

Effects of Oral Tranexamic Acid Vs Oral Prednisolone on Rebleeding in Traumatic Hyphema

Samavati M, MD; Akbarzadeh S, MD; Mani Kashani K, MSc

Purpose: To evaluate the effect of oral tranexamic acid, oral prednisolone and placebo on prevention of recurrent hemorrhage in traumatic hyphema.

Methods: This randomized placebo-controlled double-blind clinical trial was performed on 182 subjects affected by hyphema after blunt trauma. The patients were hospitalized for at least 5 days and were randomly assigned for receiving oral tranexamic acid (75 mg/kg/day; 3 divided doses), oral prednisolone (0.8 mg/kg/day; 2 divided doses) and oral placebo (3 times a day). Recurrent hemorrhage was measured during the course of hospitalization.

Results: Rebleeding was significantly more frequent in the placebo group (26.7%) versus the prednisolone (15.0%) and tranexamic acid (13.3%) groups ($P=0.0032$), but there was no statistically significant difference between the two latter groups.

Conclusion: There is no significant difference between oral prednisolone and tranexamic acid in reducing the rate of rebleeding in traumatic hyphema.

- Bina J Ophthalmol 2006; 12 (1): 64-69.

اثربخشی پردنیزولون و ترانکسامیک اسید در پیش‌گیری از خون‌ریزی مجدد در هایفمای ناشی از ضربه

دکتر مرتضی سماواتی^۱، دکتر سیامک اکبرزاده^۱ و مهندس خسرو مانی کاشانی^۲

هدف: تعیین اثرات تجویز پردنیزولون خوراکی و ترانکسامیک اسید خوراکی در مقایسه با هم و در مقایسه با دارونما به منظور پیش‌گیری از خون‌ریزی مجدد در هایفمای ناشی از ضربه.

روش پژوهش: مطالعه با طراحی کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور شاهددار با کنترل دارونما انجام شد. تعداد ۱۸۲ بیمار واجد شرایط که به دنبال ضربه غیرنافذ، دچار هایفما شده بودند؛ به طور تصادفی به سه گروه پردنیزولون (۶۰ نفر)، ترانکسامیک اسید (۶۰ نفر) و دارونما (۶۲ نفر) تقسیم شدند. ترانکسامیک اسید خوراکی به میزان ۷۵ mg/kg منقسم در سه نوبت، پردنیزولون خوراکی به میزان ۰/۸ mg/kg منقسم در دو نوبت و قرص دارونما روزی ۳ بار در گروه‌های مرتبط تجویز شدند. وقوع خون‌ریزی مجدد طی دوره بستری، بررسی و مقایسه گردید.

یافته‌ها: میزان وقوع خون‌ریزی مجدد در گروه دارونما ۲۶/۷ درصد، در گروه پردنیزولون ۱۵ درصد و در گروه ترانکسامیک اسید ۱۳/۳ درصد بود که در گروه پردنیزولون و ترانکسامیک اسید به طور معنی‌داری کم‌تر از گروه دارونما بود ($P=0/003$) ولی تفاوت بین دو گروه پردنیزولون و ترانکسامیک معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: ترانکسامیک اسید خوراکی و پردنیزولون خوراکی در پیش‌گیری از خون‌ریزی مجدد در هایفمای ناشی از ضربه، تفاوت معنی‌داری ندارند ولی هر دو نسبت به عدم درمان، ارجحیت محسوسی دارند و توصیه می‌شود که از یکی از این دو دارو استفاده شود.

- مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۵؛ دوره ۱۲، شماره ۱: ۶۹-۶۴.

• پاسخ‌گو: دکتر مرتضی سماواتی (e-mail: m.samavati@umsha.ac.ir)

۱- استادیار - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی همدان

۲- عضو هیات علمی گروه پزشکی اجتماعی - دانشگاه علوم پزشکی همدان
📍 همدان - بیمارستان امام خمینی (ره)

تاریخ دریافت مقاله: ۲۱ آبان ۱۳۸۴

تاریخ تایید مقاله: ۸ خرداد ۱۳۸۵

مقدمه

خونریزی مجدد بعد از هایفمای ناشی از ضربه، از مشکلات عمده درمانی در این زمینه است. یکی از اهداف اصلی درمان در هایفمای ناشی از ضربه، پیشگیری از خونریزی مجدد می باشد ولی روش های مورد استفاده به این منظور، مورد بحث و مناقشه اند. احتمال خونریزی مجدد، ارتباطی به اندازه و حجم هایفمای اولیه ندارد و اغلب بین روزهای دوم تا پنجم وقوع ضربه اولیه اتفاق می افتد. میزان این عارضه برای بیمارانی که درمان نشده اند؛ ۳۳-۲۰ درصد گزارش شده است.^۱ خونریزی مجدد می تواند از خونریزی اولیه، شدیدتر و همراه با عوارضی باشد که پیش آگهی دید را ضعیف می کنند. راه های پیشگیری از خونریزی مجدد شامل استفاده از استروئیدهای خوراکی^۲ یا مواد ضد فیبرینولیز^۳ و عدم درمان دارویی^۴ هستند. Farber و همکاران^۲ نشان دادند که تجویز استروئید خوراکی و آمینوکاپروئیک اسید باعث کاهش خونریزی مجدد در هایفمای ناشی از ضربه می شود. اگر چه چند مطالعه، تاثیر مثبت آمینوکاپروئیک اسید را تایید کرده اند ولی مصرف آن به علت عوارض جانبی، زیر سوال می باشد.^۳ ترانکسامیک اسید، داروی ضد فیبرینولیز دیگری است که به جز در امریکا، در بعضی کشورهای دیگر، با موفقیت برای پیشگیری از خونریزی مجدد در هایفمای ناشی از ضربه مصرف شده است.^۱ هدف از مطالعه حاضر، مقایسه نتایج سه روش درمانی عدم تجویز داروی سیستمیک، تجویز استروئید خوراکی و تجویز ترانکسامیک اسید خوراکی در پیشگیری از خونریزی مجدد در هایفمای ناشی از ضربه می باشد.

روش پژوهش

مطالعه با طراحی کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده و شاهددار با کنترل دارونما بر روی ۱۸۲ بیمار مبتلا به هایفمای ناشی از ضربه غیرنافذ انجام شد. بیماران براساس مراجعه متوالی طی مدت ۲/۵ سال (از مهر ۱۳۸۰ تا اسفند ۱۳۸۲) به درمانگاه چشم بیمارستان امام خمینی همدان، وارد مطالعه شدند.

بیماران در صورت وجود آیریت (iritis) شدید قبل یا بعد از ضربه، مصرف آسپرین، داورهای ضد انعقاد، ضدبارداری یا قطره کورتیکواستروئید، هایفمای کامل (توتال)، گذشت بیش از یک روز از ضربه اولیه و عدم همکاری، از مطالعه خارج شدند.

اگر فقط گویچه های قرمز با بیومیکروسکوپ در اتاق قدامی دیده می شدند؛ هایفما میکروسکوپی و اگر با چراغ قوه، خون در اتاق قدامی دیده می شد؛ هایفما ماکروسکوپی نامیده می شد. هایفمای ماکروسکوپی، بر اساس ارتفاع خون در اتاق قدامی به انواع خفیف (کمتر از ۲۵ درصد)، متوسط (بین ۵۰-۲۵ درصد) و شدید (بیش از ۵۰ درصد) تقسیم گردید.

بیماران پس از اخذ شرح حال کامل پزشکی، تحت معاینه فیزیکی چشم ها شامل تعیین حدت بینایی (VA)، تعیین فشار چشم (IOP) با تونومتر شیوتز یا اپلانیشن، بیومیکروسکوپی و افتالموسکوپی قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به سن، علت و محل ضربه، زمان ضربه و فاصله بین ورود ضربه تا پذیرش، ثبت گردید. آزمایش های انجام شده شامل PT، PTT، CBC، فعالیت G₆PD، گلوکز خون، الکترولیت ها، اوره و کراتینین بودند.

بیماران واجد شرایط پس از بستری شدن توسط چشم پزشکی مجری طرح و اخذ رضایت نامه آگاهانه، توسط پرستار همکار طرح، به طور تصادفی به سه گروه درمانی (پردنیزولون، ترانکسامیک اسید و دارونما) تخصیص داده شدند. بیماران از نوع داروی مصرفی بی اطلاع بودند. حجم نمونه برای گروه های مورد مطالعه، با در نظر گرفتن توان آماری ۸۰ درصد و سطح معنی داری ۵ درصد و اندازه اثر ۲۰ درصد در هر گروه، برابر ۶۰ نفر محاسبه شد.

جهت کاهش فعالیت فیزیکی و امکان معاینه روزانه، همه بیماران حداقل پنج روز بستری شدند. در طول بستری، زیر سر بیماران دو عدد بالش و روی چشم صدمه دیده، محافظ چشمی (شیلد) گذاشته شد. در نهایت ۶۰ نفر در گروه پردنیزولون، ۶۰ نفر در گروه ترانکسامیک اسید و ۶۲ نفر در گروه دارونما مورد مطالعه قرار گرفتند. پردنیزولون به میزان ۰/۸ mg/kg به صورت خوراکی در ۲ نوبت منقسم و ترانکسامیک اسید به میزان

یافته‌ها

در مجموع ۱۸۲ نفر شامل ۹۴ فرد مذکر (۵۱/۶ درصد) و ۸۸ فرد مونث (۴۸/۴ درصد) مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $22/8 \pm 17/2$ سال بود. توزیع سنی و جنسی بیماران در گروه‌های مورد بررسی، از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت (داده‌ها ارائه نشده‌اند).

در ۵۱/۶ درصد موارد چشم راست درگیر بود. صدمات مرتبط با ضربه اولیه همراه هایفما شامل خراش قرنیه (۵۲/۷ درصد)، پارگی اسفنکتر مردمک (۴۱/۲ درصد)، پارگی پلک (۲۵/۸ درصد)، ادم قرنیه (۱۸/۱ درصد)، ایریدودیالیز (۱۲/۱ درصد)، خون‌ریزی زجاجیه (۱۱/۵ درصد)، آب‌مرورید ضربه‌ای (۹/۳ درصد)، هماتوم پلک (۹/۹ درصد)، ادم شبکیه (۶/۰ درصد) و شکستگی حذقه (۱/۶ درصد) بودند. گروه‌های مورد مطالعه از نظر توزیع این متغیرها، تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند (داده‌ها ارائه نشده‌اند).

وضعیت بیماران براساس شدت هایفما، VA و IOP در ابتدای مطالعه، به تفکیک گروه‌ها در جدول (۱) ارائه شده است و نشان می‌دهد که بیماران در بدو ورود به مطالعه، از نظر این متغیرها، تفاوت معنی‌داری نداشتند. هایفما در بدو مراجعه در ۶۹/۸ درصد از بیماران در حد خفیف بود.

خون‌ریزی مجدد در گروه پردنیزولون در ۹ مورد (۱۵ درصد) و در گروه ترانکسامیک اسید در ۸ مورد (۱۳/۳ درصد) دیده شد ($P > 0.05$) ولی در گروه دارونما، ۱۶ بیمار (۲۶/۷ درصد) دچار خون‌ریزی مجدد شدند که تفاوت بین گروه دارونما با هر دو گروه پردنیزولون و ترانکسامیک اسید، از نظر آماری معنی‌دار بود ($P = 0.003$). توان مطالعه براساس این یافته‌ها، ۹۵ درصد محاسبه شد.

توزیع فراوانی بیماران براساس حدت بینایی در هنگام ترخیص، در جدول (۲) ارائه شده است و نشان می‌دهد که دو گروه در زمان ترخیص، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر بینایی نداشتند.

در بیماران گروه ترانکسامیک اسید دو مورد تهوع و استفراغ مشاهده شد که شدید نبود و با داروهای ضد تهوع کنترل گردید. فشار چشم آسیب‌دیده در همه بیماران مورد بررسی در هنگام ترخیص، در محدوده ۲۰-۱۰ میلی‌متر جیوه بود. سه

در ۷۵ mg/kg در سه نوبت منقسم در گروه‌های مرتبط تجویز شدند. در بیماران گروه دارونما نیز یک عدد قرص بدون ماده موثر روزی ۳ بار تجویز گردید. هر ۳ گروه به مدت پنج روز دارو دریافت کردند و در صورت عدم بروز خون‌ریزی مجدد، روز ششم مصرف داروها قطع می‌شد.

اندیکاسیون عمل جراحی در این بیماران شامل IOP بالا و مقاوم به درمان دارویی و یا شروع رنگ گرفتن قرنیه بود. در صورت وجود درد، استامینوفن تجویز شد و از تجویز اسپیرین خودداری گردید. برای بیمارانی که تهوع و استفراغ داشتند؛ پرومتازین تجویز شد. در صورت بالا بودن IOP، تیمولول و استازولامید تجویز گردید. در صورت نیاز به افتالموسکوپ، از قطره سیکلوپنتولیت برای اتساع مردمک استفاده شد. از تجویز قطره کورتیکواستروئید در طول درمان خودداری گردید.

بیماران بعد از معاینه اولیه، تا زمان ترخیص نیز هر روز بیومیکروسکوپي شدند و خون‌ریزی مجدد در آن‌ها بررسی گردید. بعد از ترخیص از بیمارستان نیز به مدت چهار هفته، هر هفته یک بار مورد معاینه قرار گرفتند. معاینات چشمی همه بیماران توسط یک چشم‌پزشک انجام می‌شدند که از نحوه انتخاب و درمان بیماران اطلاعی نداشت و در معاینه روزانه خود، وجود یا عدم خون‌ریزی مجدد را ثبت می‌کرد.

معیار تشخیص خون‌ریزی مجدد، افزایش حجم خون اتاق قدامی یا پیدایش خون تازه روی لخته قبلی بود. در صورت بروز خون‌ریزی مجدد، در گروه دارونما یا گروه پردنیزولون، داروی مصرفی قطع می‌شد و به جایش ترانکسامیک اسید تجویز می‌گردید و در گروه ترانکسامیک اسید، داروی مصرفی قطع می‌شد و به جایش پردنیزولون تجویز می‌گردید.

ویژگی‌های دموگرافیک بیماران شامل سن و جنس، یافته‌های معاینه اولیه بیماران شامل چشم درگیر، VA، IOP، شدت هایفما و صدمات مرتبط با ضربه اولیه همراه هایفما و یافته‌های معاینات طول بستری شامل VA، خون‌ریزی مجدد و IOP ثبت و بررسی شدند. داده‌های به دست آمده به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS نسخه دهم، طبقه‌بندی شدند و تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. از آزمون‌های آماری مربع کای و دقیق فیشر برای مقایسه فراوانی‌های مورد بررسی در گروه‌ها استفاده شد.

بیمار در گروه پردنیزولون، ۴ بیمار در گروه دارونما و دو بیمار در گروه ترانکسامیک اسید، تحت عمل جراحی شستشوی اتاق سیزدهم بعد از ضربه بوده است. قدامی قرار گرفتند که زمان عمل، بین روزهای چهارم تا

جدول ۱- مقایسه توزیع فراوانی بیماران دچار هایفمای ناشی از ضربه براساس شاخص‌های معاینه اولیه به تفکیک گروه‌های درمانی

شاخص‌ها	گروه‌ها: تعداد (درصد)			
	پردنیزولون (n=۶۰)	ترانکسامیک اسید (n=۶۰)	دارونما (n=۶۲)	جمع (n=۱۸۲)
هایفما: میکروسکوپی	۸ (۱۳٫۳)	۸ (۱۳٫۳)	۹ (۱۴٫۵)	۲۵ (۱۳٫۷)
خفیف	۴۲ (۷۰٫۰)	۴۵ (۷۵٫۰)	۴۰ (۶۴٫۵)	۱۲۷ (۶۹٫۸)
متوسط	۸ (۱۳٫۳)	۵ (۸٫۳)	۶ (۹٫۷)	۱۹ (۱۰٫۴)
شدید	۲ (۳٫۳)	۲ (۳٫۳)	۷ (۱۱٫۳)	۱۱ (۶٫۰)
دید: ۲۰/۲۰-۲۰/۴۰	۲۰ (۳۳٫۳)	۲۲ (۳۶٫۷)	۲۰ (۳۲٫۳)	۶۲ (۳۴٫۱)
۲۰/۵۰-۲۰/۲۰۰	۵ (۸٫۳)	۴ (۶٫۷)	۷ (۱۱٫۳)	۱۶ (۸٫۸)
۲۰/۴۰۰-CF	۱۲ (۲۰٫۰)	۱۱ (۱۸٫۳)	۱۲ (۱۹٫۴)	۳۵ (۱۹٫۲)
HM-LP	۲۳ (۳۸٫۳)	۲۳ (۳۸٫۳)	۲۳ (۳۷٫۱)	۶۹ (۳۷٫۹)
IOP (mmHg): ≤۲۰	۵۳ (۸۸٫۳)	۵۵ (۹۱٫۷)	۵۶ (۹۰٫۳)	۱۶۴ (۹۰٫۱)
>۲۱	۷ (۱۱٫۷)	۵ (۸٫۳)	۶ (۹٫۷)	۱۸ (۹٫۹)

CF: count finger, HM: hand movement, LP: light perception, IOP: intraocular pressure,

* آزمون مربع کای (دقیق فیشر)

جدول ۲- مقایسه توزیع فراوانی بیماران دچار هایفمای ناشی از ضربه براساس حدت بینایی در هنگام تریخیص به تفکیک گروه‌های درمانی

حدت بینایی	گروه‌ها: تعداد (درصد)			
	پردنیزولون (n=۶۰)	ترانکسامیک اسید (n=۶۰)	دارونما (n=۶۲)	جمع (n=۱۸۲)
۲۰/۲۰-۲۰/۴۰	۴۰ (۶۶٫۷)	۳۹ (۶۵٫۰)	۳۵ (۵۶٫۵)	۱۱۴ (۶۲٫۶)
۲۰/۵۰-۲۰/۲۰۰	۱۱ (۱۸٫۳)	۱۲ (۲۰٫۰)	۱۷ (۲۷٫۴)	۴۰ (۲۲٫۰)
۲۰/۴۰۰-CF	۷ (۱۱٫۷)	۶ (۱۰٫۰)	۶ (۹٫۷)	۱۹ (۱۰٫۴)
HM-LP	۲ (۳٫۳)	۳ (۵٫۰)	۴ (۶٫۵)	۹ (۵٫۰)

CF: count finger, HM: hand movement, LP: light perception

* آزمون دقیق فیشر، P=۰٫۸۵

خون‌ریزی مجدد در مطالعه حاضر، بین ۱۳٫۳ تا ۲۶٫۷ درصد بوده است که نسبت به آمار مطالعات انجام‌شده در سفیدپوستان اروپا و آمریکا، بالاتر^۳ و به آمارهای گرفته‌شده در جمعیت‌های مختلط سفیدپوست و سیاه‌پوست، نزدیک‌تر است.^۵ بر اساس نتایج مطالعه ما، میزان وقوع خون‌ریزی مجدد در

بحث

یکی از مشکلات مهم در درمان هایفمای ناشی از ضربه، خون‌ریزی مجدد است. این عارضه ممکن است همراه با بالا رفتن فشار چشم و شروع رنگ گرفتن قرنیه باشد. میزان وقوع خون‌ریزی مجدد، ۲۰-۳۳ درصد گزارش شده است.^۱ میزان

نتایج مطالعه ما، شیوع خون‌ریزی مجدد در گروه پردنیزولون ۱۵ درصد بود. در مطالعه Farber و همکاران^۲ این رقم ۱۶ درصد و در مطالعه‌ای که در شیراز انجام شد^۳ این میزان ۱۸ درصد بود. جهت مخدوش نشدن یافته‌ها در مطالعه حاضر، در هیچ کدام از بیماران از قطره‌های استروئید استفاده نشد.

مواد ضدفیبرینولیز نیز برای پیش‌گیری از خون‌ریزی مجدد توصیه شده‌اند که آمینوکاپروئیک اسید و ترانکسامیک اسید بیش‌تر مورد استفاده قرار گرفته‌اند. تجویز خوراکی مواد ضد فیبرینولیز، عوارضی مانند تهوع و استفراغ، درد شکم و سردرد را به دنبال دارد. به منظور پرهیز از این عوارض، قطره آمینوکاپروئیک اسید ساخته شده است که اثر آن در پیش‌گیری از خون‌ریزی مجدد، مورد بحث و مناقشه است. بعضی مطالعات اثربخشی این قطره را رد کرده‌اند^۴ و برخی مطالعات آن را موثر دانسته‌اند^۵. سازوکار اثر ترانکسامیک اسید، احتمالاً مهار تشکیل پلاسمین و تثبیت لخته و مهار حل شدن لخته در عروق صدمه‌دیده است. مجموعه اثرات فوق، احتمال خون‌ریزی را کم می‌کنند.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه ما نیز حاکی از آنند که تجویز پردنیزولون یا ترانکسامیک اسید در پیش‌گیری از خون‌ریزی مجدد در هایفمای ناشی از ضربه، بر عدم درمان دارویی، ارجحیت واضح دارد ولی اثر پردنیزولون و ترانکسامیک اسید از این نظر تفاوت معنی‌داری ندارد.

گروه ترانکسامیک اسید ۱۳/۳ درصد و در گروه دارونما ۲۶/۷ درصد بود. این میزان در مطالعه‌ای که در شیراز انجام شده به ترتیب ۱۰ درصد و ۲۶ درصد گزارش شده است^۶ که قابل مقایسه‌اند. بر اساس نتایج مطالعه ما، تفاوت محسوسی از نظر خون‌ریزی مجدد بین دو گروه پردنیزولون و ترانکسامیک اسید وجود نداشت.

بر اساس نتایج بعضی مطالعات، خون‌ریزی مجدد، پیش‌آگهی دید را بدتر می‌کند. هدف بعضی مطالعات، شناخت عوامل خطر ساز خون‌ریزی مجدد در هایفمای ناشی از ضربه است و شناخت این عوامل را برای پیش‌گیری از خون‌ریزی مجدد ضروری می‌دانند^۷. در مقابل، بعضی مطالعات به این نتیجه رسیده‌اند که خون‌ریزی مجدد، پیش‌آگهی دید را بدتر نمی‌کند و ضایعات همراه هایفمای اولیه مثل صدمات شبکیه، موجب بدتر شدن پیش‌آگهی دید می‌شوند و معتقدند که باید استروئید خوراکی، سیکلوپلژیک‌ها و مواد ضدفیبرینولیز برای گروه‌های پرخطر تجویز شوند^۸. در مطالعه حاضر نیز دید هنگام ترخیص در بیماران سه گروه، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

مهم‌ترین ویژگی مطالعه ما، مقایسه آینده‌نگر و دوسوکور ۳ روش درمانی پیش‌گیری از خون‌ریزی مجدد در هایفمای ناشی از ضربه است که عبارتند از تجویز استروئید خوراکی، تجویز داروی ضدفیبرینولیز و عدم درمان دارویی. سازوکار اثر استروئید سیستمیک در پیش‌گیری از خون‌ریزی مجدد، به طور دقیق شناخته‌شده نیست. احتمالاً این اثر به علت کاهش احتقاق موضعی عروقی و جلوگیری از گشاد شدن عروق است. بر اساس

منابع

- 1- American Academy of Ophthalmology. Toxic and traumatic injury of the anterior segment. In: Basic and clinical science course: external disease and cornea. Sanfrancisco: The Academy; 2003: 376-377.
- 2- Farber MD, Fiscella R, Goldberg MF. Aminocaproic acid versus prednisone for the treatment of traumatic hyphema: a randomized clinical trial. *Ophthalmology* 1991;98:276-286.
- 3- Volpe NJ, Larrison WI, Hersh PS, Kim T, Shingleton BJ. Secondary hemorrhage in traumatic hyphema. *Am J Ophthalmol* 1991;112:507-513.
- 4- Kearns P. Traumatic hyphema: a retrospective study of 314 cases. *Br J Ophthalmol* 1991;75:137-141.
- 5- Spoort C, Kwitko GMO, Grady JM, Ramocki JM. Traumatic hyphema in an urban population. *Am J Ophthalmol* 1990;109:23-27.
- 6- Rahmani B, Jahadi HR. Comparison of tranexamic acid and prednisolone in the treatment of traumatic hyphema: a randomized clinical trial. *Ophthalmology* 1999;106:375-379.
- 7- Fong LP. Secondary hemorrhage in traumatic hyphema: predictive factors for selective

- prophylaxis. *Ophthalmology* 1994;101:1583-1588.
- 8- Ng CS, Strong NP, Sparrow JM, Rosenthal AR. Factors related to the incidence of secondary haemorrhage in 462 subjects with traumatic hyphema. *Eye* 1992;6:308-312.
- 9- Karkhaneh R, Naeni M, Chams H. Topical aminocaproic acid to prevent rebleeding in cases of traumatic hyphema. *Eur J Ophthalmol* 2003;13:57-61.
- 10- Pieramici DJ, Gold berg MF, Melia M. A phase III, multicenter, randomized placebo-controlled clinical trial of topical aminocaproic acid (caprogel) in the management of traumatic hyphtma. *Ophthalmology* 2003;110:2106-2112.