

مقایسه اثر درمانی مفا میک اسید با مفا میک اسید و روغن ماهی در کاهش شدت

درد در دیس منوره اولیه

دکتر مینو یغمایی* - دکتر عبد الوهاب مرادی** - دکتر رضا حسینی***

* استادیار گروه زنان و زایمان- دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

** استایار گروه میکروب شناسی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

*** پزشک عمومی

چکیده

مقدمه: دیس منوره یک اختلال شایع ژینکولوژیک است که حداقل نیمی از زنان در خلال دوره باروری خود آنرا تجربه می کنند. مهمترین علت ایجاد دیس منوره افزایش تولید پروستاگلندین ها و نقش آنها در بروز درد می باشد.

هدف: این مطالعه با هدف مقایسه اثر درمانی مفا میک اسید با مفا میک اسید و روغن ماهی در کاهش شدت درد در دیس منوره اولیه صورت گرفت.

مواد و روش ها: این مطالعه به شکل کارآزمایی مقطعی دو سوکور طراحی شد.

۶۰ زن مبتلا به دیس منوره اولیه مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان قدس زاهدان به صورت غیر تصادفی آسان انتخاب و به صورت یک درمیان به دو گروه ۱ و ۲ تقسیم شدند. گروه اول ابتدا ۲ ماه پرل روغن ماهی و مفا میک اسید دریافت کردند، سپس ۲ ماه هیچ درمانی دریافت نکردند و متعاقباً ۲ ماه از دارونمای مشابه و مفا میک اسید با همان دوز قبلی استفاده کردند. گروه دوم همین رژیم درمانی را بصورت برعکس دریافت کردند. از معیار آنالوگ دیداری جهت ارزیابی پاسخ به درمان استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد که اختلاف آماری معنی داری بین اثر دو روش درمانی تجویز مفا میک اسید و روغن ماهی با مفا میک اسید و دارونما در کاهش شدت درد، به نفع به کارگیری مفا میک اسید و روغن ماهی وجود دارد ($P < 0.001$).

نتیجه گیری: بنابراین، با توجه به این مطالعه می توان در موارد عدم پاسخ بیماران مبتلا به دیس منوره اولیه به داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی بجای افزایش دوز دارو و یا تجویز قرص ضد بارداری خوراکی از ترکیب مفا میک اسید و روغن ماهی استفاده کرد.

کلید واژه ها: درد/ روغن های ماهی/ قاعدگی دردناک/ مفا میک اسید

مقدمه

دیس منوره ثانویه همراه با یک اختلال زمینه ای است (۳ و ۱).

علل مختلفی برای دیس منوره اولیه مطرح شده است که در این میان افزایش تولید پروستاگلندین ها و نقش آنها در بروز درد، مورد توافق اغلب مؤلفان می باشد (۴).

درمان متداول دیس منوره اولیه بر اساس جلوگیری از افزایش تولید پروستاگلندین ها با استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) و یا جلوگیری از تخمک گذاری و وارد شدن اندومتر به فاز لوتئال و کاهش سطح پروستاگلندین با استفاده از داروهای ضد بارداری خوراکی می باشد (۳).

دیس منوره یا قاعدگی دردناک یک اختلال شایع ژینکولوژیک است که حداقل ۵۰٪ زنان در خلال دوره باروری خود آن را تجربه می کنند و ۱۰٪ آنان چنان علائم شدیدی دارند که مانع از حضورشان در مدرسه و محل کار می شود. به این ترتیب خانم های مبتلا به دیس منوره نسبت به دیگران بیشتر از محل کار خود غیبت کرده و عملکرد تحصیلی ضعیف تری دارند (۱ و ۲).

دیس منوره به دو شکل اولیه و ثانویه می باشد. در فرم اولیه علت زمینه مشخصی برای بروز دیس منوره در شرح حال و معاینات بالینی و آزمایشات یافت نمی شود، در حالی که

دیس منوره اولیه، با توجه به شرح حال سازگار با دیس منوره اولیه و معاینه لگنی نرمال (۳ و ۲) براساس مشاهده دستگاه تناسلی و توشه رکتال و سونوگرافی ابدومینال، مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان قدس زاهدان که کمتر از سی سال سن داشتند، مجرد بودند و ظرف ۶ ماه گذشته از داروی خاصی جهت کنترل درد استفاده نکرده بودند انتخاب شدند.

۶۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که به صورت یک در میان به دو گروه ۱ و ۲ تقسیم شدند. در ابتدا برای هر نفر در مورد هدف از مطالعه و داروهای تجویز شده توضیح داده شد و از تمامی آنها رضایت نامه اخذ گردید سپس برای هر یک از افراد مورد مطالعه یک فرم اطلاعاتی شامل نام و نام خانوادگی، سن، آدرس و شماره تلفن تماس بیمار تکمیل شد. به گروه ۱ ابتدا به مدت دو ماه مفاصیک اسید و روغن ماهی (رژیم درمانی A) و پس از طی دوره شست و شو (wash out) (فاصله بین دو روش درمانی جهت پیشگیری از تداخل اثر درمانی دو روش بر اساس نیمه عمر داروها که در این مطالعه دو ماه در نظر گرفته شد) دو ماه مفاصیک اسید و دارونما (رژیم درمانی B) داده شد. در مورد گروه ۲ بصورت بالعکس (Reverse) عمل شد.

در هر فرد حداکثر شدت درد قبل از تجویز هر گونه دارو، پس از تجویز رژیم دارویی اول و پس از تجویز رژیم دارویی دوم در آخرین سیکل قاعدگی، بر اساس روش معیار آنالوگ دیداری (Visual Analogue Scale) بررسی و در فرم اطلاعاتی ثبت شد. در این روش به بیمار یک خط کش ده سانتی متر نشان داده و از او خواسته می شد که بر اساس درک خود از شدت درد عددی بین ۰ تا ۱۰ را انتخاب کند و با انگشت نشان دهد.

جهت جلوگیری از اثر روانشناختی حاصل از اختلاف شکل دارو و دارونما، پرل‌های Cod liver oil که حدود ۰/۳ گرم وزن داشتند و همین مقدار نشاسته به عنوان دارونما

دیگر درمان‌های توصیه شده شامل تجویز داروهای توکولیتیک، مهارکننده‌های کانال کلسیم، پروژسترون‌ها (۳ و ۴)، منیزیم (۶ و ۵)، کلسیم (۸ و ۷)، ویتامین B1 (۹)، پرهیز از مصرف الکل و سیگار (۱۰، ۱۱ و ۱۲)، تحریک الکتریکی عصب از راه پوست یا TENS (۱۳)، تغییر سبک زندگی (۳)، خواب درمانی و روان درمانی (۳ و ۴)، برخی داروهای گیاهی مانند Corydalis (۱۵ و ۱۴) Cramp Bark (۱۶)، Dong Quai (۱۷ و ۱۸) و استفاده از روغن ماهی می باشد.

روغن ماهی یا Fish oil فرآورده‌ای طبیعی است و محصولات مختلفی از آن وجود دارد که در این میان liver oil Omega-3 Fatty acids, Cod شده تر هستند (۱۹). مکانیزم احتمالی مطرح شده برای تأثیر روغن ماهی، جایگزینی اسیدهای چرب غیر اشباع امگا-۳ در مسیرهای آنزیمی سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز و تولید پروستاگلندین‌هایی است که توانایی ایجاد درد کمتری نسبت به پروستاگلندین‌های E_{2a}, F_{2a} (مشتق از اسیدهای چرب غیر اشباع امگا - ۶ دارند) (۲۰).

در سال ۱۹۹۶ میلادی در سین سیناتی آمریکا یک کارآزمایی بالینی دوسو کور بر روی ۴۲ دختر دانش آموز انجام شد که طی آن معلوم شد، افزودن Omega - 3 Fatty acids به رژیم غذایی روزانه تأثیر قابل توجهی در کاهش شدت علائم دیس منوره دارد (۲۰).

در این مطالعه، ما تأثیر یکی دیگر از محصولات روغن ماهی به نام روغن کبد ماهی کاد (Cod liver oil) را در کاهش شدت درد در دیس منوره اولیه بررسی کردیم. باید توجه داشت که مصرف فرآورده اخیر با بروز عوارض گوارشی (نفخ و آروغ زدن) کمتری، نسبت به فرآورده اول همراه است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی متقاطع (Crossover trial) بود. جمعیت مورد مطالعه از میان بیماران مبتلا به

پس از اتمام کار نتایج حاصله از فرم‌های اطلاعاتی به فرم اطلاعاتی مادر که شامل سن بیماران، شدت درد در سه مرحله ذکر شده و تغییرات شدت درد پس از درمان با رژیم‌های درمانی A, B بود وارد شد و توسط روش‌های آماری مقایسه میانگین independent samples t test و paired sample t test و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS.6 تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

۲۷ نفر از گروه اول و ۲۶ نفر از گروه دوم این مطالعه را به پایان رساندند و بررسی‌های آماری روی آنها انجام شد. ۷ نفر از مجموع دو گروه جهت پی‌گیری به درمانگاه مراجعه نکردند و لذا از مطالعه خارج شدند. میانگین سنی افراد حاضر در مطالعه ۳/۵۱ + ۱۹/۴۴ سال و در گروه دوم ۲/۹۲ + ۱۹/۳ سال بود. اختلاف آماری معنی‌داری از نظر سنی بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/878$).

شدت درد در شروع مطالعه و در پایان هر یک از مراحل درمانی ثبت شد. میزان اثر درمانی هر یک از روش‌های به کار گرفته شده بر اساس تغییر شدت درد به تفکیک اندازه‌گیری و ثبت شد (جدول شماره ۱).

توسط دستیار مجری در کپسول‌های خوراکی ۵۰۰ میلی‌گرمی نارنجی رنگ خالی قرار داده شد، به طوری که این دو از نظر شکل ظاهری و وزن کاملاً مشابه بودند. کپسول‌های روغن ماهی و دارونما به تعداد ۱۲۰ عدد به ترتیب در قوطی‌های پلاستیکی منقوش به حرف A و B قرار داده شدند. بیماران و مجری طرح از اینکه کدام یک از کپسول‌های قوطی A, B دارو و کدام دارونما هستند اطلاعی نداشتند (دوسو کور). جهت جلوگیری از فساد دارو، در تمام مدت اجرای طرح، دارو در یخچال داروخانه نگهداری می‌شد. جهت جلوگیری از دریافت مقدار مصرف زیاد ویتامین A, D و کاربردی بودن نتایج طرح از هر نوع کپسول روزی دو عدد، یکی همراه صبحانه و یکی همراه شام تجویز شد.

در این بررسی ما از پرل‌های Cod liver oil ساخت شرکت TUNG HAI چین استفاده کردیم. هر پرل حاوی ۳۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین A، ۳۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین D و ۱۵ میلی‌گرم ویتامین E بود. به بیماران هر دو گروه مفنمیک اسید با دوز استاندارد، به محض شروع قاعدگی ۵۰۰ میلی‌گرم و سپس هر شش ساعت ۲۵۰ میلی‌گرم برای مدت ۲ روز تجویز شد.

جدول شماره ۱: شاخصهای میزان درد بر حسب زمان اندازه‌گیری و گروه مورد مطالعه

گروه		۱				۲			
		حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف استاندارد	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف استاندارد
نوع درمان	درد	۳	۱۰	۷/۴۹	۲/۰۶	۳	۱۰	۷/۵۹	۲/۱۵
	شدت درد قبل از شروع درمان	۰	۶	۳/۴	۱/۳۹	۱	۶	۳/۴۱	۱/۴۲
نوع درمان	درد پس از درمان	۱	۸	۵/۱۱	۱/۷۳	۱	۸	۵/۱۵	۱/۹۶
	با مفنمیک اسید و روغن ماهی	۰	۸	۴/۰۹	۱/۷۵	۲	۷	۴/۱۹	۱/۳۶
نوع درمان	شدت درد پس از درمان	۱	۷	۲/۳۸	۱/۵۸	۱	۷	۲/۴۴	۱/۳۴
	با مفنمیک اسید و دارونما	۰	۸	۴/۰۹	۱/۷۵	۲	۷	۴/۱۹	۱/۳۶

جدول شماره ۲: مقایسه اثر درمانی در روش به کار گرفته شده در مطالعه

انحراف استاندارد	میانگین	شدت درد
		نوع درمان
۱/۳۹	۳/۳۹	مفنامیک اسید به همراه روغن ماهی
۱/۷۲	۵/۱۱	مفنامیک اسید به همراه دارونما
۱/۳۲	۱/۷۱	تغییرات شدت درد حاصل به کار بردن دو روش

مواردی که قرص ضد بارداری در بیمار منع مصرف دارد یا بیمار به هر دلیلی خصوصاً مسائل فرهنگی (بالاخص در افراد مجرد)، یا میل به باردار شدن نمی‌خواهد از قرص ضد بارداری استفاده کند، مورد مصرف بیشتری دارد.

در این مطالعه ما از روغن ماهی نوع Cod liver oil استفاده کردیم. در بررسی‌های ما مطالعه دیگری در مورد اثر Cod liver oil در درمان دیس منوره پیدا نشد و مطالعات مشابه با انواع دیگر روغن ماهی انجام شده بود. باید توجه داشت که Cod liver oil عوارض گوارشی (آروغ زدن و نفخ) کمتری را موجب می‌شود ولی از طرفی به علت دوز بالای ویتامین A, D محدودیت مقدار مصرف دارد.

با توجه به نتایج این مطالعه، پیشنهاد می‌شود که مطالعاتی در زمینه استفاده از Cod liver oil به تنهایی (بدون ترکیب با مفامیک اسید) به عنوان درمان جایگزین برای دیس منوره اولیه انجام شود. در ضمن با انجام مطالعات دیگر ماندگاری اثر Cod liver oil، حداقل دوز مصرفی مؤثر و حداکثر دوز مصرف مجاز به دقت محاسبه شود. همچنین پیشنهاد می‌شود کارآیی روغن ماهی و روش‌های درمانی دیگر (بجز مفامیک اسید) به عنوان کمپلکس‌های درمانی جدید مورد بررسی قرار گیرد.

با توجه به مطالعه فوق و مطالعات دیگر در این زمینه و اینکه اساس استفاده از روغن ماهی در درمان دیس منوره اولیه به کمی شیوع این بیماری در میان افرادی که از محصولات دریایی به مقادیر زیاد استفاده می‌کنند، بر می‌گردد (۲۳) استفاده از روغن ماهی در رژیم غذایی زنان مبتلا به دیس منوره اولیه قویاً توصیه می‌شود.

سپاسگزاری: بدین وسیله از حوزه معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان که طرح فوق را تصویب و هزینه آن را تقبل فرمودند و از آقای دکتر علیرضا رحیمی مسئول محترم داروخانه شبانه‌روزی خاتم‌النبین زاهدان تشکر می‌نمائیم.

مقایسه با استفاده از آزمون independent samples نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین میانگین شدت درد قبل از شروع درمان درد و گروه وجود ندارد ($t=0/39$ df= 51 $P=0/717$). میانگین تفاوت اثر درمان‌های به کار گرفته شده در گروه اول $1/45+1/74$ و در گروه دوم $1/19+1/69$ بود. آزمون independent samples t برای مقایسه این دو میانگین اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. به عبارت دیگر اثر دوره در مطالعه وجود ندارد ($t=0/13$ df= 51 $P=0/895$). در نهایت مقایسه اثر درمانی دو روش درمانی با استفاده از independent samples t نشان داد که درمان با استفاده از مفنامیک اسید و روغن ماهی از درمان با مفنامیک اسید و دارونما در کاهش شدت درد در دیس منوره اولیه مؤثرتر است (جدول شماره ۲). اختلاف معنی‌داری بین دو روش درمانی در کاهش شدت درد به نفع به کارگیری مفنامیک اسید و روغن ماهی وجود داشت ($t=9/46$ df= 52 $p < 0/001$).

بحث و نتیجه گیری

مطالعه ما مصرف مفامیک اسید و روغن ماهی را به عنوان گزینه درمانی مؤثرتر از مفامیک اسید در کاهش شدت درد ناشی از دیس منوره اولیه پیشنهاد می‌کند. این موضوع با نتایج حاصل از مطالعه ۱۹۹۶ سین سیناتی آمریکا (۲۰) و مطالعه ۱۹۹۵ دانمارک (۲۲) هم خوانی دارد.

بنابراین با توجه به این مطالعه می‌توان در موارد عدم پاسخ بیماران مبتلا به دیس منوره اولیه به داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی بجای افزایش دوز دارو و یا تجویز قرص ضد بارداری خوارکی از ترکیب مفامیک اسید و روغن ماهی استفاده کرد. این موضوع بخصوص در

منابع

1. Speroff L, Glass RH, Kase N G. Clinical Gynecologic Endocrinology. 6th Edition. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 566,567.
2. K J, Berkowitz R S, Barbieri R L, Dnnaif A. Kistners Gynecology and Woman's Health. 7th ed. New York: Mosby Company, 1999: 266, 267.
3. Bere K J S, Adashi E Y, Hillard P A . Novak's Gynecology . 12th Edition. New York: Lippincott Williams and Wilkins, 1996: 408 - 413.
4. Decherney A H, Prenoll M L. Current Obstetrics. Philadelphia: Lange, 2000: 238- 9.
5. Muney V D O, Nachara Ju VI, Altura BM, Altura BT. Sex Steroid Hormones Modulate Serum Ionized Magnesium and Calcium Levels Throughout the Menstrual Cycle in Women. Fertil Stril 1998: 69 (5): 958- 962.
6. Fontana K H, Hogg B. The Therapeutic Effects of Magnesium in Dysmenorrhea In German; English Abstract. Schweiz Rundsch Med prax 1990: 79: 491-494.
7. Penland JG, Johnson PE. Dietary Calcium and Maganese Effects on Menstrual cymptoms. Am J Obstet Gynecol 1993:168(5): 1417-1423 .
8. Thys - Jacobs S, Stark P, Bernstein D, etal. Calcium Calcium Carbonate and the Premenstrual Syndrom: Effects on Premenstrual and Menstrual Symptoms. Am J Obstet Gynecol 1998: 179: 444 – 452.
9. Hudgins AP . Vitamins P, C Niacin for Dysmenorrhea Therapy. West J surg 1954: 610-611.
10. Charlton A, While D. Smoking and Menstrual Problems in 16 - year Olds Grils. J Soc Med 1996: 84 (4) : 193-195 .
11. Parazzini F, Tozzi L, Mezzapane R, etal. Cigarette Smoking, Alcohol Consumption and Risk of Primary Dysmenorrhea. Epidemiology 1994: 5 : 469-472 .
12. Hornsby PP, Wilcox A J, Wenberg CR. Cigarette Smoking and Disturbance of Menstrual Function. Epidemiology 1998: 9(2): 193 - 198.
13. Howard F M, perry C P, Carer J E, etal. Pelvic Pain Diagnosis and Treatment. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 100-108.
14. Pizzorno JE, Murray MT. Textbook of Natural Medicine. NewYork: Chrchill Livingstone Ltd, 1999: 657-661.
15. Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, etal (eds). The Complete Commission E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines. Bostun: Integrative Medicine Communications, 1998: 90,233-234 .
16. Calle J, Tescano M, Pinzon R, Baquero j, Bautista E. Antinociceptive and Uterine Relaxant Activities of Viburnum Toronis Alive (Caprifoliaceae). J Ethnopharmacol 1999: 66(1): 71-73.
17. Zhu YP. Chinese Medica; Chemistry, Pharmacology and Applications. Australia. Harwood Academic publishers, 1998: 445-448.
18. Lin L: Literature Research on Point Injection with Chinese Angelica liquer. J Tradit Chin Med. 1998: 18: 308-312.
19. parfitt Kathleen, Martin Dales: The Complete Drug Reference. Vol2. 32nd Edition. Massachusetts, Pharmaceutical press, 1999:1276.
20. Harel Z, Biro FM, Kottenhahen RK, etal. Supplementation with Omega-3 Poly Unsaturated Fatty Acids in the Management of Dysmenorrhea in Adolescents. Am J Obstet Gynecol 1996:174 (4): 1335-1338.
21. Deutch B, Jorgensen EB, Hansen JC. Menstrual Discomfort in Danish Women Reduced by Dietary Supplements of Omega -3 Poly Unsated Fatty Acids and Vitamin B12 (Fish Oil or Seal Oil Capsules). Nutr Res 2000: 20: 621-631.
22. Deutch B. Menstrual Pain in Danish Women Correlated with Low n-3 Polyunsaturated Fatty Acids intake. Eur J clin Nutr 1995: 49(7) 508-5016.
23. Kenneth J Carpenter KJ: Early Ideas on Nutritional Significance of Lipids. The Journal of Nutrition 1998: 128 (2): 4235-4265.

A Comparison of Therapeutic Effect between Mefenamic Acid and Mefenamic Acid Plus Fish Oil in Reduction of the Severity of Pain in Primary Dysmenorrhea

Yaghmaei M, Moradi A, Hosseini R

Abstract

Introduction: Dysmenorrhea is a common gynecologic disorder that at least half of women experience it in their reproductive period. The most important cause of primary dysmenorrhea is the enhancement of prostaglandins production and their role in appearance of the pain.

Objective: The purpose of this study was to compare the effect of Mefenamic Acid and fish oil with Mefenamic Acid alone in reduction of the severity of pain in primary dysmenorrhea.

Materials and Methods: This study was designed as a double blind crossover trial. 60 women with primary dysmenorrhea presenting to Zahedan Ghods hospital clinic were selected as presenting sample and divided into two groups 1 and 2 alternately. First group used Mefenamic Acid and Fish oil for 2 first months, then they didn't take any treatment for 2 months and then used Mefenamic Acid with the previous dose and similar placebo for 2 months. Second group used this therapeutic regime reversely.

Visual analogue scale (VAS) was used to assess the response to treatment.

Results: The results indicated that the efficacy of prescription of Mefenamic Acid and Fish oil in reduction of the severity of the pain is significantly more than Mefenamic Acid and placebo.

Conclusion: So, it is recommended to use Mefenamic Acid and fish oil instead of increasing dosage of NSAIDS.

Key words: Dysmenorrhea / Fish Oils/ Mefenamic Acid/ Pain