


Comparison of the Effect of Dienogest Alone and Dienogest Combined with Zinc on Pain and Quality of Life in Patients with Endometriosis

Maryam Ahmadi^{1,2} , Zahra Mozaffari^{1*} , Elaheh Talebi Ghane³

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Clinical Research Development Unit of Fatemeh Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³ Modeling Noncommunicable Disease Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Article history:

Received: 14 February 2026

Revised: 30 March 2026

Accepted: 06 May 2026

ePublished: 15 June 2026

*Corresponding author: Zahra Mozaffari, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

E-mail: zahramozaffari172@yahoo.com

Background and Objective: Endometriosis is a chronic and inflammatory disease in which an endometrial-like tissue develops outside the uterus. This study was conducted to compare the effects of dienogest alone and dienogest combined with zinc supplementation on pain score and quality of life in patients with endometriosis.

Materials and Methods: This single-blind randomized clinical trial was conducted on 72 patients who were referred to the outpatient clinic of Fatemeh Hospital in Hamadan, Iran, in 2025. Eligible patients were randomly assigned to two groups, A and B. Group A received dienogest (2 mg daily), while Group B received dienogest combined with zinc (50 mg daily) for 4 months. Pain severity was assessed using the Visual Analog Scale (VAS), and quality of life was evaluated using the Endometriosis Health Profile-30 (EHP-30) questionnaire at baseline and after 4 months. Data were analyzed using SPSS software (version 26).

Results: In the dienogest-alone and dienogest-plus-zinc groups, the mean VAS score before treatment was 6.42 ± 0.50 and 6.53 ± 0.56 ($P = 0.304$), and after treatment, it was 2.92 ± 0.69 and 2.08 ± 0.65 ($P < 0.001$), respectively. Improvement in quality of life across all domains of the EHP-30 questionnaire was significantly better in the combination group ($P < 0.05$). The frequency of side effects was 16.7% and 11.1% in the dienogest-alone and combination therapy groups, respectively ($P = 0.496$).

Conclusion: It appears that the use of zinc supplementation in combination with dienogest in patients with endometriosis may lead to a reduction in pain and an improvement in endometriosis-related quality of life.

Keywords: Dienogest, Endometriosis, Pelvic Pain, Quality of Life, Zinc

Please cite this article as follows: Ahmadi M, Mozaffari Z, Talebi Ghane E. Comparison of the Effect of Dienogest Alone and Dienogest Combined with Zinc on Pain and Quality of Life in Patients with Endometriosis. Avicenna J Clin Med. 2026; 33(1): 21-28 DOI: 10.53208/ajcm.33.1.21

مقایسه تأثیر داینوزست به‌تنهایی و داینوزست همراه زینک در درد و کیفیت زندگی بیماران اندومتريوز

مریم احمدی^۱، زهرا مظفری^{۱*}، الهه طالبی قانع^۳

۱. گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲. واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۳. مرکز تحقیقات مدل‌سازی بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

تاریخچه مقاله:

سابقه و هدف: اندومتريوز نوعی بیماری مزمن و التهابی است که در آن بافتی مشابه آندومتر در خارج از رحم رشد می‌کند. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر داینوزست به‌تنهایی و داینوزست همراه با مکمل زینک در نمره درد و کیفیت زندگی بیماران اندومتريوز انجام شد.

دریافت: ۱۴۰۴/۱۱/۲۵

ویرایش: ۱۴۰۵/۰۱/۱۰

پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۱۶

انتشار: ۱۴۰۵/۰۳/۲۵

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی تصادفی یک‌سوکور روی ۷۲ بیمار مراجعه‌کننده به درمانگاه بیمارستان فاطمیه همدان در سال ۱۴۰۴ انجام شد. بیماران واجد شرایط به روش تصادفی به دو گروه A و B تقسیم شدند. گروه A داینوزست (۲ میلی‌گرم روزانه) و گروه B داینوزست همراه با زینک (۵۰ میلی‌گرم روزانه) به‌مدت چهار ماه دریافت کردند. شدت درد با استفاده از مقیاس بصری آنالوگ (VAS) و کیفیت زندگی با پرسش‌نامه EHP-30 در ابتدا و پس از چهار ماه ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد.

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: زهرا مظفری، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

یافته‌ها: در گروه داینوزست به‌تنهایی و داینوزست همراه زینک به‌ترتیب میانگین نمره VAS قبل از درمان $6/42 \pm 0/50$ و $6/53 \pm 0/56$ ($P=0/304$) و پس از درمان $2/92 \pm 0/69$ و $2/08 \pm 0/65$ بود ($P<0/001$). بهبود کیفیت زندگی در تمام حیطه‌های پرسش‌نامه EHP-30 در گروه ترکیبی به‌طور معنی‌داری بهتر بود ($P<0/05$). فراوانی عوارض جانبی داروها در گروه داینوزست به‌تنهایی و درمان ترکیبی به‌ترتیب $16/7$ و $11/1$ درصد بود ($P=0/496$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد مصرف مکمل روی به‌همراه داینوزست در بیماران مبتلا به اندومتريوز، باعث کاهش درد و بهبود کیفیت زندگی ناشی از اندومتريوز شود.

ایمیل:

zahramozaffari172@yahoo.com

واژگان کلیدی: اندومتريوز، داینوزست، درد لگن، روی، کیفیت زندگی

استناد: احمدی، مریم؛ مظفری، زهرا؛ طالبی قانع، الهه. مقایسه تأثیر داینوزست به‌تنهایی و داینوزست همراه زینک در درد و کیفیت زندگی بیماران اندومتريوز. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، بهار ۱۴۰۵؛ ۳۳(۱): ۲۸-۲۱

مقدمه

کیفیت زندگی همراه است [۳، ۴]. همچنین، هزینه‌های اقتصادی ناشی از درمان و ازدست‌دادن روزهای کاری نیز بار قابل‌توجهی بر سیستم بهداشتی و جامعه تحمیل می‌کند [۵]. درمان اندومتريوز به‌طور کلی شامل دو رویکرد اصلی درمان دارویی و جراحی است. هدف از درمان دارویی کاهش درد و مهار رشد ضایعات اندومتريوز بیماران است. داروهای رایج شامل هورمون درمانی (قرص‌های ضدبارداری ترکیبی، پروژستین‌ها)،

اندومتريوز نوعی بیماری مزمن و التهابی است که در آن بافتی مشابه آندومتر (پوشش داخلی رحم) در خارج از رحم رشد می‌کند. این بیماری عمدتاً زنان را در سنین باروری تحت‌تأثیر قرار می‌دهد و یکی از علل شایع درد لگن و ناباروری است [۱]. این بیماری با علائم مختلفی، از جمله درد مزمن لگن، دیسکریزیا، کمردرد، دیسپارونی، ناباروری و دیسمنوره همراه است [۲، ۳]. علاوه بر این، اندومتريوز با کاهش کیفیت زندگی و پیامدهای ناگوار روانی و اجتماعی و کاهش

مطالعه با هدف مقایسه نتایج درمانی داینوزست به تنهایی و داینوزست همراه زینک در بیماران اندومتریوز انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر نوعی مطالعه تحلیلی از نوع کارآزمایی بالینی یک سوکور بود که روی ۷۲ زن ۱۸ تا ۴۵ سال مبتلا به اندومتریوز تأیید شده با لاپاراسکوپ (۲۵ نفر) یا تصویربرداری (۴۷ نفر) مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان فاطمیه همدان در سال ۱۴۰۴ انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۱۸ تا ۴۵ سال، تشخیص اندومتریوز متوسط تا شدید، نداشتن هورمون درمانی در سه ماه گذشته، نداشتن بیماری‌های همراه (مانند بیماری کبدی یا کلیوی، آدنومیوز، بدخیمی و ...) و نداشتن سابقه جراحی اندومتریوز یا دیگر جراحی‌های اندومتر بود. بارداری یا برنامه‌ریزی برای بارداری در طول مطالعه و سابقه حساسیت به داینوزست یا زینک جزو معیارهای خروج از مطالعه بودند.

پس از کسب رضایت آگاهانه و داوطلبانه برای شرکت در مطالعه، مشخصات فردی شرکت کنندگان در پرسش‌نامه ثبت شد. نمره درد قبل از درمان با آنالوگ بصری درد (Visual Analog Scale; VAS) و کیفیت زندگی وابسته به اندومتریوز با پرسش‌نامه EHP-30 (Endometriosis Health Profile-30) ارزیابی شد. بیماران به روش پاکت‌نامه شش‌تایی به دو گروه تقسیم شدند. داخل شش پاکت‌نامه سه حرف A و سه حرف B به‌طور تصادفی توزیع شده بودند. با مراجعه هر بیمار یکی از پاکت‌ها به‌طور تصادفی انتخاب می‌شد. با توجه به حرف انتخاب‌شده، بیمار به گروه A یا B اختصاص داده می‌شد و پاکت مربوطه کنار گذاشته می‌شد. پس از باز شدن هر شش پاکت، این فرایند تا دستیابی به حجم نمونه مدنظر مجدداً تکرار شد.

گروه A داینوزست به تنهایی (دز ۲ میلی‌گرم روزانه) به صورت خوراکی و گروه B داینوزست با دز مشابه گروه اول + زینک با (دز ۵۰ میلی‌گرم روزانه) به صورت خوراکی، روزانه یک بار را مصرف کردند. طول درمان برای هر دو گروه چهار ماه بود و بیماران در بازه‌های زمانی یک، سه و چهار ماه پیگیری می‌شدند و متخصص زنان آنان را از نظر علائم و عوارض جانبی ویزیت و ارزیابی می‌کرد. در پایان ماه چهارم، مجدداً از نظر نمره درد و کیفیت زندگی ارزیابی شدند. بی‌تمایلی به ادامه مشارکت در مطالعه، دسترسی نداشتن به بیمار برای پیگیری نتیجه درمان و بروز عوارض دارویی متوسط یا شدید به داینوزست (لکه‌بینی، خون‌ریزی نامنظم، آمنوره، سردرد، درد یا حساسیت پستان، آکنه، افزایش یا گاهی کاهش وزن، تغییرات خلقی یا افسردگی خفیف، کاهش میل جنسی، تهوع، درد شکم یا نفخ و ...) یا زینک (تهوع، استفراغ، درد یا ناراحتی معده، اسهال، طعم فلزی در دهان، کاهش اشتها و ...) در طول درمان به‌عنوان ریزش در نظر گرفته شدند.

آگونیست‌های GnRH و دانازول و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs; NSAIDs) برای کنترل درد [۶، ۷] و درمان جراحی شامل لاپاراسکوپ و لاپاراتومی [۸، ۹] است.

تقریباً تمام درمان‌های موجود اندومتریوز در حال حاضر، سرکوب کننده هستند، نه درمان قطعی. داروها با تسکین موقت علائم در طول درمان همراه هستند. در صورت قطع درمان، معمولاً علائم عود می‌کنند [۹].

داینوزست (Dienoges) نوعی پروژسترون خوراکی مصنوعی با خواص دارویی منحصربه‌فرد است که به‌طور کلی برای گیرنده پروژسترون بسیار انتخابی است و آثار پروژستینی قوی و آثار آنتی گنادوتروپیک متوسط را نشان می‌دهد، اما هیچ فعالیت آندروژنی، گلوکوکورتیکوئیدی یا مینرالوکورتیکوئیدی ندارد. داینوزست به گیرنده‌های پروژسترون تمایل متوسطی دارد (۱۰ درصد پروژسترون) و سطح استرادیول را سرکوب می‌کند. همچنین، فراهمی زیستی خوراکی بالا، پروفایل ایمنی قابل قبول، قابل تحمل و نیمه عمر مناسبی برای مصرف یک بار در روز دارد [۱۰]. مشاهده شده است که داینوزست با دز روزانه ۲ میلی‌گرم، به‌طور مؤثر علائم درد و ضایعات اندومتریوز را کاهش می‌دهد و شاخص‌های کیفیت زندگی را بهبود می‌بخشد [۱۰].

برخی شواهد از نقش استرس اکسیداتیو در ایجاد و پیشرفت اندومتریوز وجود دارد [۱۱، ۱۲]. این مشاهدات ممکن است راه را برای ارزیابی رویکردهای درمانی جدید باز کنند. وضعیت استرس اکسیداتیو ممکن است کلید درمان و در نهایت، پیشگیری از اندومتریوز باشد [۱۳].

عنصر روی کاتیون اصلی و عنصر مورد نیاز برای بدن انسان در عملکرد صحیح سیستم ایمنی در مبارزه با باکتری‌ها و ویروس‌های مهاجم به بدن، ترمیم زخم‌ها و تقسیم سلولی [۱۴، ۱۵]، متابولیسم DNA و RNA، انتقال سیگنال‌های سلولی و بیان ژن‌ها، تنظیم آپوپتوز [۱۶]، سیستم ایمنی بدن [۱۷] و فرایندهای ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی است. برخی مطالعات به نقش روی در اندومتریوز اشاره کرده‌اند [۱۸]. روی به‌عنوان مهارکننده Matrix MMPs (Metalloproteinase) شناخته شده است و افزایش سطوح MMP-2 و MMP-9 در زنان مبتلا به اندومتریوز مشاهده شده است [۱۹]. علاوه بر این، سطوح بالای MMP-2 با اندومتریوز پیشرفته مرتبط است [۲۰].

نتایج برخی مطالعاتی که سطح زینک و سایر عناصر کمیاب را در زنان مبتلا به اندومتریوز بررسی کرده‌اند، نشان داده‌اند که سطح زینک در این بیماران به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل بوده است. این کاهش ممکن است با التهاب مزمن و استرس اکسیداتیو مرتبط باشد که از ویژگی‌های کلیدی اندومتریوز هستند. در واقع تأیید می‌کند که این ریز عنصر احتمالاً می‌تواند در پاتوژنز چندعاملی بیماری تأثیر بگذارد [۱۸، ۲۱]. مطالعات محدودی اثربخشی بالینی مکمل زینک را در درمان اندومتریوز توصیف کرده‌اند [۲۲]. لذا، این

نتایج

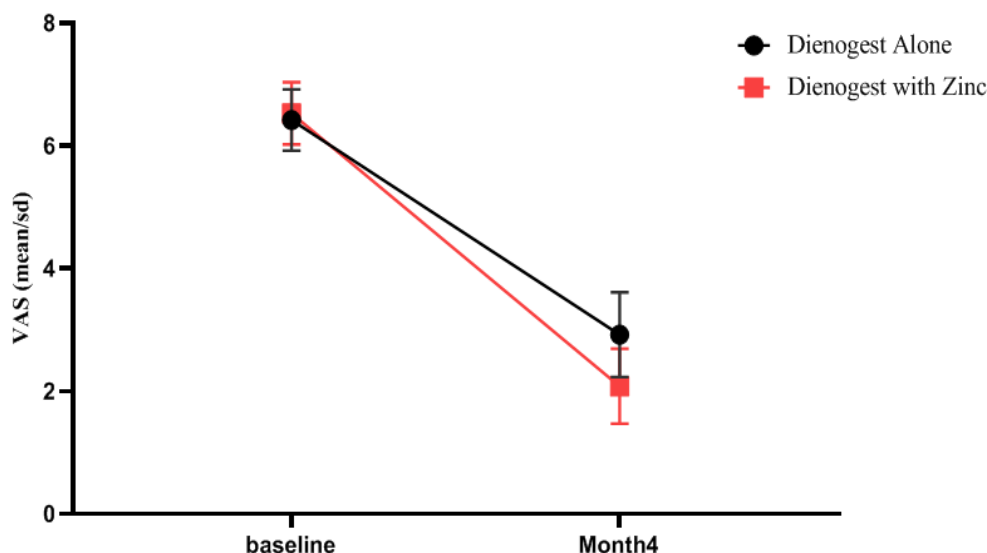
در این مطالعه ۷۲ بیمار واجد شرایط در دو گروه درمانی داینوژست به‌تنهایی (۳۶ نفر) و داینوژست به‌همراه زینک (۳۶ نفر) شرکت داشتند. در گروه درمانی داینوژست به‌تنهایی و داینوژست به‌همراه زینک میانگین و انحراف معیار سن بیماران به‌ترتیب $34/50 \pm 5/51$ سال و $34/97 \pm 6/87$ سال ($P=0/362$) و میانگین نمایه توده بدنی $24/71 \pm 2/45$ و $25/64 \pm 2/11$ کیلوگرم بر مترمربع ($P=0/217$) بود.

میانگین نمره درد (VAS) ناشی از اندومتريوز قبل از شروع درمان در گروه دریافت‌کننده داینوژست به‌تنهایی ($6/42 \pm 0/50$) و گروه دریافت‌کننده داینوژست همراه زینک ($6/53 \pm 0/56$) تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P=0/304$). پس از چهار ماه درمان، میانگین نمره درد در هر دو گروه به‌طور چشمگیری کاهش یافت، به‌طوری که در گروه داینوژست به‌تنهایی به $2/92 \pm 0/69$ و در گروه ترکیبی به $2/08 \pm 0/65$ رسید. اختلاف میانگین نمره درد قبل و بعد از درمان در هر دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<0/001$). همچنین، مقایسه بین دو گروه پس از درمان نشان داد که کاهش درد در گروه ترکیبی (داینوژست + زینک) به‌طور معنی‌داری ($P<0/001$) بیشتر از گروه داینوژست به‌تنهایی بوده است (شکل ۱).

کورسازی: با توجه به متفاوت بودن نوع مداخلات، امکان کورسازی پزشک و بیمار وجود نداشت. صرفاً فردی که در نهایت بیماران را ارزیابی کرد از نوع درمان بی‌اطلاع بود (یک‌سوکور).

حجم نمونه در این مطالعه، با در نظر گرفتن آلفای $0/05$ ($Z1-$) $\alpha/2=1.96$ و بتای 20% (توان $0/84$) ضریب اثر 30% درصد با نرم افزار G-Power حداقل ۷۲ نفر تعیین (دو گروه ۳۶ نفری) شد. به‌منظور مقابله با ریزش احتمالی، حجم نمونه در هر گروه ۴۰ نفر در نظر گرفته شد. در نهایت، در هر گروه ۳۶ نفر برای تحلیل حضور داشتند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. اطلاعات توصیفی مربوط به متغیرهای کیفی به‌صورت جدول و شکل و اطلاعات توصیفی متغیرهای کمی به‌صورت شاخص‌های مرکزی و پراکندگی نمایش داده شدند. در بخش اطلاعات تحلیلی، ابتدا نرم‌الیتی داده‌های کمی با آزمون کولموگروف اسمیرنوف ارزیابی شد. سپس مقایسه داده‌های کمی دارای توزیع نرمال با آزمون t استیودنت، مقایسه داده‌های کمی دارای توزیع غیرنرمال با آزمون من-ویتنی و داده‌های کیفی (عوارض دارو) با آزمون مجذور کای انجام شد. در آنالیز بین‌گروهی نمره VAS نیز از آزمون ناپارامتری ویل‌کاکسون استفاده شد. تمام تحلیلهای در سطح اطمینان ۹۵ درصد انجام شد و P-value کمتر از $0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.



شکل ۱. میانگین و انحراف معیار نمره درد (VAS) ناشی از اندومتريوز قبل از شروع درمان و در پایان ماه چهارم پس از درمان در گروه داینوژست به‌تنهایی و داینوژست به‌همراه زینک

یافت. باین‌حال، مقایسه بین‌گروهی نشان داد که بهبودی در همه حیطه‌های درد، کنترل، عاطفی، حمایت اجتماعی و خویش‌بینی در گروه دریافت‌کننده داینوژست همراه زینک به‌طور معنی‌داری ($P<0/05$) برای همه حیطه‌ها (بهرتر از گروه داینوژست به‌تنهایی بود (جدول ۱)).

از نظر نمره پرسش‌نامه کیفیت زندگی (EHP-30)، قبل از درمان بین دو گروه در همه حیطه‌های درد، کنترل، عاطفی، حمایت اجتماعی و خویش‌بینی تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد (گروه‌ها همسان بودند). پس از چهار ماه درمان، نمرات کیفیت زندگی مربوط به اندومتريوز در تمام حیطه‌ها در هر دو گروه بهبود

جدول ۱. میانگین نمره پرسش‌نامه EHP بیماران اندومتربوز به‌تفکیک نوع درمان مورد استفاده و زمان ارزیابی

ارزش P	نوع درمان		زمان ارزیابی	EHP
	داینوزست + زینک میانگین ± انحراف معیار	داینوزست به‌تنهایی میانگین ± انحراف معیار		
۰/۲۳۳*	۵۶/۳۱ ± ۳/۲۰	۵۵/۳۹ ± ۳/۲۶	قبل از شروع درمان	حیطه درد
<۰/۰۰۱*	۳۳/۳۹ ± ۱/۹۶	۳۶/۱۴ ± ۲/۲۳	پایان ماه چهارم درمان	
۰/۴۲۱*	۵۴/۷۵ ± ۳/۴۹	۵۴/۱۱ ± ۳/۲۰	قبل از شروع درمان	میزان کنترل
<۰/۰۰۱*	۳۲/۰۳ ± ۲/۴۱	۳۴/۹۴ ± ۲/۳۹	پایان ماه چهارم درمان	
۰/۶۷۲*	۵۱/۶۹ ± ۵/۷۴	۵۲/۳۱ ± ۶/۴۴	قبل از شروع درمان	بعد عاطفی
<۰/۰۰۱**	۲۹/۲۲ ± ۳/۵۹	۳۱/۸۱ ± ۱/۶۲	پایان ماه چهارم درمان	
۰/۰۹۹*	۵۱/۶۱ ± ۴/۲۰	۵۰/۰۳ ± ۳/۸۲	قبل از شروع درمان	حمایت اجتماعی
۰/۰۱۷**	۳۶/۰۶ ± ۳/۹۶	۳۸/۰۸ ± ۲/۲۲	پایان ماه چهارم درمان	
۰/۳۱۰*	۳۶/۶۳ ± ۹/۱۸	۳۷/۵۰ ± ۲/۴۳	قبل از شروع درمان	خویش‌بینی
<۰/۰۰۱**	۲۱/۴۴ ± ۱/۸۳	۲۶/۲۵ ± ۱/۷۸	پایان ماه چهارم درمان	

* آزمون t استیودنت ** آزمون من-ویتنی

اجتماعی و خویش‌بینی از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.001$). تنها در حیطه عاطفی، میزان بهبودی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۲).

از نظر تغییرات (اختلاف میانگین) نمرات کیفیت زندگی قبل و پس از درمان، در همه حیطه‌ها، بهبود کیفیت زندگی (کاهش نمره پرسش‌نامه EHP-30) در گروه ترکیبی بیشتر از گروه داینوزست به‌تنهایی بود. این تفاوت در حیطه‌های درد، کنترل، حمایت

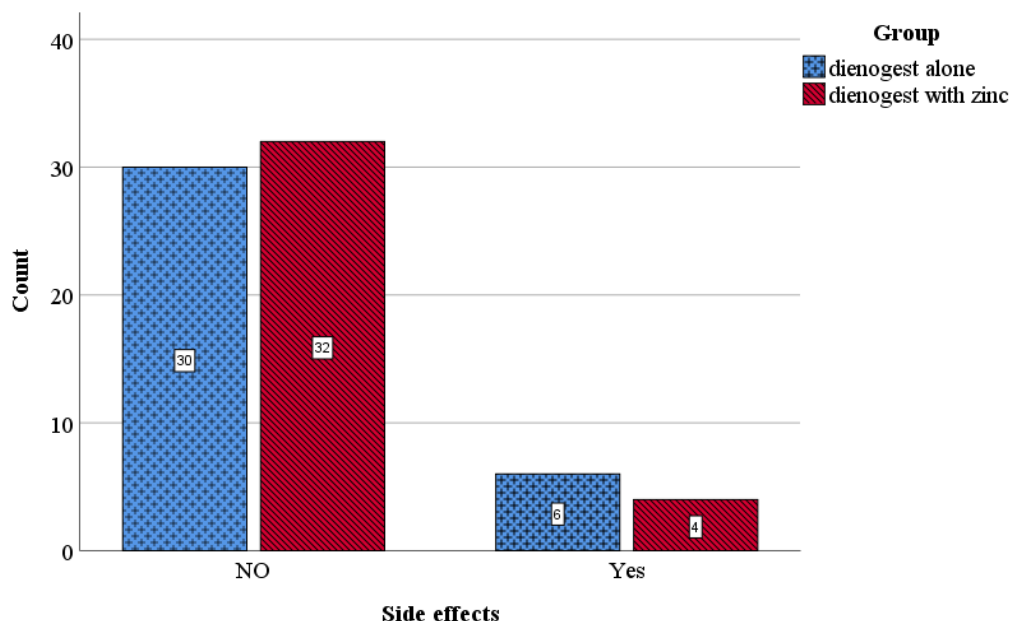
جدول ۲. اختلاف میانگین نمره پرسش‌نامه EHP در بیماران اندومتربوز در ماه چهارم پس از شروع درمان در مقایسه با قبل از شروع درمان به‌تفکیک نوع درمان مورد استفاده

ارزش P	نوع درمان		دامنه نمره	EHP
	داینوزست + زینک میانگین ± انحراف معیار	داینوزست به‌تنهایی میانگین ± انحراف معیار		
<۰/۰۰۱*	-۲۱/۹۲ ± ۱/۳۴	-۱۹/۲۵ ± ۱/۱۳	۰-۱۰۰	حیطه درد
<۰/۰۰۱*	-۲۲/۷۲ ± ۱/۲۸	-۱۹/۱۶ ± ۰/۹۷	۰-۱۰۰	میزان کنترل
۰/۰۹۸**	-۲۲/۴۷ ± ۵/۲۶	-۲۰/۵۰ ± ۴/۹۱	۰-۱۰۰	بعد عاطفی
<۰/۰۰۱**	-۱۵/۵۶ ± ۱/۴۰	-۱۱/۹۴ ± ۱/۷۸	۰-۱۰۰	حمایت اجتماعی
<۰/۰۰۱**	-۱۵/۳۹ ± ۱/۴۶	-۱۱/۲۵ ± ۰/۹۱	۰-۱۰۰	خویش‌بینی

* آزمون t استیودنت ** آزمون من-ویتنی

دارویی تهوع، استفراغ و اسهال را گزارش کردند. با استفاده از آزمون مجذور کای، بین دو گروه از نظر بروز عوارض تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد (شکل ۲).

در گروه داینوزست به‌تنهایی، شش بیمار (۱۶/۷ درصد) دچار عوارض دارویی اختلال قاعدگی، سردرد و حساسیت پستان و در گروه داینوزست همراه زینک، چهار بیمار (۱۱/۱ درصد) عوارض



شکل ۲. فراوانی عوارض دارویی در دو گروه درمانی داینوزست به تنهایی و داینوزست به همراه زینک

بحث

از ابتدا تا پیگیری شش ماهه در همه گروه‌ها بود [۲۵]. در خصوص تأثیر زینک در کیفیت زندگی ناشی از اندومتريوز، در مطالعه حاضر، نمرات کیفیت زندگی مربوط به اندومتريوز شرکت‌کنندگان، پس از مصرف چهارماهه داینوزست به تنهایی و داینوزست به همراه مکمل زینک، در تمام حیطه‌ها بهبود یافت. باین‌حال، مقایسه بین‌گروهی نشان داد که بهبودی در همه حیطه‌های درد، کنترل، عاطفی، حمایت اجتماعی و خویشن‌بینی در گروه دریافت‌کننده داینوزست همراه زینک به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه داینوزست به تنهایی بود.

این نتایج با شواهد موجود در ادبیات علمی همسو است. برای مثال، مطالعه Caruso و همکاران (۲۰۲۵) نشان داد که داینوزست به تنهایی می‌تواند به بهبود کیفیت زندگی، به‌ویژه در حیطه درد لگنی منجر شود. باین‌حال، مطالعه حاضر گامی فراتر نهاده است و نشان می‌دهد که افزودن روی به داینوزست می‌تواند بهبودی فراتر از اثر تک‌دارویی ایجاد کند.

مطالعه Oberweis و همکاران (۲۰۱۶) نیز تأثیر مثبت ترکیبات حاوی عناصر کمیاب (از جمله زینک) را در بهبود کیفیت زندگی و کاهش درد بیماران اندومتريوز تأیید کرده است [۲۲]. همچنین، مطالعه Semenyna و همکاران (۲۰۲۴)، که به بررسی اثربخشی درمان کمکی با ترکیب سوپراکسید دیسموتاز، رسوراترول و روی پرداختند، بهبود چشمگیر در شدت درد، عملکرد روزمره و وضعیت روانی بیماران را گزارش کرد. در این مطالعه، کاهش معنادار درد، افزایش ظرفیت کاری و کاهش علائم روان‌شناختی، مانند تحریک‌پذیری و اضطراب، در گروه دریافت‌کننده ترکیب مذکور مشاهده شد [۲۶]. این یافته‌ها از یک‌سو نقش بالقوه روی را در تعدیل استرس اکسیداتیو و التهاب برجسته می‌سازد و از سوی دیگر، همسویی قابل توجهی با نتایج مطالعه حاضر دارد که حاکی از

در این مطالعه، افزودن مکمل روی به داینوزست به کاهش معنی‌دار بیشتری در نمره درد (براساس VAS) و بهبود کیفیت زندگی (براساس EHP-30) در مقایسه با گروه دریافت‌کننده داینوزست به تنهایی منجر شد. این یافته با نتایج مطالعاتی که Strowitzki و همکاران [۲۳] و Huang و همکاران [۲۴] پیش‌تر انجام داده‌اند، همسو است.

مطالعه Strowitzki و همکاران (۲۰۱۰) نشان داد که داینوزست در مقایسه با دارونما به‌طور معنی‌داری درد مرتبط با اندومتريوز (مقیاس بینایی آنالوگ VAS) را در مبتلایان به اندومتريوز کاهش می‌دهد. در مطالعه حاضر نیز هر دو گروه دریافت‌کننده داینوزست به تنهایی و داینوزست به همراه زینک بهبود چشمگیری در درد مرتبط با اندومتريوز نشان دادند، اما گروه ترکیبی (داینوزست + مکمل زینک) کاهش درد بیشتری را تجربه کردند. این نتیجه می‌تواند نشان‌دهنده نقش تقویت‌کننده زینک در افزایش آثار ضدالتهابی و ضددردی داینوزست باشد.

در مطالعه Huang و همکاران (۲۰۲۴) در آمریکا در بررسی ارتباط بین مصرف روزانه زینک و کاهش خطر بروز اندومتريوز، مدل رگرسیون لجستیک چندمتغیره بین دریافت روی در رژیم غذایی و ابتلا به اندومتريوز، حتی پس از کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده، هم‌بستگی معنی‌دار نشان داد. در نتیجه، دریافت زینک کمتر از ۸ میلی‌گرم در روز با افزایش خطر ($OR=1/60$, $P=0/009$) ابتلا به اندومتريوز همراه بود که با یافته‌های مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. در مطالعه Caruso و همکاران (۲۰۲۵) در بررسی آثار قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری و داینوزست در زنان مبتلا به درد مزمن لگنی مرتبط با اندومتريوز، پیگیری بیماران در بازه‌های سه و شش ماهه نشان‌دهنده بهبود معنی‌دار ($P<0/001$) در نمره VAS

ارزیابی ماندگاری آثار درمان ترکیبی، اندازه‌گیری سطح سرمی روی و شاخص‌های التهابی (مانند IL-6، TNF- α) قبل و پس از درمان برای درک بهتر مکانیسم اثر زینک و بررسی اثر دزهای مختلف مکمل روی در پاسخ درمانی و عوارض جانبی آن پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

برابر نتایج این مطالعه، به نظر می‌رسد افزودن مکمل روی به درمان با داینوزست می‌تواند به‌طور معنی‌داری موجب کاهش بیشتر درد و بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلابه اندومتريوز شود، بدون آنکه عوارض جانبی دارویی را افزایش دهد. این ترکیب درمانی احتمالاً از طریق مکانیسم‌های ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و تعدیل سیستم ایمنی عمل می‌کند و می‌تواند به‌عنوان گزینه درمانی کمکی مؤثر در مدیریت علائم اندومتريوز مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره دکتری تخصصی زنان و زایمان مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان با شماره ۱۴۰۴۰۴۰۳۲۸۲۳ است. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از حمایت مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و بیماران محترم در انجام این پژوهش، تشکر و قدردانی کنند.

تضاد منافع

بین نتایج مطالعه و منافع نویسندگان تعارضی وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه پس از اخذ تأییدیه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه IR.UMSHA.REC.1404.238 و دریافت کد از مرکز کارآزمایی‌های بالینی کشور (IRCT20230522058253N10) انجام شد. همچنین، از تمام بیماران رضایت‌نامه کتبی آگاهانه و داوطلبانه دریافت شد.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): طراحی، نظارت و مدیریت پروژه، مشارکت در نگارش بخش‌های مختلف طرح، ویرایش علمی مقاله (۴۰ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، جمع‌آوری داده‌ها، مشارکت در نگارش بخش‌های مختلف طرح، نگارش مقاله (۴۰ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار): تحلیلگر آماری پروژه، نگارش بخش روش‌شناسی طرح، مرور مقاله (۲۰ درصد).

حمایت مالی

معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان حامی مالی این پروژه است.

اثر بخشی بیشتر درمان ترکیبی داینوزست به‌همراه مکمل زینک در ابعاد چندگانه کیفیت زندگی است.

در مجموع، می‌توان نتیجه گرفت که اگرچه داینوزست به‌تنهایی در بهبود کیفیت زندگی بیماران اندومتريوز مؤثر است، افزودن مکمل روی می‌تواند این آثار را به‌طور معنی‌داری تقویت کند. این موضوع احتمالاً از طریق مکانیسم‌های سینرژیستی مرتبط با خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و تعدیل‌کنندگی ایمنی روی قابل تبیین است. زینک در فرایندهای ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و تنظیم سیستم ایمنی نقش کلیدی ایفا می‌کند. مطالعات کمی کاهش سطح روی در بیماران مبتلابه اندومتريوز را گزارش کرده‌اند که نشان‌دهنده نقش آن در این بیماری است [۱۸].

زینک به‌عنوان مهارکننده MMP شناخته می‌شود و افزایش سطح MMP-2 و MMP-9 در زنان مبتلابه اندومتريوز مشاهده شده است [۱۹]. علاوه بر این، سطح بالای MMP-2 با اندومتريوز پیشرفته مرتبط است [۲۰]. همچنین، نتایج مطالعه‌ای درباره تأثیر بالقوه زینک و مکمل‌های آن در اتیولوژی اختلالات سیستم تولیدمثل زنان نشان داد که در زنان مبتلابه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS)، مکمل زینک تأثیر مثبتی در بسیاری از پارامترها، به‌ویژه پارامترهای مرتبط با مقاومت به انسولین و تعادل چربی، دارد. در دیسمنوره اولیه، به نظر می‌رسد مکمل زینک قبل و در طول هر چرخه قاعدگی عامل مهمی در کاهش شدت درد قاعدگی باشد [۲۱]. مطالعات تأثیر مثبت مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی (ویتامین C، ویتامین E، سلنیوم، مس و روی) را در زنان مبتلابه اندومتريوز گزارش کرده‌اند. از طرف دیگر، در بیمارانی که رژیم غذایی آنتی‌اکسیدانی داشتند با شدت بیماری اندومتريوز، همبستگی معکوسی مشاهده شد [۲۲].

در مطالعه حاضر، در بروز عوارض جانبی دارویی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. این یافته با گزارش Uludag و همکاران (۲۰۲۱)، که داینوزست را دارویی با پروفایل ایمنی مناسب در جهت کاهش اندازه اندومتريوما و کاهش درد مرتبط با اندومتريوز معرفی کردند، همسو است [۲۳]. شایع‌ترین عوارض جانبی مرتبط با داینوزست به‌منظور درمان اندومتريوز، بی‌نظمی قاعدگی گزارش شده است [۲۴]. با این حال، داینوزست در مقایسه با داروهای مشابه (قرص‌های ضدبارداری ترکیبی)، عوارض جانبی کمتری دارد و از نظر ایمنی و تحمل‌پذیری بهتر است [۲۵]. داینوزست به‌طور کلی به‌خوبی قابل تحمل است و عوارض جانبی کمی دارد [۲۶]. به نظر می‌رسد که افزودن روی نیز باعث افزایش عوارض نمی‌شود و حتی ممکن است با کاهش التهاب سیستمیک، تحمل درمان را بهبود بخشد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان دوره پیگیری نسبتاً کوتاه (چهار ماه) و حجم نمونه محدود را نام برد. همچنین، عدم سنجش سطح سرمی روی قبل و پس از درمان که تفسیر مکانیسم اثر را با چالش مواجه می‌کند. با این حال، انجام مطالعات با حجم نمونه بزرگ‌تر و دوره پیگیری طولانی‌تر (شش ماه تا یک سال) برای

REFERENCES

- Bijlani S, Sonawane P. Epidemiology of endometriosis in Current Practice in Obstetrics and Gynecology. *Endometriosis*. 2012;9-13. [Link](#)
- Ferreira ALL, Bessa MMM, Drezett J, de Abreu LC. Quality of life of the woman carrier of endometriosis: systematized review. *Reprodução & Climatério*. 2016;31(1):48-54. [DOI: 10.1016/j.recli.2015.11.002](#)
- Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Human Reprod*. 2012;27(5):1292-9. [PMID: 22422778](#) [DOI: 10.1093/humrep/des070](#)
- Santulli P, Bourdon M, Presse M, Gayet V, Marcellin L, Prunet C, et al. Endometriosis-related infertility: assisted reproductive technology has no adverse impact on pain or quality-of-life scores. *Fertil Steril*. 2016;105(4):978-87.e4. [PMID: 26898717](#) [DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.01.014](#)
- Makari S. Value of endometrial nerve fiber detection in diagnosing endometriosis: Lithuanian University of Health Sciences (Lithuania); 2012. [Link](#)
- Falcone T, Flyckt R. Clinical management of endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;131(3):557-71. [PMID: 29420391](#) [DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.01.014](#)
- Brøns N, Baandrup L, Dehlendorff C, Kjaer SK. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of endometrial cancer: a nationwide case-control study. *Cancer Causes & Control*. 2015; 26: 973-81. [PMID: 25895439](#) [DOI: 10.1007/s10552-015-0597-2](#)
- Lier MC, Viek SL, Ankersmit M, van de Ven PM, Dekker JJ, Bleeker MC, et al. Comparison of enhanced laparoscopic imaging techniques in endometriosis surgery: a diagnostic accuracy study. *Surgical Endoscopy*. 2020; 4(1): 96-104. [PMID: 31028547](#) [DOI: 10.1007/s00464-020-07503-4](#)
- Guo S-W. Recurrence of endometriosis and its control. *Human Reprod Update*. 2009;15(4). [PMID: 19279046](#) [DOI: 10.1093/humupd/dmp009](#)
- Schindler AE. Dienogest in long-term treatment of endometriosis. *Int J Women's Health*. 2011:175-84. [PMID: 21792339](#) [DOI: 10.2147/IJWH.S18266](#)
- Agarwal A, Gupta S, Sharma RK. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Biol Endocrinol*. 2005;3:1-21. [PMID: 16018814](#) [DOI: 10.1186/1477-7827-3-28](#)
- Harlev A, Gupta S, Agarwal A. Targeting oxidative stress to treat endometriosis. *Expert Opin Ther Targets*. 2015;19(11):1447-64. [PMID: 26256952](#) [DOI: 10.1517/14728222.2015.1059929](#)
- Scutiero G, Iannone P, Bernardi G, Bonaccorsi G, Spadaro S, Volta CA, et al. Oxidative stress and endometriosis: a systematic review of the literature. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017;2017(1):7265238. [PMID: 29057034](#) [DOI: 10.1155/2017/7265238](#)
- Prasad AS. Zinc: an antioxidant and anti-inflammatory agent: role of zinc in degenerative disorders of aging. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2014;28(4):364-71. [PMID: 25200490](#) [DOI: 10.1016/j.jtemb.2014.04.004](#)
- Prasad AS. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2009;12(6):646-52. [PMID: 19710611](#) [DOI: 10.1097/MCO.0b013e3283311457](#)
- Fukada T, Yamasaki S, Nishida K, Murakami M, Hirano T. Zinc homeostasis and signaling in health and diseases: Zinc signaling. *JBIC*. 2011;16(7):1123-34. [PMID: 21660546](#) [DOI: 10.1007/s00775-011-0810-0](#)
- Prasad AS. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2009;12(6):646-52. [PMID: 19710611](#) [DOI: 10.1097/MCO.0b013e3283311457](#)
- Lai GL, Yeh CC, Yeh CY, Chen RY, Fu CL, Chen CH, et al. Decreased zinc and increased lead blood levels are associated with endometriosis in Asian Women. *Reprod Toxicol*. 2017;74:77-84. [PMID: 28889936](#) [DOI: 10.1016/j.reprotox.2016.11.009](#)
- Yılmaz BK, Evliyaoğlu Ö, Yorgancı A, Özayer Ş, Üstün YE. Serum concentrations of heavy metals in women with endometrial polyyps. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(4):541-5. [PMID: 31478412](#) [DOI: 10.1080/01443615.2019.1704461](#)
- Singh AK, Chattopadhyay R, Chakravarty B, Chaudhury K. Altered circulating levels of matrix metalloproteinases 2 and 9 and their inhibitors and effect of progesterone supplementation in women with endometriosis undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2013;100(1):127-34. [PMID: 23557756](#) [DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.10.003](#)
- Messalli EM, Schettino M, Mainini G, Ercolano S, Fuschillo G, Falcone F, et al. The possible role of zinc in the etiopathogenesis of endometriosis. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2014;41(5):541-6. [PMID: 25864256](#)
- Oberweis D, Madelenat P, Nisolle M, Demanet E. A pilot double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy of trace elements in the treatment of endometriosis-related pain: Study design and methodology. *Nutr Diet Suppl*. 2016:1-8. [DOI: 10.2147/NDS.S96893](#)
- Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;151(2):193-8. [PMID: 20444534](#) [DOI: 10.1016/j.ejogrb.2009.12.004](#)
- Huang Y, Wei Y, Liang F, Huang Y, Huang J, Luo X, et al. Exploring the link between dietary zinc intake and endometriosis risk: insights from a cross-sectional analysis of American women. *BMC Public Health*. 2024;24(1):2935. [PMID: 39443887](#) [DOI: 10.1186/s12889-024-18313-5](#)
- Caruso S, Cianci S, Caruso G, Sareri MI, Gulino FA, Palumbo M. Comparative study on the effects of combined oral contraceptives and dienogest in women with endometriosis-associated chronic pelvic pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2025;304:10-5. [DOI: 10.1016/j.ejogrb.2024.11.037](#)
- Semenyina H, Hrytsko M, Doroshenko-Kravchuk M, Korytko O, Fartushok T. New opportunities for correction of hormonal disorders and oxidative stress in women with genital endometriosis. *Int J Endocrinol (Ukraine)*. 2024;20(1):41-7. [DOI: 10.22141/2224-0721.20.1.2024.1352](#)
- Nasiadek M, Stragierowicz J, Klimczak M, Kilanowicz A. The role of zinc in selected female reproductive system disorders. *Nutrients*. 2020;12(8):2464. [PMID: 32824334](#) [DOI: 10.3390/nu12082464](#)
- Guerrero CÁH, Montenegro LB, de la Jara Díaz J, Cabrera JM, Valencia PB. Endometriosis and deficient intake of antioxidants molecules related to peripheral and peritoneal oxidative stress. *Ginecología y obstetricia de México*. 2006;74(01):20-8. [PMID: 16634350](#)
- Uludag SZ, Demirtas E, Sahin Y, Aygen EM. Dienogest reduces endometrioma volume and endometriosis-related pain symptoms. *J Obstet Gynaecol*. 2021;41(8):1246-51. [PMID: 33629621](#) [DOI: 10.1080/01443615.2021.1910509](#)
- El Taha L, Musa AA, Khalifeh D, Khalil A, Abbasi S, Nassif J. Efficacy of dienogest vs combined oral contraceptive on pain associated with endometriosis: Randomized clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;267:205-12. [PMID: 34826668](#) [DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.04.033](#)