

مقایسه تأثیر ویتامین E و ایوپروفن بر شدت دیسمنوره اولیه

مریم فرهمند^۱، صالح زاهدی اصل^۱، زهرا عباسپور^۲ و عبدالرحمن راسخ^۳

۱- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

۲- دانشگاه علوم پزشکی اهواز، دانشکده پرستاری و مامایی. ۳- دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم ریاضی و کامپیوتر، گروه آمار.

چکیده

مقدمه: شیوع فراوان دیسمنوره اولیه که باعث کاهش بازدهی دختران جوان می‌شود و بسیاری از افراد مبتلا به دلایل متفاوت مانند عوارض جانبی و داشتن منع مصرف، امکان استفاده از داروهای متداول را ندارند؛ اهمیت پرداختن به چنین موضوع مهمی را بیان می‌دارد.

مواد و روش‌ها: این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی متقاطع است که ابزار گردآوری داده‌های پرسشنامه، چک لیست و فرم استاندارد شده جهت تعیین شدت درد است. تعداد نمونه‌ها ۵۷ نفر از دختران ۱۸-۲۲ سال دانشجو که مبتلا به دیسمنوره اولیه بوده و شرایط لازم جهت ورود به مطالعه را داشتند؛ انتخاب گردیده و سپس افراد به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند؛ ۴۰ نفر گروه اول ویتامین E به مقدار ۵۰۰ واحد دو روز قبل از شروع قاعدگی و طی ۲۴ ساعت اول خونریزی و ۵۳ نفر گروه دوم در طی ۲۴ ساعت اول خونریزی قاعدگی هر ۸ ساعت، یک عدد، ایوپروفن ۴۰۰ میلی گرمی استفاده نمودند و در نهایت، هر گروه به مدت ۴ ماه به روش متقاطع مورد مطالعه قرار گرفتند.

نتایج: نتایج به دست آمده نشان داد که ویتامین E و ایوپروفن شدت درد را نسبت به قبل از درمان کاهش دادند. ($P = 0$) و در مقایسه تأثیر دو دارو در کاهش شدت درد تفاوت معنی‌دار نداشتند ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به این که هر دو دارو به یک میزان درد را کاهش داده اند و ویتامین E عارضه جانبی نداشته ولی با مصرف ایوپروفن عوارض گوارشی و خستگی مشاهده شده؛ می‌توان ویتامین E را جایگزین ایوپروفن نمود.

واژه‌های کلیدی: درد، دیسمنوره اولیه، ایوپروفن، ویتامین E.

مقدمه

اساس درمان درمان دیسمنوره اولیه گردیدند [۷] و ایوپروفن که ازهمین گروه دارویی است به عنوان آغازگر و خط اول درمان دیسمنوره اولیه به کار می‌رود [۶ و ۱۰]. ولی آنچه که باید مورد توجه قرارگیرد این است که استفاده از داروی مسکن تنها راه برطرف کردن درد نیست [۱]. امروزه به روش‌های متعدد دیگری مانند استفاده از مواد مغذی از قبیل ویتامین‌ها، جهت درمان دیسمنوره اولیه که عوارض داروهای مسکن را ندارند؛ توجه خاصی مبذول شده است [۴]. دراین میان، ویتامین E به دلیل داشتن خاصیت آنتی اکسیدان که می‌تواند از اکسیداسیون اسید آراشیدونیک^۳ و در نهایت از تولید پروستاگلاندین‌ها جلوگیری نماید؛ مورد توجه خاصی قرار گرفته است [۱۱ و ۱۲]. دراین مطالعه اثرات درمان ویتامین E با ایوپروفن به عنوان داروی خط اول درمان دیسمنوره اولیه مقایسه شده است تا در صورتی که اثرات مشابه یا نزدیک به آن داشته باشد؛ با توجه به عدم وجود عوارض جانبی ویتامین E [۱۱] این ترکیب به عنوان جایگزین مناسب در درمان دیسمنوره اولیه به کار رود.

درد یک پدیده همگانی است و شایع‌ترین علت برای جستجوی درمان و مراقبت‌های بهداشتی است [۲ و ۱]. بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهند که تعداد زیادی از بیماران دردمند را زنان تشکیل می‌دهند [۳]. دیسمنوره که به معنی قاعدگی دردناک است؛ یکی از مشکلات شایع طب زنان است [۵ و ۴]. دیسمنوره اولیه، وجود خونریزی قاعدگی دردناک در غیاب بیماری قابل اثبات لگنی است [۶]، که از فراوانی بالایی برخوردار است و دربین مطالعات مختلف در سراسر دنیا شیوعی بین ۴۰-۹۵ درصد و شایع‌ترین علت غیبت از محل کار و مدرسه بوده است [۷ و ۸].

در ایران نیز بر طبق مطالعات مختلف شیوعی بین ۷۴-۹۰ درصد گزارش شده است [۹ و ۳]. از دهه ۱۹۷۰ که پروستاگلاندین‌ها به عنوان عامل مولد دیسمنوره اولیه شناخته شدند؛ داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی،

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی متقاطع بالینی بوده که در سال ۱۳۸۱-۱۳۸۲ انجام گرفته است. جامعه پژوهش، کلیه دانشجویان ساکن در خوابگاه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بوده که شرایط ورود به مطالعه را داشتند. معیارهای پذیرش نمونه، سن بین ۱۸-۲۲ سال، داشتن دوره منظم قاعدگی، مجرد بودن و داشتن دیسمنوره شدید یا متوسط بود.

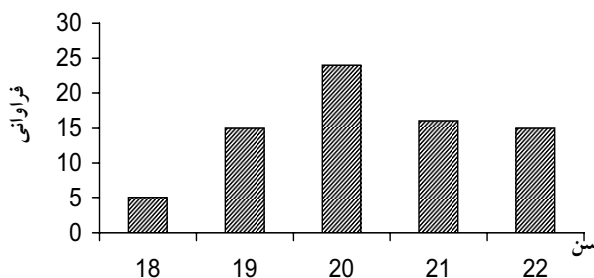
معیارهای عدم پذیرش نمونه، داشتن درد در تمام سیکل یا در تمام مدت خونریزی و یا چند روز قبل از شروع آن، حساسیت به داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، استفاده از داروهای ضد بارداری خوراکی، وجود هر گونه بیماری دستگاه ژنیتال و سابقه جراحی شکمی یا لگنی در نظر گرفته شده بود.

پژوهشگر نمونه‌گیری را ابتدا به روش غیراحتمالی یا آسان از بین افراد در دسترس انجام داد و سپس به طور تصادفی این دختران را که در محدوده سنی ۱۸-۲۲ سال بودند به دو گروه تقسیم کرد. ۴۰ نفر گروه اول ابتدا ویتامین E و ۳۵ نفر گروه دوم ابتدا ایبوپروفن استفاده نموده و بعد از دو ماه تکمیل درمان به مدت دو دوره دیگر، درمان گروه مقابل را دریافت نمودند. ویتامین E به میزان ۵۰۰ واحد در روز به مدت سه روز [۱۱]؛ دو روز قبل از شروع خونریزی و طی ۲۴ ساعت اول قاعدگی و ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت [۶]، طی ۲۴ ساعت اول شروع خونریزی تجویز گردید. مدت زمان جمع‌آوری اطلاعات ۶ ماه از خوابگاه الزهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بود. روش گردآوری داده‌ها به وسیله پرسشنامه و چک لیست و معیار سنجش عددی شدت درد بود [۹]. معیار سنجش درد از صفر تا ده نمره گذاری شده به گونه‌ای که صفر نشانه عدم وجود درد و ده بدترین درد ممکن است. جهت تعیین اعتبار علمی پرسشنامه از روش اعتبار محتوا و جهت تعیین اعتماد علمی از روش آزمون مجدد استفاده گردید. پرسشنامه (۱) قبل از استفاده از روش‌های درمانی اعمال شده بین واحدهای پژوهش توزیع و بعد از تکمیل تحویل گرفته شد. بعد از چهار دوره قاعدگی بر طبق درمان‌های اعمال شده؛ پرسشنامه شماره (۲) بعد از هر ماه مصرف ویتامین E و بعد از دو ماه مصرف ایبوپروفن توسط واحدهای پژوهش تکمیل گردید. جهت تجزیه و تحلیل آماری از آزمون آماری آنالیز واریانس با «طرح متقاطع» و مجذور کای و از روش آماری مخصوص «مقایسه تمایل به ادامه مصرف دو دارو در طرح متقاطع» و تعیین مجذور کای محاسبه شده از نرم افزار SPSS استفاده شد و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها

اطلاعات به دست آمده نشان می‌دهد که میانگین سن نمونه‌های پژوهش ۲۷/۲۰ سال بوده است. نمودار (۱) توزیع فراوانی سن را در نمونه‌های پژوهش نشان می‌دهد. هر دو دارو به طور معنی‌داری ($P=0.05$) شدت درد را نسبت به قبل از درمان کاهش داده‌اند (جدول

نمودار توزیع فراوانی سن نمونه‌های پژوهش



نمودار ۱- توزیع فراوانی سن نمونه‌های پژوهشی. با توجه به این نمودار مشخص می‌شود که کلیه واحدهای پژوهش در محدوده سنی ۱۸ تا ۲۲ سال قرار دارند.

(۱). در مقایسه کاهش شدت درد بعد از اعمال دو روش درمان اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده نشد یعنی ویتامین E و ایبوپروفن به یک میزان درد را کاهش دادند. ($P>0.05$) (جدول ۱).

یافته‌های مقایسه شدت علائم همراه دیسمنوره اولیه نشان داد که هر دو دارو در مقایسه با یکدیگر بدون اختلاف معنی‌دار آماری این شدت را نسبت به قبل از درمان کاهش دادند. ($P>0.05$) تنها در زمینه تهوع و استفراغ اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود؛ یعنی بعد از مصرف ویتامین E علامت کمتر از متعاقب مصرف ایبوپروفن مشاهده شده است (جدول ۲).

در زمینه تمایل به ادامه مصرف دارو، این تمایل در مقایسه ایبوپروفن با ماه دوم مصرف ویتامین E معنی‌دار شده؛ یعنی تمایل به ادامه مصرف ویتامین E بعد از ماه دوم بیشتر بوده است ($P<0.05$) (جدول ۳). به دنبال مصرف ایبوپروفن ۱۶ درصد افراد عوارض داشتند (جدول ۴). به دنبال مصرف ویتامین E هیچ عارضه جانبی مشاهده نگردید.

بحث

در این پژوهش محدوده سنی نمونه‌ها ۱۸-۲۲ سال بود. در این ارتباط آندروس^۱ ۲۰۰۱ معتقد است که دیسمنوره اولیه بین سنین ۱۵-۲۴ سال دیده می‌شود [۱۳]. بنابراین نمونه‌های مورد مطالعه در سنینی بوده اند که احتمال بروز دیسمنوره در آن‌ها زیاد است. در این مطالعه ویتامین E به عنوان یک درمان جدید با ایبوپروفن به عنوان یک درمان انتخابی در زمینه درمان این عارضه مقایسه شده است. در این زمینه زانگ ۱۹۹۸ معتقد است که داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی اساس درمان دیسمنوره اولیه می‌باشند که ایبوپروفن از این دسته داروها است [۷]. داوود ۱۹۹۸ نیز ایبوپروفن را خط اول درمان دیسمنوره اولیه می‌داند [۱۰]. ویتامین

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار و مقایسه میانگین‌های شدت درد قبل و بعد از درمان با ویتامین E و ایبوپروفن

گروه	شدت درد انحراف معیار $\pm$ میانگین
قبل از درمان	۶/۹۲ $\pm$ ۰/۱۸
بعد از ویتامین E	۳/۴۲ $\pm$ ۰/۳۸*
بعد از ایبوپروفن	۳/۵۵ $\pm$ ۰/۳۷*

* $P<0.05$

جدول ۲- فراوانی شدت علائم همراه و مقایسه آن با یکدیگر در گروه اول ویتامین E با گروه دوم ایوپروفن							
علامت همراه	سرگیجه یا سردرد	اسهال	تهوع و استفراغ	درد کمر، شکم و لگن			
نوع دارو	ویتامین E	ایوپروفن	ویتامین E	ایوپروفن	ویتامین E	ایوپروفن	شدت
هیچ	۳۱	۲۳	۲۷	۳۰	۳۵	۲۸	۷
خفیف	۶	۱۱	۹	۲	۵	۴	۱۹
متوسط	۳	۱	۴	۳	۰	۳	۱۳
شدید	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱
جمع	۴۰	۳۵	۴۰	۳۵	۴۰	۳۵	۴۰

جدول ۳- مقایسه تمایل به ادامه مصرف دارو در بین دو گروه ایوپروفن و ویتامین E ماه دوم بعد از هر یک از درمان‌های مزبور			
ترتیب داروها	تعداد نفر در دوره اول	تعداد نفر در دوره دوم	جمع
برتری ویتامین E ماه دوم نسبت به ایوپروفن	۱۴	۲۰	۳۴
برتری ایوپروفن نسبت به ویتامین E ماه دوم	۷	۱	۸
جمع	۲۱	۲۱	۴۲

E یک آنتی اکسیدان است و می‌تواند از اکسیداسیون اسیدآرانشیدونیک و در نهایت از تولید پروستاگلاندین‌ها جلوگیری کند [۱۱] به همین جهت در این تحقیق مورد مطالعه قرار گرفته است. یافته‌ها نشان داد که این دو دارو شدت دیسمنوره اولیه را نسبت به قبل از درمان با اختلاف معنی‌دار آماری کاهش داده‌اند ($P = 0.01$). این دو دارو در مقایسه با یکدیگر شدت دیسمنوره اولیه را بدون اختلاف معنی‌دار آماری کاهش داده‌اند، در رابطه با مقایسه شدت علائم همراه (سرگیجه یا سردرد، تهوع و استفراغ، اسهال و درد شکم، کمر و لگن) بعد از درمان با هر دو دارو در این پژوهش، یافته‌ها نشان داد که هر دو دارو به یک میزان شدت این علائم را نسبت به قبل از درمان کاهش داده‌اند. علی‌رغم این که عامل ایجاد کننده دیسمنوره اولیه دقیقاً مشخص نیست ولی شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد بیشتر علائم مربوط به آن را می‌توان به پروستاگلاندین‌های رها شده از رحم که باعث انقباض آن می‌شود نسبت داد [۱۴ و ۱۵] به نظر می‌رسد هر دو دارو توانسته‌اند با مهار عامل ایجاد این علائم، باعث کاهش شدت آنها گردند. اسپروف ۱۹۹۹ نیز معتقد است که علائم همراه قاعدگی به دلیل آزاد شدن پروستاگلاندین‌ها و متابولیت‌های آن به درون جریان خون است [۱۵]. تنها در زمینه علامت همراه تهوع و استفراغ اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بوده یعنی بعد از مصرف ویتامین E نسبت به پس

از مصرف ایوپروفن این علامت کمتر مشاهده گردیده است. این مسئله را می‌توان به این شکل بیان کرد که چون از عوارض ایوپروفن ایجاد ناراحتی تهوع و استفراغ است [۱۶]؛ بنابراین نتوانسته شدت این علامت را همانند ویتامین E کاهش دهد. در زمینه تمایل به ادامه مصرف دارو در مقایسه مصرف ایوپروفن با مصرف ویتامین E بعد از ماه دوم، این تمایل معنی‌دار شده است. شناخت یک داروی تازه یا اثرات مفید ضد دردی آن در ماه اول در مقایسه با ایوپروفن داروی انتخابی و خط اول درمان که اثرات ضد دردی آن به اثبات رسیده؛ آن قدر واضح و مشهود نبوده است که بتواند این ادامه تمایل را تحت تأثیر قرار دهد. ولی در ماه دوم، درک اثرات تثبیت شده در ادامه تمایل به مصرف دارو مؤثر بوده است. در این پژوهش به دنبال مصرف ایوپروفن ۱۶ درصد افراد عوارض داشته‌اند. در این پژوهش عوارض به دنبال مصرف ایوپروفن شامل تهوع، درد معده، ترش کردن و احساس ضعف و خستگی بوده است. در مطالعه‌ای آمده که در ۲۰-۱۰ درصد بیماران مبتلا به دیسمنوره اولیه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی بی‌اثر بوده که این مسئله به علل مختلف مانند ممنوعیت مصرف و یا عوارض جانبی می‌باشد [۱۷]. در جای دیگر آمده است که عوارض جانبی این دسته داروها خفیف بوده و شامل ناراحتی‌های گوارشی و خستگی می‌باشد [۱۶]. به دنبال مصرف ویتامین E در این پژوهش هیچ گونه عارضه جانبی مشاهده نشده است. ضیایی نیز در مطالعه خود بر این مطلب صحه گذارده است [۱۱ و ۱۲].

لازم به ذکر است که در این پژوهش، تعداد نمونه‌ها به تعداد زیادی تا پایان پژوهش کاهش یافت که یکی از علل عمده آن عدم تعیین دو روز قبل از شروع قاعدگی بود به همین دلیل پیشنهاد می‌گردد که تأثیر ویتامین E با استفاده آن در طی فاز لوتئال بر شدت دیسمنوره اولیه تعیین گردد. همچنین پیشنهاد می‌گردد که پژوهشی در ارتباط با اثر ویتامین E بر شدت دیسمنوره اولیه با مقادیر متفاوت درمانی آن و در طی دوره طولانی تر مصرف، مانند شش ماه مصرف متوالی انجام

جدول ۴- توزیع فراوانی نوع عارضه‌ی ایجاد شده به دنبال مصرف ایوپروفن		
نوع عارضه	فراوانی	درصد
بدون عارضه	۶۳	۸۴
معده درد	۲	۷/۲
ترش کردن	۵	۶/۶
تهوع	۳	۴
ضعف و خستگی	۲	۷/۲
جمع	۷۵	۱۰۰

- K.J. Ryan, R.S. Berkowitz, R.L. Barbieri, A. Dunaif (eds), *Kistner's Gynecology and Women's Health*, 7th edition, Mosby, Boston, (1999) 54.
- [7] Zhang, W. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhea, *Br J Ob Gyn*, 105 (7) (1998) 780-789.
- [8] Wong, T.W. and Fung, K.P. Accupuncture from needle to laser, *Family practice*, 8 (1997) 168-170.
- [۹] زمانی م. بررسی اثرات درمان با ویتامین B1 در دیسمنوره اولیه، خلاصه مقالات هفتمین همایش دو سالانه زنان و مامایی، تهران، (۱۳۸۱).
- [10] Dawood, M.Y. N.S.A.I.D. and reproduction, *Am J Ob Gyn*, 169 (1998) 1255-1265.
- [11] Ziaei, S., Faghihzadeh, S; Sohrabvand, F; Lamyian M and Emamgholi, T. A randomised placebo controlled trial to determine the effect of vitamin E in treatment of primary dysmenorrhea, *Br J Ob Gyn*, 108 (2001) 1181-1183.
- [12] Ziaei, S; Zakeri, M and Kazemnejad A. A randomised placebo controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhea, *Br J Ob Gyn*, 112 (2005) 466-469.
- [13] Sundell, G; Milsom, I. and Andersch, B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhea in young women, *Br J Obstet Gynaecol*, 97(7) (1990) 588-94.
- [14] Chan, W.Y and Dawood M.Y. Prostaglandin levels in menstrual fluid of nondysmenorrheic and of dysmenorrheic subjects with and without oral contraceptive or ibuprofen therapy. *Adv Prostaglandin, Thromboxane Res*, 8 (1980) 1443-1447.
- [15] Coco A.S. Primary dysmenorrheal, *Am Fam Physician*, 60 (2) (1999) 489-496.
- [۱۶] برک ج.س، اوشی ا.و، هیلارد ب.ا. بیماری‌های زنان نوک، مترجمین: اشتیاقی ر، زاهدی ع، زمانی س، طباطبایی و، نورایی ف، صدری ر، حق ازیلی م، پازوکی پ. نشر اشتیاق، تهران، جلد اول، (۱۹۹۹) ص ۲۹۴.
- [17] Pittrof, R., Lees, C., Thompson, C., Pickles, A., Mrtin, J.F and Campbells S. Crossover study of Glycery Trinitrate patch for controlling pain in women with sever dysmenorrhea, *Br Med J*, 312 (1996) 884.
- گیرد. همچنین پیشنهاد می‌گردد که در طی درمان دیسمنوره اولیه با ویتامین E مقدار پروستاگلاندین‌های خون و اویپوئیدهای داخلی بدن اندازه‌گیری شود.
- ### نتیجه‌گیری
- براساس این تحقیق ویتامین E در مقایسه با ایبوپروفن، شدت درد و علائم همراه را بدون اختلاف معنی‌دار آماری کاهش داده، بدون عوارض جانبی بوده و تمایل به ادامه مصرف آن در دوره دوم افزایش داشته؛ بنابراین می‌توان ویتامین E را به عنوان روشی مؤثر و فاقد عوارض جانبی جایگزین ایبوپروفن نمود.
- ### سپاسگزاری
- قسمتی از این پژوهش با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز انجام شده است. از همکاری ریاست محترم خوابگاه الزهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و ناظمه‌های محترم خوابگاه و بخصوص از تمامی داوطلبین که انجام این تحقیق، جز با مشارکت و صبر و حوصله آنان انجام نمی‌پذیرفت؛ تشکر و قدردانی می‌شود. زحمات سرکار خانم فخمیمی در تایپ و آماده کردن مقاله مورد امتنان است.
- ### منابع
- [۱] حسین‌زاده، م. بررسی تأثیر آموزش روش‌های تن آرامی در کنترل درد بر میزان آگاهی پرستاران شاغل در بخش‌های جراحی بیمارستان‌های آموزشی رشت، پایان‌نامه کارشناسی ارشد پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۱۳۷۶).
- [2] Smeltzer, S.C., Bare, B.G. (eds). *Brunner and Suddarth's Text Book of Medical Surgical Nursing*, Lippincott Co. Philadelphia, (2000) 195.
- [۳] سالاری، پ. بررسی تأثیر آموزش روند قاعدگی در دختران دانش‌آموز مبتلا به دیسمنوره اولیه در دبیرستان‌های شهر مشهد، پایان‌نامه ارشد مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۱۳۸۱).
- [4] Wilson, M.L and Murphy P.A. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhea, *Cochrane Database system Rev*, 3 (2001) CD002124.
- [5] Jolin, J.A., Rapkin, A. Pelvic pain and dysmenorrhea, In: Berek, J.S. (ed), *Novak's Gynecology*, 13th edition, Lippincott Co. Philadelphia, 1395 (2002).
- [6] Barbieri, R.L., Ryan, K.J. The menstrual cycle, In: