

دو فصلنامه طبّ جنوب

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال ششم، شماره ۱، صفحه ۴۵-۵۲ (شهریور ۱۳۸۲)

مقایسه تاثیر ایبو بروفن، ناپروکسن سدیم و مفnamیک اسید در بهبود درد و علائم

* دیسمنوره اولیه

آزیتا نوروزی^{۱**}، رحیم طهماسبی^۲، فرحتناز کمالی^۱

^۱ کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۲ کارشناس ارشد آمار زیستی، مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده:

دیسمنوره اولیه یکی از شکایات شایع زنان می باشد که ۵۰ تا ۹۰ درصد زنان را ماهانه برای دوره ای یک تا سه روزه غیر فعال می نماید. دیسمنوره دارای درمانهای متفاوتی است و درمورد موثرترین درمان اختلاف نظر وجود دارد. بنابراین برای مقایسه تاثیر آنالجیکاهای خفیف در بهبود دیسمنوره اولیه، ۱۲۰ نفر از دختران شاکی از دیسمنوره اولیه پس از شناسایی بصورت تصادفی در چهار گروه درمانی ناپروکسن، مفnamیک اسید، ایبو بروفن و پلاسیبو بطور مساوی تقسیم شدند و شدت درد در شروع درمان، یک، دو، چهار و شش ساعت بعد از درمان توسط مقیاس سنجش بصری توسط خود افراد تعیین شد. در آغاز مطالعه، اختلافی از لحاظ شدت درد در میان گروهها وجود نداشت، اما در دو، چهار و شش ساعت پس از درمان، تمام گروههای درمانی، با پلاسیبو از لحاظ شدت درد اختلاف نشان دادند ($P < 0.05$). در ساعت دوم میانگین کاهش شدت درد در گروه ایبوبروفن از ناپروکسن و مفnamیک اسید بیشتر بود ولی در ساعت ششم پس از درمان، بین سه گروه تفاوتی از لحاظ میانگین کاهش شدت درد مشاهده نگردید. بنابراین با توجه به اثر سریع ایبو بروفن توصیه می شود از این دارو در دیسمنوره اولیه استفاده شود.

واژگان کلیدی: دیسمنوره اولیه، ناپروکسن، ایبوبروفن، مفnamیک اسید

* این پژوهش با حمایت مالی و امکانات مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس دانشگاه علوم پزشکی بوشهر به انجام رسیده است.

** آدرس: بوشهر دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، دانشکده پرستاری و مامایی صندوق پستی ۳۶۳۱ تلفن: ۰۷۰۲۸۴۹۸

مقدمه:

همچنین داروهای گروه ایندولستیک اسید مثل ایندو متاسین عوارض بسیار زیادی داشته و بندرت مورد استفاده قرارمی گیرند^(۴). مشتقات دیگر آنتی پروستاگلاندینها به میزان ۸۰٪ در کاهش دیسمونره مؤثر می باشند ولی مؤثرترین آنها شناسایی نشده است. بطوریکه نتایج تحقیقات پدرن^(۵) زانج^(۶) و مهیشج^(۷) نتایج متفاوتی را بیان کرده است. همچنین هر یک از این داروها می توانند عوارضی از قبیل عوارض گوارشی (تهوع، سوزش سر دل، سوءهاضمه، یبوست و غیره) مشکلات مربوط به اعصاب مرکزی (سردرد، سرگیجه، گیجی و غیره) و واکنشهای آلرژیک (راش پوستی، ادم و برونوکواسپاسم) ایجاد نمایند؛ بنابراین جهت شناسایی داروی مؤثرتر که دارای کمترین عارضه باشد، این کارآزمایی بالینی با استفاده از داروهای ایبوروفن، ناپروکسن و مفنامیک اسید انجام گردید.

مواد و روش ها:

این کارآزمایی بالینی بر روی ۱۲۰ نفر از دختران سینی ۱۷-۳۴ ساله مجرد که از دیسمونره اولیه شکایت داشته و حاضر به شرکت در مطالعه بوده و برگه رضایت شرکت در طرح تحقیقاتی را تکمیل نموده اند، انجام شد. این افراد در چهار گروه درمانی ناپروکسن، ایبو بروفن، مفنامیک اسید و پلاسبو، بصورت تصادفی تقسیم شدند؛ به طوری که در هر گروه ۳۰ نفر قرار گرفتند. در گروه درمانی ناپروکسن قرص های ۵۰۰ میلی گرمی، در گروه درمانی ایبو بروفن قرص های ۴۰۰ میلی گرمی، در گروه درمانی مفنامیک اسید نیز کپسول های ۲۵۰ میلی گرمی و در گروه پلاسبو کپسول های ۲۵۰ میلی گرمی لاكتوز تجویز شد. ابزار گرد آوری داده ها در این پژوهش پرسشنامه ای مشتمل بر ۲۱ سؤال بود که شامل خصوصیات دموگرافیک و مشخصات قاعدگی، علائم همراه با دیسمونره، طول مدت درد بعد از شروع درمان،

دیسمونره اولیه یکی از اختلالات بسیار شایع زنان بعد از منارک است و به عنوان یک مشکل وسیع فردی و عمومی برای زنان شناخته شده است که شیوه ای بین ۵۰-۷۰٪ درصد دارد^(۱). حتی در پاره ای از گزارشات شیوه این عارضه ۹۰٪ بیان شده است^(۲). در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۸ توسط پدرن و همکاران انجام شد، دریافتند که شیوه این عارضه در افراد کمتر از ۱۵ سال ۵۲/۱٪ و در سنین ۵۲/۳٪ ۱۵-۱۹ سال ۶۳/۸٪ و در سنین ۲۰-۲۴ سال ۲۰-۲۴ سالگی می باشد^(۳). بیشترین شدت علائم در سنین ۲۰-۲۴ سالگی دیده شده است، از آنجائیکه ۴۲-۴۵ درصد از نیروی کاری را زنان، تحت پوشش قرار می دهند تخمین زده شده که در حدود ۶۰۰ میلیون ساعت کاری سالانه در کشور به علت دیسمونره درمان نشده هدر می رود^(۱). در یک مطالعه در ترکیه گزارش شده که ۲۵/۶٪ از نوجوانان به علت دیسمونره بر سر کار و کلاسهای درس خود حاضر نمی شوند همچنین در مطالعه دیگری مشخص شده که ۴/۳٪ از افراد زیر ۱۵ سال، ۹/۳٪ افراد سنین ۱۵-۱۹ ساله و ۱۹/۸٪ گروههای سنی ۲۰-۲۴ ساله به علت دیسمونره غیبت می نمایند^(۳). علاوه بر درد علائمی از قبیل عصبانیت، افسردگی، تحریک پذیری، بی خوابی^(۳) (تهوع و استفراغ، خستگی، اسهال)، کمردرد، سردرد و حتی در پاره ای از موارد شدید سنکوب و کلاپس وجود دارد^(۱). علت ایجاد درد و علائم دیگر همراه با دیسمونره اولیه افزایش میزان پروستاگلاندینها باشد^(۴). بنابراین درمان این مشکل اساسی بسیار مهم و با اهمیت می باشد.

مناسبترین درمانها استفاده از آنتی پروستاگلاندینها می باشد. این دسته داروهای بسیار متنوع می باشند و در ۵ گروه اصلی طبقه بندی می شوند ۱- مشتقات بنزوئیک اسید ۲- مشتقات بوتیر فتون ۳- مشتقات ایندولستیک اسید ۴- فنامات ها ۵- آریل پروپیونیک اسیدها. داروهای گروه بنزوئیک اسید مثل آسپرین تاثیری بر دیسمونره ندارند زیرا رحم نسبت به داروهای این گروه غیر حساس می باشند؛

پرسشنامه در قسمت مربوطه مشخص شده و در تجزیه و تحلیل آماری لحاظ گردید. در پایان ۲۴ ساعت نیز در صورت بروز عوارض مربوط به دارو، عارضه حاصل شده یادداشت شد. از آنجایی که میزان فعالیت بر روی شدت درد دیسمونره می‌تواند مؤثر باشد، میزان فعالیت در افراد در طی روز قبل از قاعده‌گی بررسی شد.

پس از جمع آوری و کد گذاری اطلاعات، توسط نرم افزار SPSS 10 تجزیه و تحلیل داده‌ها صورت گرفت. تجزیه و تحلیل به وسیله آزمون‌های کای دو (Chi Square) برای رابطه بین متغیرهای کیفی و آزمون ناپارامتری کراسکال والیس برای مقایسه متغیرهای کمی گستته در گروههای درمانی مختلف و آنالیز واریانس داده‌های تکراری برای مقایسه میزان کاهش در در دوره‌های زمانی مختلف بین گروههای متفاوت درمانی استفاده گردید.

نتایج:

این مطالعه بر روی ۱۲۰ نفر از دختران شاکی از دیسمونره اولیه که سنی بین ۱۷-۳۴ سال و میانگین سن ۲۲/۷ سال داشتند، انجام شد. در این مطالعه سن منارک بطور متوسط ۱۳/۴ سال با حداقل ۹ و حداکثر ۱۷ سال بود. قاعده‌گی دارای فواصلی بین ۲۰-۴۰ روز و میانگین ۲۸/۹۶ روز داشت و در ۱۵ نفر (۱۲/۵٪) از نمونه‌ها، قاعده‌گی با فواصل نامنظم رخ می‌داد. طول مدت خونریزی ۳ تا ۸ روز با میانگین ۵/۹ روز بود، در ۹۱ نفر نمونه‌ها (۷۵/۸٪) میزان خونریزی در حد معمول بود ولی در ۵ نفر (۴/۲٪) خونریزی کم و در ۲۴ نفر (۲۰٪) خونریزی بیش از حد گزارش گردید. از نظر کلیه این متغیرها (سن، سن منارک، طول و فواصل قاعده‌گی و شدت خونریزی) بین گروههای درمانی اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد.

۷۷ نفر (۶۴/۲٪) فعالیت معمولی، ۲۰ نفر (۱۶/۷٪) فعالیت جزیی و ۲۳ نفر (۱۹/۲٪) فعالیت شدید

تعداد دوز داروی مصرفی، عوارض دارو و سابقه مصرف داروهای ضد درد بوده است که قسمتی به صورت مصاحبه حضوری با واحدهای مورد پژوهش تکمیل شده و قسمتی نیز توسط فرد در حین درمان تکمیل شد. جهت تعیین اعتبار علمی این پرسشنامه، از روش اعتبار محتوی و برای کسب اعتماد علمی آن از روش آزمون مجدد استفاده شد. همچنین در شروع مطالعه به کلیه واحدهای مورد پژوهش، همراه پرسشنامه منحنی ثبت وضعیت درد داده شد. به علت اینکه حداکثر درد در ۶ ساعت اول شروع قاعده‌گی می‌باشد، بنابراین مقیاس سنجش بصری برای بررسی شدت درد در شروع مطالعه در ساعت‌های اول، دوم، چهارم و ششم بعد از شروع درمان داده شد. این مقیاس نمودارهایی به شکل خط ۱۰ سانتی‌متری (VAS) می‌باشد که شدت درد توسط خود فرد بر روی آن مشخص گردید.

در شروع مطالعه به کلیه واحدهای مورد پژوهش، چگونگی ثبت شدت درد بر روی مقیاس سنجش بصری آموزش داده و از کلیه بیماران خواسته شد که با شروع درد زمانی که شدت درد نمره‌ای بیش از ۵ داشت دوز دارو را مصرف نمایند و شدت درد را مجدداً در ساعت‌های اول، دوم، چهارم و ششم بعد از شروع درمان بر روی منحنی مربوطه علامت بزنند در صورتی که ۲ ساعت بعد از مصرف دارو هیچگونه بهبودی در درد و یا علائم همراه ایجاد نشد، دوز بعدی دارو را مصرف نمایند در غیر این صورت هر ۶ ساعت مجاز به مصرف دارو می‌باشند. در پایان ۲۴ ساعت تعداد دوز داروی مصرفی یادداشت گردید. علاوه بر ثبت شدت درد بر روی منحنی، علائم همراه با درد از قبیل تهوع، استفراغ، اسهال و غیره نیز یادداشت شد و در پایان ۶ ساعت کاهش یا عدم کاهش این علائم نیز مشخص شد. تعداد ساعت‌هایی که پس از درمان فرد درد شدید و درد خفیف داشته و تعداد ساعت‌هایی که مجبور به محدودیت فعالیت و یا غیبت از سر کلاس بوده نیز یادداشت گردید. از فرد خواسته شد که در طول درمان حتی الامکان از وسائل گرمایشی و نیز داروهای گیاهی جهت کاهش درد استفاده ننماید، ولی در صورت عدم تحمل درد و استفاده از آنها در

ساعت هایی که فرد بعد از شروع درمان درد شدید داشت در گروه مصرف کننده ایبو بروفن $1/4$ ساعت، در گروه ناپروکسن $1/7$ ساعت، گروه مفnamیک اسید $1/8$ ساعت و در گروه پلاسبو $2/3$ ساعت بود ($P < 0.05$) و از نظر میانگین تعداد ساعت هایی که بعد از درمان درد خفیف وجود داشت در گروه ایبو بروفن 3 ساعت و گروههای ناپروکسن، مفnamیک اسید و پلاسبو $5/4$ ساعت بود که در عین حال از این جهت در 4 گروه اختلاف مشاهده نشد. بیشترین میزان محدودیت فعالیت به علت درد شدید در گروه درمانی پلاسبو با متوسط $6/2$ ساعت، سپس در گروه مفnamیک اسید با $5/4$ ساعت، گروه ایبو بروفن با $3/4$ ساعت و گروه ناپروکسن با $2/4$ ساعت دیده شد. میزان غیبت از کلاس ها در گروه ناپروکسن با میانگین $0/78$ ساعت، ایبو بروفن 1 ساعت، مفnamیک اسید $1/6$ ساعت و پلاسبو $1/8$ ساعت می باشد.

در این مطالعه همچنین مشخص گردید که از نظر میانگین شدت درد اندازه گیری شده توسط مقیاس سنجش بصری در بین 4 گروه در آغاز مطالعه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت (جدول ۱)، در ساعت اول بعد از درمان، بیشترین کاهش شدت درد مربوط به گروه ایبو بروفن با میانگین $2/57$ ایجاد شده بود؛ در دو، 4 و 6 ساعت پس از درمان تمام گروههای درمانی اختلاف چشمگیری با پلاسبو از خود نشان دادند (جدول ۱) ($P < 0.05$).

بین گروههای درمانی (ایبو بروفن، ناپروکسن و مفnamیک اسید) در ساعت دوم پس از درمان بیشترین میزان کاهش درد در گروه ایبو بروفن با میانگین کاهش شدت درد $4/47$ و سپس ناپروکسن با میانگین کاهش شدت درد $3/67$ و مفnamیک اسید با میانگین کاهش شدت درد $2/99$ دیده شد ($P < 0.05$).

در ساعت ششم پس از درمان بیشترین میزان کاهش شدت درد در گروههای ایبو بروفن ($5/55$)، مفnamیک اسید ($5/56$) و ناپروکسن با میانگین کاهش شدت درد ($5/05$) دیده شد ($P < 0.05$).

داشتند ($P < 0.05$). بیشترین شکایت بیماران در 4 گروه درمانی، به ترتیب درد در ناحیه زیر دل ($89/2\%$)، درد شدید در ناحیه کمر ($70/8\%$) خستگی (70%) و عصبانیت (55%) بود و اکثر این شکایات در گروه مصرف کننده ایبو بروفن کاهش یافته بود، ولی با این وجود از نظر کلیه علائم و پاسخ دهی به درمان اختلاف آماری معنی داری بین گروهها دیده نشد. تعداد 40 نفر از نمونه ها ($33/9\%$) از وسائل گرمایشی جهت کاهش درد خود استفاده نموده و 31 نفر ($26/3\%$) افراد داروهای گیاهی مصرف نمودند؛ که از این دو جهت اختلاف آماری معنی داری بین گروهها دیده نشد. از نظر بروز عوارضی همچون تهوع، استفراغ، اسهال، سوزش سر دل، تاری دید، خواب آلودگی، بی خوابی، سردرد، سرگیجه یبوست، افسردگی، ضایعات کهیری، و ادم و اختلالات تنفسی بیشترین عوارض به ترتیب در گروه پلاسبو ($56/7\%$ موارد)، گروه مفnamیک اسید ($42/9\%$ موارد) گروه ناپروکسن ($46/7\%$) و ایبو بروفن (در $42/9\%$ دیده شد $P < 0.05$). در مورد برداشت خود فرد از نظر تأثیر دارو؛ بهترین دارو ایبو بروفن و کم اثرترین دارو پلاسبو گزارش شد، به نحوی که در گروه ایبو بروفن تنها یک نفر ($3/6\%$) آن را بدون تأثیر دانسته و $57/2\%$ اثر دارو را خوب و $39/3\%$ آن را بسیار خوب گزارش کرده اند، در حالی که در گروه پلاسبو این مقادیر به ترتیب $30/3\%$ ، $63/3\%$ و $67/7\%$ بوده است ($P < 0.05$).

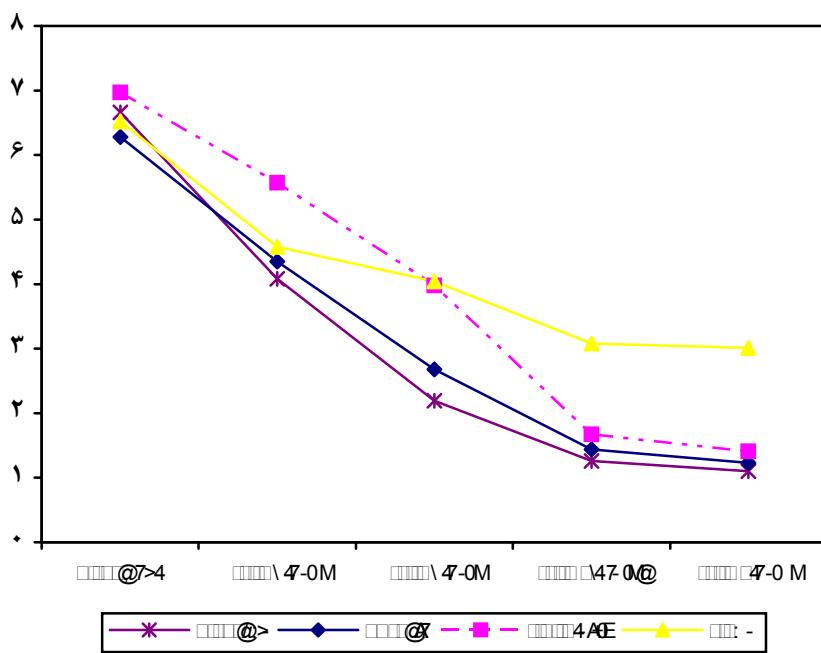
از نظر نیاز به مصرف دوز مجدد دارو 2 ساعت بعد از دوز اولیه، بیشترین فراوانی به ترتیب در گروه پلاسبو (در 50% موارد)، گروه مفnamیک اسید ($43/3\%$)، ناپروکسن ($33/3\%$) و در نهایت در ایبو بروفن ($28/6\%$) موجود بود. از نظر تعداد داروی مصرفی در طی 24 ساعت اول شروع دیسمبره به طور متوسط تعداد قرص های مصرفی به ترتیب در گروهها شامل گروه: ناپروکسن با $1/5$ قرص، گروه ایبو بروفن $1/7$ قرص، گروه مفnamیک اسید 2 قرص و پلاسبو $2/2$ قرص بود ($P < 0.05$)، به این ترتیب که گروههای ناپروکسن، ایبو بروفن، مفnamیک اسید و پلاسبو به ترتیب کمترین تا بیشترین تعداد دوز مصرفی را داشتند. تعداد

شش ساعت پس از درمان اثرات دارویی در هر سه گروه درمانی یکسان می‌باشد.

بطورکلی همانگونه که در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است، ایبو بروفن نه تنها بر پلاسبو برتری دارد بلکه به نسبت سایر داروها اثر دهی سریعتری می‌باشد ولی در

جدول ۱: میانگین شدت درد در دیسمنوره به تفکیک گروههای مختلف درمانی با آنالژیک‌های خفیف در زمان‌های متفاوت

زمان	شروع درمان	یک ساعت پس از درمان	۲ ساعت پس از درمان	۴ ساعت پس از درمان	۶ ساعت پس از درمان	درمان	شدت درد در گروهها
۱/۲۳	۱/۴۴	۲/۶۸	۴/۳۵	۶/۲۸			نپروکسن
۱/۴۱	۱/۶۷	۳/۹۸	۵/۵۷	۶/۹۷			مفنامیک اسید
۳/۰۱	۳/۰۸	۴/۰۴	۴/۵۸	۶/۵۲			پلاسبو
۱/۱۰	۱/۲۶	۲/۱۹	۴/۰۸	۶/۶۶			ایبو بروفن
۱/۶۹	۱/۸۶	۳/۲۲	۴/۶۵	۶/۶۱			کل
۰/۰۰۶	۰/۰۰۸	۰/۰۱۵	۰/۱۱۶	۰/۷۲			P value



نمودار ۱: شدت درد در دیسمنوره به تفکیک گروههای مختلف درمانی با آنالژیک‌های خفیف در زمانهای مختلف

بحث :

در مطالعه‌ای که توسط داندل و همکاران در سال ۱۹۷۸ جهت مقایسه اثر نپروکسن و پلاسبو انجام شد مشخص گردید که گروه پلاسبو بیشتر از درمانهای تكمیلی دیگر مثل گرم‌دramانی و دارو درمانی استفاده نموده اند.^(۹) در چنین حالتی نمی‌توان به خوبی اثر درمانی دارو را توجیه

در این مطالعه، هر سه داروی نپروکسن، ایبو بروفن و مفنامیک اسید نسبت به پلاسبو در کاهش دردی مؤثرتر بودند. در مطالعه روی که در سال ۱۹۸۳ جهت مقایسه اثر ایبو بروفن، مفنامیک اسید و پلاسبو انجام شده بود نیز مشابه مطالعه ما استفاده از درمانهای تكمیلی بین گروهها یکسان بود.^(۸)

مطالعه داندنه ۱-۲ قرص مشخص گردید (۹) که کاملاً مشابه با میانگین ناپروکسن مصرفی در مطالعه مامی باشد. همچنین در مطالعه پدرن که در سال ۱۹۸۲ جهت مقایسه اثر درمانی ایبو بروفن و مفnamیک اسید انجام گردید مشخص شد که تعداد قرص تجویز شده برای گروه ایبو بروفن $4/4$ و برای گروه مفnamیک اسید $5/5$ قرص بوده است (۵) که علت اختلاف تعداد این داروها با مطالعه ما ممکن است به این علت باشد که در مطالعه پدرن این تعداد دارو در طول سیکل قاعده‌گی مصرف شده در حالی که در مطالعه حاضر، تعداد دارو در طی ۲۴ ساعت اول سیکل قاعده‌گی بررسی گردیده است ولی با این وجود در مطالعه پدرن نیز تعداد قرص در گروه ایبو بروفن کمتر از گروه مفnamیک اسید بود که مشابه مطالعه ما می‌باشد.

از نظر ساعت‌هایی که افراد بعد از درمان درد شدید داشته‌اند در مطالعه آکرلوند مشخص گردید که کتوبروفن $45-60$ دقیقه بعد از تجویز اثر خود را اعمال نموده و درد شدید از بین می‌رود در حالی که در گروه ناپروکسن $120 - 105$ دقیقه بعد از شروع درمان درد شدید از بین رفته بود (۱۰). در مطالعه ما میانگین تعداد ساعت‌های وجود درد شدید در گروه ایبو بروفن $1/4$ ساعت (قریباً 80 دقیقه) و در گروه ناپروکسن $1/7$ ساعت (قریباً 100 دقیقه) بوده است. که این اختلاف جزیی شاید به این علت باشد که در مطالعه آکرلوند هر 15 دقیقه یک بار شدت درد بررسی می‌شد در حالی که در مطالعه ما فواصل بررسی شدت درد طولانی تر بوده است.

همچنین در مطالعه پدرن میانگین طول مدت درد (مجموع درد شدید و خفیف) بعد از درمان در گروه مفnamیک اسید $22/1$ ساعت و در گروه ایبو بروفن $19/3$ ساعت بود (۵) ولی در مطالعه حاضر، میانگین طول مدت درد در گروه مفnamیک اسید $7/2$ ساعت و در گروه ایبو بروفن $4/4$ ساعت بود که این اختلاف می‌تواند به این علت باشد که در مطالعه پدرن شدت درد در شروع مطالعه بیشتر از مطالعه ما بود (۸) در گروه مفnamیک اسید

نمود بنابراین استفاده از این نوع درمانها در واقع یک عامل مخدوش کننده در این مطالعه به حساب می‌آید.

در مطالعه آکرلوند در سال ۱۹۸۲ که جهت مقایسه اثر کتوبروفن و ناپروکسن بر دیسمبروره روی 39 نفر به صورت کراس اور (cross over) انجام گرفت نظر بیماران این بود که کتوبروفن موثرتر از ناپروکسن جهت کاهش درد می‌باشد (۱۰)؛ که با نتیجه مطالعه حاضر مطابقت دارد.

در مورد ایجاد عوارض بعد از مصرف دارو ها نتایج بدست آمده در مطالعات مختلف، بسیار متفاوت می‌باشد به نحوی که در مطالعه روی از بین 48 سیکلی که به صورت کراس اور بررسی شده بود در 11 سیکل همراه با مصرف ایبو بروفن، 10 سیکل همراه با مصرف پلاسبو و 5 سیکل همراه با مصرف مفnamیک اسید عوارض جانبی دیده شد (۸) نتیجه این مطالعه با مطالعه فورنیس که اثر آنتی پروستاگلاندینهای مختلف را بر روی دیسمبروره مورد بررسی قرار داده بود متفاوت است بطوريکه در مطالعه وی مفnamیک اسید عوارض بیشتری نسبت به ناپروکسن و ایبو بروفن ایجاد می‌نمایند (۱۱) که با نتایج مطالعه ما مطابقت دارد و در مطالعه زانج مشخص شد که بیشترین عارضه مربوط به ناپروکسن می‌باشد (۶) ولی در مطالعه مهليشچ که در سال ۱۹۹۷ جهت بررسی ایبو بروفن، ناپروکسن و پلاسبو بر روی دیسمبروره انجام شده بود هیچگونه عارضه ای گزارش نشد (۷) که این اختلافات وسیع ممکن است همچنانکه توسط داندنه بیان گردیده (۹) در واقع مربوط به علائم همراه با دیسمبروره باشد بطوريکه در مطالعه ما نیز در گروه پلاسبو که لاکتسوز مصرف نموده و در واقع نباید عارضه ای موجود باشد بیشترین عوارض دیده شد علاوه بر این شاید قضایت خود بیمار برای بررسی عوارض دارو روش مناسبی نباشد. در مطالعه آکرلوند بین نیاز به مصرف دوز مجدد دارو دو ساعت بعد از شروع درمان در دو گروه ناپروکسن و کتوبروفن تفاوت آماری معنی داری پیدا نکرد (۱۲) که این بر خلاف مطالعه ما می‌باشد شاید علت این اختلاف به علت نحوه انجام طرح به شیوه کراس اور و عدم در نظر گرفتن دوره Wash out دارو باشد. میانگین تعداد داروی مصرفی در گروه ناپروکسن در

ایجاد هیبوکسی شده و درد کمتری در افراد تحت درمان نسبت به گروه ناپروکسن ایجاد می‌نماید (۱۵) با وجودی که این روش از دقت بیشتری برخوردار است ولی تنها بر روی ۱۲ نفر انجام گرفته که می‌تواند این حجم نمونه کم در نتایج تأثیرگذار بوده باشد همچنین در مطالعه میلسوم که به صورت کراس اور بر روی ۵۷ نفر انجام شده بود مشخص گردید که ایبو بروفن مؤثرتر از ناپروکسن سدیم می‌باشد (۱۶).

در مطالعه آکرلوند مشخص شد که کتوبروفن دارای اثر دهی سریعتری نسبت به ناپروکسن می‌باشد که مشابه نتیجه به دست آمده در مطالعه ما می‌باشد (۱۰). از نظر مقایسه ایبو بروفن و مفnamیک پدرن و روی نیز به نتایجی مشابه نتیجه مطالعه ما دست یافتند به این معنی که بین ایبو بروفن و مفnamیک اسید اختلاف آماری مشاهده نگردید (۸ و ۵) ولی در مطالعه پدرون مشخص گردیده که شدت درد در گروه ایبو بروفن تا حدودی کمتر از مفnamیک اسید است ($2/6 \pm 4/7$ در گروه ایبو بروفن نسبت به $2/6 \pm 5/9$ در گروه مفnamیک اسید) ولی با این وجود اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه موجود نبود. (۵)

بطور کل از نظر سرعت کاهش درد در این مطالعه مشخص گردید که ایبو بروفن دارای اثر دهی سریعتری نسبت به سایر داروها است به طوری که در ساعت اول بعد از درمان کاهش چشمگیری در شدت درد حاصل می‌نماید بعد از ایبو بروفن، ناپروکسن اثر سریعتری ایجاد می‌نماید و در نهایت ۴ ساعت بعد از درمان همگی آنها اثر نسبتاً مشابهی داشته و نسبت به پلاسبو اختلاف معنی داری داشته‌اند.

در این مطالعه ایبو بروفن و ناپروکسن دارای عوارض جانی کمتری در مقایسه با مفnamیک اسید بوده اند بنابراین به نظر می‌رسد ایبو بروفن موثرترین و کم عارضه ترین دارو جهت کاهش درد دیسمنوره باشد.

در مقایسه با $6/9$ در مطالعه ما و $8/5$ در گروه ایبو بروفن در مقایسه با $6/66$ در مطالعه ما می‌باشد. از نظر نیاز به محدودیت فعالیت به علت درد شدید و غیبت از کلاس در مطالعه داندلن و همکاران مشخص گردید که ناپروکسن موجب کاهش مدت محدودیت فعالیت نسبت به پلاسبو می‌شود (۹). همچنین در مطالعه زانج و همکاران نیز مشخص گردید که در مصرف کنندگان ناپروکسن واپسی بروفن میزان محدودیت فعالیت کمتر از گروههای مصرف کننده پلاسبو، استامینوفن و آسپیرین می‌باشد (۶) در مطالعه روی نیز کاهش فعالیت در گروه مفnamیک اسید و ایبو بروفن کمتر از پلاسبو بود ولی بین دو گروه درمانی اختلاف آماری دیده نشده بود (۱۰) در مطالعه ما نیز با وجود اینکه در گروه ناپروکسن و ایبو بروفن به ترتیب کمترین غیبت و محدودیت فعالیت را داشتند ولی بین گروههای درمانی اختلاف آماری دیده نشده و مشابه نتایج سایر مطالعات می‌باشد.

از نظر شدت درد در گروههای مختلف بعد از درمان در مطالعات فورنیس، زانج و سندي مشخص گردید که گروههای درمانی ناپروکسن، ایبو بروفن و مفnamیک اسید نسبت به پلاسبو جهت کاهش درد موثرتر بوده اند (۶، ۱۱، ۱۲) که این جهت با مطالعه ما مشابه است.

در مطالعه ای که توسط کلومبو و همکاران، پول و مهليشج جهت مقایسه اثر ایبو بروفن و ناپروکسن بر بهبود دیسمنوره انجام گرفته بود، تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه مشاهده نشده بود (۷، ۱۳، ۱۴) که مشابه مطالعه ما می‌باشد. ولی در مطالعه پول که میزان کاهش پروستاگلاندینهای α , PGE_2 و نیز سیکلواکسیژنانز اندازه گیری شده بود با وجودی که بین دو گروه اختلافی دیده نشد مشخص گردید که ایبو بروفن موجب کاهش بیشتر پروستاگلاندینهای در موش های آزمایشگاهی می‌شود (۱۴). همچنین در مطالعه انجام شده توسط میلسوم که در سال ۱۹۸۴ بر روی ۱۲ زن جهت مقایسه فشار داخل رحمی در حین درد و فواصل درد دیسمنوره در دو گروه ناپروکسن و ایبو بروفن انجام گرفته بود مشخص گردید که ایبو بروفن موجب کاهش بیشتری در فشار داخل رحمی و در نتیجه

خانم ها : سیما عباسی، لیلاشش یگانی ، لیلا مظاہری نیبا
و الهام توکلی کمال تشکر و قدر دانی می نمایم.

تقدیر و تشکر:

از کلیه کسانی که به نحوی در انجام این طرح ما را
یاری داده اند به ویژه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی
بوشهر و نیز گروهی از دانشجویان کارشناسی مامایی

REFERENCES:

- Daniel L, Chark P, Yusoff Dawood M. Green's gynecology essentials of clinical practice. 4th ed. USA: Little Brown, 1990, 143-60.
- Jamieson DJ, Steege JF. The prevalence of dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain and irritable bowel syndrom in primary care practices. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 55-8.
- Pedron DN, Gonzales LN, De-celis-carrillo, et al. Incidence of dysmenorrhea and association symptoms in women aged 12-24 years. *Gynecol Obstet Mex* 1998 ;66 : 492-4 .
- Leon S , Robert HG , Nathan GK. Clinical gynecology endocrinology and infertility . 6 th ed . Lippincott : Williams and Wilkins , 1999 , 575-580 .
- Pedron DN. Treatment of primary dysmenorrhea. comparative study of ibuprofen and mefenamic acid . *Gynecol Obstet Mex* 1995 ; 63 :4-9 .
- Zhang WY, Li-Wan-Po-A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhea: a systematic review . *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:780-9 .
- Mehlisch DR , Fulmer RI . A crossover comparison of bromfenac sodium ,naproxen and placebo for relief of pain from primary dysmenorrhea . *J Womens Health* 1997 ; 6: 83-92.
- Roy S . A double - blind comparison of a propionic acid derivation (Ibuprofen) and a fenamate (Mefenamic acid) in the treatment of dysmenorrhea . *Obstet Gynecol* 1983;61: 628-32.
- Dandenell LO, Lalos O ,Lisciak J , et al . Clinical experience of naproxen in the treatment of primary dysmenorrhea . *Int J Gynaecol Obstet* 1978-79;16:240-1 .
- Akerlund M , Stromberg P . Comparison of ketoprofen and naproxen in the treatment of dysmenorrhea , with special regard to the time of onset of pain relief . *J Reprod Med* 1982 ; 27:423-7.
- Furniss LD . Non_steroidal anti - inflammatory agents in the treatment of primary dysmenorrhea . *Schweiz Med Wochenschr* 1981 ;111; 1451-5.
- . Sande HA, Salvesen T, Izo A. Treating dysmenorrhea with anti-inflammatory agents : a double blind trial with naproxen sodium. *J Reprod Med* 1982;27:423-7.
- colombo F, Gangemi D, Carratta L, et al. Comparative evaluation of the efficacy of naproxen sodium, ibuprofen in the treatment of primary dysmenorrhea. 1990;111:205-8.
- Powell AM, Chan WY. Differential effects of ibuprofen and naproxen on menstrual prostaglandin release and on prostaglandin production in the rat uterine homogenate. *Prostaglandins Leukot Med* 1984;13:129-37.
- Milsom I, Andersch B. Effect of ibuprofen, naproxen sodium and paracetamol on intrauterine pressure and menstrual pain in dysmenorrhoeal. *Br J Obstet Gynecol* 1984;91:1129-35.
- Milsom I, Andersch B. Ibuprofen and naproxen-sodium in the treatment of primary dysmenorrhea: a double blind crossover study. *Int J Gynecol obstet* 1985;23:305-10.