

## اثر درمانی ویتامین E در علایم گوارشی همراه با دیسمنوره اولیه

مریم ذاکری حمیدی<sup>۱</sup>، دکتر سعیده ضیایی<sup>۲</sup>، دکتر انوشیروان کاظم نژاد<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup>نویسنده مسئول: مربی گروه مامایی دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن E-mail: maryamzakerihamidi@yahoo.co.nz

<sup>۲</sup>استاد گروه مامایی <sup>۳</sup>دانشیار گروه آمار حیاتی دانشگاه تربیت مدرس

### چکیده

**زمینه و هدف:** دیسمنوره از شکایات شایع در بیماری های زنان می باشد که گاهی با مشکلات گوارشی همراه است. هدف این مطالعه بررسی اثر درمانی ویتامین E بر علایم گوارشی همراه دیسمنوره اولیه نظیر تهوع، استفراغ و اسهال بوده است. **روش کار:** این مطالعه به روش تجربی، تصادفی انجام گرفت. به تعداد ۳۰۰ دانش آموز دختر با دیسمنوره اولیه پرسشنامه ای جهت بررسی مشکلات گوارشی ناشی از دیسمنوره اولیه ارایه گردید و بعد از بررسی پرسشنامه ۱۲۸ نفر که علایم گوارشی همراه دیسمنوره را داشتند وارد مطالعه شدند که ۶۹ نفر از این افراد در گروه مورد و ۵۹ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. دو روز قبل پریود و سه روز اول پریود روزانه به گروه مورد چهار عدد قرص ویتامین E ۱۰۰ واحدی (۴۰۰ واحد) و به گروه شاهد چهار عدد پلاسبو به صورت جویدنی به مدت چهار ماه تجویز شد. تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS و با بکار بردن آزمون کای اسکور با ضریب اطمینان ۹۵٪ ( $\alpha = 0/05$ ) انجام شد. **یافته ها:** نتایج بدست آمده نشان داد که ویتامین E در مقایسه با پلاسبو در کاهش مشکلات گوارشی همراه دیسمنوره اولیه در ماه دوم درمان تفاوت معنی داری ندارد ( $P = 0/67$ ) در حالیکه در ماه چهارم درمان بین تأثیر ویتامین E و پلاسبو در کاهش مشکلات گوارشی همراه دیسمنوره اولیه اختلاف آماری معنی داری دیده شد ( $P = 0/001$ ). **نتیجه گیری:** ویتامین E به عنوان درمانی مؤثر جهت بهبود علایم گوارشی دیسمنوره اولیه از ماه دوم درمان مؤثر می باشد. **واژه های کلیدی:** دیسمنوره اولیه، ویتامین E، علایم گوارشی، تهوع، استفراغ، اسهال

پذیرش: ۸۵/۷/۲۲

دریافت: ۸۳/۶/۶

### مقدمه

دیسمنوره شدید به مدت ۳-۱ روز در ماه از کار بازمی ماندند [۳]. کرامپ های رحمی در بیش از ۵۰٪ موارد با یک یا چند نشانه سیستمیک زیر نظیر تهوع و استفراغ (۹۰٪)، خستگی (۸۵٪)، اسهال (۶۰٪)، درد پشت (۶۰٪) و سردرد (۴۵٪) همراه هستند. دیسمنوره را از لحاظ بالینی به دو دسته تقسیم کرده اند: (۱) دیسمنوره اولیه به قاعدگی دردناک بدون وجود اختلال لگنی اطلاق می گردد و (۲) دیسمنوره ثانویه به قاعدگی دردناک در حضور بیماری لگنی (آندومتریوز، میوم، پولیپ آندومتر و غیره) اطلاق می گردد [۳-۷].

اصطلاح دیسمنوره<sup>۱</sup> اغلب به قاعدگی دردناک اطلاق می گردد و اغلب در طی ۲-۱ سال بعد از منارک<sup>۲</sup> یعنی زمان شروع تخمک گذاری، آغاز می شود [۱] که یکی از شایعترین شکایات در بیماری های زنان می باشد [۲].

شیوع دیسمنوره در مطالعات مختلف، متفاوت ذکر شده است. رایان<sup>۳</sup> شیوع دیسمنوره را ۵۰٪ ذکر کرده است بطوریکه ۱٪ زنان در سنین باروری به علت

<sup>1</sup> Dysmenorrhea

<sup>2</sup> Menarche

<sup>3</sup> Ryan

ویتامین E از پراکسیداسیون فسفولیپیدها، آزاد شدن اسید آراشیدونیک و بنابراین تبدیل آن به پروستاگلاندین جلوگیری می کند [۱۶، ۱۵].

ضمن اینکه ویتامین E هیچگونه عارضه جانبی ندارد. ثابت شده که ویتامین E خصوصاً آلفا توکوفرول یکی از اجزاء مهم غشاهای بیولوژیک است و نقش آن به عنوان آنتی اکسیدانت شکننده زنجیره رادیکال آزاد می باشد که از پراکسیداسیون چربی های اشباع نشده در غشاء جلوگیری می کند [۱۹-۱۷].

در سال ۲۰۰۱، ضیایی و همکاران اثرات خوب درمانی ویتامین E بعنوان یک آنتی اکسیدانت بر دیسمنوره را نشان دادند [۲۰]. مطالعه ای در سال ۲۰۰۰، مهار ساخت پروستاگلاندین از طریق مهار COX بعنوان مکانیسم عمل NSAIDs مطرح کرد [۲۱]. در سال ۱۹۹۶، مطالعه ای اسزاکس<sup>۱</sup> و تارنر<sup>۲</sup> ارتباط بین درگیری سیستم گوارشی با بیماریهای زنان را گزارش کردند [۲۲]. در سال ۲۰۰۶ ریچارد<sup>۳</sup> و همکاران عدم تحمل NSAIDs توسط سیستم گوارشی بدلیل ایجاد زخمهای پپتیک و خونریزی را مطرح کرد [۲۳].

از آنجایی که تاکنون مطالعه ای راجع به تأثیر ویتامین E بر عوارض گوارشی همراه با دیسمنوره اولیه انجام نگرفته است و با توجه به علل و عوارض دیسمنوره انجام این تحقیق ضروری به نظر می رسد.

## روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی است. در این مطالعه از بین ۱۵ دبیرستان دخترانه موجود در منطقه ۶ تهران، ۵ دبیرستان به روش تصادفی ساده انتخاب شدند و تعداد نمونه ها با فرمول زیر محاسبه گردید.

$$N = \frac{\frac{\alpha}{2} + Z_{1-\beta}^2 [(P_1)(1-P_1) + (P_2)(1-P_2)]}{P_2(1-P_2)} = 128$$

دانش آموزان دختر ۱۵ تا ۱۷ ساله در منطقه ۶ تهران، که سابقه دیسمنوره اولیه، بدون هیچ سابقه ای

عوامل ایجادکننده دیسمنوره اولیه و علایم گوارشی شامل فاکتورهای روحی و روانی، فاکتورهای آندوکرینی، فاکتورهای سرویکال، افزایش غیرطبیعی فعالیت رحمی، ساخت و ترشح بیش از حد پروستاگلاندینها می باشد [۸-۱۱]. از آنجایی که غلظت های آندومتری  $PGF_2\alpha$  و  $PGE_2$  با شدت علایم گوارشی همراه دیسمنوره، ارتباط دارند نظریه ساخت و ترشح بیش از حد پروستاگلاندینها بیش از سایر علل مورد تأیید می باشد [۳، ۱۱] این پروستاگلاندینها باعث انقباض عضلات صاف دستگاه معدی- روده ای می گردند و باعث ایجاد علایم گوارشی نظیر تهوع، استفراغ و اسهال می شوند. در مطالعه حاضر نیز، همراه بودن مشکلات گوارشی با دیسمنوره اولیه مطرح می باشد که این همراهی به علت ترشح پروستاگلاندین می باشد که از ۴۸ ساعت قبل پیروید آغاز می شود و بر دستگاه های مختلف از جمله دستگاه گوارش اثر کرده و باعث تهوع، استفراغ و اسهال می شود [۱، ۳، ۱۴-۱۲].

هدف از مطالعه کنونی بررسی اثرات درمانی ویتامین E بر روی عوارض گوارشی توأم با دیسمنوره در بیماران با دیسمنوره اولیه می باشد.

باتوجه به شیوع و اهمیت و مکانیسم ایجاد دیسمنوره، در این تحقیق از ویتامین E جهت رفع مشکلات گوارشی همراه با دیسمنوره اولیه استفاده شده است. ویتامین E ماده ای است که خاصیت آنتی اکسیدانی داشته و می تواند باعث جلوگیری از تشکیل پروستاگلاندینها که مکانیسم اصلی دیسمنوره اولیه است می شود. پروستاگلاندینها با فعالیت بیولوژیک مهم خود از اسید آراشیدونیک آزاد می شود. در پلاسما ۱-۲٪ کل اسیدهای چرب، اسید آراشیدونیک آزاد است. بخش عمده اسید آراشیدونیک با فسفولیپیدها و استر کلاسترول ترکیب می شود. پروستاگلاندینها از اسید آراشیدونیک آزاد، رها می شوند. از آنجایی که در دیسمنوره، افزایش غلظت پروستاگلاندینها در خون قاعدگی دیده می شود بنابراین مهار ساخت پروستاگلاندین، درمان اصلی دیسمنوره اولیه می باشد.

<sup>1</sup> Szucs

<sup>2</sup> Turner

<sup>3</sup> Richard

از بیماریهای زنان و وضعیت لگنی نرمال داشتند تحت کارآزمایی بالینی تصادفی قرار گرفتند. پرسشنامه (شماره ۱) به ۲۵۰۰ دانش آموز داده شد ۱۲۸ نفر واجد شرایط بودند یعنی پریودهای منظم و علایم گوارشی ثانویه به دیسمنوره اولیه (تهوع، استفراغ، اسهال) را داشتند که وارد مطالعه شدند. و افرادی که علایم دیسمنوره ثانویه و یا بیماری خاص، قاعدگی نامنظم، کنتراوندیکاسیون مصرف ویتامین E داشتند از مطالعه حذف شدند.

افراد مورد مطالعه به دو گروه مورد و شاهد به صورت تصادفی تقسیم شدند که ۶۹ نفر در گروه مورد و ۵۹ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند و از دو روز قبل پریود تا سه روز اول پریود روزانه به گروه مورد چهار عدد قرص ویتامین E ۱۰۰ واحدی (۴۰۰ واحد) و به گروه شاهد چهار عدد پلاسبو به صورت جویدنی، به مدت چهار ماه تجویز شد. پرسشنامه (شماره ۲) هم در پایان ماه دوم و هم در پایان ماه چهارم بعد دریافت قرص ها، تکمیل گردید. پرسشنامه های شماره ۱ و ۲ توسط دانش آموزان تکمیل گردید. هرگونه تغییر در بروز مشکلات گوارشی،

در انتهای دو و چهار ماه بعد دریافت قرصها، بین دو گروه مقایسه شدند. منظور از مشکلات گوارشی، وجود حداقل یکی از موارد: تهوع، استفراغ و اسهال بود. این مطالعه با تأیید کمیته اخلاقی و دریافت رضایت نامه از والدین دانش آموزان انجام شد. پلاسبو یا دارونمای ویتامین E که قرصی دقیقاً مشابه قرص ویتامین E است منتهی ماده مؤثره را ندارد و فقط از لحاظ طعم و ظاهر شبیه قرص ویتامین E است جهت بررسی تأثیر ویتامین E روی مشکلات گوارشی همراه با دیسمنوره اولیه استفاده شد پلاسبوها توسط شرکت داروپخش ساخته شدند.

اصولاً اثر پلاسبو در درمان، وابسته به مکانیزم عصبی ضد درد، از طریق آزادسازی اندرفین ها و یا دینامیک های فیزیولوژیکال (عصبی) است، اگرچه این خاصیت با گذشت زمان کاهش دارد که در اثر کاهش عمل اویپوئیدهای سیستم عصبی یا تغییر مکانیزم های

آن می باشد. بنابراین برای کاهش اثر تلقینی قرص، دوره درمان ۴ ماهه انتخاب شد تا اثرات تلقینی ناشی از مصرف قرص کاهش یابد.

تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS و با بکار بردن آزمون کای اسکوئر با ضریب اطمینان ۹۵٪ ( $\alpha = 0/05$ ) انجام شد.

### یافته ها

در مجموع ۱۲۸ نفر واجد شرایط از بین دختران ۱۷-۱۵ ساله انتخاب شده یافته های زیر وجود داشت. جدول ۱ نشان می دهد که در شروع مطالعه، بین دو گروه از لحاظ سن، سن منارک، همراه بودن دیسمنوره اولیه با یکی از مشکلات گوارشی تفاوتی وجود ندارد. جدول ۲ تفاوت بروز مشکلات گوارشی در ماه دوم با ماه چهارم بعد از درمان را نشان می دهد. اختلاف آماری با اهمیتی از لحاظ بروز یکی از مشکلات گوارشی همراه با دیسمنوره اولیه بین دو گروه مورد و شاهد فقط در ماه چهارم بعد درمان وجود داشت ( $p=0/001$ ).

جدول ۱. مشخصات افراد هنگام ورود به مطالعه

گروه مطالعه	مورد	شاهد	سطح معنی داری
سن	17±1	17±1	N.S*
سن منارک	14±1/1	14±1/3	N.S
تعداد افراد دچار مشکلات گوارشی همراه دیسمنوره اولیه	69	59	N.S

جدول ۲. اثرات ویتامین E و پلاسبو بر مشکلات گوارشی ناشی از دیسمنوره اولیه، ۲ ماه و ۴ ماه بعد درمان

گروه مطالعه	مورد		شاهد		سطح معنی داری
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
بعد از ۲ ماه	33	47/8	26	44/1	0/671
بعد از ۴ ماه	7	10/1	34	57/6	0/000

**بحث**

در این مطالعه ویتامین E، مشکلات گوارشی همراه با دیسمنوره اولیه را کاهش داد. تمام این اثرات ممکن است با کاهش ساخت پروستاگلاندین توسط ویتامین E به عنوان آنتی اکسیدان و آنتی پروستاگلاندین مرتبط باشد.

در رابطه با اثرات ویتامین E بر بهبود شدت درد دیسمنوره اولیه تحقیقی در سال ۲۰۰۱ صورت گرفت که در آن به ۱۰۰ دانش آموز دختر ۱۷-۱۵ ساله از دو روز قبل شروع پریود تا سه روز اول پریود روزانه به گروه مورد ۵ عدد قرص ویتامین E ۱۰۰ واحدی و به گروه شاهد ۵ عدد پلاسبو، به صورت جویدنی به مدت دو ماه تجویز شد ویتامین E در مقایسه با پلاسبو روی کاهش دیسمنوره اولیه و علائم همراه آن از جمله مشکلات گوارشی مؤثرتر از پلاسبو بود [۱۸].

در مطالعه حاضر مشخص شد که ویتامین E نسبت به پلاسبو روی کاهش مشکلات گوارشی همراه دیسمنوره اولیه بعد از ماه چهارم مؤثر می باشد ولی بین تأثیر ویتامین E و پلاسبو روی کاهش مشکلات گوارشی ناشی از دیسمنوره اولیه قبل از ماه دوم درمان تفاوتی دیده نشد.

در سال ۲۰۰۰ مطالعه ای در مورد مهار COX-2 و اثرات جانبی NSAIDs روی دستگاه گوارش انجام

دادند. در این مطالعه مهار ساخت پروستاگلاندین از طریق مهار COX بعنوان مکانیسم عمل NSAIDs مطرح شد [۱۹]. در مطالعه حاضر از ویتامین E با مکانیسم آنتی اکسیدانی اش جهت مهار ساخت پروستاگلاندین استفاده شد که نتایج مطالعه، مؤثر بودن ویتامین E در رفع مشکلات گوارشی را نشان داد ضمن اینکه مصرف ویتامین E عاری از هرگونه عارضه جانبی می باشد.

در سال ۱۹۹۶ مطالعه ای انجام شد که در آن ارتباط بین درگیری سیستم گوارشی با بیماریهای زنان گزارش شده است [۲۰].

از آنجایی که در مورد اثر درمانی ویتامین E بر مشکلات گوارشی همراه با دیسمنوره اولیه مطالعات زیادی انجام نشده است ضرورت انجام این تحقیق و نتایج بدست آمده از آن قابل توجه می باشد.

**نتیجه گیری**

این مطالعه نشان داد که ویتامین E دارویی مؤثر و بی عارضه در طول ۴ ماه در درمان مشکلات گوارشی همراه با دیسمنوره اولیه می باشد و بیشترین تأثیر آن بعد از چهار ماه مصرف ویتامین E حاصل می شود.

**منابع**

- 1- Berek J. Novaks Gynecology, 13<sup>th</sup> ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:431-436.
- ۲- حبیبی نیا اباذر. کارنت بیماریهای زنان و مامایی، چاپ دوم. تهران: انتشارات چپر، ۱۳۷۶: ۲۳۸ تا ۲۳۹.
- ۳- رایان کنث جی، برکوتیز راساس، باربیری رابرت ال. اصول بیماریها و بهداشت زنان کیسترنر، ترجمه بهرام قاضی جهانی و ملک منصور اقصی، چاپ دوم. تهران: انتشارات گلبن، ۱۳۸۰: ۶۵-۶۲.
- 4- Speroff L, Glass R. , Kase N. Clinical Gynecology Endocrinology and Fertility, 6<sup>th</sup> ed. USA: Robert d. magee, 1999:566-567.
- 5- Kennedy Stephen. Primary Dysmenorrhea. Lancet. 1997 Apr 19; 349 (9059): 1116.
- 6- Luesley David M. A Problem-Solving Approach. In: Common conditions in Gynaecology, 1<sup>st</sup> ed. Italy: Chapman & Hall Medical, 1997: 75.
- 7- Magowan B. Churchill's pocketbook of Obstetrics and Gynecology, 1<sup>st</sup> ed. Singapore: Churchill livingstone, 1997: 179 – 181.
- 8- Frederickson Helen L. Ob/Gyn Secrets, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Hanleg & Belfus. 1997: 11-17.
- 9- Clarke-Pearson, Daniel L, Yosof Dawood. M. Essential of clinical practice. In: Greens Gynecology, 4<sup>th</sup> ed. USA: Little Brown, 1990: 177-183.

- 10- Willocks J, Philips K. *Obstetrics and Gynecology*, 5<sup>th</sup> ed. Singapore: Churchill livingstone. 1997:167-170.
- 11- Havens Carol, S Sullivan Nancy, D Tiltion. *Manual of outpatient Gynecology*, 2<sup>nd</sup> ed. USA: Carol, 1991: 113-129.
- 12- Mishell Daniel, R Goodwiz T Murphy. *Gynecology*, 4<sup>th</sup> ed. USA: Blackwell Science, 2002: 236-238.
- 13- Morgan G, Hamilton C. *Practice Guidelines for Obstetrics & Gynecology*, 2<sup>nd</sup> ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 128-132.
- 14- Mattox John H. *Core textbook of Obstetrics & Gynecology*, 5<sup>th</sup> ed. USA: Mosby, 1998: 414-417.
- 15- Granot M, Yarnitsky. Pain perception in women with dysmenorrhea. Elsevier. 2001; 98: 100-120.
- 16- Wilson ML, Murphy P A. Herbal and dietary Therapies for primary and secondary dysmenorrhea. *Cochrane – Database – Syst – Rev*. 2001; 3: 105-7.
- 17- Dayong WU, Mura Casilda, Alison A. Age-associated increase in PGE<sub>2</sub> synthesis and COX activity in murine macrophages is reversed by vitamin E. *The American Physiological Society*. 1998; 661-6.
- 18- Ellattar TMA, Lin HS. Effect of vitamin C and vitamin E on prostaglandin synthesis by fibroblasts and squamous carcinoma cells. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1992; 47:253-7.
- 19- Buron G W, Ingold K U. Vitamin E. *Acc Chem Res*. 1986; 19 : 194-201.
- 20- S Ziaei, Faghihzadeh F Sohrabvand, M Lamyian, T Emamgholy. A randomized placebo-controlled trial to determine the effect of Vitamin E in treatment of primary dysmenorrhea. *Br.J.Obstet.Gynecol*. 2001;108:1181-3.
- 21- Kirchrath J.M.; Schrr K .Cyclooxygenase-2 Inhibition and Side-effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in the Gastrointestinal Tract. *Current Medicinal Chemistry*. 2000; 7:1121-9(9).
- 22- RA Szucs and MA Turner. Gastrointestinal tract involvement by gynecologic diseases. *RadioGraphics*. 1996 ;16: 1251-70.
- 23- Richard M. Langford. Pain management today-what have we learned? *Journal Clinical Rheumatology*. 2006; 25: 2-8.