

مقایسه اثر مفا میک اسید و ویتامین E بر شدت دیسمنوره اولیه

* دکتر اقدس صفری^۱، دکتر غلامرضا شاه رضائی^۲، دکتر علی دماوندی^۲

چکیده

سابقه و اهداف: دیسمنوره اولیه یک اختلال شایع به خصوص در میان دختران جوان می باشد. این اختلال از شایع ترین مواردی می باشد که منجر به غیبت از محل تحصیل و کار می گردد که باعث کاهش بازدهی فرد می شود که عدم توجه به آن، باعث صدمات اقتصادی، اجتماعی و خانوادگی می گردد. در درمان این عارضه معمولا داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و قرصهای ضدبارداری استفاده می شود که بعلت عوارض جانبی توسط بعضی بیماران استقبال نمی شود. نظر به ضرورت موضوع، اخیرا مطالعاتی در زمینه بررسی تاثیر داروهای کم عارضه تر انجام شده است. هدف از این مطالعه مقایسه شدت دیسمنوره اولیه قبل و پس از مصرف ویتامین E و مفا میک اسید است.

مواد و روشها: این تحقیق، یک کارآزمایی بالینی تصادفی و متقاطع می باشد که بر روی ۸۶ نفر صورت گرفت. نمونه گیری از بین دانشجویان گروه پزشکی که در محدوده سنی ۱۸-۲۶ سال و مبتلا به دیسمنوره ی اولیه که شرایط لازم جهت ورود به مطالعه را داشتند انتخاب گردیده و سپس افراد به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. ۴۳ نفر گروه اول ویتامین E به مقدار ۵۰۰ واحد دو روز قبل از شروع قاعدگی و طی ۲۴ ساعت اول خونریزی و ۴۳ نفر گروه دوم از دو روز قبل از شروع قاعدگی و در طی ۴۸ ساعت اول خونریزی قاعدگی هر ۸ ساعت یک عدد کپسول مفا میک اسید ۲۵۰ میلی گرمی استفاده نمودند. هر روش درمانی طی دو ماه متوالی انجام پذیرفت. سپس، یک دوره یک ماهه بدون دارو جهت wash out و بعد، هر گروه درمانی داروی گروه مقابل را به همان روش بالا دریافت نمودند و در نهایت هر گروه به مدت ۵ ماه به روش متقاطع و نمونه گیری غیر احتمالی آسان مورد مطالعه قرار گرفت. جهت تجزیه و تحلیل آماری از دو روش آمار استنباطی و توصیفی استفاده گردید.

یافته ها: نتایج این تحقیق نشان داد که شدت دیسمنوره اولیه در هر دو گروه درمانی نسبت به قبل از درمان، کاهش معنی دار آماری را نشان می دهد ($p < 0.05$) و در مقایسه بین دو دارو در کلیه افراد تحت مطالعه، میزان تفاوت کاهش شدت درد از لحاظ آماری معنی دار نمی باشد ($p > 0.05$) یعنی هر دو دارو، به یک مقدار درد را کاهش داده اند. همچنین نتایج پژوهش نشان داد که هیچ عارضه جانبی با مصرف ویتامین E وجود ندارد، ولی با مصرف مفا میک اسید، عوارض گوارشی و خستگی به وجود آمده است. همچنین این پژوهش نشان می دهد تمایل به ادامه مصرف دارو بعد از مصرف ویتامین E نسبت به مفا میک اسید بیشتر است.

نتیجه گیری: با توجه به خواص ویتامین E، این دارو به عنوان دارویی موثر، جهت درمان دیسمنوره ی اولیه پیشنهاد می گردد که آثار درمانی آن با داروی شناخته شده و موثر مفا میک اسید قابل مقایسه و برابری است ولی از درجه تحمل پذیری بیشتری در بین مصرف کنندگان و از عوارض کمتری نسبت به مفا میک اسید برخوردار می باشد.

کلمات کلیدی: دیسمنوره اولیه، مفا میک اسید، ویتامین E

۱- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای زنان و زایمان، مرکز آموزش - درمانی ۵۰۱ (* نویسنده مسئول)
۲- دکترای حرفه ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران

مقدمه

دیسمنوره به قاعدگی دردناک اطلاق می شود و یکی از مشکلات شایع طب زنان است (۱) که به عنوان درد لگنی حاد در حوالی زمان قاعدگی به وقوع می پیوندد. این اختلال شایع ترین نوع درد دوره ای است که با توجه به وضعیت پاتولوژی آناتومیکی، آن را به دودسته تقسیم می کنند (۲). دیسمنورهی اولیه: وجود قاعدگی دردناک در غیاب بیماری قابل اثبات لگنی و دیسمنورهی ثانویه: وقوع خونریزی قاعدگی دردناک در اثر مسائل پاتولوژیک لگنی مثل آندومتریوز، بیماری التهابی لگن و یا لیومیوم های رحمی (۳). فراوانی دیسمنوره اولیه با افزایش سن کاهش می یابد (۴). همچنین دیسمنوره اولیه، بیشترین شیوع را تا قبل از ۲۵ سالگی دارد (۵). وانگ و همکاران شیوع دیسمنورهی اولیه را ۹۵-۴۰ درصد و به عنوان عاملی که سالیانه باعث هدر رفتن ۴۰ میلیون ساعت کاری در آمریکا می گردد، ذکر کرده است (۶، ۷). پروستاگلاندین ها، نقش اصلی را در ایجاد دیسمنوره اولیه به عهده دارند (۸). از دهه ی ۱۹۷۰ که پروستاگلاندین ها به عنوان عامل مولد دیسمنورهی اولیه شناخته شدند، داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی اساس درمان دیسمنورهی اولیه گردیدند. این داروها با مهار تولید پروستاگلاندین ها از بافت های آسیب دیده و ملتهب، درد را کاهش می دهند. داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی اثرات ضد انعقادی دارند. مقادیر بالا و استفاده طولانی مدت آنها ممکن است در برخی از موارد معده را تحریک کرده و موجب خونریزی گوارشی شود (۹). متاسفانه در ۲۰-۱۰ درصد بیماران مبتلا به دیسمنورهی اولیه، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، بی اثر بوده و در بسیاری از آنان به علل مختلف ممنوعیت مصرف وجود داشته و یا به علت عوارض جانبی، نامناسب می باشد. بنابراین، این افراد به یک درمان جدید ولی بی خطر نیاز دارند (۱۰). در تحقیقات انجام شده مشخص گردیده که ویتامین E یک ماده آنتی اکسیدان می باشد که می تواند از اکسیداسیون اسید آراشیدونیک و در نهایت از تولید پروستاگلاندین ها جلوگیری نماید؛ همچنین می تواند موجب افزایش اویپوئیدهای داخلی بدن و در نتیجه کاهش شدت درد شود (۱۱). هدف از این پژوهش تعیین میزان اثر ویتامین E و مقایسه آن با اثر مفنامیک اسید بر روی شدت دیسمنوره اولیه است.

مواد و روشها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی تصادفی و متقاطع می باشد.

برای انجام این پژوهش اقدام به انتخاب واحد های پژوهشی طبق معیارهای مندرج گردید. معیارهای پذیرش نمونه شامل سن ۱۸ تا ۲۶، داشتن دوره قاعدگی منظم، مجرد بودن، داشتن دیسمنوره شدید یا متوسط، نداشتن درد در تمام سیکل یا تمام مدت خونریزی، عدم وجود سابقه جراحی شکمی یا لگنی و عدم استفاده از قرص های ضد بارداری خوراکی بود. تعداد ۱۱۷ نفر در ابتدا وارد مطالعه شدند. با استفاده از پرسشنامه، علاوه بر اطلاعات اولیه در مورد قاعدگی، دیسمنوره و اطلاعات دموگرافیک، شدت درد افراد نیز قبل از استفاده از هر دارویی، بعد از دو ماه کنترل سنجیده شد.

قبل از شروع تحقیق از همه واحدهای پژوهش، رضایت نامه کتبی دریافت گردید و سپس دو داروی مجزا برای مصرف دو سیکل قاعدگی، بین افراد توزیع گردید.

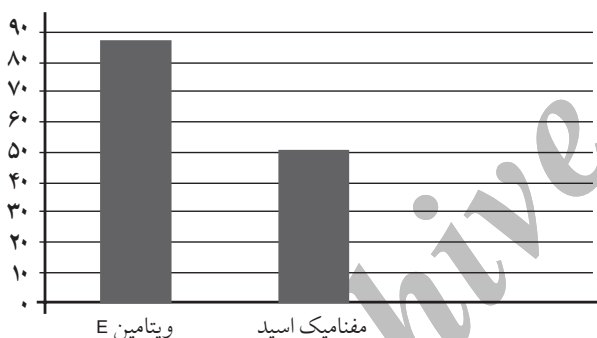
در گروه اول ویتامین E به میزان ۵۰۰ واحد به شکل یک عدد ۴۰۰ واحدی و یک عدد ۱۰۰ واحدی، برای مصرف سه روزه، ۴۸ ساعت قبل از شروع خونریزی قاعدگی (با محاسبه ای ساده از تاریخ پیوندهای قبلی و با توجه به منظم بودن سیکل های قاعدگی امکانپذیر بود) و طی ۲۴ ساعت اول شروع خونریزی قاعدگی در اختیار واحدهای پژوهش قرار گرفت. در گروه دوم مفنامیک اسید ۲۵۰ میلیگرم هر ۸ ساعت یک عدد، برای مصرف ۴۸ ساعت اول خونریزی قاعدگی در اختیار واحدهای پژوهش قرار گرفت. بعد از دادن داروها، چک لیست ها (پرسشنامه ۲) نیز به واحدهای پژوهش تحویل داده شد و بعد از اتمام دو سیکل پرسشنامه های تکمیل شده از واحدهای پژوهشی دریافت گردید و سپس در هر کدام از گروههای پژوهشی روش درمانی گروه مقابل با همان مشخصات بکار گرفته شد. در نهایت، افرادی که دارو را نامرتب یا به دلیل عدم تسکین درد، دارو یا روش درمانی دیگری را استفاده کرده بودند؛ یا به هر دلیل موفق به ادامه درمان و اتمام مطالعه نشدند، از مطالعه خارج گردیدند که از این بین ۸۶ نفر باقی ماندند. ۴۳ نفر گروه اول و ۴۳ نفر گروه دوم را تشکیل دادند؛ به این ترتیب که گروه اول، ابتدا ویتامین E و سپس مفنامیک اسید و ۴۳ نفر دوم، ابتدا، مفنامیک اسید و سپس ویتامین E دریافت کرده بودند. سپس اطلاعات بدست آمده از پرسشنامه ها با استفاده از دو روش آماری استنباطی و توصیفی تجزیه و تحلیل شد. جهت مقایسه شدت درد، میزان، مدت و فاصله بین دو خونریزی در گروههای درمانی قبل و بعد از درمان و روشهای

از نظر عوارض دارویی هیچ عارضه ای در گروه دریافت کننده ویتامین E نداشتیم ولی در گروه دریافت کننده مفنایمیک اسید ۱۶٪ دچار عارضه جانبی شدند (جدول ۳).

جدول ۳- توزیع فراوانی مطلق و نسبی عوارض ناشی از مصرف مفنایمیک اسید در نمونه های پژوهشی

عارضه	فراوانی	درصد
بدون عارضه	۷۲	۸۴
درد زیر جناغ	۲	۲/۷
ترش کردن	۶	۶/۶
تهوع	۴	۴
ضعف و خستگی	۲	۲/۷
جمع	۸۶	۱۰۰

میزان تمایل نمونه ها به ادامه مصرف ویتامین E نسبت به مفنایمیک اسید در سیکل های بعدی قاعدگی بیشتر بود (نمودار ۱).



نمودار ۱- توزیع فراوانی نسبی میزان تمایل به ادامه درمان بعد از مصرف مفنایمیک اسید و ویتامین E

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ای که توسط ضیایی و همکاران در سال ۲۰۰۱ منتشر شده با هدف تعیین اثر ویتامین E بر درمان دیسمنوره ی اولیه که بر روی ۱۰۰ دانش آموز در یکی از مدارس منطقه ۵ آموزش و پرورش تهران انجام شده است، اثر ویتامین E با پلاسبو بر روی دو گروه شاهد و مورد از نظر شدت دیسمنوره اولیه و علائم همراه بررسی شده است. آنها نتیجه گرفتند که شدت درد در هر گروه کاهش یافته اما این گروه از نظر آماری معنی دار بوده است. علائم همراه اعم از شدت درد شکم، لگن و کمر، پا درد، تهوع، استفراغ، اسهال، سرگیجه و سر

درمانی با یکدیگر از آزمون آنالیز واریانس با طرح متقاطع ۱ و جهت مقایسه علائم همراه در درمان ها از آزمون مجذور کای و جهت تعیین تمایل به ادامه مصرف دارو در هر روش درمانی از آزمون آماری که مخصوص روش مطالعه متقاطع ۳ است استفاده گردید.

یافته ها

میزان شدت درد بعد از مصرف ویتامین E و مفنایمیک اسید نسبت به قبل از درمان کاهش معنی دار آماری نشان داد ($P < 0/05$). در ضمن، مقایسه میزان کاهش شدت درد با مصرف ویتامین E و مفنایمیک اسید تفاوت آماری معنی داری نداشت ($P > 0/05$) (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی شدت درد قبل و بعد از مصرف مفنایمیک اسید و ویتامین E

بدون علامت	قبل از درمان		بعد از مصرف مفنایمیک اسید		بعد از مصرف ویتامین E	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد
بدون علامت	۰/۰	۰	۱۰/۵	۹	۲۲/۱	۱۹
خفیف	۹/۳	۸	۶۶/۳	۵۷	۵۸/۱	۵۰
متوسط	۷۷/۹	۶۷	۲۳/۳	۲۰	۱۷/۴	۱۵
شدید	۱۲/۸	۱۱	۰	۰	۲/۳	۲

در گروه مفنایمیک اسید علائم همراه (تهوع، استفراغ، سردرد سرگیجه و اسهال) بطور کلی کاهش داشت ولی از نظر آماری معنی دار نبود. در گروه مصرف کننده ویتامین E کاهش تهوع، استفراغ نسبت به پلاسبو معنی دار بود ولی میزان اسهال، سردرد و سرگیجه تفاوت آماری معنی داری با پلاسبو نداشت. همچنین تعداد پدهای مصرفی، مدت فاصله بین دو خونریزی و تعداد روزهای خونریزی قبل و بعد از مصرف مفنایمیک اسید و ویتامین E مقایسه شدند که از نظر تعداد روزهای خونریزی و فاصله بین دو خونریزی در هر دو گروه قبل و بعد از مصرف دارو تفاوت آماری معنی دار مشاهده نشد. ولی تعداد پدهای مصرفی در هر دو گروه مصرفی نسبت به قبل از دریافت دارو کاهش آماری معنی دار نشان داد ($P < 0/05$) (جدول ۲).

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار مدت مقدار و فاصله بین دو خونریزی بعد از درمان با هر دو روش مفنایمیک اسید و ویتامین E

بدون علامت	مدت خونریزی		مقدار خونریزی		فاصله بین دو خونریزی	
	انحراف معیار ± میانگین P	انحراف معیار ± میانگین P	انحراف معیار ± میانگین P	انحراف معیار ± میانگین P	انحراف معیار ± میانگین P	انحراف معیار ± میانگین P
خفیف	۵/۵۹ ± ۰/۱۴	۱	۱۷/۲۵ ± ۰/۴۵	۱	۲۸/۲۴ ± ۰/۳۲	۱
متوسط	۵/۱۸ ± ۰/۲۷	۰/۹۹	۱۰/۴۲ ± ۰/۶۸	۰/۴۶	۲۷/۱۸ ± ۰/۴۹	۰/۹۶
شدید	۵/۴ ± ۰/۲۳	۰/۹۹	۱۰/۶۵ ± ۰/۶۴	۰/۴۸	۲۸/۶۸ ± ۰/۶۶	۰/۹۲

درد در گروه مورد بعد از درمان کاهش داشته در گروه شاهد بجز اسهال بقیه علائم کاهش داشته اما این کاهش در گروه مورد بیشتر بوده است؛ پاسخ به درمان در هر سه گروه خفیف، متوسط و شدید، تقریباً مساوی بوده و تفاوت معنی داری بین گروه‌ها مشاهده نشده است. نتایج این مطالعه که کاهش شدت دیسمنوره اولیه را با مصرف ویتامین E نسبت به پلاسبو نشان داده است با مطالعه ما همخوانی دارد ولی در مطالعه ما به علت مقایسه ویتامین E با مگنمیک اسید قبل و بعد از درمان دیسمنوره اولیه نتیجه دیگری نیز بدست آمده است و آن اینکه میزان کاهش شدت درد با ویتامین E مشابه مگنمیک اسید است ($P < 0.05$) و نیز میزان عوارض ناشی از مصرف ویتامین E طور چشم گیری از مگنمیک اسید کمتر است (جدول ۳).

مطالعه دیگری در مورد مقایسه اثر ویتامین E با پلاسبو بر روی دیسمنوره اولیه بصورت دوسوکور توسط دکتر ضیائی و همکاران در سال ۲۰۰۵ انجام شده است. در این مطالعه شدت درد بر اساس visual analogue scale و همچنین میزان خونریزی با استفاده از روش استاندارد شده بررسی میزان خونریزی (validated pictorial blood loss assessment chart) دو ماه و چهار ماه بعد از دریافت ویتامین E جداگانه مورد بررسی قرار گرفت. این محققین نتیجه گرفتند میزان شدت درد و خونریزی

در گروه دریافت کننده ویتامین E نسبت به پلاسبو کاهش آماری معنی دار نشان می‌دهد. بنابر این نتایج بدست آمده از این مطالعه، نتیجه مطالعه ما را (که شدت درد و تعداد پدهای مصرفی با دریافت ویتامین E و مگنمیک اسید هر دو کاهش میابد) تایید کرده است (۱۲). کاهش خونریزی با مصرف ویتامین E را میتوان چنین توجیه نمود. چون پروستاگلاندین های E_2 و F_2 باعث افزایش جریان خون رحم می شود و از طرفی پروستاگلاندین E_2 و ازودیلاتور می باشد بنابراین افزایش مقدار خونریزی در زمان مبتلا به دیسمنوره اولیه وجود دارد و ویتامین E بعلاوه اثر ضد پروستاگلاندینی می تواند علاوه بر کاهش شدت درد باعث کاهش مقدار خونریزی در این بیماران شود. با توجه به این مطالعه و مطالعات دیگر در این زمینه به نظر می رسد ویتامین E بتواند بعنوان روش موثر و با عوارض جانبی بسیار کمتر جایگزین مگنمیک اسید در درمان دیسمنوره اولیه باشد.

برای پژوهش های بعدی توصیه می شود اثر ویتامین E بر روی میزان پروستاگلاندین های خون و همچنین میزان اوپیوئیدهای داخلی بدن طی درمان دیسمنوره بررسی شود. همچنین مقایسه اثر ویتامین E با پلاسبو بر روی شدت درد و خونریزی در بیماران مبتلا به دیسمنوره اولیه در یک کارآزمایی بزرگتر انجام شود.

References

- Wilson, ML, Murphy PA. Herbal and die try therapies for primary and secondary dysmenorrheal. News Land: National women's hospital. 2001. P: 1003.
- برک اس و همکاران. بیماری های زنان نوک. مترجم: زاهدی، ع و همکاران، تهران: نشر اشتیاق، ۱۹۹۶.
- کنت جی ریان و همکاران. اصول بیماری های زنان کیستتر، مترجم: سینا ش و همکاران، تهران: نشر سماط، ۱۹۹۹.
- Hall market place 2002 April- menstrual pain. Herbic the health bot- health man about virtual fair, inc. policies home search sitemap.
- Pearson D, Clarke L, Dawood M. Green's Gynecology- Essential of clinical practice, 4th ed. Boston: Brown company. 1990.
- Wong F. Acupuncture from needle to laser. USA: Family Practice. 1997.
- Tsnevo D. The effect of acupuncture indysmentorrhea. Akush Ginecol Sofia. 1997; 32 (3):24-5.
- Deutch F. 1995- menstrual pain in Danish women correclated with low n-3poly unsaturated fatty acid intake. Europ J Clin Nutrit. 149, pp: 508-516.
- Smeltzer SC, Bare BG. Brunner and suddarth's textbook of medical surgical nursing. Philadelphia: Lippincott Co. P:195.
- Pittrof, R. Crossover study of Glycery trinitrate patch for controlling pain in women with sever dysmenorrheal. B.M.J. 1996;312(6): 884.
- Ziaei, S. A randomized placedbo controlled trial to determine the effect of vitamin E in treatment of primary dysmenorrheal. BJOG.2001;108 (11):1181-3.
- A randomized controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhoea. BJOG 2005; 112 (4): 466-9.

Comparison of the effects of Vitamin E and Mefenamic acid on the severity of primary dysmenorrhea

*Safari A; MD¹, Shahrezaee GR; MD², Damavandi A; MD²

Abstract

Background: Primary dysmenorrhea has relatively high incidence which can influence the well being and activities of the sufferers .

Materials and methods: An experimental cross-over study was designed to compare the effectiveness of vitamin E and mefenamic acid on reducing the severity of dysmenorrheal symptoms. Eighty six female medical students, aged between 18-26 who were suffering from primary dysmenorrhea were recruited. After having written consent they were divided into two groups of 43 individuals who received 500 units of vitamin E (2 tablets of 400 and 100 units) and 750mg mefenamic acid (250mg TDS) per day respectively. Treatment with vitamin E was started 2 days before the beginning of menstruation and continued until the first day of bleeding (3 days in total) and mefenamic acid was administered only during the first 48 hours of menstruation (only two days). Severity of pain, duration of bleeding, duration of menstruation and other symptoms such as diarrhea, secondary nausea, vomiting, vertigo, headache, legache, epigastric pain, pelvic pain before and after the treatment were recorded. Severity of pain was monitored by visual analogue scale (VAS) method on a visual scale. Monitoring was carried out for 2 consecutive cycles in both groups. Crossover was carried out and observation was continued for another 2 cycles.

Results: The result of this study indicate that both vitamin E and mefenamic acid could reduce the severity of pain similarly nevertheless but vitamin E consumption, complications such as digestive disorders such as dyspepsia, stomach-ache, nausea and fatigue were significantly less compared to mefenamic acid.

Conclusions: It appears that mefenamic acid could be replaced by vitamin E in reducing complications of dysmenorrhea.

Key words: Dysmenorrhea, Mefenamic acid, Vitamin E

1-(* Corresponding author) Assistant professor, Army University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, 501 Medical Center

2- General physician, Army University of Medical Sciences