

# اثر ویتامین E در درمان منوراژی در بیماران مبتلا به خونریزی دیسفونکسیونل رحمی

نویسندگان: منیژه رحیمی<sup>۱\*</sup>، دکتر سعیده ضیایی<sup>۲</sup>، دکتر غلامرضا بابایی<sup>۳</sup>، و دکتر مریم ریعی<sup>۴</sup>

۱. کارشناس ارشد مامایی دانش آموزانه دانشگاه تربیت مدرس

۲. استاد گروه مامایی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

۳. دانشیار گروه آمار زیستی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

۴. استادیار گروه زنان دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد

\*E-mail: rahimim.rahimi3@gmail.com

نویسنده مسئول:

### چکیده

مقدمه و هدف: منوراژی یا از دست دادن بیش از هشتاد سی‌سی خون در هر سیکل قاعدگی، یکی از شایع‌ترین (۷۴/۴ درصد) علل کم‌خونی فقر آهن در زنان است. منوراژی کیفیت زندگی زنان را کاهش داده و تهدیدی برای زندگی فردی و اجتماعی زنان است. به دلیل شیوع و اهمیت منوراژی، تحقیق حاضر در جهت تعیین اثر درمانی ویتامین E بر منوراژی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه روی ۶۲ نفر از افراد منوراژیک ۲۰-۴۵ ساله با BMI=۱۹/۸-۲۹ و سیکل‌های قاعدگی منظم انجام شد و با وجود بیماری‌های سیستمیک، پاپ‌اسمیر یا سونوگرافی غیرطبیعی، استفاده از روش‌های ضدبارداری خوراکی، IUD و بستن لوله، شیردهی یا هموگلوبین کمتر از ده بیماران از مطالعه خارج شدند. به داوطلبان چهارصد واحد ویتامین E یا پلاسبو از دو روز قبل از قاعدگی تا سه روز اول قاعدگی داده شد و پنجاه میلی‌گرم فرسوسولفات از روز اول قاعدگی تا یک هفته تجویز شد. درمان به مدت چهار سیکل قاعدگی انجام گرفت. میزان خونریزی و طول مدت قاعدگی در ماه دوم و چهارم درمان به وسیله جدول Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBLAC) اندازه‌گیری شد. هموگلوبین داوطلبان نیز یکبار قبل و سپس در پایان درمان اندازه‌گیری شد. در پایان ماه چهارم میزان رضایت و پذیرش درمان نیز بررسی شد.

نتایج: میزان خونریزی قاعدگی و همچنین طول مدت قاعدگی پس از دو و چهار ماه درمان با ویتامین E و پس از چهار ماه درمان با پلاسبو کاهش یافت. اختلاف معنادار آماری در امتیاز PBLAC بین دو گروه پس از دو ماه ( $P=0/342$ ) و چهار ماه درمان ( $P=0/568$ ) و در طول مدت قاعدگی در ماه دوم ( $P=0/738$ ) و ماه چهارم درمان ( $P=0/842$ ) مشاهده نشد، اما «میزان رضایت از درمان» با ( $P=0/004$ ) و «تمایل به مصرف ویتامین E در آینده» با ( $P=0/020$ )، گروه ویتامین E از درمان رضایت بیشتری داشتند.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد با استفاده از ابزار PBLAC، ویتامین E در کاهش میزان و مدت خونریزی قاعدگی نسبت به پلاسبو تأثیری نداشته است، اما ویتامین E می‌تواند با تأثیر بر نشانه‌های همراه قاعدگی سبب کاهش درد دیسمنوره و تسکین میگرن قاعدگی شده و در نتیجه سبب کاهش استرس روحی در زنان مصرف‌کننده ویتامین شود. همچنین ویتامین E فاقد اثرات جانبی است، تأثیر موارد فوق ممکن است دلیل رضایت و پذیرش بالای ویتامین E باشد.

واژگان کلیدی: منوراژی، خونریزی دیسفونکسیونل رحمی، پروستاگلاندین‌ها، ویتامین E

دوماهنامه علمی - پژوهشی

دانشگاه شاهد

سال شانزدهم - شماره ۸۲

شهریور ۱۳۸۸

وصول: ۸۸/۲/۲

آخرین اصلاحات: ۸۸/۳/۱۶

پذیرش: ۸۸/۶/۲۱

## مقدمه

منوراژی (Menorrhagia) به معنای از دست دادن بیش از هشتاد سی سی خون در هر سیکل قاعدگی است. در حدود نه تا چهارده درصد از جمعیت زنان سالم با این مشکل مواجه هستند [۱] و در مجموع این مشکل دوازده درصد علل مراجعه به ژنیکولوژیست‌ها را تشکیل می‌دهد [۲].

منوراژی شایع‌ترین دلیل کم‌خونی فقر آهن در زنان است. در حدود ۷۴/۴ درصد زنان آنمیک مبتلا به منوراژی هستند [۳]. همچنین این بیماری کیفیت زندگی زنان را کاهش داده و تهدیدی برای زندگی فردی و اجتماعی آنان است.

خونریزی‌های غیرعملکردی رحمی (DUB)، یکی از علل ایجادکننده منوراژی است. DUB به تظاهرات خونریزی‌دهنده متعدد در سیکل قاعدگی در غیاب دلیل پاتولوژیک یا بیماری خاص گفته می‌شود [۴] که می‌تواند همراه با تخمک‌گذاری یا بدون تخمک‌گذاری باشد [۱].

محققان نشان داده‌اند که بالا بودن میزان خونریزی قاعدگی در زنان مبتلا به DUB تخمک‌گذار، با اختلال در سنتز پروستاگلاندین‌های آندومتر ارتباط دارد [۵ و ۱].

به طوری که پروستاگلاندین‌های  $E_2$  و پروستاسیکلین که باعث انقباض عروق و مانع از تجمع موضعی پلاکت‌ها می‌شوند، داخل رحم افزایش می‌یابند. در حالی که پروستاگلاندین  $F_2\alpha$  که موجب انقباض عروقی می‌شود، کاهش می‌یابد. همچنین تعداد گیرنده‌های پروستاگلاندین E در رحم زنان دچار DUB، بسیار بیش‌تر از زنان طبیعی است [۶ و ۱]. در سال‌های اخیر، اطلاعات زیادی درباره تأثیر بالقوه پروستاگلاندین‌ها در تنظیم خونریزی قاعدگی به دست آمده است. به نظر می‌رسد افزایش سنتز پروستاگلاندین‌های  $E_2$ ،  $F_2\alpha$  و افزایش نسبت  $PG F_{2\alpha}/PG E_2$  که در اواخر فاز ترشیحی تا ۴۸ ساعت اول قاعدگی در سیکل قاعدگی نرمال اتفاق می‌افتد، دچار اختلال شده و باعث خونریزی دیسفونکسیونل رحمی می‌شود [۷].

همچنین، در سطح سرمی هورمون‌های جنسی زنان مبتلا به DUB تخمک‌گذار با سیکل‌های قاعدگی نرمال هیچ تفاوتی دیده نشده است [۱].

با توجه به مکانیسم ایجاد منوراژی، در این تحقیق از مکمل ویتامین E جهت بهبود بیماری استفاده می‌شود. ویتامین E ماده‌ای است که می‌تواند با مهار فعالیت سیکلوکسیژناز از افزایش تشکیل پروستاگلاندین‌ها جلوگیری کند که این اثر به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی ویتامین E است که از اکسیداسیون اسیدهای چرب اشباع نشده به‌خصوص، اسید آراشیدونیک جلوگیری می‌کند [۸].

با توجه به این‌که هر دارویی علاوه بر اثرات درمانی، اثرات جانبی ناخواسته دیگری نیز به همراه دارد، همیشه سعی بر این بوده تا بی‌ضررترین دارو برای درمان انتخاب شود. به این دلیل که ویتامین‌ها ترکیبات به نسبت بی‌ضرری هستند و از پذیرش بالایی نیز برخوردار هستند، کوشش در جهت تعیین اثر این مکمل‌ها بر DUB انجام شده است. از بین این دسته از مکمل‌ها، ویتامین E با داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدان، می‌تواند موجب جلوگیری از افزایش تولید پروستاگلاندین‌ها شود. با توجه به مکانیسم ایجاد منوراژی، هدف از این تحقیق استفاده از مکمل ویتامین E برای کاهش میزان خونریزی قاعدگی بود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه پس از تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه شاهد انجام شد. جمعیت مورد مطالعه، زنان مراجعه‌کننده به درمانگاه زنان بیمارستان فجر شهر تهران (بیمارستان وابسته به ارتش در شرق تهران) و مراکز بهداشتی و درمانی شرق تهران بودند؛ زنانی که به DUB مبتلا بودند. پرونده‌های منظم داشتند، به پژوهش وارد شدند.

قبل از انجام تحقیق، از تمام افراد واجد شرایط، رضایت‌نامه کتبی برای شرکت در مطالعه دریافت شد. نمونه‌گیری به روش تصادفی ساده انجام گرفت. سپس محقق به صورت دوسوکور داروها (ویتامین E و پلاسبو) را برای مصرف در چهار سیکل قاعدگی بین دو گروه مورد و شاهد توزیع و در آخر نتایج را بررسی کرد.

ابتدا از زنان مراجعه‌کننده به دلیل منوراژی شرح حال کامل گرفته شد. سپس معاینه لگنی و آزمایش‌های لازم (سونوگرافی از رحم، آزمایش TSH و CBC) انجام شد تا بیماران مبتلا به خونریزی‌های فونکسیونل جدا شوند. از آنجا که ۵۳-۴۰ درصد افرادی که از منوراژی شکایت

روش‌های ضدبارداری خوراکی یا مصرف OCP طی سه ماه گذشته و داشتن IUD و بستن لوله‌های رحمی و شیردهی یا هموگلوبین کمتر از ده، بیمار از مطالعه خارج می‌شد. سپس بیماران به طور تصادفی در یکی از گروه‌های درمانی زیر قرار می‌گرفتند:

گروه مورد: بیمارانی بودند که طی چهار سیکل، از دو روز قبل از قاعدگی تا سه روز اول قاعدگی، ویتامین E به میزان چهارصد واحد روزانه و قرص آهن به میزان پنجاه میلی‌گرم از روز اول قاعدگی به مدت هفت روز دریافت می‌کردند و برای گروه شاهد نیز مانند گروه مورد قرص آهن، اما پلاسموی ویتامین E تجویز می‌شد. درمان در هر گروه در چهار سیکل قاعدگی صورت گرفت و دو جدول تصویری برای ثبت میزان خونریزی قاعدگی در ماه‌های دوم و چهارم درمان داده شد و در نهایت در پایان درمان، برای بررسی میزان رضایت از درمان و پذیرش درمان دو سؤال از بیمار پرسیده شد (جدول الف) [۲].

با برآورد تعداد نمونه، این مطالعه روی ۶۲ نفر از افراد منورائیک انجام شد. آنالیز آماری با استفاده از نسخه دوازدهم نرم‌افزار SPSS انجام شد. برای مقایسه متغیرهای پیوسته با توزیع نرمال بین دو گروه مورد و شاهد از آزمون  $t$  - مستقل و برای مقایسه متغیرهای پیوسته درون هر گروه، از آزمون  $t$  - وابسته، برای مقایسه متغیرهای رتبه‌ای یا متغیرهای پیوسته نان‌پارامتریک بین دو گروه مورد و شاهد از آزمون من-ویتنی (Mann-Whitney U test) و برای مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه از آزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

### نتایج

از میان ۷۸ زنی که واجد شرایط شرکت در پژوهش بودند، هفده نفر از مطالعه خارج شدند که سه نفر آن‌ها قبل از شروع درمان از شرکت در پژوهش انصراف دادند. یک نفر به دلیل عدم مصرف درست ویتامین، یک نفر مصرف همزمان ویتامین با OCP، دو نفر به دلیل تداخل دارویی، یک نفر به دلیل بارداری ناخواسته، یک نفر به دلیل مختل شدن قاعدگی‌ها، یک نفر به دلیل تشخیص غلط بیماری، دو نفر نیز به دلیل تغییر محل سکونت به مطالعه وارد نشدند.

دارند، دارای قاعدگی نرمال هستند [۱۱ و ۱۰۹]، به افراد واجد شرایط ورود به مطالعه یک عدد جدول تصویری برای ثبت میزان خونریزی قاعدگی برای یک سیکل قاعدگی و تأیید منوراژی داده شد [۱۲] بیماران پس از آموزش کتبی، شفاهی و شبیه‌سازی شده، جدول‌ها را پر کردند.

نمودار تصویری PBLAC (Pictorial Blood Loss Assessment Chart) جدولی است که در ردیف افقی تعداد روزهای قاعدگی و در ردیف عمودی آن پدهای آغشته به خون را در سه درجه خفیف، متوسط و شدید نشان می‌دهد. برای درجه‌های خفیف ضریب یک، درجه متوسط ضریب پنج و آغشتگی کامل پد به خون، ضریب بیست در نظر گرفته شده است.

زنان بعد از هر بار تعویض پد، بر حسب میزان آغشتگی پدها به خون درون نمودار، در خانه مربوط به همان روز از قاعدگی علامت می‌زنند. در پایان قاعدگی هر علامت را در ضریب مربوطه ضرب و اعداد به دست آمده را با هم جمع کرده و نمره کلی محاسبه می‌شود. نمره صد یا بیش‌تر، منوراژی و نمره کم‌تر از صد خونریزی طبیعی در نظر گرفته می‌شود. این روش با حساسیت ۸۶ درصد و اختصاصی بودن ۸۹ درصد یک روش مؤثر در جدا کردن منوراژی از خونریزی قاعدگی نرمال است [۱۳].

از زنان خواسته شد تا از نواریهداشتی پنبه‌ریز سایز متوسط و بالدار با میانگین جذب خون ۹۶ سی‌سی تولیدشده در سال ۱۳۸۳ - ۱۳۸۴ استفاده کنند. این محصول از نظر قدرت جذب مشابه با Kotex regular و Stayfree maxipad و napkin به ترتیب با میانگین جذب  $11/06 \pm 93/45$  و  $24/86 \pm 94/86$  است [۱۴].

پس از تکمیل جدول، بیماران دوباره به درمانگاه مراجعه کرده و در صورتی که نمره PBLAC صد یا بیش‌تر بود، برای انجام آزمایش هموگلوبین به آزمایشگاه معرفی شده و در صورتی که میزان هموگلوبین ده یا بیشتر باشد، وارد مطالعه می‌شدند.

شرایط ورود به مطالعه، سن ۲۰-۴۵ سال،  $19/8-29 = BMI$ ، سیکل‌های قاعدگی منظم است و در صورت وجود بیماری‌های سیستمیک (تیروئید-کبد-اختلالات انعقادی)، پاپ‌اسمیر یا سونوگرافی مسئله‌دار، حاملگی یا تصمیم به بارداری در طی چهار ماه آینده و در صورت استفاده از

از چهار ماه مصرف پلاسبو، این دارو تأثیری در افزایش سطح هموگلوبین نداشته است (جدول ۳).

مقایسه بین دو گروه ویتامین E و پلاسبو، اختلاف معنادار آماری در نمره PBLAC (میزان خونریزی قاعدگی) و طول مدت خونریزی قاعدگی بعد از دو ماه و چهار ماه درمان مشاهده نشد. همچنین اختلاف معنادار آماری در میانگین هموگلوبین پس از چهار ماه درمان با ویتامین E در مقایسه با پلاسبو دیده نشد (جدول ۴). نتایج بررسی میزان رضایت و پذیرش درمان، اختلاف معنادار آماری در پرسش‌های «میزان رضایت از درمان» با  $P=0/004$  و «تمایل به مصرف ویتامین E در آینده» با  $P=0/020$  بین دو گروه ویتامین و پلاسبو مشاهده شد. همچنین بین ویتامین E و پلاسبو از نظر ایجاد عوارض جانبی در ماه دوم و چهارم درمان اختلاف معنادار آماری دیده نشد ( $P=0/607$  در ماه دوم،  $P=0/346$  در ماه چهارم درمان).

علائمی که بیماران عنوان کردند، شامل: در گروه مورد؛ دو نفر افزایش وزن (پنج تا هفت کیلوگرم)، طعم تلخ دهان یک نفر، افزایش میزان خونریزی قاعدگی یک نفر، سردرد یک نفر، اسهال خفیف یک نفر. در گروه شاهد؛ افزایش میزان خونریزی قاعدگی یک نفر، ترش کردن معده یک نفر.

همچنین سه نفر به دلیل عوارض مصرف قرص در حین درمان از ادامه پژوهش انصراف دادند که دو مورد آن به دلیل افزایش میزان خونریزی قاعدگی (یک نفر در گروه مورد و یک نفر در گروه شاهد) و یک مورد به دلیل سردرد (گروه مورد) از ادامه درمان منصرف شدند.

دو مورد نیز به دلیل مشکوک بودن جمع‌آوری اطلاعات در ابتدای آنالیز آماری از مطالعه خارج شدند. در نهایت آنالیز آماری روی ۶۲ نفر (۳۰ نفر گروه مورد و ۳۲ نفر گروه شاهد) انجام گرفت.

مشخصات بیماران در جدول یک نشان داده شده است. اختلاف معنادار آماری در سن، تعداد زایمان، مدت ابتلا به منوراژی، دیسمنوره، میزان خونریزی قاعدگی، طول مدت قاعدگی، میزان هموگلوبین بین دو گروه در شروع درمان وجود ندارد.

در گروه ویتامین E امتیاز PBLAC و طول مدت قاعدگی پس از دو و چهار ماه درمان کاهش یافت. همچنین بعد از چهار ماه مصرف ویتامین E، این دارو تأثیری در افزایش سطح هموگلوبین نداشته است (جدول ۲). در گروه پلاسبو میزان خونریزی قاعدگی پس از چهار ماه درمان کاهش یافت و طول مدت خونریزی قاعدگی نیز پس از دو ماه و چهار ماه درمان کاهش یافت. همچنین بعد

جدول ۱. مشخصات زنان در زمان ورود به مطالعه

P Value	پلاسبو n=۳۲	ویتامین E n=۳۰	
$P=0/233$	$34/4 \pm 6/6$	$32/5 \pm 5/7$	سن (سال)
$P=0/190$	$1/9 \pm 1/4$	$1/4 \pm 1/1$	تعداد زایمان
$P=0/548$	$13/6 \pm 9/6$	$12/2 \pm 8/4$	مدت ابتلا به منوراژی (سال)
$P=0/208$			دیسمنوره:
	۱۰ (۳۱/۳٪)	۶ (۲۰٪)	بدون درد
	۱۰ (۳۱/۳٪)	۶ (۲۰٪)	دیسمنوره خفیف
	۱۲ (۳۷/۵٪)	۱۸ (۶۰٪)	دیسمنوره شدید
$P=0/417$	$7/2 \pm 1/4$	$7/5 \pm 1/5$	طول مدت خونریزی قاعدگی (روز)
$P=0/693$	$187/9 \pm 66/9$	$181/3 \pm 62/3$	امتیاز PBLAC
$P=0/674$	$12/3 \pm 1/2$	$12/5 \pm 1/5$	هموگلوبین (گرم/دسی لیتر)

جدول ۲. مقایسه امتیاز جدول PBLAC و طول مدت خونریزی قاعدگی بر حسب روز در گروه ویتامین E قبل از درمان با دو ماه و چهار ماه پس از درمان و مقایسه هموگلوبین قبل از درمان و چهار ماه پس از درمان

سطح معناداری		چهار ماه بعد از درمان	دو ماه بعد از درمان	سیکل کنترل	
قبل و چهار ماه بعد از درمان	قبل و دو ماه بعد از درمان				
P=۰/۰۰۰	P=۰/۰۰۷	۱۳۰/۴۳ ± ۸۱/۴۷	۱۴۳/۸۴ ± ۹۲/۲۰	۱۸۱/۳۶ ± ۶۲/۳۷	امتیاز PBLAC
P=۰/۰۰۰	P=۰/۰۰۳	۶/۴ ± ۱/۵	۶/۹ ± ۱/۶	۷/۵ ± ۱/۵	طول مدت خونریزی قاعدگی
P=۰/۰۷۳		۱۲/۸ ± ۱/۴		۱۲/۵ ± ۱/۵	هموگلوبین (گرم/دسی لیتر)

جدول ۳. مقایسه امتیاز جدول PBLAC و طول مدت خونریزی قاعدگی بر حسب روز در گروه پلاسبو قبل از درمان با دو و چهار ماه پس از درمان و مقایسه هموگلوبین قبل از درمان و چهار ماه پس از درمان

سطح معناداری		چهار ماه بعد از درمان	دو ماه بعد از درمان	سیکل کنترل	
قبل و چهار ماه بعد از درمان	قبل و دو ماه بعد از درمان				
P=۰/۰۰۲	P=۰/۰۴۴	۱۴۳/۴۶ ± ۹۳/۸۳	۱۶۵/۵۰ ± ۷۹/۹۵	۱۸۷/۹۰ ± ۶۶/۹۷	امتیاز PBLAC
P=۰/۰۰۲	P=۰/۰۰۹	۶/۵ ± ۱/۵	۶/۷ ± ۱/۵	۷/۲ ± ۱/۴	طول مدت خونریزی قاعدگی
P=۰/۱۵۳		۱۲/۶ ± ۱/۰		۱۲/۴ ± ۱/۱	هموگلوبین (گرم/دسی لیتر)

جدول ۴. مقایسه تأثیر درمان با ویتامین E و پلاسبو بر روی امتیاز PBLAC و طول مدت خونریزی قاعدگی و میانگین هموگلوبین

سطح معناداری	پلاسبو	ویتامین E	تعداد	
P=۰/۳۴۲	۱۶۵/۵۰ ± ۷۹/۹۵	۱۴۳/۸۴ ± ۹۲/۲۰	۲۶	امتیاز PBLAC در ماه دوم
P=۰/۵۶۸	۱۴۳/۴۶ ± ۹۳/۸۳	۱۳۰/۴۳ ± ۸۱/۴۷	۳۰	امتیاز PBLAC در ماه چهارم
P=۰/۷۳۸	۶/۷ ± ۱/۵	۶/۹ ± ۱/۶	۲۶	طول مدت خونریزی قاعدگی در ماه دوم
P=۰/۸۴۲	۶/۵ ± ۱/۵	۶/۴ ± ۱/۵	۳۰	طول مدت خونریزی قاعدگی در ماه چهارم
P=۰/۷۴۸	۱۲/۶ ± ۱/۰	۱۲/۸ ± ۱/۴	۲۰	هموگلوبین در ماه چهارم (گرم/دسی لیتر)

جدول الف) بررسی میزان رضایت و پذیرش درمان

آیا از درمان خود راضی هستید؟
بله، خیلی راضی هستم.
بله، راضی هستم.
مطمئن نیستم.
خیر، راضی نیستم.
آیا حاضرید در آینده نیز از ویتامین ای استفاده کنید؟
بله خیر

## بحث

اگر چه دلیل منوراژی به طور دقیق شناخته شده نیست، اما مطالعات اختلال در تولید و ترشح پروستاگندین‌های گشاد کننده عروق رحم را دلیل خونریزی زیاد رحمی در دوران قاعدگی می‌دانند. افزایش پروستاگندین‌ها در آندومتر زنان منوراژیک، محققان را به بررسی تأثیر مهارکننده‌های آنزیم سیکلوکسیژناز به عنوان یک روش درمانی تشویق کرده است. با توجه به مکانیسم منوراژی با دلیل Ovulatory DUB و مکانیسم اثر ویتامین E در این پژوهش از مکمل ویتامین E برای کاهش میزان خونریزی قاعدگی در افراد منوراژیک استفاده کردیم.

از چندین روش برای اندازه‌گیری میزان خونریزی قاعدگی استفاده می‌شود. ۱. روش آکالین هماتین که استاندارد طلایی اندازه‌گیری میزان خونریزی قاعدگی است. ۲. جدول PBLAC یک روش اندازه‌گیری نیمه کمی با یک سیستم امتیازبندی است که ارتباط خوبی با آزمایش آکالین هماتین دارد ( $r=0/847$ ). امتیاز PBLAC مساوی و بزرگتر از صد که برای تشخیص منوراژی به کار می‌رود، دارای حساسیت ۸۶ درصد و اختصاصی بودن ۸۹ درصد در مقایسه با روش آکالین هماتین است. ۳. همچنین استفاده از ابزارهای اندازه‌گیری که به بررسی تأثیر درمان و میزان بهبودی می‌پردازد و شامل کیفیت زندگی، میزان رضایت بیمار از درمان و پذیرش درمان است [۱۵].

این توضیح لازم است که روش آکالین هماتین بسیار وقت گیر و پرهزینه بوده و به این دلیل که نیازمند جمع‌آوری کلیه پدهای مصرف شده در سیکل قاعدگی و نگهداری آن در مکان خنک و ارسال آن برای محقق است، مورد پذیرش بیماران قرار نمی‌گیرد. از طرف دیگر، Hurskainen در سال ۱۹۹۸ در مقاله خود هزینه انجام آزمایش برای هر نفر را معادل صد دلار آمریکا تخمین زده است [۱۶].

با توجه به امکانات، در این پژوهش برای اندازه‌گیری میزان خونریزی قاعدگی و بررسی تأثیر درمان از جدول PBLAC استفاده شده است. در این مطالعه با استفاده از جدول PBLAC هم پلاسمو و هم ویتامین E سبب کاهش امتیاز PBLAC (کاهش میزان خونریزی قاعدگی) و کاهش مدت خونریزی قاعدگی شدند، اما ویتامین E در مقایسه با

پلاسمو در کاهش میزان و مدت خونریزی قاعدگی تأثیری نداشت. در حالی که گروه ویتامین E در مقایسه با پلاسمو در میزان رضایت از درمان و ادامه درمان با ویتامین E در آینده، تمایل بیشتری نشان دادند.

Zhang و همکاران در سال ۱۹۸۷ و Dasgupta و همکاران در سال ۱۹۸۳ دو مطالعه برای بررسی تأثیر ویتامین E بر منوراژی ناشی از IUD انجام داده‌اند که به تأثیر ویتامین در کاهش میزان خونریزی قاعدگی اشاره کرده‌اند [۱۷ و ۱۸]. Zhang با مطالعه روی بیست زن اثر ویتامین E در کاهش میزان خونریزی قاعدگی را ۳۵/۲ درصد عنوان کرد. لازم به این توضیح است که Zhang در تجویز ویتامین E از گروه پلاسمو استفاده نکرده است. همچنین Dasgupta برای بررسی تأثیر ویتامین E از تغییرات حاصل در الگوی خونریزی قاعدگی استفاده کرد. Dasgupta از پنجاه نفر گروه مورد و فقط هفت نفر گروه شاهد (که البته گروه شاهد در مقایسه با گروه مورد دوره درمان کوتاه‌تری نیز داشته‌اند) استفاده کرد. به نظر پژوهشگر، گر چه دو مقاله فوق درخور توجه هستند، اما هیچ‌یک از این دو مقاله، صلاحیت لازم برای استناد را ندارند.

همچنین در پایان‌نامه ذاکری حمیدی که روی اثر درمانی ویتامین E بر دیسمنوره اولیه روی سیصد نفر از دانش آموزان پانزده تا هفده ساله مبتلا به دیسمنوره اولیه و دارای قاعدگی‌های منظم انجام شده است، حداکثر پد مصرفی در روز دوم پیرو و مدت پیرو، بین قبل از درمان با دو و چهار ماه بعد از درمان نیز بررسی شده است که بین تأثیر ویتامین E و پلاسمو بعد از دو ماه مصرف روی مدت پیرو تفاوت معنادار آماری دیده نشد، اما پس از چهار ماه مصرف، بین تأثیر ویتامین E و پلاسمو روی کاهش مدت پیرو تفاوت معنادار آماری مشاهده شد. ویتامین E میزان خونریزی پیرو را بعد از دو ماه و چهار ماه مصرف با تأثیر بیشتر در ماه چهارم درمان کاهش می‌دهد، اما در تأثیر پلاسمو روی کاهش میزان خونریزی در ماه دوم و چهارم درمان تفاوتی دیده نشد. باید توجه داشت که در مطالعه ذاکری حمیدی افراد مورد پژوهش از میان نوجوانان با مشکل دیسمنوره و بدون در نظر گرفتن وضعیت میزان قاعدگی انتخاب شده‌اند [۱۹].

### تقدیر و تشکر

با تشکر از شرکت دارویی زهراوی که تولید کپسول ویتامین E و پلاسبو را به عهده گرفتند و با تشکر از مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی استان تهران و خانم منیژه خوبان در بخش بسته‌بندی سلولزی آن مؤسسه که ما را در اندازه‌گیری میزان جذب محصولات بهداشتی یاری کردند و با تشکر از بیمارستان فجر و مرکز بهداشت شرق تهران که ما را در انجام پژوهش یاری رساندند.

### منابع

1. Herbst AL, Mishell DR, Stenchever MA, Droegemueller W, editors. *Comprehensive gynecology*. 2<sup>nd</sup> ed. United State of America: Mosby-yearbook; 1992.
2. Cooper KG, Parkin DE, Garratt AM, Grant AM. A randomized comparison of medical and hysteroscopic management in women consulting a gynaecologist for treatment of heavy menstrual loss. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1360- 66.
3. Janssen CAH, Scholten PC, Heintz APM. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstet Gynecol* 1995; 85(6): 977-82.
4. Speroff L, Fritz MA. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2005.
5. Christiaens GC, Sixma JJ, and Haspels AA. Morphology of haemostasis in menstrual endometrium. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87:425.
6. Engstrom JL, Rose R, Brill AI, Polhill KM, Lukanich CM, Fritz L. Midwifery care of the woman with menorrhagia. *J Nurs Midwife* 1999; 44(2): 89-105.
7. Cameron IT, Leask R, Kelly RW, Baird DT. The effects of danazol, mefenamic acid, norethisterone and a progesterone-impregnated coil on endometrial prostaglandin concentration in women with menorrhagia. *Prostaglandins* 1978; 34: 99-110.
8. Elattar 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.
9. Haynes PJ, Hodgson H, Anderson ABM, and Turnbull AC. Measurement of menstrual blood loss in patient complaining of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1977; 84: 763- 8.
10. Fraser IS, McCarron G, and Markham R. A preliminary study of factors influencing perception of menstrual blood loss volume. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149: 788- 93.
11. Chimbira TH, Anderson ABM, Turnbull AC. Relation between measured menstrual blood loss and patients subjective assessment of loss, duration of bleeding, number of sanitary towels used, uterine weight and endometrial surface area. *Br J Obstet Gynecol* 1980;87: 603- 9.
12. Gannon MJ, Day P, Hammadih N, Johnson N. A new method of measuring menstrual blood loss and its use in screening women before endometrial ablation. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 1029- 33.
13. Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynecol* 1990; 97: 734-9.

در پژوهش حاضر پس از چهار ماه درمان با ویتامین E هیچ تفاوت معنادار آماری در سطح هموگلوبین بین دو گروه مورد و شاهد دیده نشد. این نتیجه مشابه نتیجه مطالعه کوپر است. در مطالعه Cooper و همکاران در سال ۱۹۹۷ که به مقایسه تأثیر درمان‌های دارویی با رزکسیون آندومتر در درمان منوراژی پرداخته بود، پس از چهار ماه درمان در هیچ‌یک از گروه‌های درمان دارویی (پروژسترون، OCP، ترانزامیک اسید، دانازول) تفاوتی در سطح هموگلوبین ایجاد نشد. دلیل عدم تأثیر هر دو مطالعه، می‌تواند مدت کوتاه مطالعه باشد [۲].

از نظر ایجاد عوارض جانبی، نتیجه پژوهش حاضر مشابه نتیجه مطالعه ذاکری حمیدی است که بین ویتامین E و پلاسبو در ایجاد عوارض جانبی تفاوتی مشاهده نکرد [۱۹].

در این مطالعه، ویتامین E در مقایسه با پلاسبو تأثیری در کاهش میزان و مدت خونریزی قاعدگی نداشته است. دلیل عدم تأثیر می‌تواند با حجم خونریزی قاعدگی ارتباط داشته باشد. به عبارت دیگر، ویتامین E می‌تواند تا حدی در کاهش خونریزی قاعدگی مؤثر باشد، اما در خونریزی با حجم بالا تأثیری نداشته باشد. همان‌طور که در تحقیق ذاکری حمیدی آمده است، ویتامین E در کاهش خونریزی قاعدگی در افراد غیرمنوراژیک مؤثر بوده است. اما چرا مصرف‌کنندگان ویتامین E از درمان رضایت بیشتری داشتند؟ این توضیح لازم است که رضایت از درمان یک احساس سوژکتیو است که می‌تواند تحت تأثیر منافع و محدودیتهای استفاده از آن درمان قرار گیرد. بنابراین احساس رضایت ممکن است به دلیل اثر درمانی ویتامین E بر نشانه‌ها و مشکلات همراه منوراژی، مانند کاهش انرژی، درد و استرس روحی مربوط شود. از آنجا که ویتامین E سبب کاهش درد دیسمنوره و تسکین میگرن قاعدگی می‌شود [۲۰]، می‌تواند سبب کاهش استرس روحی دوران قاعدگی شده و از طرف دیگر نیز فاقد اثرات جانبی است و به راحتی بیماران آن را تحمل می‌کنند. اثرات فوق ممکن است دلیل رضایت و پذیرش بالاتر گروه ویتامین E در مقایسه با پلاسبو را بیان کند.

به منظور تأیید یافته‌های پژوهش حاضر، پیشنهاد می‌شود پژوهشی آینده‌نگر با استفاده از روش استاندارد طلائی آلکالین-هماتین انجام شود.

14. Grimes DA. Estimating vaginal blood loss. *J Reprod Med* 1979; 22(4): 190- 2.
15. Lethaby A, Farquhar C. Treatments for heavy menstrual bleeding. *BMJ* 2003; 327:1243-4.
16. Hurskainen R, Teperi J, Turpeinen U, Grenman S, Kivela A, Kujansuu E, et al. Combined laboratory and diary method for objective assessment of menstrual blood loss. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 201-4.
17. Dasgupta PR, Dutta S, Banerjee P, and Majumdar S. Vitamin E (Alpha Tocopherol) in the management of menorrhagia associated with the use of intrauterine contraceptive devices (IUCD). *Int J Fertil* 1983; 28(1): 55-56.
18. Zhang PC, Fan RQ, Chen XM. Changes of peroxidase, plasminogen and fibrinolytic activity on menorrhagia induced by IUDS and the effect of treatment with vitamin E. *Shengzhi Yu Biyun* 1987; 7(3): 59-61, 230.
19. Zakeri Hamidi Maryam. The effect of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhoea. Masters thesis midwifery, Tehran: School of medical sciences Tarbiat Modarres university, 1382..
20. Sedighi Akram. The effect of vitamin E in the treatment of menstrual migraine. Masters thesis midwifery, Tehran: School of medical sciences Tarbiat Modarres university, 1385.