دکتر مرتضی ثمینی*

علمی

دارو درمانی دیسمنوره و منوراژی

کلیات : از اختلالات مهم قاعدگی ، قاعدگی دردناک (دیسمنوره) ، زیادی خون قاعدگی (منوراژی) و سندروم پیش از قاعدگی(PMS) میباشند که بیش از ۵۰% خانمها در سنین باروری از این ناراحتیها رنج برده و کارائی فردی و اجتماعی آنها آسیب می‌بینند . امروزه نقش پروستاگلاندین‌ها در اتیولوژی دیسمنوره و منوراژی تا حدودی مشخص شده ولی در مورد PMS نقش آنها چندان مشخص نیست (۳و۴) . سابقا" دیسمنوره بصورت یک ناهنجاری تشریحی یا یک پدیده بدون علت تشریحی مطرح میشد . وقتی آندومتریوز ، آدنومیوز ، پولیپ‌های آندومتری و غیره وجود داشته باشند، به درد دوران قاعدگی ، دیسمنوره ثانویه اطلاق میشود ، ولی زمانی که این‌گونه اختلالات در کار نباشد ، ناراحتی بصورت دیسمنوره اولیه (Primary dysmenorrhoea) مطرح میشود. اتیولوژی دیسمنوره اولیه، سالها مورد تحقیق بوده و تئوریهای مختلف ارائه و پس از مدتی رد شده‌اند . ماندگارترین آنها ، ارتباط دادن دیسمنوره با عامل سایکولوژیک بوده که چندین بار مطرح و رد شده است(۴) . دیسمنوره ممکن است علل مختلف داشته باشد. کم شدن جریان خون موضعی در ضمن انقباضات رحمی میتواند یک علت باشد . آگونیستهای گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک مثل تربوتالین و فنوترول که جریان خون آندومتری را افزایش میدهند، ایسکمی رحمی را برطرف و درد قاعدگی را کم می‌کنند (۲و۴) ، از علل دیگر میتوان تنگ شدن یا انسداد گردن رحم ولذا احتباس خون قاعدگی ، فعالیت میومتری ، تغییر تعادل هورمونهای تخمدانی و پروستاگلاندین‌ها را ذکر کرد . نقش استروژنها و پروژسترون در دیسمنوره با این حقیقت روشن میشود که خانمهای بدون تخمک‌گذاری بندرت یک چنین ناراحتی دارند ، و درمان با قرصهای کونترا-اسپتیو خوراکی مرکب از این دو هورمون ، در تسکین درد دیسمنوره موثرند . پیشنهاد شده که این استروئیدها ممکن است تولید PG ها و پاسخ رحم به آنها را تحت تاثیر قرار دهند . پروژسترون تولید PG را تحریک میکند . از

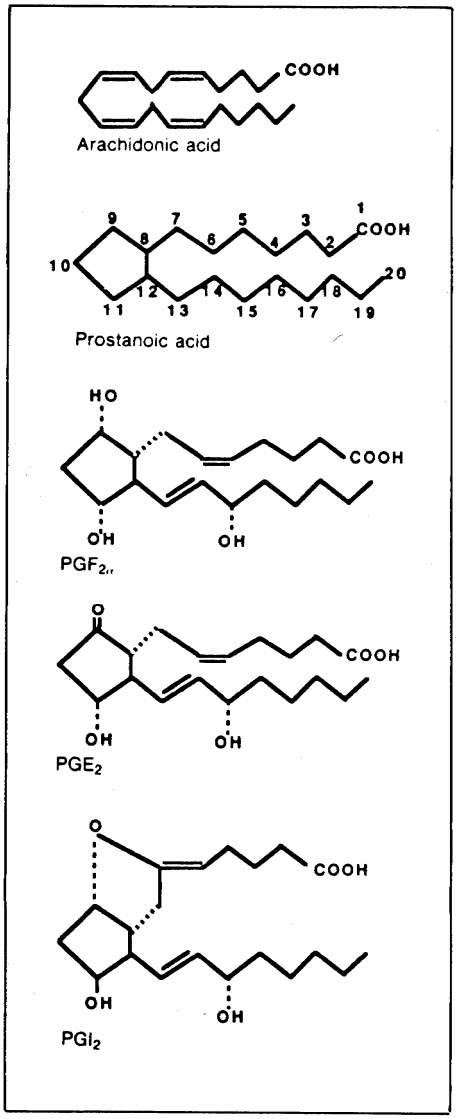
*گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی تهران

آنجائیکه دیسمنوره اولیه فقط در طول سیکلهای تخمکگذاری ایجاد می‌شود ممکن است عمل پروژسترون تنظیم تولید PG های آندومتری باشد.

• دیسمنوره از نوع اسپاسمودیک با احتمال زیاد مربوط به افزایش تولید PG های اسپاسموژنیک است.

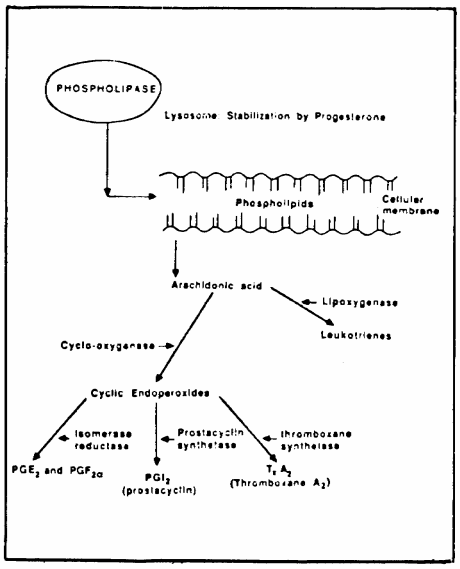
با کشف مقادیر زیاد $PGF_{2\alpha}$ ، PGE_2 در خون قاعدگی ، زیادی PG ها را مسئول دیسمنوره اولیه دانستند. PG ها با غلظت‌های فیزیولوژیک ، انقباضات میومتر را تحریک می‌کنند (۴) . آندومتر و میومتر ، مخصوصا" در فاز پرولیفراتیو سیکل قاعدگی، ظرفیت قابل توجهی برای سنتز پروستاگلاندین‌ها دارند (۳). رحم مقدار زیاد $PGF_{2\alpha}$ وبمقدار کمتر از آن PGE_2 ، PGI_2 (پروستاسایکلین) تولید میکند . $PGF_{2\alpha}$ اثر منقبض‌کنندگی عروق داشته و باعث نکروز ایسکمیک آندومتر قبل از قاعدگی میشود (۳). برعکس PGE_2 PGI_2 اثر گشادکنندگی روی عروق دارند . $PGE_{2\alpha}$ در رحم حامله و غیر حامله ایجاد انقباض می‌کند درصورتیکه PGE_2 رحم حامله را منقبض و رحم غیر حامله را شل میکند . وباحتمال زیاد دیسمنوره از نوع اسپاسمودیک ، مربوط به افزایش تولید پروستاگلاندین‌های اسپاسموژنیک می‌باشد و باین جهت میتواند بوسیله داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی با موفقیت درمان شود (۳) .

بنظر میرسد که منوراژی در غیاب پاتولوژی رحمی ، مربوط به دو تغییر همزمان ، یعنی افزایش در قطر عروق و کاهش دربند آمدن خون باشد . افزایش در قطر عروق احتمالا" همراه با افزایش تولید PGE_2 ، PGI_2 در مقایسه با $PGF_{2\alpha}$ است (۳) . کاهش دربند



شکل ۱: ساختمان شیمیائی پروستاگلاندین‌های اصلی رحمی و پیشتاز آنها اسید آراشیدونیک

آمدن خون ، به چسبیدن پلاکت‌ها بیکدیگر و ساخته شدن فیبرین بستگی دارد . بهم چسبیدن پلاکتها برای آماده شدن یک سطح جهت ساخته شدن فیبرین مهم است . در خون قاعدگی ، پلاکتها کمتر از خون طبیعی هستند و درضمن ظرفیت آنها برای آگرگاسیون و برای سنتز ترومبوکسان A_2 کم است . با این شرایط بدیهی است که با زیاد شدن PGI_2 (که آگرگاسیون پلاکتها را مهار می‌کند)، بند آمدن خون آسیب دیده ، و بعلت گشاد شدن عروق ، شرایط برای منوراژی میتواند فراهم شود . کم کردن خونریزی در منوراژی توسط قرصهای ضد باروری خوراکی یا دانازول امکان‌پذیر است. داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی مثل اسید مفنامیک‌نیز در این مورد با ارزش می‌باشند . این داروها فقط بمدت چند روز ، بلافاصله قبل از شروع خونریزی و درحین خونریزی مصرف میشوند(۳) .



شکل ۲: مسیر سنتز پروستاگلاندین‌ها از پیشتازهای فسفولیپیدی

پروستاگلاندین‌ها، دیسمنوره ومهارکننده‌های پروستاگلاندین سنتتاز

پروستاگلاندین‌ها ، متابولیتهای اکسیژندار شده اسیدهای چرب اشباع نشده با ۲۰ اتم کربن هستند که از یک حلقه پنج ضلعی و دو زنجیرجانبی ساخته‌شده‌اند(شکل ۱). پیشتازهای اسیدهای چرب در سلولها به غشاء متصلند و قبل از آنکه سنتز PG شروع شود ، باید توسط آنزیمهای فسفولیپاز آزاد شوند (شکل ۲) . سنتز PG در سرتاسر بدن بوسیله تمامی سلولهائی انجام میشود که توانائی تبدیل اسیدهای چرب را به PG ها دارند . نسبت

• کم کردن خونریزی در منوراژی توسط قرصهای ضدباروری خوراکی یا دانازول و اسید مفنامیک امکان‌پذیر است.

PG ها در بافتهای مختلف و یا در یک بافت ، بستگی به شرایط دارد (۲) .

سنتز PG ها در رحم با آزاد شدن آنزیمهای لیزوزومی در اواخر سیکل قاعدگی آغاز میشود . فعالیت این آنزیمها با تغییر در محیط هورمونی زیاد شده و باعث آزاد شدن فسفولیپیدها از غشاء سلول میشوند . این فسفولیپیدها ، اسید آراشیدونیک و اسیدهای چرب دیگر راکه برای سنتز PG ها ضروری‌هستند، تولید مینمایند . مرحله اول در تبدیل اسید آراشیدونیک به PG ، ساخته‌شدن آندوپراکسایدهای ناپایدار (PGH_2 ، PGG_2) هستند که این مرحله توسط آنزیم میکروزومی بنام پروستاگلاندین سنتتاز (سایکلواکسیژناز) کاتالیز میشود . این آنزیم توسط داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی

(NSAIDs) یا مهارکننده‌های پروستاگلاندین سنتتاز (PGSIs) مهار میشود. آندوپراکسایدها بعدا" به ترومبوکسان A_2 ، پروستاسایکلین

• پروستاگلاندین ها، متابولیتهای اکسیژندار شده اسیدهای چرب اشباع نشده با ۲۰ اتم کربن هستند که از یک حلقه پنج ضلعی و دو زنجیر جانبی ساخته شده‌اند.

وپروستاگلاندین‌های E_2 و $F_{2\alpha}$ تبدیل میشوند که در هر مرحله آنزیم ویژه‌ای واکنش را کاتالیز می‌کند. در بافتهای مختلف حق تقدم تولید بستگی به مشخصات بافت دارد (۱و۲). پروژسترون تولید PG را تحریک می‌کند و احتمالا" بعنوان تنظیم‌کننده تولید PG در آندومتر عمل مینماید. در دستگاه تولید مثل مخصوصا" آندومتر، محصول اصلی $PGF_{2\alpha}$ است. PG ها وقتی سنتز شدند در داخل سلول ذخیره نشده بلکه در مایعات اطراف آزاد میشوند. وقتی $PGF_{2\alpha}$ وارد جریان خون شد با یک بار عبور از ریه تا ۹۰٪، بیک متابولیت ۱۵-کتو تبدیل میشود (۱). تولید آندومتری از لحاظ کمی در سرتاسر سیکل قاعدگی متغیر است، بطوریکه غلظت PG ها در آندومتر در موقع قاعدگی حداکثر میباشند. علاوه بر این، ارتباط بین سنتز PG و دیسمنوره اولیه با دلایل زیر نیز مطابقت دارد:

۱- در خانمهای مبتلا به دیسمنوره اولیه، غلظت پلاسمائی متابولیتهای $PGF_{2\alpha}$ بالاتر است.

۲- اثرات جانبی ناشی از تجویز $PGF_{2\alpha}$ خواه بعنوان مسقط جنین (Abortifacient) و خواه بعنوان محرک زایمان، شامل تهوع، استفراغ، سردرد، اسهال و کرامپ‌هائی میباشد که شبیه علائم دیسمنوره اولیه هستند.

۳- مهارکننده‌های سنتز PG، اثرات سودمندی در درمان دیسمنوره اولیه دارند (۲).

اخیرا"، Henzel و Izu نقش PGs را در ایجاد دیسمنوره بصورت زیر خلاصه کرده‌اند: در موقع قاعدگی، آنزیمهای لیزوزومی در نتیجه تغییر تعادل هورمونهای تخمدانی آزاد شده و فسفولیپازها را فعال می‌کنند. فسفولیپازها باعث آزاد شدن فسفولیپیدها شده و آنها با تغییر ساختمان تبدیل به اسید آراشیدونیک و سایر پیشتازهای PG و بالاخره PG ها میشوند. پروستاگلاندین‌هائی که بدین ترتیب تولید میشوند باعث افزایش فعالیت میومتر، انقباض عروق، کاهش جریان خون رحم و ایسکمی بافتی میشوند، که منجر به علائم تیپیک دیسمنوره میگردد (۲).

درمان دیسمنوره:

استفاده از مهارکننده‌های پروستاگلاندین

• مهار کننده‌های سنتز پروستاگلاندین ها، اثرات سودمندی در درمان دیسمنوره اولیه دارند که بامهار سنتز PG ها باعث کاهش فشار داخل رحمی و تسکین درد میشوند.

سنتتاز یکی از روشهای فارماکولوژیک در کنترول دیسمنوره است. علاوه بر این داروها، استفاده از قرصهای کونتراسپتیو نیز در درمان دیسمنوره

اولیه مخصوصا" در خانمهائی که مایل به جلوگیری از حاملگی هستند روش مناسبی است. قرصهای کونتراسپتیو از نوع مرکب بطور موثری برای این منظور بکار رفته‌اند و در بیشتر از ۹۰٪ خانمها، ایجاد تسکین علامتی میکنند. بدنبال شروع درمان، بافت آندومتر خاموش شده و باعث کاهش حجم مایع قاعدگی شده و تخمک‌گذاری مهار میشود. این حالت شرایط محیطی شبیه به اوایل مرحله پرولیفراتیو را بوجود میآورد که در آن موقع غلظت PG ها در پائین‌ترین سطح خود هستند. تصور میشود که این تغییرات دلیل کم شدن PG های موجود در مایع قاعدگی و در نتیجه تسکین علامتی دیسمنوره در خانمهائی است که با این قرصها درمان میشوند. اگر جلوگیری از حاملگی مدنظر نباشد یا مصرف قرصهای ضد بارداری ممنوع باشد مناسبترین آلترناتیو برای درمان دیسمنوره اولیه، مهارکننده‌های پروستاگلاندین سنتتاز می‌باشد (۲).

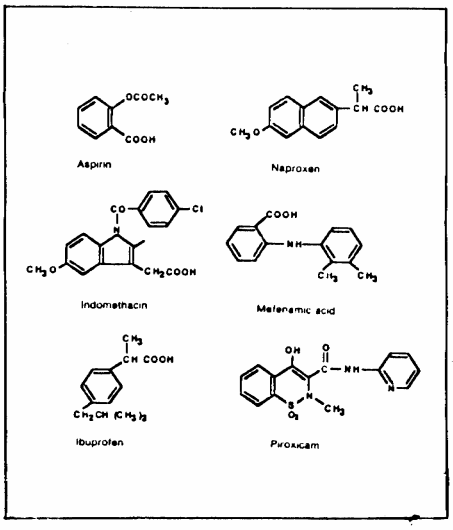
در سال ۱۹۵۸ فنیل‌بوتازون برای درمان دیسمنوره بکار رفت و بعدها کارآئی داروهای دیگر این گروه در تسکین دردهای رحمی ضمن قاعدگی، مورد بررسی قرار گرفت (۴). تقریبا" همزمان با این مطالعات، ثابت شد که PGSIs درحالیکه انقباضات رحمی را در طول قاعدگی تغییر میدهند مقدار PG های دفع شده از رحم را نیز کاهش میدهند. اثر سودمند این داروها در دیسمنوره به توانائی آنها برای مهار سنتز سایکلواکسیژناز مربوط میشود که نتیجه این مهار، کاهش غلظت PG ها و بالاخره کاهش فشار داخل رحمی و تسکین قابل توجه درد میباشد.

PGSIs میتوانند بطورکلی به سه گروه تقسیم شوند:

۱ـ اسیدهای آریل‌کاربوکسیلیک شامل آسپیرین و فنماتها (اسید مفنامیک و اسید فلوفنامیک)

۲ـ اسیدهای آریل‌آلکانوئیک شامل ایندومتاسین، تولمتین، ایبوپروفن، ناپروکسن، دیکلوفناک سدیم و کتوپروفن.

۳ـ مشتقات بنزوتیازین مثل پیروکسیکام (۳ و ۴). (شکل ۳).



شکل ۳: ساختمان شیمیائی NSAIDs که بیشتر برای درمان دیسمنوره مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

تصور میشود که اسید مفنامیک، علاوه بر مهار سنتز PG ها، با اتصال به گیرنده‌های عضله صاف نیز اثر PG ها را آنتاگونیزه میکند (۴). ایبوپروفن، ناپروکسن و اسید مفنامیک از پر مصرف‌ترین داروهای مهارکننده سنتز PG ها در درمان دیسمنوره هستند و مکررا" با استفاده از مطالعات بروش دوسوکور و متقاطع بین دارو و دارونما، موثرتر بودن آنها در مقایسه با دارونما و آسپیرین ثابت شده است (۴). آسپیرین در درمان دیسمنوره مؤثر است ولی

بعلت اینکه قدرت کمی دارد و بسرعت هیدرولیز میشود دوزهای بـزرگ و بدفعات زیاد لازم میباشد .

• ایبوپروفن و اسید مفنامیک از پرمصـــــرف ترین داروهای مهـــــارکنـــــنده ســـــنتز پروستـــــاگلاندین ها در درمان دیسمنوره هستند.

ایندومتاسین و فنیل‌بوتازون نیز در تسکین درد قاعدگی سودمند هستند ولی بعلت سمیت نسبتا" زیادتر آنها ، هیچکدام داروی مناسبی برای این منظور نمیباشند (۴) .

NSAIDs عموما" خوب از روده جذب میشوند و حداکثر غلظت پلاسمائی آنها سه ساعت پس از مصرف ایجاد میشود . ناپروکسن آهسته‌تر از ملح سدیم خـودش جذب میشود . (۲۷۵ میلی‌گرم ناپروکسن‌سدیم ، ۲۵ میلی‌گرم یا یک میلی‌اکی‌والان سدیم دارد) (۲) . اتصال این داروها به پروتئینهای خون زیاد است و فقط آسپیرین ۷۰% به پروتئین باند میشود (۴) . قسمت اعظم این داروها در کبد متابولیزه شده و فقط مقدار کمی بدون تغییر از ادرار دفع میشوند . نیمه عمر کوتاه (۴-۲ ساعت) دارند . البته فنیل‌بوتازون و پیروکسیکام نیمه عمرشان به ترتیب ۷۷ و ۸۶-۳۰ ساعت بوده و به همین جهت پیروکسیکام با دوز یکبار در روز (۲۰ میلی‌گرم) میتواند مصرف شود (۴) . باستثنای فنیل‌بوتازون و ایندومتاسین ، سایر داروهای مهارکننده PG ها وقتی بمدت کوتاه و در پریودهای جدا مصرف میشوند (مثل مصرف آنها بـرای درمان دیسمنوره) ، اثر جانبی خیلی کمی ایجاد می‌کنند . عوارض گوارشی ، سرگیجه و احساس خستگی ، عوارض ظاهر شده در موقع درمان دیسمنوره هستند که با توجه به انتشار PG ها در بدن و اینکه مهار سنتز آنها توسط PGSI محدود به رحم نمی‌شود ، وجود ایـن اثرات جانبی کم ، جالب توجه است. فنیل‌بوتازون اغلب خوب تحمل نمی‌شود. تهوع ، استفراغ ، ناراحتی اپی‌گاستریک و بثورات پوستی غالبا" ایجاد شده و در ضمن اثرات جانبی شدید مثل خیز ، اولسرپپتیک ، سمیت خونی (آنمی آپلاستیک و همولیتیک ، لوکوپنی ، آگرانولوسیتوز و ترومبوسیتوپنی) ، واکنشهای عصبی ، آسیب کلیوی و کبدی نیز در موارد زیادی گزارش شده که باید از مصرف آن اجتناب شود (۲و۴) . ایندومتاسین یک PGSI قوی است ، ولی در تعدادی از بیماران اثرات مرکزی مثل سـردرد و سرگیجه ، عوارض گوارشی و هماتولوژیک ایجاد می‌کند (۲و۴) ، و معمولا" باید برای شرایط خاصی مثل کانال شریانی باز در بچه‌های نارس ، نقرس حاد ، اسپوندیلیت آنکیلوزدهنده والتهاب شدید استخوان مفصل ران (Osteoarthritis of the hip) مصرف شود (۱) . دوز موثر ایندومتاسین در دیسمنوره اولیه ۵۰-۲۵ میلی‌گرم سه‌بار در روز ، قبل از شروع خونریزی و یا موقع ایجاد علائم میباشد . (۲) .

۱۰۰ عدد
کپسول
مفنامیک اسید
مسکن ، ضدالتهاب ، تب‌بر
هرکپسول محتوی ۲۵۰ میلی‌گرم مفنامیک اسید می‌باشد.

مشتقات اسید پروپیونیک ، تسکین خوبی را

در دیسمنوره ایجاد میکنند و تقریبا" بدون اثرات مزاحم مرکزی ایندومتاسین میباشند .

● اگر با مصرف اسید مفنامیک اسهال ایجاد شود، بایستی مصرف دارو بلافاصله قطع شود.

داروهای این گروه شامل ایبوپروفن، فنوپروفن، ناپروکسن و ناپروکسن سدیم میباشند (۲) . دوز معمولی ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۴ تا ۸ ساعت است که حداقل اثرات جانبی (گاهی تهوع) را ایجاد می‌کند . ناپروکسن سدیم با دوز ۵۵۰ میلی‌گرم (۲ قرص) باآغاز علائم شروع میشود و سپس ۲۷۵ میلی‌گرم هر ۴–۶ ساعت مصرف میشود تا علائم فروکش کنند (۲) .

از فنماتها ، اسید مفنامیک و اسید فلوفنامیک در پنج بررسی که روی تعداد زیادی بیمار انجام شده ، ۹۰% موارد تسکین کامل یا عالی ایجاد کرده‌اند . اگر با مصرف اسید مفنامیک اسهال ایجاد شود باید مصرف دارو قطع شود (۲). مصرف اسید مفنامیک برای درد با شدت متوسط، نباید زیادتر از یک هفته طول بکشد ، زیرا مصرف طولانی با اثرات جانبی روی دستگاه گوارش و سمیت روی کلیه همراه بوده ، و لذا برای مواردی که نیاز به مصرف طولانی PGSI باشد توصیه نمی‌شود (۱و۲) .

اسید مفنامیک نسبت به بقیه PGSI دو مزیت میتواند داشته باشد . اولا" علاوه بر مهار سنتز PG ها ، فعالیت PG های از پیش ساخته شده را نیز کاهش میدهد (۲و۴) . ثانیا" در بیماران مبتلا به منوراژی ، کاهش قابل توجهی در مقدار خون قاعدگی ایجاد میکند . درمان با این دارو ، با آغاز علائم شروع میشود (۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی‌گرم) . سپس درمان با ۲۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت بمدت ۲ الی ۳ رو ادامه داده میشود (۲) .

بطورکلی، ۷۰–۵۵% ، بیماران مبتلا به دیسمنوره به PGSIs جواب عالی داده و در ۹۰% موارد تسکین پارشیال ایجاد میشود . نشانه‌های فرعی دیسمنوره مثل اسهال ، سردرد ، درد عضلانی ، تهوع ، استفراغ نیز با این داروها کم میشوند . خون قاعدگی کم شده ، فرکانس انقباضات کاهش یافته و در کل تسکین قابل توجهی در علائم دیسمنوره ایجاد می‌شود . در خانمهای مبتلا به دیسمنوره که از IUD استفاده می‌کنند مصرف PGSIs سودمند واقع می‌شود (۲و۴) .

دیکلوفناک‌سدیم با دوز ۱۵۰–۷۵ میلی‌گرم در روز بصورت قرص یا شیاف در کم کردن درد ، خونریزی و سایر علائم دیسمنوره موثر بوده و باندازه ناپروکسن درد را تسکین و خونریزی قاعدگی را کم کرده است (۵) . در مورد کارآئی ایندارو در دیسمنوره و مقایسه آن با داروهای دیگر باید تحقیقات بیشتری انجام شود (۵) .

● چون نیمه عمر پیروکسیکام بین ۳۰ تا ۸۶ ساعت است، با دوز یکبار در روز (۲۰ میلی گرم) میتواند مصرف شود.

درحال حاضر FDA ، ایبوپروفن ، ناپروکسن سدیم و اسید مفنامیک را برای درمان دیسمنوره تأیید کرده است . بطورکلی چند درصد از

خانمهای مبتلا به دیسمنوره ممکن است به PGSIs پاسخ ندهند (۲). بهرحال این داروها امروزه روش Frist-line برای درمان دیسمنوره اولیه هستند و وقتی سابقه بیمار و معاینه فیزیکی او، دیسمنوره ثانویه را نشان ندهد یک دارو از این گروه تجویز میشود. اگر درمان اولیه موفق نباشد، داروی ضد التهاب غیر استروئیدی دوم تجویز می‌شود و نشان داده شده که داروی دوم در بیشتر موارد موفق است و بهتر است که در انتخاب دوم داروئی با ساختمان متفاوت از داروی نوبت اول تجویز گردد. بعنوان مثال بجای ایبوپروفن، اسید مفنامیک مصرف شود (۴). این عقیده بالینی هنوز بصورت علمی اثبات نشده است. اسید مفنامیک بعلت اینکه اثر PG های از پیش ساخته شده را نیز بلوکه می‌کند بر بقیه ترجیح دارد (۲). اگر داروی دوم نیز موفق نباشد وجود دیسمنوره ثانویه باید مجدداً بررسی شود. هیستروسالپینوگرافی (salpinography - hystero) و درون بینی شکمی (لاپارو - سکوپی) برای مشخص کردن علت دیسمنوره ثانویه انجام میشود (۳). تنها راه باقی مانده، برای خانمهائی که به درمان با PGSIs و قرصهای کونتراسپتیو پاسخ نمیدهند و دلیلی برای دیسمنوره ثانویه در آنها وجود ندارد، استفاده از روشهای تأیید نشده درمان مثل آگونیستهای β - آدرنرژیک، آنتی‌کولینرژیکها یا بررسیهای روانی توصیه میشود. آگونیستهای گیرنده‌های β - آدرنرژیک مثل ایزوکسوپرین، ریتودرین، سالبوتامول و تربوتالین باعث شل شدن رحم غیر حامله میشود و کرامپ‌های رحمی را کاهش میدهند (۲و۴). پاسخ باین داروها متغییر است و اثرات جانبی مثل تاکیکاردی و عصبانیت ممکن است مصرف آنها را محدود کند. آنتی‌کولینرژیک‌ها مثل اسکو - پولامین بروماید و متانتلین بروماید با بلوکه کردن گیرنده‌های موسکارینی تا حدودی باعث شل شدن رحم میشوند ولی اثرات جانبی مثل تاکیکاردی، دهان خشک، تاری دید و احتباس ادراری دارند (۲).

امکان دارد در آینده مهارکننده‌های موثرتر سنتز PG ها و نیز مکانیزمهای دیگری برای تفسیر درد انقباضی و نشانه‌های فرعی دیسمنوره ارائه شوند که در این صورت مسلماً روشهای درمان تازه‌ای نیز برای دیسمنوره بوجود خواهد آمد (۴).

مآخذ:

1-Katzung, B. G. and Shearn. M. A., Anti-inflammatory Drugs, In (Katzung, B. G., ed), Clinical pharmacology, Appleton & lange U.S.A., 206-211, 1988.

2-Rayburn, W. E. and Zuspan, P.Z. Drug therapy in obstetrics and gynecology, Second edition, Appleton-Century-Crofts, Norwalk, U.S.A. 439-444. 1986.

3-Rang, H. P. and Dale, M. M. Pharmacology. Churchill livingstone. 430-431. 1987.

4-Shapiro, S.S. Treatment of dysmenorrhoea and permenstural Syndrome with non-steroidal antiinflammatory drugs, Drugs 36: 475-490, 1988.

5-Todd, P. A. and Sorkin, E. M. Diclofenac Sodium, Dysmenorrhoea, Drugs, 35: 266, 1988.