

## *Comparing the Effects of Vitamin E and Fennel Extract on Intensity of Primary Dysmenorrhea*

Leila Moslemi<sup>1</sup>,  
Azar Aghamohammadi<sup>1</sup>,  
Reza Bekhradi<sup>2</sup>,  
Mandana Zafari<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Nursing and Midwifery, Islamic Azad University, Sari Branch, Sari, Iran

<sup>2</sup> Research Center of Barij Essence Pharmaceutical Company, Kashan, Iran

(Received June 14, 2011 ; Accepted April 10, 2012)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Primary dysmenorrhea is a common gynecologic problem among women. This study aimed at comparing the impacts of vitamin E and Fennel extract on intensity of primary dysmenorrhea.

**Materials and methods:** A randomized single blind, placebo-controlled trial was carried out on 75 single female students who suffered from primary dysmenorrhea. They were divided into three groups receiving Fennel extract, vitamin E and placebo. Groups received treatment for two consecutive menstrual periods using the drugs four times a day from the onset of bleeding until three days.

**Results:** Pain severity decreased in the Fennel extract ( $P<0.000$ ) and vitamin E groups ( $P=0.02$ ). Significant difference was found in pain severity during second cycle and reduction was greater in the group receiving Fennel extract ( $P=0.019$ ). Sedatives were used less compared with before treatment in Fennel extract and vitamin E groups, however, this was not significant in comparison with the group receiving placebo ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** Fennel extract which has few side effects could be used to treat primary dysmenorrhea.

**Keywords:** Primary dysmenorrhea, fennel extract, vitamin E

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(88): 103-107 (Persian).

## مقایسه عصاره رازیانه و ویتامین E بر شدت دیسمنوره اولیه

لیلا مسلمی<sup>۱</sup>  
آذر آقا محمدی<sup>۱</sup>  
رضا بخردی<sup>۲</sup>  
ماندانا زعفری<sup>۱</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** دیسمنوره اولیه یکی از شکایات شایع زنان است. هدف از این مطالعه مقایسه اثر ویتامین E و عصاره رازیانه روی دیسمنوره اولیه است.

**مواد و روش‌ها:** یک کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور و کنترل شده با دارونما در میان ۷۵ دانشجوی دختر انجام گرفت. شرکت کنندگان در مطالعه به سه گروه عصاره رازیانه، ویتامین E و دارونما تقسیم شدند. گروه‌ها برای ۲ ماه متوالی درمان را از روز اول درد به مدت ۳ روز برای ۴ بار در روز به کار بردند.

**یافته‌ها:** شدت درد در گروه رازیانه ( $p=0/000$ ) و ویتامین E ( $p=0/02$ ) در مقایسه با قبل از درمان کاهش یافت. مقایسه سه گروه نشان داد که تفاوت معنی داری در شدت درد در سیکل دوم درمان وجود داشت و این کاهش، بیشتر در گروه رازیانه مشاهده شد ( $p=0/019$ ). میزان مصرف مسکن نسبت به قبل از درمان در گروه رازیانه و ویتامین E کمتر بوده اما در مقایسه با دارونما معنی دار نبوده است ( $p>0/05$ ).

**استنتاج:** عصاره رازیانه با عوارض جانبی کمتر جهت درمان دیسمنوره پیشنهاد می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** دیسمنوره اولیه، عصاره رازیانه، ویتامین E

## مقدمه

در طی خونریزی قاعدگی رنج می‌برند (۵). دیسمنوره اولیه به علت ایجاد ناتوانی، سبب غیبت از کار و مدرسه حداقل برای ۳ تا ۴ روز در هر ماه می‌شود که برآورد سالانه آن برای هر زن در سنین باروری حدود ۳۶ تا ۴۸ روز در سال خواهد شد و از این طریق ۶۰ میلیون ساعت کاری در سال و از نظر اقتصادی ۲ میلیارد دلار سالانه در آمریکا به هدر می‌رود (۷،۶،۴). علت دیسمنوره اولیه افزایش سنتز پروستاگلاندین‌ها می‌باشد که از آن میان انواع  $E_2$  و  $F_2\alpha$  نقش بیشتری دارند (۹،۸).

دیسمنوره اولیه به معنی درد قاعدگی بدون پاتولوژی لگنی است که معمولاً ۱ تا ۲ سال پس از شروع قاعدگی، هنگامی که تخمک‌گذاری برقرار می‌شود، بروز می‌کند (۲،۱). درد معمولاً چند ساعت قبل و یا درست بعد از شروع قاعدگی آغاز می‌شود و ۴۸ تا ۷۲ ساعت طول می‌کشد (۳،۱). شیوع دیسمنوره اولیه در جوامع مختلف ۵۰ تا ۹۰ درصد و در ایران بر طبق یک مطالعه اپیدمیولوژیک ۹۱ درصد گزارش شده است (۴). بر طبق یک گزارش تقریباً ۱۵ درصد زنان از درد شدید

E-mail: moslemi.leila@iausari.ac.ir.

**مؤلف مسئول:** لیلا مسلمی - ساری: مجتمع دانشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی

۱. گروه پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری

۲. پژوهشگر واحد تحقیق و توسعه باریج اسانس کاشان

تاریخ تصویب: ۹۱/۱/۲۲

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۷/۲۹

تاریخ دریافت: ۹۰/۳/۲۴

برای دیسمنوره درمان‌های مختلفی پیشنهاد شده و تقریباً در ۸۰ درصد زنان با دیسمنوره، درد با مهارکننده‌های پروستاگلاندین شامل پروپونیک‌ها و فنانات‌ها تسکین می‌یابد. شایع‌ترین عارضه جانبی داروهای مهارکننده تولید پروستاگلاندین‌ها، ناراحتی‌های گوارشی خفیف به صورت تهوع، سوء هاضمه و استفراغ است. عوارض دیگر شامل اختلالات کلیوی، زخم معده، سردرد، عوارض خونی و کبدی و... است (۱۰).

با توجه به عوارض جانبی ناخواسته همراه با مصرف این گروه دارویی، محققین درصدد برآمدند تا درمان‌های مؤثرتری با کمترین عوارض جانبی به جامعه زنان پیشنهاد کنند. با این تفاسیر به داروهای گیاهی و ویتامین درمانی روی آوردند. در بسیاری از مطالعات اثر اسانس رازیانه بر روی دیسمنوره گزارش شده ولی در زمینه عصاره رازیانه تحقیقات اندکی انجام شده است. عصاره رازیانه از بذر گیاه استخراج شده و علاوه بر اسانس، حاوی تمام مواد میوه رازیانه می‌باشد و از سوی دیگر بوی تند اسانس را ندارد. در نتیجه از سوی مصرف‌کنندگان بهتر پذیرش می‌شود (۱۱). اخیراً در مطالعات مختلف تأثیر ویتامین‌هایی نظیر E و B بر درد قاعدگی گزارش شده است. به نظر می‌رسد ویتامین E ماده‌ای است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی داشته و می‌تواند از تشکیل پروستاگلاندین جلوگیری کند (۱۲). لذا در پژوهش حاضر بر آن شدیم تا عصاره رازیانه را با ویتامین E بر شدت دیسمنوره مقایسه کرده تا از میان این روش‌های در دست تحقیق، درمان مؤثرتری را برای رویارویی با این اختلال شایع در پیش روی زنان قرار دهیم.

## مواد و روش‌ها

این بررسی یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور و کنترل شده با دارونما بود. واحدهای پژوهش شامل دانشجویان مجرد با دوره‌های قاعدگی منظم و دیسمنوره اولیه با درجات متوسط و شدید بر

طبق معیار چند بعدی گفتاری و عدم ابتلا به بیماری‌های شناخته شده، علایمی از عفونت‌های واژن و سابقه بیماری التهابی لگن، میوم و تومور، حساسیت‌های دارویی و گیاهی و بروز عوامل استرس‌زا (جدایی و فوت والدین و بستگان درجه اول و...) در ۶ ماه اخیر و طی دوره درمان بودند. پرسشنامه‌ای مشتمل بر اطلاعات فردی و مشخصات وضعیت قاعدگی از نظر، شدت، مدت دیسمنوره و سابقه بیماری جهت تکمیل در اختیار واحدهای پژوهش قرار گرفت. شدت دیسمنوره نیز بر طبق معیار چند بعدی گفتاری تعیین شد. این سیستم شامل چهار درجه می‌باشد: درجه صفر: عدم وجود قاعدگی دردناک به طوری که تداخلی با فعالیت‌های روزانه ندارد، درجه یک: قاعدگی با درد خفیف که به ندرت با فعالیت‌های روزانه تداخل دارد و نیاز به مسکن خیلی کم وجود دارد، درجه دو: شدت درد متوسط و فعالیت‌های روزانه دچار اختلال می‌شود؛ ولی نیازی به غیبت از مدرسه یا محیط کار وجود ندارد و درجه سه: درد شدید به طوری که فرد قادر به انجام فعالیت‌های روزانه نمی‌باشد و علایم سیستمیک شدید وجود دارد (۱۳). دانشجویان واجد شرایط مقیاس چند بعدی گفتاری را قبل از تصادفی شدن پر کردند. تصادفی شدن با استفاده از جدول اعداد تصادفی تعیین شد. هر دانشجو به‌طور تصادفی در گروه ویتامین E، عصاره رازیانه و دارونما (۲۵ نفر در هر گروه) قرار گرفت. کپسول ویتامین E ۱۰۰ واحدی از داروخانه‌های سطح شهر تهیه شده و کپسول عصاره رازیانه با نام تجاری فنالژین<sup>۱</sup> و دارونما توسط شرکت دارویی باریج اسانس با ظاهری کاملاً مشابه و کد مشخص تهیه و در اختیار محققین قرار گرفت. هر کپسول فنالژین حاوی ۴۶ میلی‌گرم عصاره هیدروالکلی میوه رازیانه بود که با نشاسته مخلوط و در داخل کپسول‌ها قرار گرفت. داروها و دارونما در داخل پوشش‌های کاملاً مشابه با کد خاص که تنها پژوهشگران از آن مطلع بوده قرار گرفت. در هر قوطی ۲۴ عدد از

1. Fenalgin

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار شدت درد دیسمنوره در گروه فنالژین و ویتامین E و دارونما قبل و بعد از مداخله

| شدت درد    | فنالژین (۲۲ نفر) | ویتامین E (۲۰ نفر) | دارونما (۲۱ نفر) | سطح معنی داری |
|------------|------------------|--------------------|------------------|---------------|
| قبل مداخله | ۲۸۳±۰/۹۳         | ۲۹۵±۰/۶            | ۲۸۶±۰/۸۹         | ۰/۶۱          |
| ماه اول    | ۲۱۸±۰/۶۶         | ۲۵۵±۰/۸۸           | ۲۵۲±۰/۶۸         | ۰/۲۳          |
| ماه دوم    | ۱۵۹±۰/۶۶         | ۲۱۵±۰/۹۳           | ۲۱۴±۰/۶۷         | ۰/۰۱۹         |

در تحقیق اخلاقی و همکاران میانگین شدت درد بعد از مصرف ویتامین E از ۵/۱۸ به ۳/۴ در ماه دوم کاهش یافته بود (۱۴). همچنین در بررسی ضیاعی و همکاران، دریافت ۵۰۰ واحد ویتامین E به مدت ۲ دوره درمانی، میانگین شدت را از ۵/۵ به ۳/۵ کاهش داد (۱۵). در مقاله مروری گزارش شد که استفاده روزانه از ۲۵۰۰ واحد ویتامین E برای ۵ روز (۲ روز قبل و سه روز اول قاعدگی) بسیار مؤثرتر از استفاده از پلاسیبو می‌باشد (۱۶). بررسی این مقالات نشان می‌دهد گرچه در این مطالعه ویتامین E توانسته شدت درد را نسبت به قبل کاهش دهد، اما عدم تفاوت معنی‌داری در مقایسه با دارونما می‌تواند به زمان شروع، مقدار دارو و مدت دوره درمان مربوط باشد و به نظر می‌رسد مصرف ویتامین E دو روز قبل از خونریزی قاعدگی یا در دوره طولانی‌تر (۴ ماهه) و با دوز بیشتر بسیار مؤثرتر می‌باشد. فنالژین نیز شدت درد را کاهش داده است و اختلاف میانگین شدت درد قبل و بعد از مداخله چشم‌گیر است. در مطالعه خداکرمی که تأثیر یک داروی گیاهی ترکیبی (رازبانه، زعفران و کرفس) بر روی دیسمنوره بررسی شد، شدت درد از نمره ۵/۳ به نمره ۳ در ماه دوم و ۰/۵ در ماه سوم کاهش یافته بود (۸). در بررسی ترک زهرایی نیز میانگین شدت درد در گروه عصاره رازیانه از ۲/۲۱۷ در قبل از درمان به ۰/۳۶۴ در سیکل دوم رسید (۱۱) که همسو با نتایج تحقیق حاضر است. با توجه به نتایج تحقیق، گروه فنالژین نسبت به ویتامین E و دارونما در کاهش شدت درد مؤثرتر است که به نظر می‌رسد به مکانیسم احتمالی آن در تخفیف درد مرتبط باشد. تأثیر رازیانه ممکن است به‌طور ثانویه به اسپاسمولیتیک بودن آن مرتبط باشد که به علت شباهت ساختمانی آنتول موجود در

داروی مورد نظر یا دارونما وجود داشت و به هر یک از دانشجویان توصیه شد از روز اول خونریزی به مدت ۳ روز هر ۶ ساعت یک عدد کپسول را برای دو دوره متوالی در طی خونریزی قاعدگی مصرف کنند. در پایان افرادی که داروها را به طور مرتب مصرف نکردند، از مطالعه حذف شدند. نهایتاً در انتهای پژوهش ۶۳ نفر باقی ماندند (۲۲ نفر در گروه فنالژین، ۲۰ گروه ویتامین E و ۲۱ نفر دارونما). پس از جمع‌آوری اطلاعات داده‌ها توسط در برنامه نرم‌افزاری SPSS با استفاده از Chi-square، Mann-whitney، Kruskal-wallis و Fridman تجزیه و تحلیل شده و  $p < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها و بحث

در مطالعه حاضر، گروه‌ها از نظر خصوصیات دموگرافیک و وضعیت قاعدگی مورد مقایسه قرار گرفتند. سه گروه مورد بررسی از لحاظ متغیرهای سن، سن منارک، سن شروع دیسمنوره، مدت خونریزی و فاصله سیکل‌های قاعدگی بر طبق آزمون Kruskal-Wallis اختلاف معنی‌داری نداشتند.

مقایسه گروه‌ها از نظر شدت درد اختلاف معنی‌دار آماری بین گروه‌ها در سیکل دوم درمانی وجود داشت ( $p = 0/019$ ) (جدول شماره ۱). به طوری که بعد از سیکل دوم تعداد افراد بدون درد در گروه فنالژین، ویتامین E و دارونما به ترتیب ۵۰، ۲۵ و ۴/۸ درصد بود. با مقایسه هر یک از گروه‌های درمانی و دارونما به‌طور جداگانه نشان داد اختلاف معنی‌دار آماری در میانگین شدت درد در سیکل دوم بین گروه فنالژین و دارونما وجود داشت ( $p = 0/006$ ).

در هر یک از گروه‌های درمانی میانگین شدت درد قبل و بعد از مداخله کاهش یافته است و آزمون Fridman تفاوت معنی‌دار آماری از نظر میانگین شدت درد قبل و بعد مصرف فنالژین ( $p = 0/000$ ) و ویتامین E را نشان داد ( $p = 0/02$ ).

درصد در گروه ویتامین E و ۲۳/۸ درصد در دارونما کاهش یافته بود. مقایسه گروه‌ها بر طبق آزمون Chi-square تفاوت معنی‌دار آماری را در میزان مصرف مسکن نشان نمی‌دهد. یافته‌های ترک زهرایی نشان داده نیاز به مسکن در گروه مورد از ۹۵/۷ درصد به ۲۲ درصد در سیکل دوم رسیده ولی در مقایسه دو گروه از نظر مصرف مسکن اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (۱۱) که همسو با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد.

در نهایت می‌توان نتیجه‌گیری کرد که فنالژین نسبت به ویتامین E و دارونما در کاهش شدت درد مؤثر بوده و در نتیجه می‌تواند به عنوان دارویی با عوارض جانبی کمتر جهت درمان دیسمنوره اولیه به کار روند. البته تحقیقات بیشتری با مقدار، طول مدت و دوره درمانی بیشتر توصیه می‌شود.

### سپاسگزاری

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی ساری به خاطر حمایت‌های مالی و دانشجویان به دلیل شرکت در مطالعه سپاسگزاری می‌کنیم.

رازبانه با دوپامین است که با گیرنده‌های دوپامین متصل و باعث کاهش درد می‌شود (۱۷). همچنین مطالعات نشان داده اسانس رازبانه قادر به مهار انقباضات عضله صاف رحمی ناشی از اکسی توسین و پروستاگلاندین E2 بوده و بدین ترتیب نیز قادر به کاهش درد می‌باشد (۱۸،۶). علاوه بر این بررسی‌های جدید نشان داده‌اند که اثر ضد اسپاسم اسانس رازبانه، از طریق مهار انقباضات ناشی از استیل کولین و هیستامین صورت می‌گیرد (۲). در صورتی که تنها مکانیسم پیشنهادی برای ویتامین E مهار آزاد شدن اسید آرشیدونیک می‌باشد و بدین طریق تبدیل اسید آرشیدونیک به پروستاگلاندین را از طریق عمل بر آنزیم فسفولیپاز A2 و سیکلواکسیژناز مهار می‌کند (۱۵،۱۴).

از نظر مصرف مسکن قبل از درمان ۶۸/۲ درصد افراد در گروه فنالژین، ۷۵ درصد در ویتامین E و ۶۱/۹ درصد افراد گروه دارونما از مسکن استفاده می‌کردند که این میزان در پایان سیکل اول به ترتیب به ۳۱/۸ درصد و ۵۰ درصد و ۴۲/۹ درصد رسید و در سیکل دوم این ارقام به ۲۲/۷ درصد در گروه فنالژین، ۳۰

### References

1. Berek JS, Novak E. Novak's Gynecology. 13<sup>th</sup> ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 4.
2. Nazarpoor S, Azimi H. The comparison Fenelin and Mefenamic acid on primary Dysmenorrhea. J Mazand Univ Med Sci 2007; 17(61): 54-61 (Persian).
3. Irvani M. Clinical effects of Zataria Multiflora essential oil on primary Dysmenorrhea. Journal of Medicinal Plants 2009; 8(30): 54-60 (Persian).
4. Molazem Z, Alhani F, Anoshe M, Vagharseyyedin SA. Epidemiology of dysmenorrhea with dietary habits and exercise. Zahedan J Res Med Sci 2011; 13(3): 47-51 (Persian).
5. O'Connell K, Davis AR, Westhoff C. Self treatment patterns among adolescent girls with dysmenorrhea. J Pediatr Adolesc Gynecol 2006; 19(4): 285-289.
6. Modarsnezhad V, Motamedi B, Asadipoor M. The comparison Fennel and mefenamic acid on Dysmenorrhea. J Rafsanjan Univ Med Sci 2006; 5(1): 1-6 (Persian).
7. Kermanshahi S, Hosseinzadeh Sh, Elhani F. The effect of the group counseling program on the status dysmenorrhea, dietary condition and exercise in Shahrreyar girls high school.

- J Zanjan Univ of Med Sci 2008; 16(65): 49-60 (Persian).
8. Khodakarami N, Moatar F, Ghahari A, Soloki S. The effect of Iranian Herbal Drug on primary Dysmenorrhea: A clinical controlled trial. *Journal of Midwifery and Women's Health* 2009; 54(5): 401-404 (Persian).
  9. Nagata C, Hirokawa K, Shimizu N, Shimizu H. Associations of menstrual pain with intake of soy, fat and dietary fiber in Japanese women. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(1): 88-92.
  10. Ozgeli G, Goli M, Moattar F, Valaie N. Comparison ginger with mefenamic acid and ibuprofen for the treatment of primary dysmenorrhea. *Pajouhesh Dar Pezeshki* 2008; 31(1): 61-65 (Persian).
  11. Torkzahrai Sh, Akhavan-Amjadi M, Mojab F, Alavi Majd H. The effects of *Foeniculum vulgare* extract on primary dysmenorrhea. *J Reprod Infertility* 2007; 8(1): 45-51 (Persian).
  12. Zakeri M, Ziaei S, Kazemnezhad A. The effect vitamin E on gastrointestinal symptoms with primary dysmenorrhea. *J Ardebil Univ Med Sci* 2006; 6(4): 374-378 (Persian).
  13. Wall PD, Melzack R. *Text book of pain*. 5<sup>th</sup> ed. London: Churchill Livingstone; 1999. p. 786-779.
  14. Akhlaghi F, Zirak N, Nazemian SH. The effect vitamin E on primary Dysmenorrhea. *Hayat* 2009; 15(1): 13-19 (Persian).
  15. Ziaei S, Zakeri M, Kazemnezhad A. A randomized controlled trial of vitamin E in treatment of primary dysmenorrhea. *BJOG* 2004; 112(4): 466-469 (Persian).
  16. French L. Dysmenorrhea. *Am Fam Physician* 2005; 71(2): 285-291.
  17. Decherney AH. *Current obstetrics & gynecologic diagnosis & treatment*. 9<sup>th</sup> ed. New York: Mc Grow-Hill; 2003.
  18. Ostad SN, Soodi M, Shariffzadeh M, Khorshidi N, Marzban H. The effect of Fennel essential oil on uterine contraction as a model for dysmenorrhea, pharmacology and toxicology study. *J Ethnopharmacol* 2001; 76(3): 299-304.