با شدت خفیف وجود

جدول-۱: تعداد دفعات و شدت درد قبل و بعد از معالجه با نیتروگلیسرین در مقابل پلاسبو

زمان	شدت درد		بدون درد		درد کم		درد متوسط		درد شدید		درد خیلی شدید		نتایج تست $\chi^2$
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
قبل از درمان	پلاسبو	۰	۰	۰	۰	۰	۱۸	۳۲	۳۳	۵۹	۵	۹	$\chi^2=0/04$
	TNG	۰	۰	۰	۰	۱۹	۳۴	۳۲	۵۷	۵	۹	بدون ارتباط معنی دار	
دقیقه ۱۵	پلاسبو	۰	۰	۰	۰	۱۶	۲۸/۵	۳۴	۶۰/۷	۶	۱۰/۸	$\chi^2=2/03$	
	TNG	۰	۰	۲	۳/۵	۲۲	۳۹/۳	۲۴	۴۳	۸	۱۴/۲	بدون ارتباط معنی دار	
دقیقه بعد از درمان	پلاسبو	۱	۱/۸	۱	۱/۸	۸	۱۴/۳	۳۵	۶۲/۵	۱۲	۲۱/۴	$\chi^2=37/12$	
۳۰	TNG	۷	۱۲/۵	۱۴	۲۵	۱۸	۳۲	۱۵	۲۷	۲	۳/۵۸	p=۰	
یک ساعت بعد از درمان	پلاسبو	۱	۱/۸	۱	۱/۸	۱۷	۳۰/۴	۲۸	۵۰	۱۰	۱۷/۸	$\chi^2=73/9$	
درمان	TNG	۲۴	۴۳	۲۰	۳۵/۶	۹	۱۶	۳	۵/۳	۰	۰	p=۰	
دو ساعت بعد از درمان	پلاسبو	۱	۱/۸	۱	۱/۸	۲۴	۴۲/۷	۲۴	۴۳	۲	۳/۵	$\chi^2=70/16$	
درمان	TNG	۴۷	۸۴	۳	۵/۲	۵	۹	۱	۱/۸	۰	۰	p=۰	
چهار ساعت بعد از درمان	پلاسبو	۲	۳/۵	۲	۳/۵	۱۲	۲۱/۵	۳۲	۵۷	۱۰	۱۸	$\chi^2=44/44$	
درمان	TNG	۳۶	۶۴/۲	۱۳	۲۳	۶	۱۱	۱	۱/۸	۰	۰	p=۰	

جدول-۲: تعداد دفعات و شدت سردرد درد قبل و بعد از معالجه با نیتروگلیسرین در مقابل پلاسبو

زمان	شدت سردرد		بدون درد		درد کم		درد متوسط		درد شدید		درد خیلی شدید		نتایج آزمون آماری $\chi^2$
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
قبل از درمان	پلاسبو	۴۹	۸۷/۵	۷	۱۲/۵	۰	۰	۰	۰	۰	۵۶	۱۰۰	بدون ارتباط معنی دار
	TNG	۵۰	۸۹/۵	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۵۶	۱۰۰	$\chi^2=0/087$
دقیقه ۱۵	پلاسبو	۴۹	۸۷/۵	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۵۶	۱۰۰	بدون ارتباط معنی دار
	TNG	۴۹	۸۷/۵	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۵۶	۱۰۰	$\chi^2=0$
۳۰ دقیقه بعد از درمان	پلاسبو	۴۶	۸۲	۲۹	۵۱/۷	۳	۵/۳	۰	۰	۰	۵۶	۱۰۰	$\chi^2=11/66$
درمان	TNG	۲۹	۵۱/۷	۲۴	۴۳	۳	۵/۳	۰	۰	۰	۵۶	۱۰۰	p=۰
یک ساعت بعد از درمان	پلاسبو	۴۵	۸۰/۴	۲۹	۵۱/۸	۱۱	۱۹/۶	۰	۰	۰	۵۶	۱۰۰	$\chi^2=10/19$
درمان	TNG	۲۹	۵۱/۸	۲۱	۳۷/۵	۶	۱۰/۷	۰	۰	۰	۵۶	۱۰۰	p=۰
دو ساعت بعد از درمان	پلاسبو	۴۷	۸۴	۳۳	۵۹	۲۰	۳۵/۷	۲	۳/۶	۱	۱/۸	۵۶	$\chi^2=8/575$
درمان	TNG	۳۳	۵۹	۲۰	۳۵/۷	۲	۳/۶	۱	۱/۸	۰	۵۶	۱۰۰	p=۰
چهار ساعت بعد از درمان	پلاسبو	۴۹	۸۷/۵	۷	۱۲/۵	۰	۰	۰	۰	۰	۵۶	۱۰۰	بدون ارتباط معنی دار
از درمان	TNG	۴۶	۸۲	۱۰	۱۸	۰	۰	۰	۰	۰	۵۶	۱۰۰	$\chi^2=0/624$

کنترل شده با دارونما به شکل دوسوکور انجام دادند و مقدار نیتروگلیسرین بکاربرده شده یک چهارم مقدار به کاربرده شده توسط Bipozzy بود. همه واحدهای پژوهش مبتلا به دیسمنوره شدید و مقاوم و منظمی بودند که به طور جدی بر زندگی اجتماعی و حرفه‌ای آنها تاثیر گذاشته بود. متغیرهای مورد بررسی طی چهار روز اول دو قاعدگی شامل درد قاعدگی، سردرد، خونریزی، ضعف، عدم تمرکز

شکم بیچسبانند و بعد از ۲۴ ساعت آن را بردارند و در صورت مقاومت درد پس از چهار ساعت افراد اجازه داشتند دومین برچسب را نیز بیچسبانند. نتایج نشان داد که ۹۰ درصد از واحدهای پژوهش به تسکین عالی و رضایت‌بخش رسیدند و ۲۰ درصد از افراد دچار سردرد شدند.<sup>۱۱</sup> Pittrof و همکاران (۱۹۹۶) به منظور بررسی اثر نیتروگلیسرین جلدی بر دیسمنوره اولیه یک مطالعه نیمه تجربی

از ۵۰ میلی گرم نیتروگلیسیرین به شکل برچسب جلدی استفاده کردند. مدت تأخیر زایمان به طور متوسط ۲/۴۶ روز بود و تنها عارضه جانبی در مادر سردرد گزارش شد و هیچ اثر منفی بر جنین مشاهده نگردید.<sup>۱۱</sup> از آنجایی که بعضی از افراد به درمان دیسمنوره با روش‌های رایج پاسخ نمی‌دهند و بعضی از آنان نیز منع مصرف داشته و یا عدم تحمل نسبت به این داروها دارند هنوز نیاز به روش‌های درمانی جدید در درمان دیسمنوره مرتفع نشده است. با توجه به اینکه نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که پنج میلی گرم پماد نیتروگلیسیرین یک درصد می‌تواند درد دیسمنوره را به طور موثری کاهش دهد، از طرف دیگر احتمالاً با عوارض گذرای از قبیل سردرد، سرگیجه، برافروختگی همراه است، در افرادی که مجبور به استفاده از روش‌های درمانی غیر رایج هستند، در صورت عدم وجود موارد منع مصرف می‌توان این دارو را به‌طور آزمایشی به‌کار برد. ولی لازم است تحقیقات وسیع‌تری در ارتباط با آن صورت گیرد.

حواس، تداخل دیسمنوره با فعالیت‌های روزانه و نیاز به مصرف دارو برای تسکین درد بود و نمرات کلی از جمع‌بندی نمره‌های روزانه در طی هر دوره به دست می‌آمد. از شش متغیر مورد بررسی درد تنها عاملی بود که به طور قابل توجهی تحت تأثیر درمان قرار گرفته بود و سردرد نیز هیچ تشدید را نشان نداد.<sup>۱۱،۱۲</sup> Less و همکاران (۱۹۹۴) یک کارآزمایی بالینی به منظور تعیین اثر نیتروگلیسیرین جلدی بر انقباضات رحم در زایمان زودرس بر روی ۱۳ زن حامله انجام دادند. برای مهار انقباضات رحمی از برچسب جلدی حاوی ۱۰ میلی گرم نیتروگلیسیرین برای ۲۴ ساعت استفاده شد. در این روش مدت حاملگی به طور متوسط ۲۴ روز افزایش یافت و در یک سوم از افراد عارضه سردرد رخ داد که این مورد نیز معمولاً در کسانی اتفاق افتاد که همزمان دو برچسب روی بدن آنها قرار گرفت.<sup>۱۳</sup> Ronalds و همکاران (۱۹۹۶) به منظور توقف انقباضات رحمی و طولانی کردن مدت حاملگی در ۱۰ زن حامله با سن حاملگی ۳۲-۱۶ هفته حاملگی

## References

- Loh E, Elkayam U, Cody R, Bristow M, Jaski B. The efficacy, safety and administration of the currently available transdermal nitroglycerin patches in the prevention of angina pectoris due to coronary artery disease. 2001; Available from: [www.hsc.usc.edu].
- Wetzka B, Schafer WR, Stehman A, Zahradnik HP. Effects of nitric oxide donors on the contractility and prostaglandin synthesis of myometrial strips from pregnant and non-pregnant women. *Gynecological Endocrinology* 2001; 15: 34-42.
- Dufour P, Vinatier D, Puech F. The use of intravenous nitroglycerin for cervico-uterine relaxation: a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 1997; 261: 1-7.
- Fisk NM, Chan J. The case for tocolysis in threatened preterm labour. *BJOG* 2003; 110: 98-102.
- Smith GN, Walker MC, McGrath MJ. Randomised, double-blind, placebo controlled pilot study assessing nitroglycerin as a tocolytic. *BJOG* 1999; 106: 736-39.
- Longobardi G, Ferrara N, Abete P, Leosco D, Furgi G, Nicolino A, et al. Efficacy of transdermal nitroglycerin patches evaluated by dipyridamole-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. Comparison between continuous and intermittent schedule. *Cardiovasc Drugs Ther* 2002; 16: 535-42.
- Kreutz S. Nitroglycerin and erections. Version 1.2. 2002; Available from: [http://www.yohimbe.org/nitroglycerin.htm].
- Nitroglycerine ointment used. to treat common cause of painful sexual intercourse, vaginismus. Women's health weekly via news RX.Com and news RX.net. 2001; Available from: [http://www.obgyn.net/newsrx/womens.health-vainismus-2001].
- Eisen GM, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, Kalloo AN, Petersen JL, et al. Endoscopic therapy of anorectal disorders. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 867-70.
- Webster M. Merriam-Webster's Medical Desk Dictionary. USA: henceforth MDD, Springfield Mass: Merriam-Webster Inc: 1996.
- [No authors listed]. Transdermal nitroglycerine in the management of pain associated with primary dysmenorrhoea: a multinational pilot study. The Transdermal Nitroglycerine/Dysmenorrhoea Study Group. *J Int Med Res* 1997; 25: 41-4.
- Pittrof R. Cross-over study of glyceril trinitrate patch for controlling pain in women with severe dysmenorrhoea. *Br Med J* 1996; 312: 884.
- Lees C, Campbell S, Jauniaux E, Brown R, Ramsay B, Gibb D, et al. Arrest of preterm labour and prolongation of gestation with glyceryl trinitrate, a nitric oxide donor. *Lancet* 1994; 343: 1325-6.
- Rowlands S, Trudinger B, Visva-Lingam S. Treatment of preterm cervical dilatation with glyceryl trinitrate, a nitric oxide donor. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996; 36: 377-81.

## Side effects of glyceryl trinitrate ointment for primary dysmenorrhea: a randomized clinical trial

Modares M<sup>1\*</sup>  
Rahnama P.<sup>2</sup>

1- Department of Midwifery,  
Tehran University Medical  
Sciences

2- Department of Midwifery,  
Shahed University

### Abstract

**Background:** Patch forms of glyceryl trinitrate (GTN), also known as nitroglyceril, have proved useful in the management of dysmenorrhea. Increased intrauterine pressure due to exaggerated myometrial contractions is an important factor in the pathogenesis of dysmenorrhea. In a recent study, it was found that GTN caused a significant reduction in the contraction frequency of human myometrial strips. The object of this study is to evaluate the efficacy of GTN ointment in treating primary dysmenorrhea.

**Methods:** In this double-blind randomized placebo-controlled study, we enrolled 112 unmarried subjects with the complaint of moderate to severe primary dysmenorrhea. They were between 18–30 years of age with normal BMI (19–27) and all had normal results upon examination by pelvic ultrasound. None of these patients had a history anemia, previous pelvic surgery or cardiovascular diseases. Randomly divided in two groups using odd and even numbers, 56 of the subjects received 5 mg 1% GTN ointment and another 56 received a placebo. Before starting the treatment, severity of pain was recorded using a visual scale method. Ointment A (GTN 1%) or ointment B (placebo) was applied to special papers which were in turn applied to the skin of the abdomen below the umbilicus, and left there for the entire treatment period of four hours. The severity of pain and side effects of the treatment were recorded at intervals of 15 min, 30 min, 1 h, 2 h and 4 h after application the treatment. After four hours, the treatment was removed and the skin checked for erythema.

**Results:** There was no difference in severity of pain 15 min after treatment, but pain was less severe in the GTN group from the 30-min interval through the 4-h interval, with the least pain felt at the 2-h interval. This decrease in pain lasted through the 4-h interval. Side effects, which were more common in the GTN group than the placebo group ( $P<0.05$ ), included headache (48.3% vs. 19.5%, respectively), dizziness and flushing.

**Conclusions:** GTN performed well in relieving primary dysmenorrheal discomfort; however, the side effect of headache reduced its efficacy and tolerability.

**Keywords:** Primary dysmenorrhea, treatment, glyceryl trinitrate.

\* Corresponding author: Faculty of  
Nursing and midwifery, Tohid  
.Avenue Nosrat. Tehran  
Tel: +98-21-66927171  
email: ma\_modars@yahoo.com