

دیس منوره

تعریف دیس منوره: کرامپ های دردناکی است که خانم ها در دوران منس تجربه می کنند. معمولا با شروع منس می باشد و ممکن است تا روز اول و دوم ادامه پیدا کند و سپس برطرف شود.

علل دیس منوره

علل اولیه (Primary): در اکثر موارد دیس منوره اولیه می باشد یعنی علت خاص و مشخصی ندارد و در داخل رحم پاتولوژی خاصی پیدا نمی شود به این معنی که بیماری زمینه ای خاصی وجود ندارد/

علل ثانویه (Secondary): در بعضی موارد ممکن است ثانویه به یک سری پاتولوژی ها در داخل رحم باشد برای مثال:

- اندومتریوزیس، فیبروئید و یا پولیپ رحمی داشته باشد.
- خانمی که IUD گذاشته است که منس دردناک از Complication های آن می باشد.
- PID (عفونت های لگنی) داشته باشد.

تفاوت علت ثانویه با اولیه این است که به صورت تاخیری تر اتفاق می افتد مثلا در گذشته منس دردناک نداشته است ولی بعدا در سن ۳۰-۴۰ سالگی درد های خانم تشدید می شود که معمولا در این حالت علت اولیه نمی باشد. علت اولیه معمولا در همان سال های اول ابتلا به منس پیش می آید و علت ثانویه تاخیری تر هستند.

شیوع دیس منوره

تقریبا مشکلی است که خانم ها اکثرا با آن درگیر هستند. تا ۹۳٪ خانم ها بخصوص در سن دبیرستان این درد را تجربه می کنند. در ۱۵٪ موارد آنقدر شدید می باشد که با کار های روزمره تداخل ایجاد می کند. البته با افزایش سن درد ها کمتر و قابل تحمل تر می شوند و در سنین دبیرستان این درد غیر قابل تحمل تر می باشد و علت غیبت مدرسه بسیاری از دانش آموزان می باشد.

دیس منوره در ۱-۲ سال اول پس از شروع منس اتفاق می افتد و هرچه سن بیشتر شود شدت آن کاهش پیدا می کند. هرچند ۵۰٪ خانم ها در هر سنی این درد ها را دارند و همچنان تا زمانی که منوپوز اتفاق بیفتد، این درد ها را تجربه می کنند.

کیس بالینی ۱

بیمار دختر ۱۷ ساله، با شکایت دردهای کرامپی شدید مرتبط با سیکل ماهانه به داروخانه مراجعه کرده است. در ۵ سال گذشته، درد حدودا در شروع منس آغاز میشود و اخیرا منجر به محدود شدن فعالیت ورزشی وی در مدرسه شده است. وی ذکر میکند برای اولین بار در ۱۱ سالگی منس شده است. درد حالت اسپاسمی داشته، در ناحیه لگن آغاز میشود و به پشت تیر میکشد. سردرد ندارد اما معمولا اسهال و گاهی تهوع همزمان دارد. علائم در ۱۲-۲۴ ساعت اول منس شدیدتر است و در روزهای بعد تخفیف می یابد. معمولا در شروع درد استامینوفن 325mg میخورد و در صورت لزوم هر ۴-۶ ساعت ادامه میدهد. داروی دیگری مصرف نمیکند، بیماری

دیگری ندارد و آلرژی دارویی ندارد. معاینات بدنی وی نرمال است.

تشخیص دیس منوره

معیار و آزمایش و معاینه بدنی خاصی برای این حالت وجود ندارد. اصولاً پاسخ به درمان برای قطعی کردن تشخیص استفاده می شود. به عنوان مثال اگر به NSAID پاسخ داد یعنی تشخیص درست بوده است اما اگر بهتر نشد و بیمار به درمان پاسخ نداد باید دنبال علت پاتوفیزیولوژی گشت هر چند اگر سن بیمار پایین باشد علل ثانویه متداول نیست اما اندومتريوزیس در سنین پایین هم شیوع دارد.

مشخصات دردهای دیس منوره:

- **نوع درد ها:** درد ها ماهیت کرامپی دارد و هر ۱۰ دقیقه کرامپ پیش می آید و حالت کرامپ ریلکس دارد. خیلی ریتم منظمی نداریم و ممکن است تواتر کرامپ ها بیشتر شود.
- **محل درد:** در ناحیه زیر لگن می باشد. این درد از این ناحیه می تواند تیر بکشد و به کشاله ران برسد. اصولاً در دیس منوره با علل اولیه درد در وسط شکم می باشد و به سمت چپ و راست متمایل نیست. اگر درد به سمت چپ و راست بود باید به علل ثانویه شک کرد. درد های اولیه باید در امتداد خط وسط شکم باشد.
- **علائم همراه:** اسهال و تهوع هم رخ می دهد. در بعضی موارد آنقدر شدید است که استفراغ، سردرد، گرگرفتگی، کاهش وزن، کاهش اشتها، تحریک پذیری، عصبانیت و بی خوابی ممکن است به وجود آید.
- **زمان شروع درد:** ۱ تا ۲ روز قبل از شروع منس این درد ها شروع می شود. در ۱۲ ساعت اول این درد ها به اوج خود می رسد و کم کم بعد از ۲۴ ساعت کاهش می یابد تا نهایتاً بعد از منس برطرف شود. البته در بعضی از افراد تا پایان دوره منس درد های خفیفی دارند.
- **شدت درد:** شدت درد معیار خاصی دارد بسته به اینکه چقدر درد با زندگی، شغل و مدرسه تداخل دارد به آن ۱-۳ grade می دهند:
- **Grade1:** منس دردناک دارند ولی معمولاً با فعالیت روزمره وی هیچ مشکلی ایجاد نمی کند. در این حالت مسکن به ندرت مصرف می شود.
- **Grade2:** به صورت متوسط کارهای روزمره را تحت تاثیر قرار می دهد و نیاز دارد ضد درد مصرف کند تا بتواند فعالیت روزانه خود را ادامه دهد با خوردن مسکن این درد تا حدی نرمال می شود.
- **Grade3:** این حالت خیلی شدید است و علائم همراه از جمله سردرد، استفراغ، خستگی و اسهال دارند. با مسکن بهبود نمی یابد و بر روی کار فرد تاثیر می گذارد.

Grade ۱ دارو نیاز ندارد اما grade ۲ و ۳ دارو نیاز دارند.

مواردی که در صورت وجود به علل ثانویه شک می کنیم: (اگر بیمار این مشکلات را داشت باید به پزشک مراجعه کند)

(۱) تجربه دیس منوره بعد از سن ۲۵ سالگی یا دیس منوره شدید به صورت ناگهانی ایجاد شود.

(۲) خونریزی غیر طبیعی: منوراژی، اولیگومنوره، لکه بینی بین سیکل ها

- ۳) درد در خط وسط شکم نباشد و به سمت راست و چپ منحرف باشد.
- ۴) علائم همراه نداشته باشد (البته خیلی مهم نیست چون بسیاری از خانم ها علائم همراه را ندارند)
- ۵) اگر همراه با آن دیس پارانویا (درد در هنگام مقاربت جنسی) و دیس چیزیا (دفع مدفوع دردناک) دارد
- ۶) شدت علائم منس نسبت به قبل بیشتر شده باشد.

ریسک فاکتور های دیس منوره

خانم هایی که دیس منوره دارند اکثرا این ریسک فاکتور ها را ندارند ولی به دیس منوره مبتلا می شوند:

- ۱) سابقه خانوادگی: فردی که مادر یا خواهرش منس دردناک دارند ممکن است دچار دیس منوره شود.
- ۲) ابتلا به منس در سن پایین: کسانی که اولین منس آنها در سن پایین تری است احتمال بیشتری برای ابتلا به دیس منوره دارند.
- ۳) منوراژی: دوره طولانی خون ریزی یا حجم زیاد خون ریزی، امکان دیس منوره را بیشتر می کند.
- ۴) کسانی که بیماری های همزمان اعصاب و روان دارند مثلا اضطراب و یا افسردگی
- ۵) خانم های لاغر ($BMI < 20$)
- ۶) کسانی که بچه ندارند به محض ازدواج و بچه دار شدن شدت درد ها کمتر می شود.
- ۷) سیگار کشیدن دیس منوره را تشدید می کند.

پاتوفیزیولوژی دیس منوره

بیشتر مربوط به افزایش آزاد شدن پروستاگلاندین می باشد. به طور عادی در هر خانمی در انتهای فاز لوتئال (در صورت عدم حاملگی) سطح پروژسترون ناگهان کاهش پیدا می کند و این کتاهش پروژسترون سبب می شود سلول های اندومتر رحمی از آراشیدونیک اسید، پروستاگلاندین و لکوترین تولید کنند در نتیجه تولید این پروستاگلاندین ها یک سری انقباضات اتفاق می افتد و عملا ریزش رحمی اتفاق می افتد و منس پیش می آید. افرادی که دیس منوره را تجربه می کنند میزان تولید پروستاگلاندین بیشتر است یعنی نوسانات پروژسترون زیاد تر است و غلظت آن یک دفعه بیشتر افت می کند و تولید پروستاگلاندین بیشتر می شود و انقباضات رحمی نسبت به افراد عادی بیشتر صورت می گیرد. در واقع همین انقباضات شدید مشکل ساز می باشد به این صورت که وقتی انقباض شدید می باشد فشار داخل رحم بالا می رود به طوریکه فشار از فشار شریانی بالا تر می رود مثلا اگر فشار شریانی ۱۲ است، فشار داخل رحمی ۱۵ می شود. حتی در بعضی از خانم ها تا ۴۰۰ هم می رسد. این فشار بالا سبب می شود عروق تحت تاثیر قرار بگیرند و خون رسانی به رحم دچار مشکل شود و رحم دچار ایسکمی می شود. ایسکمی متابولیسم را به سمت متابولیسم بی هوازی می برد. متابولیسم بی هوازی خود یک سری متابولیت های بی هوازی را تولید می کند که تجمع آن ها تحریک کننده نوروں ها نوع C درد می باشد. پس مسیر به این صورت بود که پروستاگلاندین در این افراد بیشتر ترشح می شود که این سبب انقباضات شدید تر و افزایش فشار داخل رحمی و تحت فشار قرار گرفتن شریان ها می شود و در نتیجه خون رسانی درست انجام نمی شود، به تبع آن متابولیت های بی هوازی ایجاد می شد. تجمع این متابولیت ها تحریک کننده نوروں های درد می باشد، بدین ترتیب دیس منوره ایجاد می شود.

تهوع و استفراغ در این دوره به دلیل اثرات پروستاگلاندین ها می باشد.

درمان دیس منوره

دو دسته اصلی درمان وجود دارد:

- ۱) NSAID: با مهار تولید پروستاگلاندین جلوی پاتوژنز این مشکل را می گیرد. به همین علت چون استامینوفن روس پروستاگلاندین اثری ندارد داروی خوبی نیست حتی کیسه آب گرم بهتر از استامینوفن عمل می کند.
- ۲) OCP: سبب می شود نوسانات هورمونی کمتر شود یعنی سبب می شود کاهش فاز آخر اتفاق نیفتد در نتیجه بقیه اتفاقات پیش نیاید.

Grade 1 دارو لازم ندارد ولی Grade 2, 3 دارو نیاز دارند. باید از بیمار در مورد مصرف قبلی دارو سوال شود. مثلا دسته دارویی را سوال کنیم و در صورت نیاز تغییر بدهیم. اگر با دوز مناسب می خورده است ولی پاسخی حاصل نشده است می تواند دارو را عوض کرد.

☑ هدف درمان: برطرف کردن درد و رساندن آن به حد قابل تحمل که بتواند به کارهای طبیعی باز گردد. اقدامات درمانی فرد به فرد متفاوت است و الگوی مشخصی ندارد.

اقدامات غیر دارویی برای درمان دیس منوره

- ۱) ورزش های هوازی: ورزش کردن سبب بهبود خون رسانی به رحم و کاهش ایسکمی می شود. ورزش سبب آزاد شدن بتا اندورفین ها می شود که اندورفین ها مسکن های اندوژن هستند و وقتی آزاد می شود درد را کم می کند. مثلا یوگا کمک کننده است.
- ۲) فعالیت جنسی در زمان درد
- ۳) گرم کردن موضعی: قرار دادن کیسه گرم در ناحیه شکم که این کار زمان درد را کم می کند (ممکن است شدت درد را کم نکند ولی سبب می شود دوره درد کمتر شود) گرم کردن موضعی در حد بروفن ۴۰۰ عمل می کند و اثر آن از ۱ گرم استامینوفن موضعی بیشتر است. در دیابتی ها گرم کردن باید با احتیاط مصرف شود چون گرم کردن روی جذب و آزاد سازی انسولین اثر می گذارد. در زمان خواب از این روش استفاده نشود.
- ۴) ترک سیگار: کمک کننده است چون سیگار ریسک فاکتوری است که درد ها را تشدید می کند (بر خلاف تصور عمومی که بعضی ها فکر می کنند درد ها با سیگار کشیدن بهبود می یابد)
- ۵) رژیم غذایی: رژیم غذایی غنی از امگا ۳، مصرف کمتر چربی، مصرف بیشتر سبزیجات، مصرف بیشتر لبنیات
- ۶) استفاده از طب سوزنی
- ۷) روش های جراحی: مسیر های عصب دهی به لگن را قطع می کنند تا درد ها کنترل شود. این عمل آخرین انتخاب است.

ادامه کیس بالینی ۱

بیمار ذکر میکند با استفاده از پدهای گرمایی درد ۵۰٪ کاهش یافته اما استفاده از آن برای وی مشکل بوده و با فعالیت روزانه تداخل دارد و بدنبال یک داروی OTC برای کنترل دیس منوره است
 در این حالت باید از یک داروی OTC برای دیس منوره استفاده کرد اگر بیمار دبیرستانی است می تواند از NSAID و اگر

ازدواج کرده است می تواند OCP (که به عنوان روش جلوگیری استفاده شود) مصرف کند.

OTC تراپی دیس منوره

ویتامین B1 و B6، منیزیم، ویتامین E (۲۰۰ mg یکی صبح و یکی شب)، امگا ۳، ویتامین D تزریقی در ۵ روز قبل از منس و زنجفیل. البته نمیتوان به این موارد اعتماد کرد چون درصد بسیاری از این دارو ها بیشتر اثر پلاسبو دارند. زمانی می توان ادعا کرد موثر هستند که یک گروه پلاسبو و یک گروه دارویی که ادعا شده است موثر است را دریافت کنند. اثر این دارو ها بخاطر اثر شبیه پلاسبو در ماه اول خوب است ولی به تدریج کاهش می یابد ولی NSAID ها ۳-۴ ماه هم که مصرف شوند بین ۸۰-۸۴٪ درد ها را کنترل می کند.

NSAID هایی که بیشتر استفاده می شوند و FDA Approved هستند (به عنوان OTC می توان استفاده کرد) ایبوپروفن و ناپروکسن هستند.

کارآیی استامینوفن نسبت به OTC کمتر است. بهتر است به بیماران توصیه مناسب کرد. بیشتر بیماران به دلیل اینکه دوز مناسب دریافت نمی کنند بهبود پیدا نمی کنند مثلا ۵۰٪ ماکزیمم دوز را دریافت می کنند. مثلا بروفن را تا ۲۴۰۰ می توان بالا برد ولی بیماری که یکی تا ۲ تا قرص مصرف می کند خیلی انتظار اثر بخشی وجود ندارد. بعضی ها هم که استامینوفن مصرف می کنند که کارآیی چندانی ندارد.

فرآورده هایی هستند که به عنوان OTC استفاده می شود که بیشتر در داروخانه های آمریکا فروخته می شوند و کارآیی چندانی هم ندارند.

ادامه کیس ۱

علائم بیمار با مصرف OTC ایبوپروفن 400 mg TDS در زمان شروع کرامپ به طور مطلوب تسکین نیافت. چه داروهایی را میتوان برای وی تجویز نمود؟
 می توان دوز دارو را زیاد کرد. دوز OTC ایبوپروفن 400 mg TDS می باشد اما گاهی بعضی بیماران جواب نمی دهند و تا ۲۴۰۰ هم می توان دوز را بالا برد.

مقایسه NSAID ها

به طور کلی این دارو ها ارجحیتی بر دیگری ندارند مگر اینکه بیمار شرایط خاصی داشته باشد از جمله موارد زیر:

- اگر فرد بیماری قلبی عروقی داشته باشد ناپروکسن ارجح است.
- اگر فرد مشکل کلیوی داشته باشد سولینداک ارجح است.
- اگر فرد مشکل گوارشی دارد پیروکسیکام، ملوکسیکام و سلکوکسیب ارجح است.

اما به طور کلی چون بیمار این دارو ها را در یک دوره کوتاه مصرف می کند خیلی مهم نیست که کدام را مصرف کند چون اکثرا این افراد هم خانم ها جوان می باشند و معمولا بیماری زمینه ای ندارند ولی به هر حال باید شرح حال گرفته شود. مثلا ممکن است بیمار دارویی همانند وارفارین مصرف کند که در این صورت باید فاصله گذاری مناسب انجام شود.

کارآیی این دارو های NSAID تقریباً یکسان است بجز آسپرین که کارآیی آن کم گزارش شده است و به اندازه بقیه NSAID ها اثر نمی کند و گاهی گفته می شود ناپروکسن نسبت به ایبوپروفن بهتر است چون نیمه عمر طولانی تری دارد و دفعات مصرف آن کمتر خواهد بود. ارجحیت به علت شروع اثر سریع تر با ناپروکسن و ایبوپروفن می باشد چون سریع تر به پیک غلظتی می رسند و سریع تر اثر می کنند. برخی مطالعات به نفع مفنامیک اسید است و گفته می شود اثر بخشی بهتری در این حالت دارد.

پس در کل بیشتر توصیه به مصرف ایبوپروفن و ناپروکسن است و بعد اگر جواب نداد می توان مفنامیک اسید را جایگزین کرد. باید توجه کرد که بیمار دوره طولانی مفنامیک اسید مصرف نکند که البته در مورد منس دردناک ۲-۳ روز نیاز به مصرف دارد و زیاد نگران عوارض آن نیستیم.

زمان شروع مصرف دارو: در موارد شدید گاهی اوقات بهتر است حتی ۱۲ ساعت قبل از شروع منس دارو مصرف شود (اگر منس منظم و قابل پیش بینی باشد) چون وقتی درد شروع می شود به این معنی است که پروستاگلاندین آزاد شده است و NSAID نمی تواند به طور موثر خاصیت ضد دردی داشته باشد.

توصیه می شود اولین دوزی که مصرف می شود دوز بیشتری باشد.

دوزینگ:

- **ناپروکسن:** اولین دوز ۲ قرص با هم یعنی ۵۰۰ میلی گرم مصرف شود سپس ۲۵۰ میلی گرم هر ۴-۶ ساعت. (چون طول مدت مصرف کم است نباید نگران عارضه بود)
- **بروفن:** دوز اول را ۶۰۰ میلی گرم و سپس ۴۰۰ میلی گرم هر ۴-۶ ساعت مصرف کند.
- **مفنامیک اسید:** دوز اول را ۵۰۰ میلی گرم (۲ قرص) و سپس ۲۵۰ میلی گرم هر ۶ ساعت مصرف کند.
- **ملوکسیکام:** افزایش دوز این دارو در دوز اول توصیه نمی شود. ۷.۵ میلی گرم ۲ بار در روز مصرف کند.
- **دیکلوفناک:** اول ۱۰۰ میلی گرم و سپس ۵۰ میلی گرم ۳ بار در روز مصرف کند.
- **سلکوکسیب:** دوز اول را ۴۰۰ میلی گرم و سپس ۲۰۰ میلی گرم ۲ بار در روز استفاده کند. این دارو چون قیمت گرانی دارد و از اینکه عارضه گوارشی کمتری دارد یا خیر اطمینان وجود ندارد می توان از همان NSAID غیر انتخابی استفاده کرد.

بیمار مصرف دارو را تا چه زمانی ادامه دهد؟ تا زمانی که درد دارد بر اساس تجربه بیمار که ممکن است از چند ساعت تا چند روز طول بکشد.

احتیاط در تجویز NSAID ها

برای مریض هایی که $GFR < 60$ دارند NSAID ها احتیاط مصرف دارند و بهتر است داده نشوند. وقتی تجویز می شود باید با معده پر و مصرف زیاد مایعات همراه باشند.

در تجویز NSAID حتما باید بیماری های همزمان در نظر گرفته شود. اگر بیمار سابقه ایسکمی، سکتو و حساسیت با آسپرین دارد نباید دارو را مصرف نماید.

اگر بیمار کورتون، آسپرین و وارفارین مصرف میکند باید در مورد تجویز NSAID دقت کرد.

در داروهای اعصاب و روان لیتیم و NSAID ها تداخل دارند به این صورت که NSAID ها سطح لیتیم را افزایش می دهند. لیتیم جز داروهای حساس است.

NSAID ها نباید به صورت PRN به بیمار توصیه شوند به دلیل اینکه وقتی درد هست یعنی پروستاگلاندین تولید شده است پس حتما باید به صورت برنامه ریزی شده مصرف شود. اگر بیمار اجازه دهد درد شروع شود و سپس مصرف کند اثر بخشی چندانی نخواهد داشت. پس حتما به بیمار ذکر شود مصرف ۲-۳ روز NSAID فایده بیشتری دارد و نباید نگران عوارض دارو باشد.

اگر بیمار به یک NSAID پاسخ نداد آن را به ماکزیمم دوز برسانند و اگر باز هم پاسخ حاصل نشد با یک NSAID دیگر عوض شود. در صورتی که ۲-۳ بار NSAID را تغییر دادند و جواب نداد می توان از OCP استفاده نمود.

به دلیل اینکه ترشح پروستاگلاندین یک رویداد طبیعی است و نقش مهمی در تخمک گذاری دارد، دادن NSAID با مهار تولید پروستاگلاندین ممکن است سبب مهار تخمک گذاری شود. بخصوص COX Inhibitor ها ممکن است همچنین اثری داشته باشند. نتایج مختلف و متناقضی در این مورد وجود دارد و به طور کلی نباید بیمار را از این مشکل ترساند اما اگر خانمی قصد بارداری دارد و باردار نمی شود و برای درد های دیس منوره NSAID مصرف می کند می توان پیشنهاد داد که دارو را قطع کند چون ممکن است بخاطر مصرف NSAID باشد.

ادامه کیس بالینی ۱

علائم بیمار با مصرف OTC ایبوپروفن 400 mg TDS در زمان شروع کرامپ به طور مطلوب تسکین نیافت. چه داروهایی را میتوان برای وی تجویز نمود؟
 ناپروکسن: 550mg loading dose, 250mg q8h for 2-3d
 بعد ۶ ماه درمان، درد بیمار و تهوع و استفراغ با ناپروکسن تخفیف یافت اما بیمار از مدت زمانی که بدلیل کرامپ ها قادر به فعالیت های روزمره نبود شاکی است. چه گزینه های درمانی دیگری وجود دارد؟

مصرف OCP ها در دیس منوره:

چون جلوی تکثیر اندومتر رحمی را می گیرد، سبب می شود محتوای پروستاگلاندین که آزاد می شود کمتر باشد و این دردها کمتر می شود. از طرف دیگر تخمک گذاری مهار می شود و نوسانات پروژسترون کمتر می شود و دوباره ریلیز پروستاگلاندین کم می شود.

در باز مقدار اتینیل استرادیول کمتری دارد. بعضی ها مثل HD میزان اتینیل استرادیول بیشتری دارند. جز پروژسترونی این داروها متفاوت است می تواند لوونورجسترویل، دزوجسترویل، سیپروترون، دروسپیرونون باشد. کدام بهتر است؟ فرقی ندارد. جز استروژنی کم و زیاد باشد فرقی ندارد. جز پروژسترونی بعضی مطالعات به نفع این بوده است که آنهایی که دزوجسترویل دارند مانند دزوسپیتو بهتر است نسبت به قرص های معمولی مثل LD که لوونورجسترویل دارند. در کل فرآورده هایی که چند روز خالی کمتری دارند یعنی پیوسته تر هستند احتمال دارد اثر بخشی بهتری داشته باشد.

یعنی اگر بیمار با فرآورده های ۲۱ روزه درمان نشد، با فرآورده هایی که مدت خالی کمتری دارند جایگزین شود. در کل همه OCP می توانند موثر باشند ولی در کل تفاوتی ندارند.

هنگام تجویز OCP باید به ممنوعیت های OCP ها توجه کرد و ریسک فاکتورهای کربوطه را نداشته باشد مثلا سن بالا، مصرف سیگار، سابقه سردردهای میگرنی، DVT

فرآورده های Progestine only:

این داروها هم می توانند موثر باشند چون بیشتر هدف ما بیشتر با جز پروژسترونی می باشد. این داروها می توانند اثر بخشی داشته باشند ولی مصرف آنها متداول نیست چون مشکلاتی هم چون لکه بینی زیاد با این داروها دیده می شود. مزیت این فرآورده ها این است که مشکلاتی که با استروژن ها دیده می شود وجود ندارد مثلا اگر مریض منع مصرف داشته باشد و نتواند OCP بخاطر جز استروژنی مصرف کند، می تواند از این قرص ها استفاده کند. فقط عیبی که دارد این است که تخمک گذاری را مهار نمی کند.

اگر همه درمان ها برای بیمار انجام شد و پاسخ نداد باید به علل ثانویه فکر کرد.

کارهای دیگری که می توان انجام داد:

- ۱) کار گذاشتن سیستم هایی داخل رحم که لوونورجسترول آزاد می کند بر خلاف IUD که دیس منوره را بدتر می کند. این ها آرام آرام لوونورجسترول آزاد می کنند و می توانند کمک کننده باشند. این سیستم ها بخصوص در خانم هایی که اندومتريوزیس دارند و دیس منوره در زمینه آن می باشد، این سیستم ها بسیار کمک کننده می باشد.
- ۲) آمپول های مدروکسی پروژسترون ۱۵۰ که هر سه ماه یک بار برای مریض ها تزریق می شود برای جلوگیری از بارداری می تواند دیس منوره را کم تر کند چون به مرور زمان سبب می شود اندومتر رحم نازک شود و تولید پروستوگلاندین کم می شود. منتهی عیب آنها این است که ممکن است سبب تاخیر در بارداری شوند، در دراز مدت می تواند روی BMD اثر منفی دارد.
- ۳) گاها سیلدنافیل استفاده می شود که چون تولید NO را افزایش می دهد سبب می شود عروق رحمی گشاد شود و خون رسانی به آن زیاد شود.
- ۴) ترکیباتی که شل کننده رحمی هستند مانند نیفدپین گاها استفاده می شوند ولی خیلی کاربرد ندارد. این ها OTC نیستند.

PMS

دیس منوره در روزهای اول منس یعنی یکی دو روز اول منس اتفاق می افتد ولی PMS در دو هفته قبل از منس اتفاق می افتد.

PMS در واقع مجموعه ای از علائم می باشد، علائم بدنی و سوماتیک و هم علائمی خلقی را شامل می شود. این علائم را خانم ها در فاز لوتئال تجربه می کنند که حدود ۲۰۰ علامت مختلف دارد. شیوع این حالت زیاد است و ۷۵٪ خانم ها این حالت را به درجاتی تجربه می کنند. ۳-۸٪ آنقدر شدید است که بیمار را اذیت می کند. در ۲٪ موارد به آن PMDD می گویند که به درمان دارویی نیاز دارد.

علائم PMS:

- ۱) این حالت یک سری علائم مثبت و یک سری علائم منفی دارد. ممکن است در بعضی افراد با افزایش انرژی باشد در بعضی افراد با کاهش انرژی باشد. اکثرا با خستگی و کاهش انرژی همراه است. گاهی افزایش لیبدو هم رخ می دهد.

(۲) نفخ

(۳) Breast tenderness

(۴) احساس خستگی علامت بدنی که احساس خستگی و نفخ بیشترین شکایت را داشته است.

(۵) سردرد

(۶) ناپایداری خلقی مانند اضطراب و تحریک پذیری این نوسانات خلقی بیشترین شیوع را دارد

PMS اگر مدیریت نشود روی زندگی فرد اثر منفی می گذارد. در PMDD بیشتر علائم خلقی غالب است و علائم بدنی خیلی شایع است و درمان آن با SSRIها انجام می شود.

ریسک فاکتورهایی که احتمال PMS را زیاد می کند:

(۱) سابقه ژنتیکی

(۲) سواد

(۳) سیگار کشیدن این حالت را تشدید می کند.

(۴) اگر فرد در دوران کودکی، دوران سختی را داشته باشد.

(۵) اختلالات اضطرابی هم زمان: وسواس، GAD

پاتوفیزیولوژی PMS:

ابتدا تصور می شد این حالات بخاطر تغییرات هورمونی است که در فرد صورت می گیرد. ولی بعد از بررسی مشاهده کردند سطح استروژن، پروژسترون و تستوسترون در خانم هایی که PMS دارند با خانم هایی که PMS ندارند تفاوت معناداری ندارد. بیش تر واکنشی که بدن نسبت به نوسانات طبیعی هورمونی نشان می دهد شدیدتر است (منظور در افراد PMS می باشد) در این افراد به تبع تغییرات هورمونی در نوروترانسمیترها ایجاد می شود که این موضوع غیرعادی می باشد. مهم ترین نوروترانسمیتری که در فاز لوتئال تحت تاثیر قرار می گیرد سروتونین هست. در فاز لوتئال افزایش پروژسترون سبب می شد سروتونین کاهش یابد که کاهش سروتونین در این افراد سبب مشکلات خلقی می شود. گابا نوروترانسمیتری است که مهم است. علت اینکه شک کردند ممکن است مهم باشد این بود که مشاهده کردند بیماران با الپرازولام جواب می دهند و بهبود می یابند.

کمبود ویتامین ها سعی شده به PMS مربوط شود تا اینگونه بتوانند داروهایشان را غالب کنند به بیماران ولی در واقعیت ربط خاصی پیدا نکردند.

گاهی توصیه می شود کلسیم، منیزیم، یا داروهای گیاهی مصرف شود. کلا مثل اینکه فقط جنبه روانی مطرح است و خانم می خواهد بهش توجه شود و قرصی مصرف می کند.

داروهایی که وجود دارند بیشتر به پاتولوژی PMS مربوط هستند یعنی:

(۱) سبب افزایش سروتونین می شوند SSRI ها هستند و الپرازولام از بین بنزودیازپین ها

(۲) عملکرد گابا را تنظیم می کنند.

تشخیص PMS:

یکی از علائم خلقی و بدنی بیمار باید وجود داشته باشد. این قضیه باید ۵ روز قبل از شروع منس آغاز شود، وقتی منس آغاز شد در عرض ۳-۴ روز برطرف شود. اگر کل ماه را مشکل خلقی دارد این دیگر PMS نیست بلکه باید به روانپزشک مراجعه کند. PMS تا روز ۱۲ ماه بعدی هم نباید ظاهر شود. بیمار باید حداقل در سه ماه گذشته این مشکل را داشته باشد و حتی گفته می شود بهتر است پزشک دو ماه بیمار را تحت نظر بگیرد. علائم PMS باید آنقدر شدید باشد که با کار و زندگی اجتماعی تداخل داشته باشد چون داروهایی که در اینجا تجویز می شود داروهای SAFE نیستند. اینجا ممکن است مریض بخواهد SSRI مصرف کند پس مهم است که علائم آنقدر شدید باشد که زندگی اش را مختل کرده باشد. اگر در حد قابل تحمل است نیاز به دارو درمانی ندارد. در درمان باید مطمئن شویم مریض مشکل دیگری ندارد مثلاً عده ای از آنها ممکن است کم کاری تیروئید داشته باشند کثلاً اختلالات خلقی در زمینه کم کاری تیروئید باشد (در مریض های افسرده یکی از مواردی که چک می کنند تیروئید است چون سبب مشکلات خلقی می شود) یا بیماری های روان پزشکی خاص را چک کنند.

:(PMDD) Premenstrual Dysphoric Disorder

این یک اختلال روان پزشکی می باشد و تشخیص آن را روان پزشک برای بیمار می گذارد.

زمانی به مریض می گویند دچار PMDD است که بیشتر سیکل های ماهیانه سال قبلش دچار مشکل شده باشد. یعنی سیکل های یک سال گشته اش را باید در نظر بگیرند. بیمار باید پنج تا از علائم را داشته باشد. یعنی این علائم را باید در فاز لوتئال داشته باشد و باید با منس شدن برطرف شود.

علائم PMDD:

CORE SYMPTOMS: این علائم مهم است و بیمار باید حتما یکی از این علائم را داشته باشد.

- (۱) خلق به شدت افسرده: احساس ناامیدی بکند. احساس افسردگی کند. تحریک پذیر و عصبانی باشد. واکنش های شدید به بحث های بین فردی داشته باشد.
- (۲) اضطراب شدید
- (۳) ناپایداری خلقی: یعنی یکدفعه خوشحال می شود، یکدفعه ناراحت می شود.

OTHER SYMPTOMS: بیمار باید ۵ تا از علائم را داشته باشد که حتما یکی از آنها باید علائم مرکزی باشند (بالا)

- (۱) علاقه به کارهای قبلی ندارد. مثلاً قبلاً ورزش می کرده است ولی الان علاقه ای ندارد.
- (۲) کاهش تمرکز
- (۳) احساس خستگی و کمبود انرژی
- (۴) تغییر اشتها بیشتر بصورت پرخوری
- (۵) کاهش یا افزایش خواب

۶) علائم جسمی: درد سینه، درد مفاصل، درد استخوان، نفخ، سردرد

بیشتر تمرکز علائم به صورت خلقی است و کمتر به علائم جسمی توجه می شود. یعنی همه علائم جسمی باهم یک امتیاز می گردد.

برخلاف دیس منوره که با ازدواج برطرف می شود این خیلی ارتباطی با ازدواج ندارد و گاهی برطرف می شود، در بعضی موارد هم بدتر می شود البته در بیشتر اوقات تا دوران یائسگی همراه بیمار می باشد.

کیس بالینی ۲

بیمار خانم ۲۷ ساله با شکایت تغییرات خلقی شدید در هفته قبل از منس مراجعه کرده است. او تحریک پذیر و مضطرب شده و همچنین از تندرns سینه ها و نفخ شکایت دارد. این علائم معمولا ۱-۲ روز پس از منس رفع میشود. ۲-۳ هفته پس از دوران منس او نرمال و «خود معمولی اش» است تا اینکه علائم مجددا درست قبل از منس بعد آغاز میشوند. سالهای گذشته همراه این علائم را تجربه کرده است. وی ذکر میکند موقع بروز علائم خیلی ناراحت بوده، هرچند اکثرا قادر به انجام کارهای خود است اما معمولا ترجیح میدهد با دوستانش بیرون نرود. سیکل ماهانه وی منظم بوده هر ۲۸-۳۰ روز رخ میدهد و ۳-۴ روز ادامه می یابد و حجم خونریزی کم است. معاینات لگنی، نورولوژیک و قلبی و تمامی آزمایشات نرمال هستند. تست حاملگی وی منفی بوده از نظر جنسی فعال است و از کاندوم به عنوان روش جلوگیری استفاده میکنند. بیماری زمینه ای ندارد و دارویی مصرف نمیکند.

☞ برای بیمار تشخیص PMS گذاشته می شود. و برای تشخیص PMDD باید پزشک در بررسی علائم ریزتر شود.

برای درمان بیمار: می توان ورزش و یوگا برای بهبود سلامت توصیه کرد.

درمان

معمولا سعی می شود LIFE STYLE را بهبود بخشید و سراغ دارو درمانی نرفت. ولی وقتی بیمار PMDD و PMS های شدید بشود حتما نیاز به استفاده از دارو می باشد.

Therapies for the premenstrual syndrome

Treatments with demonstrated efficacy
Serotonin reuptake inhibitors
Alprazolam
Agents that suppress ovulation
GnRH agonists
Treatments with possible efficacy
Oral contraceptives
Exercise
Ineffective treatments
Progesterone
Vitamin supplements
Dietary restrictions

این جدول همه اقداماتی که برای درمان PMDD و PMS انجام می شود.

GnRH: gonadotropin-releasing hormone.

UpToDate®

داروهای تایید شده برای درمان PMS:

- (۱) داروهای SSRI
- (۲) آلپرازولام از بین بنزودیازپین ها
- (۳) GnRH اگونست ها مثل دکاپیتیل که قدم آخر می باشد

مواردی که ممکن است در درمان PMS موثر باشد:

- (۱) ورزش کردن
- (۲) OCPها البته دسته خاصی از OCP ها کارایی نشان دادند.

پروژسترون، ویتامین و مصرف غذای خاص اثر بخشی خاصی در بهبود درمان نداشتند.

پزشک از کیس مورد نظر خواسته بود علائمش را بنویسد. طبق جدولی که بیمار پر کرد علائم PMS شدید در نظر گرفته شد. باید سراغ دارو درمانی رفت. اولین خط درمانی SSRI ها می باشد.

:SSRI

از نظر تفاوت بین خود SSRIها عملاً ۴ تای آنها FDA Approved می باشند.

- (۱) سرتالین
- (۲) فلوکستین
- (۳) سیتالوپرام
- (۴) اس - سیتالوپرام

اینکه مثلاً پاروکستین جز این داروها نیست به این معنی نیست که اثر ندارد مطالعات کمتری روی آن انجام شده است. معمولاً پزشکان با فلوکستین و سرتالین بیشتر شروع می کنند. هرچند اثر بخشی دو داروی دیگر در حد سرتالین و فلوکستین می باشد.

از بین TCA ها کلومی پرامین، چون بیشترین اثر را روی سرتونین دارد گاهی اوقات استفاده می شود.

ونلافاکسین از دسته SNIR هم گاهی استفاده می شود. هرچند دو داروی اخیر خط اول و تایید شده نیستند.

نحوه تجویز SSRI به بیمار:

بسته به شرایط بیمار یا فقط در زمان فاز لوتئال و یا در کل سیکل داد می شود.

زمانی که دارو پیوسته تجویز می شود:

- (۱) بعضی بیماران آنقدر علائم طولانی دارند که بهتر است این دارو را مداوم مصرف کنند.
- (۲) یا منس بیمار قابل پیش بینی نیست و نمی داند چه زمانی منس او شروع می شود.

۳) بعضی از عوارض وقتی قطع و وصل می شود بیشتر می شود مثلاً تهوع SSRI ها روزهای اول بیشتر است و اگر به صورت منقطع مصرف کند امکان بروز عارضه بیشتر خواهد بود.

۴) وقتی بیمار افسردگی دارد که مجبور است هرروز دارو را مصرف کند.

زمانی که دارو منقطع مصرف می شود: (فقط در فاز لوتئال) بیمارانی که دوز منقطع مصرف می کنند ممکن است مجبور شوند دوزهای بالاتری نسبت به زمانی که دارو پیوسته مصرف می شود، استفاده کنند.

۱) گاهی بیماران از عارضه Sexual dysfunction شکایت دارند. اگر کل ماه مرف کند مشکلات کاهش میل جنسی برایش پیش می آید. وقتی منقطع می خورد همان یک هفته PMS مشکل خواهد داشت.

۲) اگر بیمار هیچ علامتی در فاز فولیکولار نداشته باشد و همه علائم در فاز لوتئال باشد بهتر است در همین زمان مصرف کند.

گاهی بیمار به صورت semi intermittent دارو را مصرف می کند. یعنی در کل ماه فلوکستین را با دوز ده مصرف می کند (دوز کم) ولی در دوره لوتئال مثلاً با دوز ۲۰ مصرف می کند.

گاهی هم از روش symptom onset therapy استفاده می کنند. یعنی علائم که شروع می شود، شروع به مصرف آن می کنند. در مصرف برای PMS و PMDD شروع اثر آن سریع است. و از اولین سیکلی که شروع به مصرف می کند شروع اثر آن را می بیند.

چند مثال: تشخیص دهید دارو را باید به صورت منقطع مصرف کند یا پیوسته؟

➤ For women with low-level symptoms present during non-premenstrual intervals, we suggest daily treatment throughout the menstrual cycle.

این خانم علائم خفیفی دارد ولی در کل ماه پخش است: یعنی حتی در زمانیکه منس نیست علائم خفیف را دارد. پیوسته مصرف کند.

➤ For women with irregular menstrual cycles, daily treatment is best since the onset of symptoms may be unpredictable

خانمی که منس نامنظم دارد: پیوسته

➤ For women with symptoms that endure for more than a week before the onset of menses, we suggest a half cycle (luteal phase) regimen.

خانمی که علائم PMS بیشتر از یک هفته قبل از شروع منس طول می کشد: به اندازه همان زمانی که علائم دارد یعنی در فاز لوتئال

➤ For women with symptoms for a week or less who can easily recognize symptom onset, we suggest symptom-onset therapy.

اگر در مثال بالا علائم برطرف نشد، می توان پیوسته دارو را داد.

➤ If intermittent treatments are ineffective or difficult for patients to follow, daily treatment should be offered

عوارض جانبی SSRI:

- ۱) تهوع (اگر منقطع مصرف کنند احتمال عارضه تهوع بیشتر خواهد شد) حتما بعد از غذا خورده شود تا عارضه دارو کمتر شود.
- اگر بخواهد پیوسته بخورد باید از دوز کم شروع کند سپس دوز را زیاد کند (تا تحمل ایجاد شود).
- ۲) مشکلات کاهش میل جنسی که اگر منقطع مصرف شود این عارضه کمتر خواهد شد.

:DOING SSRIS

TABLE 50-9

Psychotropic Drugs for the Management of Premenstrual Syndrome or Premenstrual Dysphoric Disorder

Drug (Brand Name)	Daily Dosing Regimen (mg)	Intermittent Dosing Regimen (mg) ^a
SSRI		
Citalopram (Celexa)	5–30	10–30
Escitalopram (Lexapro)	10–20	10–20
Fluoxetine (Prozac or Sarafem ^b)	20–60	20 or 90 weekly
Fluvoxamine (Luvox)	50–150	NS
Paroxetine (Paxil)	10–30	NS
Paroxetine controlled release (Paxil CR) ^b	12.5–25	12.5–25
Sertraline (Zoloft) ^b	50–150	100
Other Serotonergic Antidepressants		
Nefazodone (Serzone)	200–600	NS
Venlafaxine (Effexor)	50	NS
Anxiolytics		
Alprazolam (Xanax)	NS	1–2 ^c
Buspirone (BuSpar)	NS	25–60

دوز فلوکستین:

- دوز پیوسته: ۲۰-۶۰ mg
- دوز منقطع: تا ۹۰ هم می توان داد

دوز سرتالین:

- دوز پیوسته: ۵۰-۱۵۰ mg
- دوز منقطع: ۱۰۰mg

دوز آلپرازولام:

- دوز پیوسته توصیه نمی شود چون وابستگی می دهد.

- دوز منقطع: همان زمانی که مشکل دارد ۱-۲ mg مصرف کند. چون نیمه عمر آن کوتاه است و می خواهند در کل روز علائم کنترل شود باید به صورت divided مصرف کند یعنی هر ۶ ساعت 0.25 mg مصرف کند. چون اگر شب ها مصرف کند در طول روز علائم بر می گردد.

پاسخ به درمان:

اگر علائم مریض ۶۰-۷۰٪ کم شود گفته می شود به درمان پاسخ داده است. برای پاسخ به درمان باید چند ماه بگذرد و با یک ماه قضاوت نمی کنیم.

معمولا با اولین سیکل جواب می دهد، ولی معمولا مصرف آن را تا چند سیکل ادامه می دهیم. اگر بعد از سه-چهار سیکل بیمار علامت داشت، به SSRI دیگر تغییر می دهیم چون گاهی به یک SSRI پاسخ می دهد و به دیگری پاسخ نمی دهد. اگر دو دارو را مثلا سرتالین و فلوکستین را امتحان کردیم و جواب نداد دیگر بهتر است سراغ دسته دیگر برویم و از داروهای خط دوم استفاده کنیم.

دوره مصرف دارو مشخص نیست. دوره یکسال را برای مصرف پیوسته ها توصیه می شود. و سپس توصیه می شود دارو قطع شود شاید علائم بر نگردد و اگر برگشت با فاصله زمانی شروع شود. دوزهای منقطع مشکلی ندارد و تا زمانی که منس می شوند می توانند استفاده کنند. بیماری که PMS های شدید دارند بعد از یائسگی، افسردگی بعد از یائسگی پیدا می کنند و مصرف SSRI تا آخر عمر ادامه پیدا می کند.

آپرازولام: چون عارضه وابستگی دارد خط دوم درمان است، بخصوص چون احتمال می رود وابستگی ایجاد کند.

OCP ها: ممکن است موثر باشند و چیزی که بیشتر از همه مورد تایید می باشد دارویی است که 20 mg اتنیل استرادیول و 3 mg دروسپیرنون دارد و همان باز است. اگر باز جواب نداد باید سراغ فرآورده ای رفت که اتنیل استرادیول آن بیشتر شود که همان یاسمین است یا روکین چون این دارو دروسپیرنون دارد ریسک DVT دارد. در حالت عادی خانم منع نمی شود ولی اگر سابقه بیماری دارد باید قطع شود.

آخرین اقدامات:

آگونیست های GnRH

در PMDD ها که شدید است و به هیچ درمانی پاسخ نداده اند از GnRH آگونیست ها یا دکاپیتیل استفاده می کنند. این دارو هم روی علائم خلقی و هم روی علائم بدنی اثر دارد. عیب آن این است که گران، تزریقی، در مصرف طولانی مدت BMD را کم می کند. علائم گر گرفتگی و یائسگی ایجاد می کند. وقتی به مریض می دهیم برای کاهش علائم گر گرفتگی کنار آن به مریض استروژن و پروژسترون می دهیم. یعنی دکاپیتیل را که بصورت تزریقی مصرف می کند کل ماه استروژن و پروژسترون را مصرف کند به صورت ثابت.

دوز: اگر بیمار می خواهد قرص قرص استرادیول مصرف کند: قرص استرادیول 1 mg مصرف کند یا اگر می خواهد estrogene conjugate مصرف کند ۰.۶۲۵ آن را روزی یکی استفاده کند. اگر پروژسترون خود پروژسترون باشد 100 mg را استفاده کند و اگر بجای آن می خواهد مدروکسی پروژسترون را استفاده کند ۲.۵ میلی گرم آن معادل ۱۰۰ میلی پروژسترون می باشد.

داناژول:

داروی پر عارضه ایست که خط آخر مصرف می شود. کپسول داناژول ۲۰۰ میلی گرم روزی دو عدد مصرف می شود. اگر در فاز لوتئال مصرف کند اثر نمی کند. باید ۲۰۰ میلی گرم صبح و ۲۰۰ میلی گرم شب مصرف کند داروی پر عارضه ایست. داناژول و دکاپیتیل در صورتی است که به داروهای اخیر جواب ندهند.

برای کیس مورد نظر با pms شدید با SSRI شروع می کنیم. البته علائم بیمار در همین حد بود که با دوستانش بیرون نمی رفت که می توان پیشنهاد کرد دوستانش به خانه او بیایند. 😊

نویسنده و تایپ: سارا اسکویی

ویرایش: مهدیه خورسندی