

مقایسه تاثیر ایبو بروفن، ناپروکسن سدیم و مفنامیک اسید در بهبود درد و علائم دیسمنوره اولیه *

آزیتا نوروزی^{۱*}، رحیم طهماسبی^۲، فرحناز کمالی^۱

^۱ کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۲ کارشناس ارشد آمار زیستی، مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده:

دیسمنوره اولیه یکی از شکایات شایع زنان می باشد که ۵۰ تا ۹۰ درصد زنان را ماهانه برای دوره ای یک تا سه روزه غیر فعال می نماید . دیسمنوره دارای درمانهای متفاوتی است و درمورد موثرترین درمان اختلاف نظر وجود دارد. بنابراین برای مقایسه تاثیر آنالژزیکهای خفیف در بهبود دیسمنوره اولیه، ۱۲۰ نفر از دختران شاکی از دیسمنوره اولیه پس از شناسایی بصورت تصادفی در چهار گروه درمانی ناپروکسن، مفنامیک اسید، ایبو بروفن و پلاسبو بطور مساوی تقسیم شدند و شدت درد در شروع درمان، یک، دو، چهار و شش ساعت بعد از درمان توسط مقیاس سنجش بصری توسط خود افراد تعیین شد. در آغاز مطالعه، اختلافی از لحاظ شدت درد در میان گروهها وجود نداشت، اما در دو، چهار و شش ساعت پس از درمان، تمام گروههای درمانی، با پلاسیبو از لحاظ شدت درد اختلاف نشان دادند ($P < 0.05$). در ساعت دوم میانگین کاهش شدت درد در گروه ایبو بروفن از ناپروکسن و مفنامیک اسید بیشتر بود ولی در ساعت ششم پس از درمان، بین سه گروه تفاوتی از لحاظ میانگین کاهش شدت درد مشاهده نگردید. بنابراین با توجه به اثر سریع ایبو بروفن توصیه می شود از این دارو در دیسمنوره اولیه استفاده شود.

واژگان کلیدی: دیسمنوره اولیه، ناپروکسن، ایبو بروفن، مفنامیک اسید

* این پژوهش با حمایت مالی و امکانات مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس دانشگاه علوم پزشکی بوشهر به انجام رسیده است.

** آدرس: بوشهر دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، دانشکده پرستاری و مامایی صندوق پستی ۳۶۳۱ تلفن: ۲۵۲۸۴۹۸

مقدمه:

همچنین داروهای گروه ایندولستیک اسید مثل ایندو متاسین عوارض بسیار زیادی داشته و بندرت مورد استفاده قرار می گیرند(۴). مشتقات دیگر آنتی پروستاگلاندینها به میزان ۸۰٪ در کاهش دیسمنوره مؤثر می باشند ولی مؤثرترین آنها شناسایی نشده است. بطوریکه نتایج تحقیقات پدرن (۵) زانج (۶) و مهلیشج (۷) نتایج متفاوتی رایان کرده است. همچنین هر یک از این داروها می توانند عوارضی از قبیل عوارض گوارشی (تهوع، سوزش سر دل، سوءهاضمه، بیوست و غیره) مشکلات مربوط به اعصاب مرکزی (سردرد، سرگیجه، گیجی و غیره) و واکنشهای آلرژیک (راش پوستی، ادم و برونکواسپاسم) ایجاد نمایند؛ بنابراین جهت شناسایی داروی مؤثرتر که دارای کمترین عارضه باشد، این کارآزمایی بالینی با استفاده از داروهای ایبوپروفن، ناپروکسن و مفنامیک اسید انجام گردید.

مواد و روش ها:

این کارآزمایی بالینی بر روی ۱۲۰ نفر از دختران سنین ۱۷-۳۴ ساله مجرد که از دیسمنوره اولیه شکایت داشته و حاضر به شرکت در مطالعه بوده و برگه رضایت شرکت در طرح تحقیقاتی را تکمیل نموده اند، انجام شد. این افراد در چهار گروه درمانی ناپروکسن، ایبوپروفن، مفنامیک اسید و پلاسیبو، بصورت تصادفی تقسیم شدند؛ به طوری که در هر گروه ۳۰ نفر قرار گرفتند. در گروه درمانی ناپروکسن قرص های ۵۰۰ میلی گرمی، در گروه درمانی ایبوپروفن قرص های ۴۰۰ میلی گرمی، در گروه درمانی مفنامیک اسید نیز کپسول های ۲۵۰ میلی گرمی و در گروه پلاسیبو کپسول های ۲۵۰ میلی گرمی لاکتوز تجویز شد. ابزار گرد آوری داده ها در این پژوهش پرسشنامه ای مشتمل بر ۲۱ سؤال بود که شامل خصوصیات دموگرافیک و مشخصات قاعدگی، علائم همراه با دیسمنوره، طول مدت درد بعد از شروع درمان،

دیسمنوره اولیه یکی از اختلالات بسیار شایع زنان بعد از متارک است و به عنوان یک مشکل وسیع فردی و عمومی برای زنان شناخته شده است که شیوعی بین ۷۰-۵۰٪ درصد دارد (۱). حتی در پاره ای از گزارشات شیوع این عارضه ۹۰٪ بیان شده است(۲). در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۸ توسط پدرن و همکاران انجام شد، دریافتند که شیوع این عارضه در افراد کمتر از ۱۵ سال ۵۲/۱٪ و در سنین ۱۹-۱۵ سال ۶۳/۸٪ و در سنین ۲۴-۲۰ سال ۵۲/۳٪ می باشد(۳). بیشترین شدت علائم در سنین ۲۴-۲۰ سالگی دیده شده است، از آنجائیکه ۴۵-۴۲ درصد از نیروی کاری را زنان، تحت پوشش قرار می دهند تخمین زده شده که در حدود ۶۰۰ میلیون ساعت کاری سالانه در کشور به علت دیسمنوره درمان نشده هدر می رود (۱). در یک مطالعه در ترکیه گزارش شده که ۲۵/۶٪ از نوجوانان به علت دیسمنوره بر سر کار و کلاسهای درس خود حاضر نمی شوند همچنین در مطالعه دیگری مشخص شده که ۴/۳٪ از افراد زیر ۱۵ سال، ۹/۳٪ افراد سنین ۱۹-۱۵ ساله و ۱۹/۸٪ گروههای سنی ۲۴-۲۰ ساله به علت دیسمنوره غیبت می نمایند(۳). علاوه بر درد علائمی از قبیل عصبانیت، افسردگی، تحریک پذیری، بی خوابی (۳) تهوع و استفراغ، خستگی، اسهال، کمردرد، سردرد و حتی در پاره ای از موارد شدید سنکوب و کلاپس وجود دارد(۱). علت ایجاد درد و علائم دیگر همراه با دیسمنوره اولیه افزایش میزان پروستاگلاندینها بویژه پروستاگلاندین F2 آلفا می باشد (۴). بنابراین درمان این مشکل اساسی بسیار مهم و با اهمیت می باشد.

مناسبتین درمانها استفاده از آنتی پروستاگلاندینها می باشد. این دسته داروها بسیار متنوع می باشند و در ۵ گروه اصلی طبقه بندی می شوند ۱- مشتقات بنزوئیک اسید ۲- مشتقات بوتیر فنون ۳- مشتقات ایندولستیک اسید ۴- فنانات ها ۵- آریل پروپیونیک اسیدها. داروهای گروه بنزوئیک اسید مثل آسپرین تأثیری بر دیسمنوره ندارند زیرا رحم نسبت به داروهای این گروه غیر حساس می باشند؛

پرسشنامه در قسمت مربوطه مشخص شده و در تجزیه و تحلیل آماری لحاظ گردید. در پایان ۲۴ ساعت نیز در صورت بروز عوارض مربوط به دارو، عارضه حاصل شده یادداشت شد. از آنجایی که میزان فعالیت بر روی شدت درد دیسمنوره می تواند مؤثر باشد، میزان فعالیت در افراد در طی روز قبل از قاعدگی بررسی شد.

پس از جمع آوری و کد گذاری اطلاعات، توسط نرم افزار SPSS 10 تجزیه و تحلیل داده ها صورت گرفت. تجزیه و تحلیل به وسیله آزمون های کای دو (Chi Square) برای رابطه بین متغیرهای کیفی و آزمون ناپارامتری کراسکال والیس برای مقایسه متغیرهای کمی گسسته در گروههای درمانی مختلف و آنالیز واریانس داده های تکراری برای مقایسه میزان کاهش درد در دوره های زمانی مختلف بین گروههای متفاوت درمانی استفاده گردید.

نتایج:

این مطالعه بر روی ۱۲۰ نفر از دختران شاکی از دیسمنوره اولیه که سنی بین ۱۷-۳۴ سال و میانگین سن ۲۲/۷ سال داشتند، انجام شد. در این مطالعه سن منارک بطور متوسط ۱۳/۴ سال با حداقل ۹ و حداکثر ۱۷ سال بود. قاعدگی دارای فواصلی بین ۴۰-۲۰ روز و میانگین ۲۸/۹۶ روز داشت و در ۱۵ نفر (۱۲/۵٪) از نمونه ها، قاعدگی با فواصل نامنظم رخ می داد. طول مدت خونریزی ۳ تا ۸ روز با میانگین ۵/۹ روز بود، در ۹۱ نفر نمونه ها (۷۵/۸٪) میزان خونریزی در حد معمول بود ولی در ۵ نفر (۴/۲٪) خونریزی کم و در ۲۴ نفر (۲۰٪) خونریزی بیش از حد گزارش گردید. از نظر کلیه این متغیرها (سن، سن منارک، طول و فواصل قاعدگی و شدت خونریزی) بین گروههای درمانی اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد.

۷۷ نفر (۶۴/۲٪) فعالیت معمولی، ۲۰ نفر

(۱۶/۷٪) فعالیت جزئی و ۲۳ نفر (۱۹/۲٪) فعالیت شدید

تعداد دوز داروی مصرفی، عوارض دارو و سابقه مصرف داروهای ضد درد بوده است که قسمتی به صورت مصاحبه حضوری با واحدهای مورد پژوهش تکمیل شده و قسمتی نیز توسط فرد در حین درمان تکمیل شد. جهت تعیین اعتبار علمی این پرسشنامه، از روش اعتبار محتوی و برای کسب اعتماد علمی آن از روش آزمون مجدد استفاده شد. همچنین در شروع مطالعه به کلیه واحدهای مورد پژوهش، همراه پرسشنامه منحنی ثبت وضعیت درد داده شد. به علت اینکه حداکثر درد در ۶ ساعت اول شروع قاعدگی می باشد، بنابراین مقیاس سنجش بصری برای بررسی شدت درد در شروع مطالعه در ساعت های اول، دوم، چهارم و ششم بعد از شروع درمان داده شد. این مقیاس نمودارهایی به شکل خط ۱۰ سانتی متری (VAS) می باشد که شدت درد توسط خود فرد بر روی آن مشخص گردید.

در شروع مطالعه به کلیه واحدهای مورد پژوهش، چگونگی ثبت شدت درد بر روی مقیاس سنجش بصری آموزش داده و از کلیه بیماران خواسته شد که با شروع درد زمانی که شدت درد نمره ای بیش از ۵ داشت دوز دارو را مصرف نمایند و شدت درد را مجدداً در ساعت های اول، دوم، چهارم و ششم بعد از شروع درمان بر روی منحنی مربوطه علامت بزنند در صورتی که ۲ ساعت بعد از مصرف دارو هیچگونه بهبودی در درد و یا علائم همراه ایجاد نشد، دوز بعدی دارو را مصرف نمایند در غیر این صورت هر ۶ ساعت مجاز به مصرف دارو می باشند. در پایان ۲۴ ساعت تعداد دوز داروی مصرفی یادداشت گردید. علاوه بر ثبت شدت درد بر روی منحنی، علائم همراه با درد از قبیل تهوع، استفراغ، اسهال و غیره نیز یادداشت شد و در پایان ۶ ساعت کاهش یا عدم کاهش این علائم نیز مشخص شد. تعداد ساعت هایی که پس از درمان فرد درد شدید و درد خفیف داشته و تعداد ساعت هایی که مجبور به محدودیت فعالیت و یا غیبت از سر کلاس بوده نیز یادداشت گردید. از فرد خواسته شد که در طول درمان حتی الامکان از وسایل گرمایشی و نیز داروهای گیاهی جهت کاهش درد استفاده ننماید، ولی در صورت عدم تحمل درد و استفاده از آنها در

ساعت هایی که فرد بعد از شروع درمان درد شدید داشت در گروه مصرف کننده ایبو پروفن ۱/۴ ساعت، در گروه ناپروکسن ۱/۷ ساعت، گروه مفنامیک اسید ۱/۸ ساعت و در گروه پلاسبو ۲/۳ ساعت بود ($P < 0.05$) و از نظر میانگین تعداد ساعت هایی که بعد از درمان درد خفیف وجود داشت در گروه ایبو پروفن ۳ ساعت و گروه های ناپروکسن، مفنامیک اسید و پلاسبو ۵/۴ ساعت بود که در عین حال از این جهت در ۴ گروه اختلاف مشاهده نشد. بیشترین میزان محدودیت فعالیت به علت درد شدید در گروه درمانی پلاسبو با متوسط ۶۲ ساعت، سپس در گروه مفنامیک اسید با ۵/۴ ساعت، گروه ایبو پروفن با ۳/۴ ساعت و گروه ناپروکسن با ۲/۴ ساعت دیده شد. میزان غیبت از کلاس ها در گروه ناپروکسن با میانگین ۰/۷۸ ساعت، ایبو پروفن ۱ ساعت، مفنامیک اسید ۱/۶ ساعت و پلاسبو ۱/۸ ساعت می باشد.

در این مطالعه همچنین مشخص گردید که از نظر میانگین شدت درد اندازه گیری شده توسط مقیاس سنجش بصری در بین ۴ گروه در آغاز مطالعه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت (جدول ۱)، در ساعت اول بعد از درمان، بیشترین کاهش شدت درد مربوط به گروه ایبو پروفن با میانگین ۲/۵۷ ایجاد شده بود؛ در دو، ۴ و ۶ ساعت پس از درمان تمام گروه های درمانی اختلاف چشمگیری با پلاسبو از خود نشان دادند (جدول ۱؛ $P < 0.05$).

بین گروه های درمانی (ایبو پروفن، ناپروکسن و مفنامیک اسید) در ساعت دوم پس از درمان بیشترین میزان کاهش درد در گروه ایبو پروفن با میانگین کاهش شدت درد ۴/۴۷ و سپس ناپروکسن با میانگین کاهش شدت درد ۳/۶۷ و مفنامیک اسید با میانگین کاهش شدت درد ۲/۹۹ دیده شد ($P < 0.05$).

در ساعت ششم پس از درمان بیشترین میزان کاهش شدت درد در گروه های ایبو پروفن (۵/۵۵)، مفنامیک اسید (۵/۵۶) و ناپروکسن با میانگین کاهش شدت درد (۵/۵۵) دیده شد ($P > 0.05$).

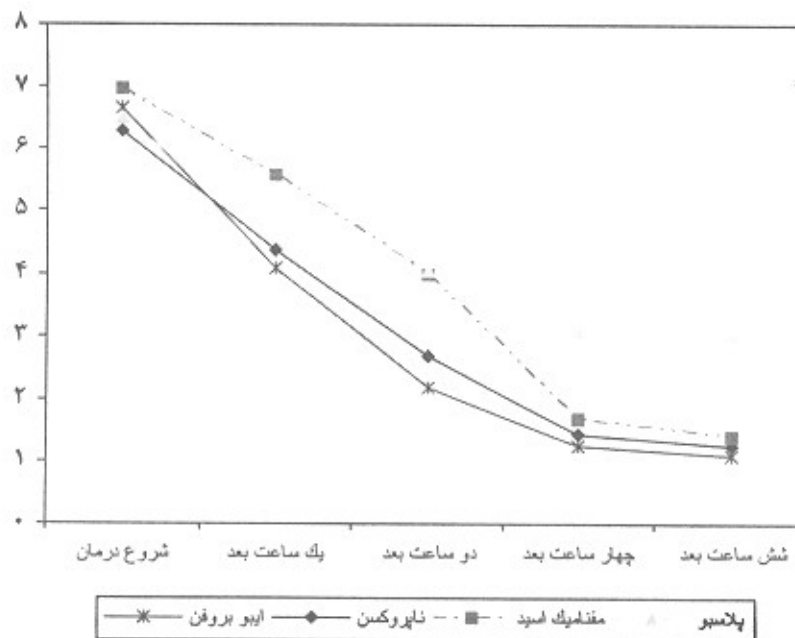
داشتند ($P > 0.05$). بیشترین شکایت بیماران در ۴ گروه درمانی، به ترتیب درد در ناحیه زیر دل (۸۹/۲٪)، درد شدید در ناحیه کمر (۷۰/۸٪) خستگی (۷۰٪) و عصبانیت (۵۵٪) بود و اکثر این شکایات در گروه مصرف کننده ایبو پروفن کاهش یافته بود، ولی با این وجود از نظر کلیه علائم و پاسخ دهی به درمان اختلاف آماری معنی داری بین گروه ها دیده نشد. تعداد ۴۰ نفر از نمونه ها (۳۳/۹٪) از وسایل گرمایشی جهت کاهش درد خود استفاده نموده و ۳۱ نفر (۲۶/۳٪) افراد داروهای گیاهی مصرف نمودند؛ که از این دو جهت اختلاف آماری معنی داری بین گروه ها دیده نشد. از نظر بروز عوارضی همچون تهوع، استفراغ، اسهال، سوزش سر دل، تاری دید، خواب آلودگی، بی خوابی، سردرد، سرگیجه، یبوست، افسردگی، ضایعات کبیری، و ادم و اختلالات تنفسی بیشترین عوارض به ترتیب در گروه پلاسبو (۶۰٪ موارد)، گروه مفنامیک اسید (۵۶/۷٪ موارد) گروه ناپروکسن (۴۶/۷٪) و ایبو پروفن (در ۴۲/۹٪) دیده شد ($P > 0.05$). در مورد برداشت خود فرد از نظر تأثیر دارو؛ بهترین دارو ایبو پروفن و کم اثرترین دارو پلاسبو گزارش شد، به نحوی که در گروه ایبو پروفن تنها یک نفر (۳/۶٪) آن را بدون تأثیر دانسته و ۵۷/۲٪ اثر دارو را خوب و ۳۹/۳٪ آن را بسیار خوب گزارش کرده اند، در حالی که در گروه پلاسبو این مقادیر به ترتیب ۳۰٪، ۶۳/۳٪ و ۶۷٪ بوده است ($P < 0.05$).

از نظر نیاز به مصرف دوز مجدد دارو ۲ ساعت بعد از دوز اولیه، بیشترین فراوانی به ترتیب در گروه پلاسبو (در ۵۰٪ موارد)، گروه مفنامیک اسید (۴۳/۳٪)، ناپروکسن (۳۳/۳٪) و در نهایت در ایبو پروفن (۲۸/۶٪) موجود بود. از نظر تعداد داروی مصرفی در طی ۲۴ ساعت اول شروع دینسمونه به طور متوسط تعداد قرص های مصرفی به ترتیب در گروه ها شامل گروه: ناپروکسن با ۱/۵ قرص، گروه ایبو پروفن ۱/۷ قرص، گروه مفنامیک اسید ۲ قرص و پلاسبو ۲/۲ قرص بود ($P < 0.05$)، به این ترتیب که گروه های ناپروکسن، ایبو پروفن، مفنامیک اسید و پلاسبو به ترتیب کمترین تا بیشترین تعداد دوز مصرفی را داشتند. تعداد

بطور کلی همانگونه که در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است، ایبو بروفن نه تنها بر پلاسیبو برتری دارد بلکه به نسبت سایر داروها دارای اثر دهی سریعتری می باشد ولی در شش ساعت پس از درمان اثرات دارویی در هر سه گروه درمانی یکسان می باشد.

جدول ۱: میانگین شدت درد در دیسمنوره به تفکیک گروههای مختلف درمانی با آنالزیکهای خفیف در زمان های متفاوت

| زمان | شروع درمان | یک ساعت پس از درمان | ۲ ساعت پس از درمان | ۴ ساعت پس از درمان | ۶ ساعت پس از درمان |
|--------------|------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| ناپروکسن | ۶/۲۸ | ۴/۳۵ | ۲/۶۸ | ۱/۴۴ | ۱/۲۳ |
| مفنامیک اسید | ۶/۹۷ | ۵/۵۷ | ۳/۹۸ | ۱/۶۷ | ۱/۴۱ |
| پلاسیبو | ۶/۵۲ | ۴/۵۸ | ۴/۰۴ | ۳/۰۸ | ۳/۰۱ |
| ایبو بروفن | ۶/۶۶ | ۴/۰۸ | ۲/۱۹ | ۱/۲۶ | ۱/۱۰ |
| کل | ۶/۶۱ | ۴/۶۵ | ۳/۲۲ | ۱/۸۶ | ۱/۶۹ |
| P value | ۰/۷۲ | ۰/۱۱۶ | ۰/۰۱۵ | ۰/۰۰۸ | ۰/۰۰۶ |



نمودار ۱: شدت درد در دیسمنوره به تفکیک گروههای مختلف درمانی با آنالزیکهای خفیف در زمانهای مختلف

بحث:

در مطالعه ای که توسط داندل و همکاران در سال ۱۹۷۸ جهت مقایسه اثر ناپروکسن و پلاسیبو انجام شد مشخص گردید که گروه پلاسیبو بیشتر از درمانهای تکمیلی دیگر مثل گرما درمانی و دارو درمانی استفاده نموده اند. (۹) در چنین حالتی نمی توان به خوبی اثر درمانی دارو را توجیه

در این مطالعه، هر سه داروی ناپروکسن، ایبو بروفن و مفنامیک اسید نسبت به پلاسیبو در کاهش دردی مؤثرتر بودند. در مطالعه روی که در سال ۱۹۸۳ جهت مقایسه اثر ایبو بروفن، مفنامیک اسید و پلاسیبو انجام شده بود نیز مشابه مطالعه ما استفاده از درمانهای تکمیلی بین گروهها یکسان بود (۸).

مطالعه داندنل ۱-۲ قرص مشخص گردید (۹) که کاملاً مشابه با میانگین ناپروکسن مصرفی در مطالعه مامی باشد. همچنین در مطالعه پدرن که در سال ۱۹۸۲ جهت مقایسه اثر درمانی ایبو پروفن و مفنامیک اسید انجام گردید مشخص شد که تعداد قرص تجویز شده برای گروه ایبو پروفن ۴/۴ و برای گروه مفنامیک اسید ۵/۵ قرص بوده است (۵) که علت اختلاف تعداد این داروها با مطالعه ما ممکن است به این علت باشد که در مطالعه پدرن این تعداد دارو در طول سیکل قاعدگی مصرف شده در حالی که در مطالعه حاضر، تعداد دارو در طی ۲۴ ساعت اول سیکل قاعدگی بررسی گردیده است ولی با این وجود در مطالعه پدرن نیز تعداد قرص در گروه ایبوپروفن کمتر از گروه مفنامیک اسید بود که مشابه مطالعه ما می باشد.

از نظر ساعت هایی که افراد بعد از درمان درد شدید داشته اند در مطالعه آکرونلند مشخص گردید که کتوپروفن ۶۰-۴۵ دقیقه بعد از تجویز اثر خود را اعمال نموده و درد شدید از بین می رود در حالی که در گروه ناپروکسن ۱۲۰-۱۰۵ دقیقه بعد از شروع درمان درد شدید از بین رفته بود (۱۰). در مطالعه ما میانگین تعداد ساعت های وجود درد شدید در گروه ایبو پروفن ۱/۴ ساعت (تقریباً ۸۰ دقیقه) و در گروه ناپروکسن ۱/۷ ساعت (تقریباً ۱۰۰ دقیقه) بوده است. که این اختلاف جزئی شاید به این علت باشد که در مطالعه آکرونلند هر ۱۵ دقیقه یک بار شدت درد بررسی می شد در حالی که در مطالعه ما فواصل بررسی شدت درد طولانی تر بوده است.

همچنین در مطالعه پدرن میانگین طول مدت درد (مجموع درد شدید و خفیف) بعد از درمان در گروه مفنامیک اسید ۲۲/۱ ساعت و در گروه ایبو پروفن ۱۹/۳ ساعت بود (۵) ولی در مطالعه حاضر، میانگین طول مدت درد در گروه مفنامیک اسید ۷/۲ ساعت و در گروه ایبو پروفن ۴/۴ ساعت بود که این اختلاف می تواند به این علت باشد که در مطالعه پدرن شدت درد در شروع مطالعه بیشتر از مطالعه ما بود (۸/۹ در گروه مفنامیک اسید

نمود بنابراین استفاده از این نوع درمانها در واقع یک عامل مخدوش کننده در این مطالعه به حساب می آید.

در مطالعه آکرونلند در سال ۱۹۸۲ که جهت مقایسه اثر کتو پروفن و ناپروکسن بر دیسمنوره روی ۳۹ نفر به صورت کراس اور (cross over) انجام گرفت نظر بیماران این بود که کتوپروفن موثرتر از ناپروکسن جهت کاهش درد می باشد (۱۰)؛ که با نتیجه مطالعه حاضر مطابقت دارد.

در مورد ایجاد عوارض بعد از مصرف دارو ها نتایج بدست آمده در مطالعات مختلف، بسیار متفاوت می باشد به نحوی که در مطالعه روی از بین ۴۸ سیکلی که به صورت کراس اور بررسی شده بود در ۱۱ سیکل همراه با مصرف ایبو پروفن، ۱۰ سیکل همراه با مصرف پلاسبو و ۵ سیکل همراه با مصرف مفنامیک اسید عوارض جانبی دیده شد (۸) نتیجه این مطالعه با مطالعه فورنيس که اثر آنتی پروستاگلاندینهای مختلف را بر روی دیسمنوره مورد بررسی قرار داده بود متفاوت است بطوریکه در مطالعه وی مفنامیک اسید عوارض بیشتری نسبت به ناپروکسن و ایبو پروفن ایجاد می نمایند (۱۱) که با نتایج مطالعه ما مطابقت دارد و در مطالعه زانج مشخص شد که بیشترین عارضه مربوط به ناپروکسن می باشد (۶) ولی در مطالعه مهلیشچ که در سال ۱۹۹۷ جهت بررسی ایبو پروفن، ناپروکسن و پلاسبو بر روی دیسمنوره انجام شده بود هیچگونه عارضه ای گزارش نشد (۷) که این اختلافات وسیع ممکن است همچنانکه توسط داندنل بیان گردیده (۹) در واقع مربوط به علائم همراه با دیسمنوره باشد بطوریکه در مطالعه ما نیز در گروه پلاسبو که لاکتوز مصرف نموده و در واقع نباید عارضه ای موجود باشد بیشترین عوارض دیده شد علاوه بر این شاید قضاوت خود بیمار برای بررسی عوارض دارو روش مناسبی نباشد. در مطالعه آکرونلند بین نیاز به مصرف دوز مجدد دارو دو ساعت بعد از شروع درمان در دو گروه ناپروکسن و کتوپروفن تفاوت آماری معنی داری پیدا نکرد (۱۲) که این بر خلاف مطالعه ما می باشد شاید علت این اختلاف به علت نحوه انجام طرح به شیوه کراس اور و عدم در نظر گرفتن دوره Wash out دارو باشد. میانگین تعداد داروی مصرفی در گروه ناپروکسن در

ایجاد هیپوکسی شده و درد کمتری در افراد تحت درمان نسبت به گروه ناپروکسن ایجاد می‌نماید (۱۵) یا وجودی که این روش از دقت بیشتری برخوردار است ولی تنها بر روی ۱۲ نفر انجام گرفته که می‌تواند این حجم نمونه کم در نتایج تأثیر گذار بوده باشد همچنین در مطالعه میلیسوم که به صورت کراس اور بر روی ۵۷ نفر انجام شده بود مشخص گردید که ایبو بروفن مؤثرتر از ناپروکسن سدیم می‌باشد (۱۶).

در مطالعه آکرلوند مشخص شد که کتوبروفن دارای اثر دهی سریعتری نسبت به ناپروکسن می‌باشد که مشابه نتیجه به دست آمده در مطالعه ما می‌باشد (۱۰). از نظر مقایسه ایبو بروفن و مفنامیک پدرون و روی نیز به نتایجی مشابه نتیجه مطالعه ما دست یافتند به این معنی که بین ایبو بروفن و مفنامیک اسید اختلاف آماری مشاهده نگردید (۸ و ۵) ولی در مطالعه پدرون مشخص گردیده که شدت درد در گروه ایبو بروفن تا حدودی کمتر از مفنامیک اسید است ($2/6 \pm 4/7$ در گروه ایبو بروفن نسبت به $2/6 \pm 5/9$ در گروه مفنامیک اسید) ولی با این وجود اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه موجود نبود. (۵)

بطور کل از نظر سرعت کاهش درد در این مطالعه مشخص گردید که ایبو بروفن دارای اثر دهی سریعتری نسبت به سایر داروها است به طوری که در ساعت اول بعد از درمان کاهش چشمگیری در شدت درد حاصل می‌نماید بعد از ایبو بروفن، ناپروکسن اثر سریعتری ایجاد می‌نماید و در نهایت ۴ ساعت بعد از درمان همگی آنها اثر نسبتاً مشابهی داشته و نسبت به پلاسیبو اختلاف معنی داری داشته اند.

در این مطالعه ایبو بروفن و ناپروکسن دارای عوارض جانبی کمتری در مقایسه با مفنامیک اسید بوده اند بنابراین به نظر می‌رسد ایبو بروفن مؤثرترین و کم عارضه ترین دارو جهت کاهش درد دیسمنوره باشد.

در مقایسه با ۶/۹ در مطالعه ما و ۸/۵ در گروه ایبو بروفن در مقایسه با ۶/۶۶ در مطالعه ما می‌باشد). از نظر نیاز به محدودیت فعالیت به علت درد شدید و غیبت از کلاس در مطالعه داندنل و همکاران مشخص گردید که ناپروکسن موجب کاهش مدت محدودیت فعالیت نسبت به پلاسیبو می‌شود (۹). همچنین در مطالعه زانج و همکاران نیز مشخص گردید که در مصرف کنندگان ناپروکسن و ایبو بروفن میزان محدودیت فعالیت کمتر از گروههای مصرف کننده پلاسیبو، استامینوفن و اسپیرین می‌باشد (۶) در مطالعه روی نیز کاهش فعالیت در گروه مفنامیک اسید و ایبو بروفن کمتر از پلاسیبو بود ولی بین دو گروه درمانی اختلاف آماری دیده نشده بود (۱۰) در مطالعه ما نیز با وجود اینکه در گروه ناپروکسن و ایبو بروفن به ترتیب کمترین غیبت و محدودیت فعالیت را داشتند ولی بین گروههای درمانی اختلاف آماری دیده نشده و مشابه نتایج سایر مطالعات می‌باشد.

از نظر شدت درد در گروههای مختلف بعد از درمان در مطالعات فورنيس، زانج و سندی مشخص گردید که گروههای درمانی ناپروکسن، ایبو بروفن و مفنامیک اسید نسبت به پلاسیبو جهت کاهش درد مؤثرتر بوده اند (۱۱، ۱۲، ۶). که این جهت با مطالعه ما مشابهت دارد.

در مطالعه ای که توسط کلومبو و همکاران، پول و مهلیش جهت مقایسه اثر ایبو بروفن و ناپروکسن بر بهبود دیسمنوره انجام گرفته بود، تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه مشاهده نشده بود (۷، ۱۳، ۱۴) که مشابه مطالعه ما می‌باشد. ولی در مطالعه پول که میزان کاهش پروستاگلاندینهای PGE_2 ، $PGF_2 \alpha$ و نیز سیکلواکسیژناز اندازه گیری شده بود با وجودی که بین دو گروه اختلافی دیده نشد مشخص گردید که ایبو بروفن موجب کاهش بیشتر پروستاگلاندینها در موش های آزمایشگاهی می‌شود (۱۴). همچنین در مطالعه انجام شده توسط میلیسوم که در سال ۱۹۸۴ بر روی ۱۲ زن جهت مقایسه فشار داخل رحمی در حین درد و فواصل درد دیسمنوره در دو گروه ناپروکسن و ایبو بروفن انجام گرفته بود مشخص گردید که ایبو بروفن موجب کاهش بیشتری در فشار داخل رحمی و در نتیجه

تقدیر و تشکر:

از کلیه کسانی که به نحوی در انجام این طرح ما را یاری داده اند به ویژه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر و نیز گروهی از دانشجویان کارشناسی مامایی

خانم ها : سیما عباسی، لیلانش یگانی، لایلا مظاهری نیا و الهام توکلی کمال تشکر و قدر دانی می نمایم.

REFERENCES:

1. Daniel L, Chark P, Yusoff Dawood M. Green's gynecology essentials of clinical practice. 4th ed. USA: Little Brown, 1990, 143-60.
2. Jamieson DJ, Steege JF. The prevalence of dysmenorrhea, dysparonia, pelvic pain and irritable bowel syndrom in primary care practices. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 55-8.
3. Pedron DN, Gonzales LN, De-celis-carrillo, et al. Incidence of dysmenorrhea and association symptoms in women aged 12-24 years. *Gynecol Obstet Mex* 1998 ;66 : 492-4 .
4. Leon S , Robert HG , Nathan GK. Clinical gynecology endocrinology and infertility . 6 th ed . Lippincott : Williams and Wilkins , 1999 , 575-580 .
5. Pedron DN. Treatment of primary dysmenorrhea. comparative study of ibuprofen and mefenamic acid . *Gynecol Obstet Mex* 1995 ; 63 :4-9.
6. Zhang WY, Li-Wan-Po-A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhea: a systematic review . *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:780-9 .
7. Mehlich DR , Fulmer RI . A crossover comparison of bromfenac sodium ,naproxen and placebo for relief of pain from primary dysmenorrhea . *J Womens Health* 1997 ; 6: 83-92.
8. Roy S . A double - blind comparison of a propionic acid derivation (Ibuprofen) and a fenamate (Mefenamic acid) in the treatment of dysmenorrhea . *Obstet Gynecol* 1983;61: 628-32.
9. Dandenell LO, Lalos O ,Lisciak J , et al . Clinical experience of naproxen in the treatment of primary dysmenorrhea . *Int J Gynaecol Obstet* 1978-79;16:240-1 .
10. Akerlund M , Stromberg P . Comparison of ketoprofen and naproxen in the treatment of dysmenorrhea , with special regard to the time of onset of pain relief . *J Reprod Med* 1982 ; 27:423-7.
11. Furniss LD . Non_steroidal anti - inflammatory agents in the treatment of primary dysmenorrhea . *Schweiz Med Wochenschr* 1981 ;111; 1451-5.
12. . Sande HA, Salvesen T, Izo A. Treating dysmenorrhea with anti-inflammatory agents : a double blind trial with naproxen sodium. *J Reprod Med* 1982;27:423-7.
13. colombo F, Gangemi D, Carratta L, et al. Comparative evaluation of the efficacy of naproxen sodium, ibuprofen in the treatment of primary dysmenorrhea. 1990;111:205-8.
14. Powell AM, Chan WY. Differential effects of ibuprofen and naproxen on menstrual prostaglandin release and on prostaglandin production in the uterine homogenate. *Prostaglandins Leukot Med* 1984;13:129-37.
15. Milsom I, Andersch B. Effect of ibuprofen, naproxen sodium and paracetamol on intrauterine pressure and menstrual pain in dysmenorrhea. *Br J Obstet Gynecol* 1984;91:1129-35.
16. Milsom I, Andersch B. Ibuprofen and naproxen-sodium in the treatment of primary dysmenorrhea: a double blind crossover study. *Int J Gynecol obstet* 1985;23:305-10.