

تاثیر ویتامین E و ایبوپروفن بر مقدار، مدت و فاصله بین دو خونریزی در افراد مبتلا به دیسمنوره اولیه

مریم فرهمند* MSc، صالح زاهدی اصل^۱ PhD، زهرا عباسپور^۲ MSc، عبدالرحمن راسخ^۳ PhD

چکیده

اهداف. در این مطالعه مقدار، مدت و فاصله بین دو خونریزی در زمان قاعدگی در صورت مصرف ایبوپروفن به عنوان دارویی موثر و شناخته شده با ویتامین E به عنوان داروی پیشنهادی در این زمینه مقایسه شد.

مواد و روش‌ها. این پژوهش مطالعه‌ای نیمه تجربی است که ابزار گردآوری داده‌ها پرسش‌نامه و چک‌لیست بود. ۷۵ دانشجوی دختر ۱۸-۲۲ ساله که مبتلا به دیسمنوره اولیه بوده و شرایط لازم برای ورود به مطالعه را داشتند انتخاب شده و به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. ۴۰ نفر گروه اول، ویتامین E به مقدار ۵۰۰ واحد (دو عدد قرص ۴۰۰ و ۱۰۰ واحدی) دو روز قبل از شروع قاعدگی و طی ۲۴ ساعت اول خونریزی (جمعاً به مدت سه روز) و ۳۵ نفر گروه دوم، طی ۲۴ ساعت اول خونریزی قاعدگی هر ۸ ساعت، یک عدد ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرمی استفاده نمودند. در نهایت، هر گروه به مدت ۴ ماه به روش متقاطع، مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها. ویتامین E و ایبوپروفن، مقدار خونریزی را نسبت به قبل از درمان کاهش دادند ($p < 0.05$). در مقایسه تاثیر دو دارو در کاهش میزان خونریزی بعد از درمان، رابطه معنی‌دار آماری به دست نیامد.

نتیجه‌گیری. با توجه به این که ویتامین E همانند ایبوپروفن در کاهش شدت خونریزی مبتلایان به دیسمنوره اولیه موثر است و مصرف ویتامین E عارضه جانبی ندارد ولی با مصرف ایبوپروفن عوارض گوارشی و خستگی مشاهده می‌شود، ویتامین E می‌تواند جایگزین مناسبی برای ایبوپروفن در درمان دیسمنوره اولیه باشد.

کلیدواژه‌ها: دیسمنوره اولیه، ایبوپروفن، ویتامین E، خونریزی قاعدگی

مقدمه

دیسمنوره یکی از مشکلات شایع طب زنان بوده که به آن قاعدگی دردناک گفته می‌شود [۱، ۲]. دیسمنوره اولیه با خونریزی دردناک و در غیاب بیماری قابل اثبات لگنی شناخته می‌شود [۳] که از شیوع بالایی برخوردار است [۴، ۵]. پروستاگلاندین‌ها عامل ایجاد دیسمنوره اولیه و علائم همراه آن مانند خونریزی زیاد هستند [۴، ۶]. در ایران، شیوع منوراژی در دختران جوان به هنگام قاعدگی ۴۴/۷٪ گزارش شده است [۷]. یکی از اساسی‌ترین درمان‌های دیسمنوره اولیه داروهای ضدپروستاگلاندینی است که از دسته داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی هستند [۲، ۴، ۸]. ایوپروفن از همین دست داروها است که در درمان این عارضه در خط اول درمان قرار می‌گیرد [۳، ۹]. به دلیل عوارض جانبی این گروه داروها [۱] امروزه استفاده از روش‌های متعدد دیگری مانند مواد مغذی از قبیل ویتامین‌ها، جهت درمان این عارضه استفاده می‌شود [۱۰]. ویتامین E با خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند از ساخت پروستاگلاندین‌ها جلوگیری کند [۱۱، ۱۲، ۱۳]. بنابراین بایستی قادر به درمان دیسمنوره اولیه باشد [۲، ۱۴]. در برخی مطالعات به تاثیر ویتامین E بر بهبود درد دیسمنوره اولیه اشاره شده است [۱۱]. در تحقیق حاضر، اثرات این دو دارو یعنی ایوپروفن به‌عنوان داروی خط اول درمان و ویتامین E به‌عنوان دارویی جدید از دسته مواد مغذی، با یکدیگر مقایسه شد تا چنانچه این داروی جدید بر خونریزی قاعدگی اثراتی مشابه ایوپروفن دارد، از آن به‌عنوان جایگزین مناسب استفاده کرد.

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع کارآزمایی بالینی به روش متقاطع است که در سال‌های ۱۳۸۱-۱۳۸۲ انجام گرفت. جامعه پژوهش شامل کلیه دانشجویان ساکن خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بود که شرایط ورود به مطالعه را دارا بودند. معیارهای پذیرش نمونه شامل سن بین ۱۸-۲۲ سال، دوره منظم قاعدگی، مجرد، دیسمنوره شدید یا متوسط و معیارهای عدم پذیرش نمونه شامل درد در تمام طول دوره یا در تمام مدت خونریزی یا چند روز قبل از شروع آن، حساسیت به داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی، استفاده از داروهای ضدبارداری خوراکی، وجود هرگونه بیماری دستگاه تناسلی، سابقه جراحی شکمی یا لگنی است.

پس از اخذ مجوز اخلاقی و رضایت‌نامه کتبی، نمونه‌گیری ابتدا به روش غیراحتمالی آسان از بین دختران ۱۸-۲۲ سال انجام گرفت و سپس نمونه‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند که ۴۰ نفر اول با ویتامین E و ۳۵ نفر دوم با ایوپروفن درمان شدند. سپس هر گروه بعد از دو ماه تکمیل درمان، به مدت دو ماه دیگر درمان گروه مقابل را دریافت نمودند. ویتامین E به مدت سه روز

و روزی ۵۰۰ واحد [۱۱]، دو روز قبل از شروع خونریزی و طی ۲۴ ساعت اول آن و ایوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم [۳] هر ۸ ساعت طی ۲۴ ساعت اول شروع خونریزی تجویز گردید. اطلاعات مربوطه از خوابگاه الزهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و طی مدت ۶ ماه جمع‌آوری شد. لازم به ذکر است به دلیل این که مطالعه از نوع متقاطع است که در آن، دوره شست‌وشو وجود دارد (با توجه به نحوه مصرف داروها در چرخه قاعدگی، ایوپروفن تنها یک روز و ویتامین E تنها سه روز) اثر مداخله‌گر داروی اول بر دوم و بالعکس وجود ندارد. روش گردآوری اطلاعات به‌وسیله پرسش‌نامه، چک‌لیست و مصاحبه است. برای تعیین میزان خونریزی از روش شمارش پد توسط نمونه‌های پژوهش استفاده گردید. برای تعیین دیسمنوره شدید و متوسط از معیار آنالوگ خطی - بصری استفاده شد. در این معیار، شدت درد از خطی افقی به طول ۱۰ سانتی‌متر تشکیل شده و دو انتهای آن، حداقل و حداکثر درد را نشان می‌دهد. نحوه تعیین شدت درد به این صورت است که از شخص خواسته می‌شود با علامتی، میزان درد خود را روی یکی از درجات صفر تا ده نشان دهد. انتهای سمت چپ خط، عدم درد و انتهای سمت راست خط، شدیدترین درد را نشان می‌دهد و بین این دو انتها نیز به سه رده خفیف (۱، ۲ و ۳)، متوسط (۴، ۵ و ۶) و شدید (۷، ۸ و ۹) تقسیم می‌شود [۱۵، ۱۶]. به‌منظور تعیین اعتبار علمی پرسش‌نامه از روش اعتبار محتوی و جهت تعیین اعتماد علمی از روش آزمون مجدد استفاده گردید. پیش از استفاده روش‌های درمانی اعمال‌شده، پرسش‌نامه ۱ بین واحدهای پژوهش توزیع و پس از تکمیل، تحویل گرفته شد. با استفاده از این پرسش‌نامه علاوه بر اطلاعات اولیه در مورد قاعدگی، دیسمنوره و اطلاعات دموگرافیک، بعد از دو ماه کنترل، شدت درد و میزان خونریزی (بر اساس شمارش پدها) نیز قبل از استفاده هر دارویی سنجیده شد. پرسش‌نامه ۲ بعد از چهار دوره قاعدگی بر طبق درمان‌های اعمال‌شده توسط نمونه‌های پژوهش تکمیل گردید. برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS 13 و آزمون آماری آنالیز واریانس با طرح متقاطع استفاده شد.

نتایج

مدت خونریزی قبل از درمان، بعد از درمان با ویتامین E و پس از درمان با ایوپروفن به‌ترتیب $5/59 \pm 0/14$ ، $5/18 \pm 0/27$ و $5/23 \pm 0/23$ بود. میزان خونریزی بر اساس تعداد پدهای شمارش‌شده قبل از درمان $11/25 \pm 0/45$ ، پس از درمان با ویتامین E $10/42 \pm 0/68$ و پس از درمان با ایوپروفن $10/65 \pm 0/64$ و فاصله بین دو خونریزی قبل از درمان $28/24 \pm 0/32$ ، پس از درمان با ویتامین E $27/86 \pm 0/49$ و پس از درمان با ایوپروفن $28/67 \pm 0/66$ بود (جدول ۱).

پروستاگلاندین‌ها هستند [۴] و پروستاگلاندین‌های E2 و F2α باعث افزایش جریان خون رحم می‌شوند [۱۸] و از طرفی پروستاگلاندین E2 وازودیلاتور بوده و احتمال افزایش مقدار خونریزی در زنان مبتلا به دیسمنوره را افزایش می‌دهد [۱۹]. مطالعات نشان داده‌اند که در چرخه عادی قاعدگی، به‌طور متوسط میزان خونریزی در حدود ۴۰-۳۰ میلی‌لیتر در ماه است [۲۰] که به میزان ۳۵ میلی‌لیتر مایع سروزی نیز دفع می‌شود [۲۱]. خونریزی بیش از ۸۰ میلی‌لیتر در طی قاعدگی باعث می‌شود که ۶۰٪ افراد مبتلا به این میزان خونریزی دچار کم‌خونی شوند که ۷۰٪ این خونریزی‌ها طی ۴۸ ساعت اول قاعدگی رخ می‌دهند [۲۲]. در زمینه مدت و فاصله بین دو خونریزی، پس از درمان با هر دو نوع دارو در مقایسه با یکدیگر نیز از همان روش آنالیز واریانس طرح متقاطع با اطمینان ۹۵٪ و با در نظر گرفتن فاکتورهای روش درمان و اثرات دوره در دوره‌های درمانی استفاده شد. با توجه به نتایج، مشخص می‌شود که مدت و فاصله بین دو خونریزی پس از مصرف هر دو نوع دارو در مقایسه با یکدیگر از نظر آماری معنی‌دار نیستند. یعنی تمام این متغیرها بعد از درمان با هر دو دارو تفاوتی نداشتند. لازم به ذکر است که طول مدت خونریزی قاعدگی به‌طور معمول ۳-۵ روز [۲۳] و طول چرخه قاعدگی طبیعی ۳۲-۲۴ روز است [۲۴]. اثرات روش درمان، دوره‌های درمانی و نیز منقول افراد در دوره‌های درمانی، فاکتورهایی هستند که در نتایج به‌دست‌آمده از آنالیز آماری در روش مطالعه متقاطع دخیل هستند ولی در این پژوهش، این فاکتورها از لحاظ آماری معنی‌دار ($p < 0.05$) و صحت نتایج به دست‌آمده را مخدوش نکردند. بنابراین در این پژوهش، کاهش مقدار خونریزی را می‌توان به اثر ضدپروستاگلاندینی داروها مربوط دانست [۱۸، ۱۹].

در این پژوهش، به‌دنبال مصرف ایبوپروفن، ۱۶٪ افراد عوارض داشتند. عوارض مصرف ایبوپروفن شامل تهوع، درد معده، ترش کردن و احساس ضعف و خستگی است. در مطالعه‌ای نشان داده شد که داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی بر روی ۲۰-۱۰٪ بیماران مبتلا به دیسمنوره اولیه بی‌اثر هستند و این امر به علل مختلف مانند ممنوعیت مصرف و یا عوارض جانبی است [۲۵]. در جای دیگر آمده است که عوارض جانبی این دسته داروها خفیف بوده و شامل ناراحتی‌های گوارشی و خستگی است [۱۳]. در این پژوهش، به‌دنبال مصرف ویتامین E هیچ‌گونه عارضه جانبی مشاهده نشد. برخی مطالعات با این نتایج همسو هستند [۱۱، ۱۷]. لازم به ذکر است که در این پژوهش، تعداد نمونه‌ها به میزان 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 بر شدت دیسمنوره اولیه طی فاز لوتئال بررسی گردد.

جدول ۱) میانگین و انحراف معیار و مقایسه میانگین‌های مدت، مقدار و فاصله بین دو خونریزی قبل و بعد از اعمال دو روش درمان

پارامتر ← گروه ↓	مدت خونریزی (روز)	مقدار خونریزی (عدد)	فاصله بین دو خونریزی (روز)
انحراف معیار ± میانگین انحراف معیار ± میانگین			
قبل از درمان	۵/۵۹ ± ۰/۱۴	۱۱/۲۵ ± ۰/۴۵	۲۸/۲۴ ± ۰/۳۲
ویتامین E	۵/۱۸ ± ۰/۲۷	۱۰/۴۲ ± ۰/۶۸*	۲۷/۸۶ ± ۰/۴۹
ایبوپروفن	۵/۴ ± ۰/۲۳	۱۰/۶۵ ± ۰/۶۴*	۲۸/۶۷ ± ۰/۶۶

$p < 0.05^*$

نتایج حاکی از آن است که هر دو دارو میزان خونریزی را نسبت به قبل از درمان کاهش دادند ($p < 0.05$)، اما بین مدت و فاصله میان دو خونریزی در دو چرخه متوالی بعد از هر یک از درمان‌های مذکور در مقایسه با قبل از درمان، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0.05$). همچنین در مقایسه دو دارو با یکدیگر، بین مدت و فاصله بین دو خونریزی (جدول ۱) بعد از درمان تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0.05$). به‌دنبال مصرف ایبوپروفن، ۱۶٪ افراد عوارض داشتند که شامل ۱۳/۳٪ عوارض گوارشی و ۲/۷٪ ضعف و خستگی بود (جدول ۲). به‌دنبال مصرف ویتامین E هیچ‌گونه عارضه جانبی مشاهده نگردید.

جدول ۲) توزیع فراوانی مطلق ونسبی نوع عارضه ایجاد شده

به دنبال مصرف ایبوپروفن		
نوع عارضه	فراوانی	درصد
بدون عارضه	۶۳	۸۴
معه درد	۲	۲/۷
ترش کردن	۵	۶/۶
تهوع	۳	۴
ضعف و خستگی	۲	۲/۷
جمع	۷۵	۱۰۰

بحث

در این مطالعه ویتامین E به‌عنوان درمان جدید و مؤثر و بدون عارضه در درمان دیسمنوره اولیه و علائم همراه آن [۱۱، ۱۴، ۱۷] با ایبوپروفن به‌عنوان داروی انتخابی از دسته داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی مقایسه شد [۴، ۹]. نتایج نشان داد که هر دو دارو قادرند مقدار خونریزی را نسبت به قبل از درمان با اختلاف معنی‌داری (ویتامین E، $p = 0.04$ و ایبوپروفن، $p = 0.04$) کاهش دهند اما هر دو دارو بر مدت خونریزی و فاصله بین دو خونریزی متوالی عادت ماهیانه نسبت به قبل از درمان، تأثیر معنی‌داری ($p > 0.05$) ندارند؛ به عبارت دیگر، بر این دو متغیر بی‌تأثیر هستند. علت ایجاد دیسمنوره اولیه و علائم همراه آن مانند خونریزی زیاد،

9- Dawood MY. NSAIDs and reproductive. Br J Ob Gyn. 1998;169(5):1255-65.

10- Wilson ML, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhea. News land: National Women's Hospital; 2001.

11- Ziaei S, Faghihzadeh S, Sohrabvand F, Lamyian M, Emamgholi T. A randomized placebo controlled trial to determine the effect of vitamin E in treatment of primary dysmenorrhea. Br J Ob Gyn. 2001;108:1181-3.

12- Granot MY. Pain perception in women with dysmenorrheal. Elsevier. 2001;98:100-20.

13- Dayong WU, Mura C, Alison A. Age-associated increase in PGE2 synthesis and COX activity in murine macrophages is reversed by vitamin E. Am Physiol Soc. 1998:661-6.

14- Ziaei S, Zakeri M, Kazemnejad A. A randomized placebo controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhea. Br J Ob Gyn. 2005;112:466-9.

15- Smeltzer SC, Bare BG. Brunner and Suddarth's text book of medical surgical nursing. Philadelphia: Lippincott Co; 2000.

16- Kaplan B, Rabinerson D, Lurie S, Peled Y, Royburt M, Neri A. Clinical evaluation of a new model of a transcutaneous electrical nerve stimulation device for the management of primary dysmenorrhea. OB/Gyn Invest. 1997;44(4):255-9.

۱۷- ذاکری حمیدی مریم، ضیایی سعیده، کاظم‌نژاد انوشیروان. اثر درمانی ویتامین E در علائم گوارشی همراه با دیسمنوره اولیه. مجله دانشگاه علوم پزشکی اردبیل. ۱۳۸۵؛ ۴(۴): ۳۷۴-۸.

18- Sakala EP. Obstetrics and gynecology. 2nd ed. Pennsylvania: Philadelphia Co; 2001.

۱۹- اسکات جیمز، دنفورث دیوید. مامایی و بیماری‌های زنان. سیحانیان خسرو، تدین مهرناز، ابراهیمی فاطمه، ستوده‌نیا عبدالحسین، مترجمان. تهران: انتشارات نسل فردا؛ ۱۳۸۵.

19- Studd J. Progress in obstetrics and gynecology. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.

21- گایتون آرتور، هال جان‌ادوارد. فیزیولوژی پزشکی. سپهری حوری، راستگارفرج‌زاده علی، مترجمان. تهران: انتشارات اندیشه رفیع؛ ۱۳۸۷. ص. ۱۰۳۳.

22- Magowan B. Churchill's pocketbook of obstetrics and gynecology. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997.

23- Monga A. Gynecology by ten teachers. 18th ed. London: Edward Arnold; 2006.

24- Burnett AF. Clinical obstetrics and Gynecology. USA: Blackwell Science; 2001.

25- Pittrof R, Lees C, Thompson C, Pickles A, Martin JF, Campbells S. Crossover study of glyceryl Trinitrate patch for dysmenorrhea pain in women with sever dysmenorrhea. BMJ. 1996;312(6):884.

نتیجه‌گیری

از آنجا که عامل به‌وجودآورنده دیسمنوره اولیه و علائم و عوارض همراه آن (مانند افزایش میزان خونریزی در افراد مبتلا) به دلیل افزایش پروستاگلاندین‌ها است و از آنجایی که ویتامین E و ایبوپروفن هر دو مقدار خونریزی را نسبت به قبل از درمان کاهش دادند، بنابراین هر دو دارو اثر ضدپروستاگلاندینی مشابهی دارند و با توجه به بدون عارضه بودن ویتامین E می‌توان آن را جایگزین ایبوپروفن نمود.

تشکر و قدردانی: بخشی از این پژوهش با حمایت مالی معاونت

پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز انجام شده است. از همکاری صمیمانه ریاست محترم خوابگاه الزهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و ناظمه‌های محترم و به‌خصوص از تمامی نمونه‌های پژوهش که انجام این تحقیق جز با مشارکت و صبر و حوصله آنان انجام نمی‌پذیرفت کمال تشکر را دارد.

منابع

1- Rapkin A, How CN. Pelvic pain and dysmenorrhea. Berek JS, editor. Novak's Gynecology. 13th ed. Philadelphia: Lippincott CO; 2007.

2- French L. Dysmenorrhea. Am Fam Physician. 2005 Jan;71(2):285-91.

۳- باری‌بری رابرت، رایان کنت، استوارت راس. اصول بیماری‌های زنان. رحیم‌زاده پوپک، سینا شاهین، طباطبایی وفا، پورصمیمی پریسا، مترجمان. تهران: انتشارات سما؛ ۱۳۸۲.

4- Zhang W. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhea. Br J Ob Gyn. 1998;105(7):780-9.

5- Wong TW, Fung KP. Acupuncture from needle to laser. Family Practice. 1997;8:168-70.

6- Mishell DR, Goodwiz TM. Gynecology. 4th ed. USA: Blackwell Science; 2002.

۷- کیلاشکی آتوسا. بررسی اختلالان قاعدگی بعد از منارک در دانش‌آموزان دختر شهر بابل [پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد]. تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ ۱۳۷۹.

8- Kirchrath JM, Schrr K. Cyclooxygenase-2 inhibition and side-effects of non-steroidal antiinflammatory drugs in the gastrointestinal tract. Current Medicinal Chemistry. 2000;7(9):1121-9.