

# بررسی تأثیر تجویز ویتامین E خوراکی در کاهش درد لگنی بیماران مبتلا به عادت ماهانه دردناک اولیه

## چکیده

**زمینه و هدف:** دیسمنوره یا قاعدگی دردناک در حدود ۵۰٪ از زنان در سنین باروری دیده می‌شود و شایع‌ترین شکایت ژنیکولوژیک در بین زنان جوان و علت غیبت از مدرسه یا محل کار است. بنابراین یافتن درمانی که بدون عارضه بتواند آن را تحت کنترل درآورد، همیشه مدنظر بوده است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر تجویز ویتامین E خوراکی در کاهش درد لگن زنان مبتلا به دیسمنوره اولیه و مقایسه آن با پلاسبو می‌باشد.

**روش کار:** مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۱۴۰ زن مبتلا به دیسمنوره اولیه صورت گرفت. سپس زنان به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند و نهایتاً ۹۴ نفر مطالعه را تمام کردند. در گروه مورد (۴۲ نفر) ویتامین E، ۴۰۰ واحد روزانه از ۲ روز قبل تا ۳ روز بعد از شروع خونریزی (جمعاً ۵ روز) و در دو سیکل متوالی تجویز گردید. در گروه شاهد (۵۲ نفر)، پلاسبو که دقیقاً به همان شکل و مزه و بوی پرل ویتامین E ساخته شده بود، به همان صورت تجویز گردید. شدت درد یک ماه قبل از شروع مطالعه در بیماران با استفاده از خط کش درد (Visual Analogue Scale (VAS) سنجش شده و در ۲ ماه بعد نیز به همان صورت ارزیابی شد. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS V.15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از تست‌های آماری square Chi و t-test و Pair t-test استفاده گردید.

**یافته‌ها:** بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری از نظر گروه خون، سن، سابقه خانوادگی دیسمنوره و میزان تحصیلات و BMI وجود نداشت. میانگین شدت درد قبل از درمان در گروه کنترل  $7/15 \pm 1/75$  و در گروه مورد  $7/47 \pm 1/82$  بود که تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد ( $p=0/3$ ). میزان شدت درد یک ماه پس از مصرف پلاسبو ( $p=0/001$ ) و ۲ ماه پس از مصرف پلاسبو ( $p=0/001$ ) نسبت به قبل از درمان کاهش معنی‌داری را نشان داد و همچنین میزان شدت درد یک ماه پس از مصرف ویتامین E ( $p=0/001$ ) و ۲ ماه پس از مصرف ویتامین E ( $p=0/001$ ) نسبت به قبل از درمان کاهش معنی‌داری را نشان داد، پس هر دو سبب کاهش معنی‌دار درد دیسمنوره شده‌اند. میزان شدت درد یک ماه پس از مصرف ویتامین E،  $5/41 \pm 2/4$  و یک ماه پس از مصرف پلاسبو  $5/76 \pm 2/08$  ( $p=0/1$ ) و دو ماه پس از مصرف ویتامین E،  $4/73 \pm 1/89$  و دو ماه پس از مصرف پلاسبو،  $5/35 \pm 2/05$  بود ( $p=0/1$ ) که تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. میزان کاهش درد در گروه پلاسبو ۲ ماه پس از درمان،  $1/8 \pm 2/4$  و در گروه ویتامین E،  $2/7 \pm 2/1$  بود که تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $p=0/04$ )، پس ویتامین E کاهش بیشتری در دیسمنوره ایجاد می‌کند.

**نتیجه‌گیری:** پلاسبو و ویتامین E هر دو سبب کاهش درد لگن در دیسمنوره اولیه می‌شوند. ولی ویتامین E کاهش درد بیشتری ایجاد می‌کند و با توجه به ایمن بودن آن، می‌تواند یک روش درمان ساده و بی‌خطر برای دیسمنوره باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱- دیسمنوره اولیه ۲- ویتامین E ۳- پلاسبو  
۴- شدت درد ۵- درد لگنی ۶- عادت ماهانه دردناک

\*دکتر مریم کاشانیان I

دکتر مازیار مرادی لاکه II

دکتر شهلا نوری III

IRCT: 138812222624N4

تاریخ دریافت: ۸۸/۱/۱۶، تاریخ پذیرش: ۸۹/۳/۱۲

## مقدمه

مدرسه می‌باشد<sup>(۲)</sup>. دیسمنوره اولیه به عنوان قاعدگی دردناک در زنان تعریف می‌شود که آناتومی نرمال لگن دارند و پاتولوژی لگنی ندارند<sup>(۱)</sup> که معمولاً در

دیسمنوره یا قاعدگی دردناک یکی از مشکلات شایع زنان می‌باشد که تا ۵۰٪ زنان را مبتلا می‌سازد<sup>(۱)</sup> و شایع‌ترین علت غیبت‌های کوتاه مدت از محل کار یا

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر شهلا نوری جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های زنان و زایمان به راهنمایی دکتر مریم کاشانیان، سال ۱۳۸۷. (I) دانشجویان و متخصصان بیماری‌های زنان و زایمان، گروه زنان و مامائی، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، چهارراه مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤل) (II) دانشجویان و متخصصان پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (III) دستیار بیماری‌های زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران

دوران نوجوانی آغاز می‌شود.

علت دیسمنوره اولیه افزایش تولید پروستاگلاندین در آندومتر می‌باشد<sup>(۳)</sup> که به میزان بیشتری در مرحله ترشحات آندومتر یافت می‌شوند. این افزایش سنتز پروستاگلوئیدها در زنان مبتلا به دیسمنوره اولیه منجر به افزایش تونیسیتی رحمی با انقباضات High amplitude شده که منجر به دیسمنوره می‌گردد.<sup>(۴و۳)</sup>

درد دیسمنوره اولیه معمولاً چند ساعت قبل یا درست همزمان با شروع قاعدگی شروع شده و ممکن است ۷۲-۴۸ ساعت طول بکشد.<sup>(۱)</sup> درد مشابه درد زایمان با کرامپ‌های سوپراپوبیک است که ممکن است با درد پشت در ناحیه لومبوساکرال همراه باشد. برای تشخیص دیسمنوره اولیه باید پاتولوژی‌های زمینه‌ای لگنی را رد کرده و طبیعت دوره ایی درد را تأیید کرد، که این تشخیص بر اساس تاریخچه و معاینه نرمال لگن استوار است.<sup>(۵و۴)</sup>

برای درمان دیسمنوره اولیه با توجه به پاتوژنز آن، مهارکننده‌های پروستاگلاندین سنتتاز یا NSAID مؤثر می‌باشند<sup>(۶)</sup>، که شایع‌ترین درمان فارماکولوژیک دیسمنوره است.<sup>(۷)</sup> درمان‌های دیگری که مؤثرند شامل روش‌های هورمونی مثل قرص‌های جلوگیری از بارداری<sup>(۸)</sup>، روش‌های تزریق طولانی مدت مثل DMPA<sup>(۷)</sup> و IUDهای حاوی لوونورجسترول<sup>(۹)</sup>، و روش‌های غیر فارماکولوژیک مثل طب سوزنی<sup>(۱۰)</sup> و تحریک الکتریکی عصب از طریق پوست (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation-TENS)<sup>(۱۱)</sup>، درمان با حرارت موضعی<sup>(۱۲)</sup> و مکمل غذایی با اسیدهای چرب امگا-۳<sup>(۱۳)</sup> می‌باشند. یکی دیگر از موادی که در مورد درمان دیسمنوره اولیه مطرح شده است ویتامین E می‌باشد.<sup>(۱۴)</sup>

ویتامین E برای نخستین بار توسط Evans و همکارانش در سال ۱۹۲۶ جدا شد. کاهش سطح پروژسترون در فاز لوتئال باعث آغاز فعالیت لیتیک آنزیماتیک خواهد شد، که منجر به پراکسیداسیون

فسفولیپیدها و آزاد سازی اسیدآراشیدونیک می‌شود. از آنجایی که دیسمنوره با افزایش غلظت پروستاگلاندین‌ها همراه است، لذا مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها مهم‌ترین هدف درمان دیسمنوره اولیه است. خاصیت آنتی‌اکسیدان ویتامین E از پراکسیداسیون فسفولیپیدها می‌کاهد و آزاد شدن اسید آراشیدونیک و تبدیل آن به پروستاگلاندین را مهار می‌کند.<sup>(۱۵)</sup>

از آنجا که دیسمنوره اولیه بسیار شایع است و طول مدت درمان طولانی می‌باشد، بهره‌گیری از روش‌های کم‌خطر و بدون عارضه مثل ویتامین E مد نظر بوده است. ولی از آنجا که تعداد مطالعات کم می‌باشد، به نظر می‌رسد لازم است مطالعات بیشتری انجام شود تا دقیقاً مشخص شود که آیا ویتامین E اثر بیشتری نسبت به پلاسبو دارد یا خیر. هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر ویتامین E بر روی دیسمنوره اولیه در مقایسه با پلاسبو است.

## روش کار

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور و در فاصله زمانی دی ماه ۱۳۸۶ تا خرداد ۱۳۸۷ انجام گردید. جامعه پژوهش خانم‌های ۲۵-۱۸ ساله مبتلا به دیسمنوره اولیه بودند. حجم نمونه توسط متخصص محترم آمار و با در نظر گرفتن توان ۸۰٪ و  $\alpha=5\%$  در هر گروه حداقل ۴۰ نفر تعیین گردید.

معیارهای خروج از مطالعه شامل هر گونه عمل جراحی بر روی لگن و شکم، سابقه عفونت تناسلی و دردهای زیر شکم در مواقع غیر از قاعدگی، استفاده از مسکن‌های دیگر در موقع قاعدگی، سابقه هر گونه بیماری عصبی-روانی یا مصرف دارو به این علت، سابقه خونریزی‌های غیر طبیعی یا زیاد، نژاد غیر ایرانی، مصرف سیگار و الکل، سابقه ناراحتی گوارشی، سابقه استرس طولانی خانوادگی یا شغلی، سابقه هر گونه آنومالی شناخته شده لگنی، سابقه سونوگرافی غیر طبیعی رحم و

تخمندانها و احتمال حساسیت به ویتامین E بود. معیارهای ورود در مطالعه شامل زنان ۱۸-۲۵ ساله و مجرد و دانشجو با شروع دیسمنوره از ابتدای منارک و بدون تشدید تدریجی آن و با خونریزی‌های منظم ماهانه و سونوگرافی لگنی طبیعی بودند. از کلیه بیماران رضایت نامه جهت شرکت در مطالعه گرفته شد و با کلیه آنان در مورد چگونگی انجام طرح صحبت گردید.

تعیین موارد فوق توسط مصاحبه اولیه و پرسشنامه و چک لیست صورت گرفت و سپس با استفاده از خط کش درد در مدت اولین سیکل، شدت دیسمنوره اولیه در بیماران مورد سنجش قرار گرفت. به این ترتیب که از بیماران درخواست شد سطح درد خود را بر روی یک خط کش ۱۰۰ میلی متر (mm) (۱۰ سانتی‌متر-cm) از طریق مقیاس امتیاز VAS (Visual Analog Score) تعیین کنند. سپس شدت درد به صورت کمتر از ۲۰mm درد خفیف، بین ۲۱-۶۹mm درد متوسط و بالاتر از ۷۰mm به عنوان درد شدید در نظر گرفته شد. سپس خط کش درد در طی ۲ ماه آینده مطالعه نیز جهت بررسی شدت درد مورد استفاده قرار گرفت.

از بین ۵۰۰ زنی که مورد مصاحبه و پرسشنامه قرار گرفتند، ۱۴۰ نفر دارای شرایط ورود در مطالعه بودند و شرایط خروج از مطالعه را نداشتند که در مطالعه وارد شدند. بیماران در دو گروه به صورت تصادفی قرار گرفتند. ۹۴ نفر مطالعه را تمام کردند که ۴۲ نفر در گروه مورد و ۵۲ نفر در گروه کنترل بودند و مورد بررسی آماری نهایی قرار گرفتند.

در گروه مورد (گروه A) (تعداد=۴۲) در ابتدا پرل ویتامین E به میزان ۴۰۰ واحد روزانه (۱ عدد) ۲ روز قبل از قاعدگی و ۳ روز اول قاعدگی تجویز گردید که میزان فوق در ماه دوم نیز به همین شکل تجویز شد. در گروه شاهد (گروه B) (تعداد=۵۲ نفر) پلاسیبو که دقیقاً توسط همان شرکت دارویی تولیدکننده ویتامین E به همان شکل و اندازه و رنگ و بو ساخته شده بود، یک عدد ۲

روز قبل و ۳ روز اول قاعدگی تجویز گردید. در تمام مدت دو دوره خونریزی قاعدگی، شدت درد توسط خط کش درد سنجش گردید و توسط بیماران یادداشت می‌گردید.

داروها و پلاسیبو توسط شرکت دارویی زهراوی در یک شکل و اندازه ساخته شده و در اختیار پژوهشگر قرار گرفت. پرل‌های ویتامین E و پلاسیبو توسط همکار پژوهشگر در بسته‌های جدا از قبل به تعداد لازم قرار داده شده بود و توسط کد شماره‌گذاری شده و توسط پژوهشگر به بیماران داده می‌شد؛ به طوری که نه پژوهشگر و نه بیماران از نوع داروی تجویز شده اطلاعی نداشتند (دوسوکور).

در طول مطالعه از بیماران درخواست شد از مسکن دیگری استفاده نکنند و بیمارانی که داروها را به طور کامل به روش فوق استفاده نکرده و یا از مسکن دیگری استفاده کرده بودند، از مطالعه حذف شدند. برای اطمینان جلد داروی مصرفی از بیماران پس گرفته می‌شد و نیز بیماران دانشجو بوده و کاملاً برایشان مطالعه شرح داده شده بود و قول همکاری داده بودند و به آنان گفته شده بود هر وقت بخواهند می‌توانند از مطالعه خارج شوند و فقط پژوهشگر را در جریان بگذارند.

میزان شدت درد در ماه‌های ۱، ۲ و ۳ در بیماران مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS V.15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از تست‌های آماری Chi square، t-test و Pair T test استفاده گردید.

### یافته‌ها

از بین ۱۴۰ بیماری که پرسشنامه و دارو دریافت کرده بودند، ۹۴ بیمار مطالعه را تمام کردند که ۵۲ نفر در گروه کنترل و ۴۲ نفر در گروه مورد بودند. از نظر سن، سابقه دیسمنوره در مادر یا خواهر، BMI، شدت درد قبل از شروع درمان و میزان تحصیلات بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مشخصات بیماران در دو گروه

مشخصات	گروه مورد تعداد=۴۲ نفر	گروه شاهد تعداد=۵۲ نفر	p value
سن (سال) m±sd	۲۲/۸±۳/۴	۲۳/۵±۴/۵	۰/۴
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) m±sd	۲۱/۵±۱/۳	۲۰/۸±۳/۱۶	۰/۳
سابقه دیسمنوره در	۲۶ (%۶۱/۹)	۳۳ (%۶۳/۵)	
بله			
مادر یا خواهر	۱۶ (%۳۸/۱)	۱۶ (%۳۶/۵)	۰/۲
خیر			
تعداد (درصد)			
تحصیلات تعداد بالاتر از	۷ (%۱۶/۶)	۱۵ (%۲۸/۸۵)	
لیسانس			
(درصد)			
پایین‌تر از	۳۵ (%۸۳/۳)	۳۷ (%۷۱/۱۵)	۰/۵۲
لیسانس			
شدت درد قبل از درمان	۷/۴۳±۱/۸	۷/۱۵±۱/۷۵	
m±sd			

ویژگی‌های دموگرافیک بیماران شامل تحصیلات، Rh خون، سابقه خانوادگی دیسمنوره و BMI و سن در میانگین شدت درد دیسمنوره تأثیر معنی‌داری نداشتند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- میانگین شدت درد دیسمنوره در ویژگی‌های دموگرافیک متفاوت بیماران

مشخصات	شدت درد	p value
تحصیلات	زیر لیسانس	۰/۲
	بالای لیسانس	۷/۱۸±۱/۷۸
		۷/۶±۱/۷۵
Rh خون	مثبت	۰/۹۴
	منفی	۷/۳۵±۱/۹۳
		۷/۳۲±۱/۶۵
سابقه خانوادگی مثبت		۰/۰۵۶
دیسمنوره	مثبت	۷/۵۲±۱/۵۶
	منفی	۶/۷۸±۲/۰۴
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	کمتر از ۱۹	۰/۴
	۱۹-۲۵	۷/۴۶±۱/۷۱
	بیش از ۲۵	۷/۱۲±۱/۸۹
		۷/۸۷±۰/۹۹
سن	زیر ۲۵ سال	۰/۲
	۲۵-۳۶ سال	۷/۲۷±۱/۸۱
	بالای ۳۶ سال	۷/۶۶±۱/۵۴
		۵/۵±۲/۱۲

شدت دیسمنوره قبل از درمان در بیماران ۱ نفر خفیف (زیر ۳۰)، ۴۴ نفر متوسط (بین ۳۱-۷۰) و ۴۹ نفر شدید (بین ۷۱-۱۰۰) بود. رابطه‌ای از نظر شدت دیسمنوره با مشخصات دموگرافیک بیماران دیده نشد (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی ویژگی دموگرافیک بیماران در شدت دردهای متفاوت دیسمنوره قبل از درمان

مشخصات	خفیف N=1	متوسط N=44	شدید N=49	p value
BMI < ۱۹ (kg/m <sup>2</sup> )	۰ (%۰)	۱۴ (%۳۱/۸)	۱۶ (%۳۲/۶)	۰/۶
< BMI < ۲۵ (kg/m <sup>2</sup> )	۱ (%۱۰۰)	۲۸ (%۶۳/۶)	۲۷ (%۵۵/۱)	
BMI > ۲۵ (kg/m <sup>2</sup> )	۰ (%۰)	۲ (%۴/۶)	۶ (%۱۲/۳)	
Rh مثبت	۱ (%۱۰۰)	۳۳ (%۷۳/۶)	۳۱ (%۶۷/۴)	۰/۶
Rh منفی	۰ (%۰)	۱۱ (%۲۶/۴)	۱۸ (%۳۲/۶)	
سابقه مثبت دیسمنوره در خانواده	۰ (%۰)	۹ (%۶۳/۶)	۲۳ (%۴۶/۳)	۰/۳
سابقه منفی دیسمنوره در خانواده	۱ (%۱۰۰)	۱۶ (%۳۶/۴)	۱۶ (%۳۲/۷)	
تحصیلات بالای لیسانس	۱ (%۱۰۰)	۹ (%۲۰/۴)	۱۲ (%۲۶/۵)	۰/۶
تحصیلات زیر لیسانس	۰ (%۰)	۳۵ (%۷۹/۶)	۳۶ (%۷۳/۵)	
سن زیر ۲۵ سال	۱ (%۱۰۰)	۳۷ (%۸۴/۱)	۳۹ (%۷۹/۶)	۰/۸
سن ۲۵-۳۶ سال	۰ (%۰)	۵ (%۱۱/۳)	۱۰ (%۲۰/۴)	
سن بالای ۳۶ سال	۰ (%۰)	۲ (%۴/۶)	۰ (%۰)	

میانگین شدت درد قبل از درمان در گروه پلاسبو و ویتامین E تفاوت معنی‌دار نداشته است، ولی در هر دو گروه ۱ ماه و ۲ ماه پس از درمان کاهش نشان داده که معنی‌دار بوده است. یعنی هم ویتامین E و پلاسبو باعث کاهش درد دیسمنوره می‌شوند (جدول شماره ۴). ولی میزان شدت درد در ۱ ماه و ۲ ماه پس از درمان بین دو گروه پلاسبو و ویتامین E تفاوت معنی‌داری نداشته است.

میزان کاهش درد در ماه دوم پس از درمان نسبت به قبل از درمان در گروه ویتامین E بیشتر از گروه پلاسبو بوده است که از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (p=۰/۰۴)؛ یعنی ویتامین E باعث کاهش بیشتری در میزان

دیسمنوره بیماران ۲ ماه پس از درمان شده است (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴- مشخصات بیماران دو گروه از نظر درد قبل و بعد از درمان

مشخصات	گروه مورد N=۴۲	گروه پلاسبو N=۵۲	p value
شدت درد قبل از درمان	۷/۴۷±۱/۸۲	۷/۱±۱/۷۵	۰/۷
شدت درد ۱ ماه پس از درمان	۵/۴±۲/۴	۵/۷±۲	۰/۱
شدت درد ۲ ماه پس از درمان	۴/۷±۱/۸	۵/۳±۲	۰/۶
تفاوت درد بین ماه ۱ و ۲	p=۰/۰۰۱*	p=۰/۰۰۱*	
تفاوت بین ماه ۱ و ۲ پس از درمان	p=۰/۰۲*	p=۰/۰۲۸	
تفاوت درد-- ماه ۱ و قبل از درمان	-۲±۲/۵	-۱/۳±۲/۱	۰/۲
تفاوت درد-- ماه ۲ و قبل از درمان	-۲/۷±۲/۱	-۱/۸±۲/۴	۰/۰۴*
تفاوت درد-- ماه ۲ و ۱ و ۲ پس از درمان	-۰/۴±۱/۹	-۰/۶±۱/۶	۰/۵

ارتباط معنی داری بین تحصیلات، سن، گروه خونی، BMI و سابقه دیسمنوره با پاسخ به درمان در هیچ کدام از دو گروه پلاسبو و ویتامین E دیده نشد.  
\*: معنی دار

### بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر ویتامین E و پلاسبو هر دو باعث کاهش درد دیسمنوره شده‌اند که این کاهش پس از دو ماه از درمان در ویتامین E بیشتر از پلاسبو بوده است که اثر تدریجی ویتامین E را در کاهش درد مطرح می‌سازد؛ احتمالاً اگر درمان در ماه‌های بیشتری ادامه یابد، این اثر تسکین بیشتر خواهد بود که مطرح‌کننده اثر بهتر ویتامین E در درمان دیسمنوره نسبت به پلاسبو است.

ضیائی و همکاران<sup>(۱۶)</sup> در مطالعه‌ای در مورد تأثیر ویتامین E بر روی دیسمنوره، ۵۰۰ واحد ویتامین E را ۲

روز قبل از شروع قاعدگی و تا ۳ روز اول قاعدگی برای بیماران تجویز کردند و در گروه کنترل پلاسبو تجویز شد. آنان دریافتند که پلاسبو و ویتامین E هر دو باعث کاهش درد دیسمنوره می‌شود که این کاهش در مورد ویتامین E بیشتر است؛ که نتایج آن با مطالعه حاضر همخوانی دارد. فقط میزان ویتامین E مصرفی در مطالعه آنان از مطالعه حاضر بیشتر بوده است، و همیشه دسترسی به حداقل دوز مؤثر در داروها مد نظر بوده و در این مطالعه داروی کمتری استفاده گردیده که هزینه و اثرات جانبی احتمالی کمتری داشته باشد.

مطالعه دیگری که توسط همین محققین انجام گرفته است<sup>(۱۷)</sup>، میزان ۴۰۰ واحد ویتامین E به مدت ۴ دوره (سیکل) تجویز گردیده است و میزان درد در ماه دوم و چهارم سنجش شده است که مدت و شدت درد در ماه دوم از قبل از درمان کمتر و در ماه چهارم از ماه دوم نیز کمتر بوده است؛ نکته‌ای که با مطالعه حاضر همخوانی دارد و همچنان بیانگر اثر اضافه تدریجی دارو در مدت زمان بیشتر می‌باشد.

برای اولین بار در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۸۸ صورت گرفت<sup>(۱۸)</sup>، ویتامین E به صورت تزریقی به زنان مبتلا به دیسمنوره تجویز گردید و فعالیت  $\beta$  آندورفین در اوج درد در زمان قاعدگی و ۱۵ دقیقه پس از تزریق کنترل شد. پژوهشگران متوجه شدند که درد در تمام موارد ۱۵ دقیقه پس از تزریق کاهش یافت که با افزایش قابل ملاحظه مواد شبیه  $\beta$  آندورفین همراه بود، که احتمالاً ویتامین E اثر ضد درد خود را از این طریق اعمال کرده است. با این حال در بررسی که در ادامه این مطالعه انجام شد<sup>(۱۹)</sup> مکانیسم احتمالی اینگونه یافت شد که ویتامین E به رسپتورهای اوپیویدی باند نمی‌شود و آگونیست این رسپتورها نیست، بلکه سبب افزایش قابل ملاحظه‌ای در سطح  $\beta$  آندورفین‌ها می‌شود.

در مطالعه دیگری نیز که توسط Proctor و همکاران<sup>(۱۴)</sup> انجام گردید، ویتامین E به عنوان درمان

کنندگان در مطالعه است که از عهده پژوهشگر خارج بوده است. با این حال سعی گردید تا با تماس مکرر و جلب اطمینان شرکت کنندگان، از وضعیت آنان اطلاع کامل حاصل گردد.

بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که پلاسیبو و ویتامین E هر دو سبب کاهش درد لگن در دیسمنوره اولیه می‌شوند؛ ولی ویتامین E کاهش درد بیشتری ایجاد می‌کند و با توجه به ایمن بودن آن، می‌تواند یک روش درمان ساده و بی‌خطر برای دیسمنوره باشد.

دیسمنوره مطرح گردیده است. اما از آنجا که تعداد مطالعات کم می‌باشد، به نظر می‌رسد لازم است مطالعات بیشتری با تعداد زیادتر بیماران انجام شود تا دقیقاً مشخص شود که آیا ویتامین E اثر بیشتری نسبت به پلاسیبو دارد یا خیر و آیا می‌تواند جایگزین برای داروهای NSAID باشد، که لازم است مطالعات مقایسه‌ای این داروها نیز با ویتامین E نیز صورت گیرد. با توجه به اثر خوب ویتامین E در مطالعه حاضر می‌توان آن را به منظور کاهش درد لگن در دیسمنوره اولیه مطرح کرد. محدودیت مطالعه، عدم گزارش واقعی توسط شرکت

## فهرست منابع

- 1- Berek JS. Berek and Novak's Gynecology. 14th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.p. 516-518.
- 2- French L. Dysmenorrhea. Am Fam Phys; 2005. 71(2): 285-91.
- 3- Jabbour HN, Sales KJ. Prostaglandin receptor signaling and function in human endometrial pathology. Trends Endocrinol Metab; 2004. 15: 398-404.
- 4- Dawood MY. Primary dysmenorrhea: Advances in pathogenesis and management. Obstet Gynecol; 2006. 108(2): 428-41.
- 5- Tzafettas J. Painful menstruation. Pediatr Endocrinol Rev; 2006. 3 Suppl: 160-63.
- 6- Marjoribanks J, Proctor ML, Farquhar C. Non steroidal anti- inflammatory drugs for primary dysmenorrhea. Cochrane Database Syst Rev; 2003. 4: CD001751.
- 7- Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. J Pediatr Adolesc Gynecol; 2006. 19(6): 363-71.
- 8- Proctor ML, Roberts H, Farquhar C. Combined oral contraceptive pill (OCP) as treatment for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev; 2001. 4: CD002120.
- 9- Baldaszti E, Wimmer-Puchinger B, Loschke K. Acceptability of the long- term contraceptive levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena): a 3- year follow- up study. Contraception; 2003. 67: 87.
- 10- White AR. A preview of controlled trials of acupuncture for women's reproductive health care. J Fam Plann Reprod Health Care; 2003. 29: 233-36.
- 11- Kaplan B, Peled Y, Pardo J. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) as a relief for dysmenorrhea. Clin Exp Obstet Gynecol; 1994. 21: 87-90.
- 12- Akin MD, Weingand KW, Hengehold DA. Continuous low- level topical heat in the treatment of dysmenorrhea. Obstet Gynecol; 2001. 97: 343-346.
- 13- Harel Z, Biro FM, Kotenhahn RK. Supplementation with Omega-3 Fatty acids in the management of dysmenorrhea in adolescents. Am J Obstet- Gynecol; 1996. 174: 1335-1339.
- 14- Proctor M, Farquhar C. Dysmenorrhoea. Clin Evid; 2002. 7: 1639-53.
- 15- Malmstrom K, Kotey P, Cichanawitz N, Daniels S, Desjardins PJ. Analgesic efficacy of etoricoxib in primary dysmenorrhea: results of a randomized controlled trial. Gynecol Obstet Invest; 2003. 56: 65-9.
- 16- Ziaei S, Faghihzadeh S, Sohrabvand F, Lamyian M, Emamgholy T. A randomized placebo- controlled trial to determine the effect of vitamin E in treatment of primary dysmenorrhoea. BJOG; 2001. 108(11): 1181-83.
- 17- Ziaei S, Zakeri M, Kazemnejad A. A randomized controlled trial of vitamin E in the treatment of primary

dysmenorrhoea. BJOG; 2005. 112(4): 466-69.

18- Kryzhanovskii GN, Bakuleva LP, Luzina NL, Vinogradov VA, Yarygin KN. Endogenous opioid system in the realization of the analgesic effect of alpha

– tocopherol in reference to dysmenorrhea. Bull Exp Biol Med; 1988. 105(2): 148-50.

19- Kryzhanovskii GN, Luzina NL, Yarygin KN. Alpha- tocopherol induced activation of the endogenous opioid system. Bull Exp Biol Med: 1989. 108(11): 566-67.

## *Evaluation of the Effect of Vitamin E for Pelvic Pain Reduction in Women Suffering from Primary Dysmenorrhea*

\*M. Kashanian, MD<sup>I</sup> M. Moradi Lackeh, MD<sup>II</sup> Sh. Noori, MD<sup>III</sup>

### **Abstract:**

**Background:** Dysmenorrhea or painful menstruation is seen in about 50% of women in reproductive age. It is the most common gynecologic complaint of young women and is one of the most common causes of sick leave; therefore finding a safe treatment for its control, has long been a concern. The purpose of the present study is to evaluate the effect of vitamin E on the reduction of pelvic pain in women suffering from primary dysmenorrhea and to compare its effect with placebo.

**Methods:** A double blind randomized clinical trial was performed on 140 women suffering from primary dysmenorrhea. These women were randomly assigned into two groups and finally 94 women finished the study. In the case group (n= 42) Vitamin E was prescribed as a dose of 400 IU daily starting 2 days before the beginning of menstruation and continuing for 3 days (total duration of 5 days), for two consecutive cycles. In the control group (n=52) a placebo was prescribed which was completely similar to Vitamin E pearls in shape, color, taste and smell. Pain severity was evaluated using Visual Analogue Scale (VAS) for one month before the study and during the 2 months of study. The pain severity during these cycles was then compared using SPSS V.15, t-test, Chi square and pair t-tests were used for analysis.

**Results:** There was no statistically significant difference between the two groups according to blood group, age, family history of dysmenorrhea, educational status, and BMI (body mass index). The mean pain severity before the study did not show any significant difference between the two groups ( $7.15 \pm 1.75$  in the case group and  $7.47 \pm 1.82$  in the control group,  $p=0.3$ ). Pain severity one month ( $p=0.001$ ) and two months ( $p=0.001$ ) after treatment with placebo showed significant reduction as compared to that of " before treatment". Similarly pain severity one month ( $p=0.001$ ) and two months ( $p=0.001$ ) after treatment with Vitamin E showed significant reduction as compared to that of " before treatment"; thus both conditions led to a decrease in dysmenorrhea. Pain severity during the first month of the study was  $5.41 \pm 2.4$  in the case group and  $5.76 \pm 2.08$  in the control group ( $p=0.1$ ); and  $4.73 \pm 1.89$  and  $5.35 \pm 2.05$  in the case and control groups, respectively during the second month of the study ( $p=0.6$ ), not showing significant difference.

The mean reduction of pain in the case group ( $-2.7 \pm 2.1$ ) was more than the control group ( $-1.8 \pm 2.4$ ), during the second month of the study ( $p=0.04$ ), showing significant difference. Therefore Vitamin E can lower the pain severity of dysmenorrhea more than placebo.

**Conclusion:** Vitamin E and placebo both may reduce the pelvic pain of dysmenorrhea, but vitamin E can cause a more significant reduction. With regard to its safety, the study indicates that it can be a simple and safe option for the treatment of dysmenorrhea.

**Keywords:** 1) Primary dysmenorrhea      2) Vitamin E      3) Placebo  
4) Pain severity      5) VAS (Visual Analogue Scale)      6) Pelvic pain

*This article is a summary of the thesis by Sh. Noori, MD for the degree of speciality in Obstetrics and Gynecology under supervision of M.Kashanian, MD (2008).*

*I) Associate Professor of Obstetrics and Gynecology,, Department of Obstetrics & Gynecology, Molavi Str., Akbarabadi Teaching Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (\*Corresponding Author)*

*II) Associate Professor of Community Medicine, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

*III) Resident of Obstetrics and Gynecology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*