

بررسی مقایسه ای اثر فنلین، ویتاگنوس و مگنمیک اسید بر میزان خونریزی قاعدگی

دکتر فاطمه شبیری*، دکتر فاطمه زراعتی**، دکتر ملیحه عراقچیان***، دکتر منصور نظری****

IRCT 138810303109N1

دریافت: ۹۳/۲/۱۸ پذیرش: ۹۳/۶/۱۸

چکیده:

مقدمه و هدف: اغلب زنان در دوره ای از زندگی خود، خونریزی شدید قاعدگی را تجربه میکنند. بعضی از آنها تقریباً در تمامی دوره ها خونریزی شدید دارند. روشهای درمانی متفاوتی مطرح است و انتخاب داروهایی با عوارض جانبی کمتر، ترجیح داده می شود هدف مطالعه حاضر مقایسه ی اثر دارو های گیاهی (فنلین- ویتاگنوس) با مگنمیک اسید بر خونریزی قاعدگی در دانشجویان مونث دانشگاه علوم پزشکی همدان بود.

روش کار: این مطالعه بصورت کار آزمایشی بالینی دو سو کور در دانشگاه علوم پزشکی همدان و بر روی ۱۰۵ دانشجوی مونث که دارای خونریزی قاعدگی شدید بودند انجام شد. افراد بطور تصادفی در چهار گروه دریافت کننده قطره فنلین، قطره ویتاگنوس، کپسول مگنمیک اسید و قطره پلاسبو قرار گرفتند. شدت خونریزی قاعدگی با استفاده از جدول هیگام در مدت یک سیکل قبل و دو سیکل بعد از مصرف دارو مورد بررسی قرار گرفت. روش تجزیه و تحلیل داده ها، آمار توصیفی بود و اطلاعات بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS 16 مورد آنالیز قرار گرفت و میزان $P < 0/05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج: خصوصیات فردی نمونه ها در گروه ها مشابه بود. میانگین شدت خونریزی قاعدگی در مدت یک سیکل قبل از شروع درمان در چهار گروه تفاوت معنی داری نداشت اما در مدت دو سیکل بعد از شروع درمان، اختلاف معنی داری بین گروهها وجود داشت. مگنمیک اسید در کاهش خونریزی قاعدگی در مقایسه با قطره فنلین و ویتاگنوس اختلاف معنی داری را نشان نداد.

نتیجه نهایی: هر سه داروی مگنمیک اسید، قطره فنلین و ویتاگنوس در کاهش خونریزی قاعدگی موثر می باشند. بنابراین از دو داروی گیاهی فنلین و ویتاگنوس می توان به عنوان داروهای موثر و ایمن برای کاهش خونریزی قاعدگی استفاده نمود.

کلید واژه ها: فنلین / قاعدگی / مگنمیک اسید / ویتاگنوس

مقدمه:

درمان است. مسکن های غیر استروئیدی به علت اثرات جانبی کم و ارزان در هنگام خونریزی به ترکیبات هورمونی مقدم است. همه ی مسکن های غیر استروئیدی به غیر از آسپیرین، شامل ایبوپروفن، مگنمیک اسید موثر هستند و آنها می توانند ۳۰-۵۰٪ خونریزی قاعدگی را کاهش دهند (۱-۳).

مطالعه ای با عنوان مقایسه ی اثر مگنمیک اسید و

خونریزی قاعدگی به متوسط از دست رفتن خون در یک دوره ی قاعدگی طبیعی اطلاق می شود که به طور تقریبی در یک دوره ی قاعدگی طبیعی ۴۰ سی سی است. استفاده از ترکیبات غیر هورمونی (وقتی که سیکل های قاعدگی منظم و در سیکل های با تخمک گذاری و مواردی که همزمان نیاز به کنتراسپشن نیست) خط اول

* دانشجویار مامایی عضو مرکز تحقیقات مراقبتهای مادر و کودک دانشگاه علوم پزشکی همدان

** دانشجویار گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی همدان (zeraati@umsha.ac.ir)

*** عضو هیأت علمی گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی همدان

**** دانشجویار گروه حشره شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

[۴۰-۳۰ میلی لیتر روزانه (۴۰ قطره) در اول صبح با کمی آب یا مایعات دیگر قبل از صبحانه با معده خالی، به مدت یک روز قبل از شروع قاعدگی تا روز سوم قاعدگی] گروه سوم: دریافت کننده کپسول مغنمیک اسید (۲۵۰ میلی گرم هر ۸ ساعت از یک روز قبل از شروع قاعدگی تا روز سوم قاعدگی) گروه چهارم: دریافت کننده قطره دارو نما (۳۰ قطره هر ۴ ساعت به مدت یک روز قبل از شروع قاعدگی تا روز سوم قاعدگی) مصرف داروها به مدت یک سیکل قبل از مداخله و دو سیکل یا چرخه قاعدگی بعد از مداخله ادامه یافت. در پایان هر چرخه قاعدگی نحوه مصرف دارو و میزان تاثیر آن پرسش بعمل آمد و تاثیر داروهای مذکور بر مقدار خونریزی قاعدگی با هم مقایسه و ارزیابی گردید. میانگین شدت خونریزی قاعدگی در مدت یک ماه قبل از مداخله با میانگین شدت خونریزی قاعدگی در ۲ ماه پس از مداخله مورد مقایسه قرار گرفت.

برای بررسی نحوه صحیح استفاده از داروها علاوه بر تهیه دستور العمل کتبی، افراد از طریق تماس تلفنی و مراجعه حضوری در هر چهار گروه بطور منظم کنترل شدند. وجود بیماریهای مزمن و بیماری صرع، سابقه بیماری التهابی لگن، مصرف داروی خاص و داشتن عوامل استرس زا سبب خروج فرد از مطالعه گشت واحد های مورد پژوهش از نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشته و نحوه مصرف دارو توسط پژوهشگر به آنان آموزش داده می شد. جهت رعایت مسائل اخلاقی پژوهش از شرکت کنندگان در مطالعه خواسته شد در صورتی که درد آنها با مصرف داروهای فوق کاهش نیافت و مجبور به استفاده از روشهای دیگر کاهش درد شدند ابراز دارند که از تجزیه و تحلیل نهایی حذف گردند. برای گروه ها احتمال ایجاد عوارض دارویی شرح داده شد و از آنها خواسته شد در صورت بروز هر گونه عارضه ای به پزشک مراجعه کنند. ضمناً جهت عدم شناسایی دارونما و تمکین مصرف در این گروه، دارویی شبیه به دسته داروئی فنلین و به صورت قطره توسط شرکت باریج اسانس تهیه شد که با کدهای جداگانه از گروه داروئی فنلین مجزا گردید.

جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS/16 و آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی استفاده شد و میزان $P < 0.05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

ویتاگنوس بر روی کاهش خونریزی قاعدگی و تغییرات هموگلوبین بیماران مبتلا به منوراژی در سال ۱۳۸۳-۱۳۸۲ در دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد. در این مطالعه ۹۰ نفر از بیماران که منوراژی آنها به علت اختلال عملکرد رحمی بوده است مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران به طور تصادفی به دو گروه ۴۵ نفری تقسیم شدند. مقدار خونریزی توسط جدول هیگام تعیین گردید. سپس بررسی هموگلوبین انجام شد. بیماران گروه تحت درمان با مغنمیک اسید و گروه شاهد تحت درمان با ویتاگنوس به مدت ۴ ماه قرار گرفتند. مغنمیک اسید و ویتاگنوس هر دو باعث افزایش قابل ملاحظه ی هموگلوبین شدند که در مقایسه با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشتند ولی مغنمیک اسید در مقایسه با ویتاگنوس عوارض بیشتری برخوردار بود که از لحاظ آماری تفاوت مشاهده شده معنی دار بود ($P < 0.05$) (۴).

از آنجائیکه داروهای شیمیایی مؤثر بر شدت خونریزی قاعدگی از قبیل مغنمیک اسید، استامینوفن، پروفن و... دارای عوارض جانبی نظیر گیجی، تهوع، اسهال، اختلالات گوارشی و... می باشند (۵) لذا جایگزینی این داروها با داروهای کم عارضه تر گیاهی مؤثر بر شدت خونریزی قاعدگی می تواند اقدامی مؤثر باشد و در این مورد پژوهش های زیادی صورت گرفته است. با توجه به این که گیاهان دارویی علاوه بر اینکه عوارض جانبی کمی دارند، پذیرش آسانتری در میان افراد داشته و افراد تمایل بیشتری به گیاهان دارویی دارند، همچنین دو داروی گیاهی فنلین و ویتاگنوس در بازار موجود می باشند مقرر شد تا با مقایسه ی این داروها، تأثیر داروی موثرتر بر شدت خونریزی قاعدگی تعیین گردد.

روش کار:

این مطالعه بصورت کار آزمایی بالینی دو سو کور در سال ۱۳۸۸-۱۳۸۹ بر روی دانشجویان مونث در دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد. قبل از تجویز دارو به مدت یک ماه میزان خونریزی قاعدگی واحدهای مورد پژوهش بر اساس جدول هیگام در کل ۱۲۰ نفر سنجیده شد و سپس افراد بطور کاملاً تصادفی پس از کسب رضایت آگاهانه شرکت در مطالعه، در چهار گروه تحقیق قرار گرفتند. گروه اول: دریافت کننده قطره فنلین (۳۰ قطره هر ۴ ساعت به مدت یک روز قبل از شروع قاعدگی تا روز سوم قاعدگی) گروه دوم: دریافت کننده قطره ویتاگنوس

نتایج:

سیکل قاعدگی در چهار گروه مشابه بود ($P > 0.05$). میانگین و انحراف معیار سن منارک در گروه های مختلف درمانی اختلاف معنی دار آماری داشت ($P < 0.05$) کپسول مفنمیک اسید در کاهش خونریزی قاعدگی در مقایسه با قطره فنلین و ویتاگنوس اختلاف معنی دار آماری را نشان نداد ($P = 1.00$). میانگین و انحراف معیار میزان خونریزی قاعدگی در گروه مفنمیک اسید قبل از مداخله 31.1 ± 29.1 و بعد از مداخله به 20.9 ± 12.1 میلی لیتر رسید. در گروه ویتاگنوس قبل از مداخله 30.2 ± 21.2 و بعد از مداخله به 25.6 ± 11.4 میلی لیتر رسید. در گروه فنلین قبل از مداخله 31.1 ± 21.6 و بعد از مداخله به 25.8 ± 16.6 میلی لیتر رسید. هر سه داروی مفنمیک اسید، قطره فنلین و ویتاگنوس در طول درمان در کاهش خونریزی قاعدگی موثر بودند ($P < 0.05$) (جدول ۲).

از گروه های دریافت کننده قطره فنلین، ویتاگنوس و دارو نما، از هر گروه ۵ نفر از مطالعه به دلایل مختلف حذف گردیدند و در مجموع حجم نمونه در پایان طرح به ۱۰۵ نفر رسید. میانگین و انحراف معیار سن در گروه مفنمیک اسید 22.20 ± 3.72 ، گروه ویتاگنوس 22.68 ± 2.54 ، گروه فنلین 20.88 ± 1.23 و در گروه دارو نما 21.60 ± 2.59 سال بود. میانگین و انحراف معیار طول مدت قاعدگی، فاصله سیکل های قاعدگی و سن اولیه دیس منوره در چهار گروه مورد مطالعه در جدول ۱ مشاهده میگردد. میانگین سن، تعداد روز های قاعدگی، فاصله بین قاعدگی ها، سن اولیه دیسمنوره، میزان خونریزی قاعدگی، سابقه مصرف مسکن جهت تسکین درد قاعدگی، استفاده از سایر روشهای کاهش درد، وجود یا عدم وجود بیماری زمینه ای و منظم یا نامنظم بودن

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار مشخصات دموگرافیک در واحد های مورد پژوهش

	مفنمیک اسید n=30	ویتاگنوس n=25	فنلین n=25	دارونما n=25	ارزش P*
سن (سال)	22.20 ± 3.72	22.68 ± 2.54	20.88 ± 1.23	21.60 ± 2.59	0.108
سن منارک (سال)	13.17 ± 1.23	14.00 ± 1.19	13.44 ± 0.82	13.92 ± 1.15	0.102
طول مدت قاعدگی (روز)	6.17 ± 1.41	7.84 ± 4.60	7.04 ± 1.27	6.24 ± 1.66	0.16
فاصله سیکل های قاعدگی (روز)	27.03 ± 3.81	26.52 ± 5.43	27.28 ± 7.62	27.36 ± 3.63	0.19
سن اولیه دیس منوره (سال)	15.50 ± 2.71	15.76 ± 2.00	15.24 ± 1.98	16.16 ± 1.81	0.17

* ANOVA test

جدول ۲: میزان خونریزی قاعدگی در طول سه دوره درمان (میلی لیتر) در واحد های مورد پژوهش

	مفنمیک اسید	ویتاگنوس	فنلین	دارونما
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار
صفر (بدون مصرف دارو)	31.1 ± 29.1	30.2 ± 21.2	31.1 ± 21.6	25.8 ± 17.8
اول (با مصرف دارو)	21.7 ± 16.1	28.9 ± 11.2	29.2 ± 17.5	24.8 ± 14.9
دوم (با مصرف دارو)	20.9 ± 12.1	25.6 ± 11.4	25.8 ± 16.6	24.6 ± 13.5
آنالیز آماری	F=2.70	F=1.32	F=1.52	F=2.29
	P<0.01	P=0.02	P=0.03	P=0.08

بحث:

قاعدگی یا عادت ماهانه یا جاری شدن خون از پوشش داخلی رحم است که به طور منظم در جنس ماده گونه‌های خاصی از پستانداران از اوایل سنین جوانی، در دوران بلوغ تا دوران یائسگی رخ می‌دهد. به طور معمول عادت ماهانه در زنان باردار و شیرده اتفاق نمی‌افتد و بروز قاعدگی در این دوران‌های خاص از زندگی زنان متوقف می‌شود. قاعدگی در زنان غیرباردار، از دوران بلوغ تا رسیدن به سنین یائسگی بروز می‌کند. مدت خونریزی قاعدگی برای چندروز، معمولاً ۵-۳ روز طول می‌کشد، اما بین ۸-۲ روز نیز می‌تواند متغیر باشد. هر سیکل قاعدگی به طور متوسط ۲۸ روز طول میکشد، یک سیکل قاعدگی طبیعی بین ۲۱ تا ۳۵ روز متغیر است. مسکن‌های غیر استروئیدی به علت اثرات جانبی کم ارزانی و نیاز به مصرف تنها هنگام خونریزی به ترکیبات هورمونی مقدم است. مسکن‌های غیر استروئیدی به غیر از آسپیرین، شامل ایبوپروفن، مفنمیک اسید درصدی از خونریزی قاعدگی را کاهش می‌دهند (۵).

در این پژوهش، مفنمیک اسید در کاهش خونریزی قاعدگی در مقایسه با قطره فنلین و ویتاگنوس اختلاف معنی دار آماری را نشان نداد. ولی هر سه داروی مفنمیک اسید، قطره فنلین و ویتاگنوس در کاهش خونریزی قاعدگی موثر بودند.

در مطالعه زمانی و همکاران گزارش شده است که مفنمیک اسید و ویتاگنوس در بیماران مبتلا به منوراژی باعث کاهش قابل ملاحظه خونریزی قاعدگی شده است و در مقایسه با یکدیگر تفاوت معنی دار آماری نداشته است. مفنمیک اسید و ویتاگنوس در بیماران مبتلا به منوراژی، باعث افزایش قابل ملاحظه هموگلوبین شدند که در مقایسه با یکدیگر تفاوت معنی دار آماری نداشتند ولی مفنمیک اسید در مقایسه با ویتاگنوس از عوارض بیشتری برخوردار بود و از لحاظ آماری تفاوت مشاهده شده معنی دار بود (۴). تقریباً نتایج این مطالعه با پژوهش حاضر مشابه می‌باشد.

از آنجائی که خونریزی‌های حجیم در طی زمان قاعدگی از مشکلات شایع سنین باروری هستند، مطالعات بسیار زیادی در رابطه با بهترین روش درمانی صورت گرفته است. اغلب تحقیقات انجام شده تاثیر داروهای شیمیایی از جمله داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، آگونیست‌های

هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (GnRH) و بنزوداپزین‌ها را مورد بررسی قرار داده و تاثیر مثبت گروهی را به اثبات رسانیده اند. با توجه به اینکه پروستاگلاندین‌ها سبب انقباض عضلات صاف رحم و ایجاد دردهای کولیکی می‌شوند، بنابراین استفاده از دارویی که خاصیت ضد اسپاسم داشته باشد، می‌تواند در کاهش خونریزی مفید واقع شود (۸-۵). در مطالعه بنارد و همکاران کاهش خونریزی به میزان ۲۰٪ با مفنمیک اسید و ۵۴٪ با ترانگزامیک اسید (Tranexamic Acid) گزارش گردید (۹). در مطالعه ای دیگر شدت خونریزی قاعدگی قبل از شروع درمان با قطره خوراکی فنلین، قطره ویتاگنوس، کپسول مفنمیک اسید و قطره دارو نما (پلاسیبو) در مدت یک سیکل (سیکل صفر) مورد بررسی قرار گرفت و میانگین شدت خونریزی در پایان سیکل صفر در چهارگروه تفاوت معنی داری نداشت اما در پایان سیکل اول و دوم پس از مداخله (مصرف دارو) این اختلاف معنی دار بود (۱۰). نتایج این پژوهش هم راستا با مطالعه حاضر می‌باشد.

نتیجه نهایی:

مفنمیک اسید در کاهش خونریزی قاعدگی در مقایسه با قطره فنلین و ویتاگنوس اختلاف معنی دار آماری را نشان نداد. ولی هر سه داروی مفنمیک اسید، قطره فنلین و ویتاگنوس در کاهش خونریزی قاعدگی در طول درمان (قبل و بعد از مداخله) موثر بودند. بنابراین، دو داروی گیاهی فنلین و ویتاگنوس را می‌توان به عنوان داروهای موثر و ایمن برای کاهش خونریزی قاعدگی بکار برد.

سپاسگزاری:

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی می‌باشد و بدین وسیله نویسندگان از معاونت محترم تحقیقات و فن آوری و دانشجویان علوم پزشکی همدان و شرکت باریج اسانس که در انجام آن ما را یاری نمودند صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

منابع:

1. Ryan KJ, Berkowitz RL, Barbieri RL, Donaif A. [Kistner' gynecology and women' health 1999]. Translated by Ghazijahani B, Ghotbi R. 7th ed. Tehran: Golban, 2005. (Persian)
2. Sadatian SA. [Fundamental affectations of gynecology CMMD]. Tehran: Nor-e-Danesh, 2004. (Persian)

3. Alexandrovich I, Rakovitskaya O, Kolmo E, Sidorova T, Shushunov S. The effect of fennel (*FoeniculumVulgare*) seed oil emulsion in infantile colic: a randomized, placebo-controlled study. *Altern Ther Health Med* 2003; 9(4):58-61.
4. Zamani M, Mansour Ghanaie M, Farimani M, Nasrollahi Sh. [Efficacy of mefenamic acid and vitex in reduction of menstrual blood loss and Hb changes in patients with a complaint of menorrhagia]. *Iranian J Obstet Gynecol Infertil* 2005; 10 (1): 79-86. (Persian)
5. Lethaby A, Augood C, Duckitt K, Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 17 (4):CD000400.
6. Lethaby A, Duckitt K, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 31(1):CD000400
7. Soltani F, Shobeiri F. [Mensatrual patterns and its disorders in high school girls]. *Iraian J Obstet Gynecol Infertil* 2011; 14(1): 28-36. (Persian)
8. Shobeiri F, Zeraati F, Mansouri Z, Araghchian M, Nazari M. The Comparative effects of herbal extract vitagnus and mefenamic acid on the primary dysmenorrheal. *Zahedan J Res Med Sci* 2012; 14(5): 30-33.
9. Bonnard J, Sheppard BL. Treatment of menorrhagia: randomized controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and tranexamic acid. *BMJ* 1996; 313 (7057): 579-82.
10. Shah Hosseini Z , Amin Gh , Salehi Sormaghi MH , Danesh MM, Abedian K .[Double blind study of anti-primary dysmenorrhea effects of vitagnus]. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2005; 15(50):15-21. (Persian)

Original Article

The Effect of Fennelin, Vitagnus and Mefenamic Acid in the Treatment of Menstrual Bleeding

F. Shobeiri, Ph.D.^{*}; F. Zeraati, Ph.D.^{**}; M. Araghchian, Pharm.D.^{***}; M. Nazari, Ph.D.^{****}

Received: 8.5.2014 Accepted:

Abstract

Introduction & Objective: Most women in the course of their lives will experience menstrual bleeding. Some have bleeding almost all the time. Different approaches have been proposed and drugs with fewer side effects are preferred. The aim of this study was to compare the effects of herbal medicines (fennelin & vitagnus) and mefenamic acid in the treatment of severity of menstrual bleeding.

Materials & Methods: This double blind clinical trial was carried out in one hundred and five students with severe menstrual bleeding at Hamadan University of medical sciences in 2010. The students were randomly grouped in four groups and herbal medicines of fennelin & vitagnus, mefenamic acid and placebo. The severity of menstrual bleeding was detected by the Higham table during one cycle before and two cycles after the intervention. The data analyzed by SPSS/16 and $P < 0.05$ was considered significant.

Results: Demographic characteristics of the students were similar in the four groups. There was not a significant difference in the mean of severity of menstrual bleeding during the one cycle before intervention between the four groups, but the difference was significant during the two cycles after the intervention. Mefenamic acid reduces menstrual bleeding compared with vitagnus & fennelin and showed no statistically significant difference.

Conclusion: All three drugs; mefenamic acid, fennelin and vitagnus have been effective in reducing menstrual bleeding. The two herbal medicines (vitagnus and fennelin) can be used as effective and safe drugs to reduce menstrual bleeding.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci 2014; 21 (3):171-176*)

Keywords: Fennelin / Mefenamic Acid / Menstrual / Vitagnus

^{*} Associate Professor of Midwifery, Mother and Child Care Research Center
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

^{**} Associate Professor, Department of Pharmacology, School of Pharmacy
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (zeraati@umsha.ac.ir)

^{***} Academic Member, Department of Pharmacology, School of Pharmacy
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

^{****} Associate Professor, Department of Entomology, School of Medicine
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.