

Comparing the effect of mefenamic acid and the hydroalcoholic extract of *Urtica dioica* on the volume of heavy menstrual bleeding in Babol Azad University students (2011-2012)

Sourteji A¹, Kariman N^{2*}, Mojab F³, Alavi Majd H⁴

1- International Branch, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Department of Pharmacognosy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Department of Biostatistics, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

Received: 21.Jan.2013, Accepted: 29.may.2013

Abstract

Background: Heavy menstrual bleeding is one of the leading causes of low quality of life and iron deficiency anemia in women of reproductive age. This study was conducted to compare the therapeutic effects of mefenamic acid and the hydroalcoholic extract of *Urtica dioica* on the volume of bleeding in heavy menstrual bleeding.

Materials and Methods: In this clinical trial, 90 women with heavy menstrual bleeding were selected and after a control cycle for evaluating the primary bleeding volume, using Excel software, were randomly allocated to *Urtica dioica* or control groups. Both groups were subjected to mefenamic acid treatment with 500 mg every 8 hours, from the first day to the end of bleeding, up to seven days, for two consecutive cycles. In *Urtica dioica* group, in addition to mefenamic acid, *Urtica dioica* capsules, five per day, two in the morning, two at noon, and one at night (every eight hours), from the first day to the end of bleeding, up to seven days, were prescribed. In the control group, instead of *Urtica dioica* capsules, placebo of *Urtica dioica* was prescribed with the same order. Data on the amount of bleeding (using PLBAC chart) was checked and compared by SPSS software.

Results: The amount of bleeding before and after treatment, between and within groups, was compared. The obtained results showed that the amount of bleeding reduced significantly in both groups after treatment ($P < 0.001$). The reduction of bleeding amount in the *Urtica dioica* group was significantly higher than that in the control group ($P = 0.010$).

Conclusion: It seems the extract of *Urtica dioica* can be effective in reducing the amount of bleeding in women of reproductive age with heavy menstrual bleeding. This drug, due to its short course of prescription, fewer side effects, and not having hormonal effects, seems to be an effective drug for treating heavy menstrual bleeding.

Keywords: Mefenamic acid, menstrual bleeding, PBLAC chart, *Urtica dioica*

*Corresponding author:

Address: Department of Midwifery and Reproductive Health, Faculty of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Vali-Asr Street, Tehran, Iran

E-mail: n_kariman@sbmu.ac.ir

مقایسه اثر عصاره هیدروالکلی گزنه و مفنمیک اسید بر حجم خونریزی شدید قاعدگی در دانشجویان دانشگاه آزاد اسلامی بابل سال 90-91

عاطفه سورتجی¹، نورالسادات کریمان^{2*}، فراز مجاب³، حمیدعلوی مجد⁴

1. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، شعبه بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

2. مربی، دانشجوی دکتری بهداشت باروری، گروه آموزش مامایی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

3. استاد، گروه فارماکوتوزی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

4. دانشیار، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 91/11/01 تاریخ پذیرش: 92/03/08

چکیده

زمینه و هدف: خونریزی شدید قاعدگی یکی از علل کاهش کیفیت زندگی و نیز کم خونی فقر آهن در زنان سنین باروری محسوب می‌گردد. مطالعه حاضر به منظور مقایسه اثرات درمانی داروی مفنمیک اسید با عصاره هیدروالکلی گزنه بر حجم خونریزی شدید قاعدگی صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی، 90 زن مبتلا به خونریزی شدید قاعدگی انتخاب شدند و پس از یک سیکل کنترل حجم خونریزی پایه، با استفاده از نرم افزار اکسل به طور تصادفی در دو گروه گزنه و کنترل منتسب گردیدند. افراد هر دو گروه برای دو سیکل متوالی تحت درمان با 500 میلی گرم کپسول مفنمیک اسید هر 8 ساعت از روز اول تا آخر قاعدگی حداکثر به مدت 7 روز، قرار گرفتند. به افراد گروه تجربی علاوه بر مفنمیک اسید، پنج کپسول گزنه در روز، به صورت دو عدد صبح، دو عدد ظهر، یک عدد شب (به فواصل هر 8 ساعت)، از روز اول تا آخر قاعدگی، حداکثر به مدت 7 روز تجویز گردید. به افراد گروه کنترل به جای کپسول گزنه، پلاسیبوی گزنه با همان دستور تجویز شد. داده‌های مربوط به میزان خونریزی قاعدگی (با استفاده از چارت PBLAC) بررسی گردید و با نرم افزار SPSS مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: حجم خونریزی قاعدگی قبل و پس از مداخله، بین دو گروه و همچنین به صورت درون گروهی مقایسه شد. نتایج نشان داد، میزان خونریزی به طور معنی‌داری پس از درمان، در هر دو گروه کاهش داشته است ($p < 0/001$). میزان کاهش خونریزی در گروه گزنه به طور معنی‌داری بیش از گروه کنترل، گزارش گردید ($p = 0/01$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد عصاره گزنه در کاهش حجم خونریزی در زنان سنین باروری مبتلا به خونریزی شدید قاعدگی مؤثر باشد. این دارو به دلیل مصرف کوتاه مدت، عوارض کمتر و نداشتن تأثیرات هورمونی می‌تواند در درمان خونریزی شدید قاعدگی، کار آمد باشد.

واژگان کلیدی: مفنمیک اسید، خونریزی شدید قاعدگی، چارت پی بلک، گزنه

*نویسنده مسئول: تهران، خ ولیعصر، نیش نیایش، دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی، گروه مامایی و بهداشت باروری

Email: n_kariman@sbm.ac.ir

مقدمه

خونریزی شدید قاعدگی عبارتست از خونریزی بیش از 80 میلی‌لیتر که در فواصل منظم رخ می‌دهد (1). خونریزی شدید قاعدگی یکی از شایع‌ترین مشکلات ژنیکولوژی است و حدود 30 درصد زنان سنین باروری آن را تجربه نموده (2) و 20 درصد علت مراجعه به ژنیکولوژیست‌ها را تشکیل می‌دهد (3). شیوع این بیماری با افزایش سن، افزایش می‌یابد (4). در بیش از نیمی از زنان هیچ علت واضحی برای خونریزی یافت نمی‌شود. علت اصلی حداقل نیمی از هیستروکتومی‌های زنان در انگلستان، خونریزی شدید قاعدگی می‌باشد و این عامل گاه منجر به انجام جراحی‌های غیر ضروری می‌گردد. درمان این مشکل شایع، مناسب و بر پایه شواهد نبوده و اکثر مبتلایان، تحت عمل جراحی هیستروکتومی (60 درصد موارد) قرار می‌گیرند (5).

خونریزی شدید قاعدگی، شایع‌ترین علت کم خونی فقر آهن در زنان بوده و 74/4 درصد از زنان کم خون، مبتلا به این عارضه می‌باشند. این مشکل کیفیت زندگی مبتلایان را کاهش داده و تهدیدی برای زندگی فردی و اجتماعی آنان محسوب می‌گردد (6).

در حال حاضر برای درمان خونریزی شدید قاعدگی از روش‌های طبی، جراحی و گیاهان دارویی استفاده می‌شود. درمان‌های طبی شامل استفاده از کنتراستپتوهای هورمونی، آنتی فیبرینولیتیک‌ها، داروهای ضد التهابی غیر- استروئیدی (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) (Intrauterine device, IUD، inflammatory drugs, -NSAIDs) (uterine device) حاوی پروژسترون و آگونیست‌های هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GNRH) - Gonadotropin releasing hormone) می‌باشد (3). درمان‌های جراحی شامل روش‌های مختلف تخریب آندومتر، لیزر و کرایو سرجری است (1). در صورتی که خونریزی شدید علت ارگانیک نداشته باشد استفاده از درمان دارویی ارجح است به ویژه اگر بیمار تمایل به حفظ باروری داشته و یا به سن یائسگی نزدیک باشد (4).

روش‌های طبی و جراحی عوارض متعددی را به همراه دارند از طب سنتی و گیاهان دارویی نیز در بعضی نقاط دنیا، برای درمان این عارضه استفاده می‌شود. (1، 7).

اقبال عمومی در استفاده از طب سنتی، کاربرد و خواص گیاهان دارویی مثل گزنه را، مورد توجه قرار داده است. به گزارش سازمان جهانی بهداشت، 80 درصد جمعیت دنیا از درمان‌های گیاهی استفاده می‌کنند (8). گزنه با نام علمی *Urtica dioica*، حاوی مواد شیمیایی مختلفی چون کافئیک مالیک اسید (caffeic malic acid)، پلی ساکاریدها (Polysaccharides)، لکتین‌ها (Lectin)، آگلوتینین (Agglutinin)، اسکوپولتین (Scopoletin)، سروتونین (Serotonin) و ویتامین‌های B، C و K می‌باشد (9، 10).

گزنه از سال‌های دور تا به امروز، در بیشتر نقاط دنیا، برای درمان بیماری‌های مختلف استفاده شده است. در مطالعات متعدد، اثرات ضد التهابی گزنه به واسطه وجود موادی چون کافئیک مالیک اسید، فنولیک اسیدها (Phenolic acids) و فلاونوئیدها (Flavonoids) به اثبات رسیده است که با تداخل در فعالیت محصولات التهابی سلول‌های ایمنی بدن، اعمال اثر می‌کنند (11). تأثیر افزایش تولید آراشیدونیک اسید نیز به عنوان پیش‌ساز پروستاگلندین در آندومتر افراد مبتلا به منوراژی، شناخته شده است (3، 12). با توجه به نبود پژوهش در زمینه اثر گزنه بر خونریزی شدید قاعدگی، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر گزنه با مفنمیک اسید بر حجم خونریزی شدید قاعدگی در مبتلایان انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی، سه سو کور، شاهد دار و تصادفی است که جهت تعیین اثر گزنه بر حجم خونریزی شدید قاعدگی بر روی 90 نفر از دانشجویان مبتلا، در دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل در سال 91-1390، با روش نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انجام گردید. پژوهش حاضر در کمیته اخلاق شماره 116/3739

معاونت پژوهشی واحد بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و در سایت کار آزمایشی بالینی وزارت بهداشت، با کد 201111254529N3 به ثبت رسیده است.

شرایط ورود به مطالعه شامل: دارا بودن سن 18 - 45 سال، شاخص توده بدنی 18/5- 29/9، سیکل‌های قاعدگی منظم، ابتلا به خونریزی شدید قاعدگی بر اساس چارت (Pictorial blood loss assessment chart) PBLAC عدم وجود علل پاتولوژیک یا ایاتروژنیک برای خونریزی غیر طبیعی رحمی، عدم ابتلا به بیماری‌های سیستمیک شناخته شده مؤثر بر خونریزی قاعدگی و عدم مصرف داروهای هورمونی یا هرگونه داروی مؤثر بر خونریزی قاعدگی (مثل قرص‌های پیشگیری از بارداری خوراکی یا ترانکسامیک اسید) بود و افراد با شرایط زیر وارد مطالعه نگردیدند: حاملگی یا تصمیم به حاملگی در طی سه ماه آینده، شیردهی، تجربه حوادث ناگوار (فوت همسر، فوت بستگان درجه یک، عمل جراحی) در شش ماه اخیر، پاپ اسمیر یا سونوگرافی غیر طبیعی، نیاز به مصرف داروهای خاص (از قبیل آسپرین، آنتی دیابتیک‌ها) و داشتن IUD. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم تحمل یا حساسیت به داروها در حین مصرف، عدم رعایت شیوه صحیح درمانی تجویز شده مطابق دستور مصرف، به صورت مصرف کمتر از چهار کپسول مفنایمیک اسید (250 میلی گرمی) در روز یا کمتر از چهار کپسول گزنه در روز و یا مصرف نامرتب داروها، مصرف داروی گیاهی یا شیمیایی در حین مطالعه، تمایل بیمار به خروج از مطالعه یا تصمیم به تغییر شیوه درمان، بروز بیماری خاص و اجبار به مصرف دارو در حین مطالعه، بروز حادثه‌ای خاص مانند فوت نزدیکان و عمل جراحی بود.

ابزارهای مورد استفاده شامل فرم‌های اطلاعاتی (مشخصات دموگرافیک و مامایی، بررسی معیارهای ورود به مطالعه، بررسی نحوه مصرف دارو در بیماران، بررسی میزان رضایت و پذیرش درمان، بررسی عوارض دارویی)، چارت PBLAC، وزنه و متر بود. جهت بررسی اعتبار فرم‌های اطلاعاتی و چارت PBLAC، از

اعتبار محتوا و جهت بررسی اعتبار وزنه و متر، از ترازوی مارک سکا ساخت ایران و متر فلزی غیرقابل ارتجاع مارک لایکا ساخت کشور ایتالیا استفاده شد. جهت بررسی پایایی سؤالات فرم اطلاعاتی، از روش آزمون مجدد استفاده گردید. جهت بررسی پایایی چارت PBLAC، چارت در اختیار ده نفر از بیماران قرار گرفت تا یک ستون آن را پر کنند، دو ساعت بعد از آنان خواسته شد تا در چارت دیگری، معادل ستون چارت اول را پر کنند. سپس امتیازات محاسبه و ضریب همبستگی بین آنها بررسی گردید، ضریب همبستگی 0/8 و بالاتر مورد قبول قرار گرفت. جهت تعیین پایایی ترازو، ابتدا وزنه شاهد دو کیلویی با آن توزین شد و طبق سفارش کارخانه سازنده پس از هر ده بار توزین با همان وزنه استاندارد کالیبره گردید. برای پایایی متر، از متر فلزی غیرقابل ارتجاع استفاده شد.

تعداد نمونه 90 نفر محاسبه گردید و با توجه به احتمال 20 درصد ریزش، 108 نفر در نظر گرفته شد. در نهایت 107 نفر از افراد مبتلا و واجد شرایط، وارد مطالعه گردیدند.

برای بیماران، نوار بهداشتی پنبه ریز سایز متوسط و بالدار تولید شده در سال 1390، جهت استفاده در حین قاعدگی تهیه گردید تا افراد، شرایط یکسان و قابل سنجشی به منظور تخمین میزان خونریزی قاعدگی داشته باشند.

ابتدا شرح حال کامل از دانشجویان با شکایت خونریزی شدید قاعدگی، اخذ گردید. در افراد دارای شرایط ورود به مطالعه، میزان خونریزی قاعدگی توسط چارت PBLAC، طی یک سیکل بررسی شد.

نمودار تصویری PBLAC ابزار استاندارد شده‌ای 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 درجه خفیف ضریب یک، درجه متوسط ضریب پنج و برای درجه شدید (آغشتگی کامل پد به خون) ضریب بیست در نظر گرفته شده است. افراد بعد از هر بار تعویض پد، بر حسب میزان آغشتگی پدها به خون، درون چارت در خانه‌های

مربوط به همان روز از قاعدگی، علامت می‌زنند. در پایان قاعدگی هر علامت در ضریب مربوطه ضرب و اعداد به دست آمده با هم جمع و نمره کلی محاسبه خواهد شد. نمره 100 یا بیشتر، معادل خون‌ریزی بیش از 80 سی سی و نمره کمتر از 100، خون‌ریزی طبیعی در نظر گرفته خواهد شد. این روش با حساسیت 86 درصد و اختصاصیت 89 درصد یک روش مؤثر در جدا کردن خون‌ریزی شدید قاعدگی از خون‌ریزی قاعدگی طبیعی است (6).

بیماران پس از آموزش و پرکردن چارت PBLAC و اثبات ابتلاء به خون‌ریزی شدید قاعدگی، وارد مطالعه شده و پرسش‌نامه مشخصات دموگرافیک و سوابق مامایی آنان تکمیل گردید. سپس به روش انتساب تصادفی با استفاده از نرم افزار اکسل، وارد یکی از دو گروه گزنه یا کنترل گردیدند. دو فرم ثبت مصرف دارو و چارت PBLAC در اختیار بیماران قرار گرفت. کپسول مفنامیک اسید 250 میلی گرمی (ساخت شرکت صنعتی کیمیداروی تهران، ایران، به شماره ثبت IRC : 1228050459 و شماره سری 030) برای بیماران تهیه شد. اندام هوایی گیاه گزنه در شهریور ماه سال 1390 خریداری گردید و در آزمایشگاه گیاهان داروئی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تعیین هویت شد. گیاه مورد نظر با آسیاب برقی به صورت پودر ریز درآمد و با اتانول 96 درجه به روش خیساندن، (سه مرتبه) عصاره‌گیری گردید و محلول الکلی، با دستگاه تقطیر دوار در خلاء، در حرارت زیر 40 درجه سانتی‌گراد تغلیظ شد. راندمان عصاره‌گیری 7/3 درصد بود. سپس عصاره با پودر نشاسته ذرت مخلوط گردید، کپسول‌هایی به سایز صفر، حاوی 132 میلی‌گرم عصاره تهیه گردید. و روزانه 5 عدد کپسول (معادل 660 میلی‌گرم عصاره گزنه، برابر با 9/04 گرم گیاه گزنه) برای بیماران گروه گزنه تجویز شد.

برای افراد هر دو گروه 500 میلی‌گرم کپسول مفنامیک اسید هر 8 ساعت از روز اول قاعدگی تا اتمام آن و حداکثر به مدت 7 روز، برای دو سیکل متوالی تجویز شد. برای افراد گروه گزنه علاوه بر مفنامیک اسید، روزی 5 عدد

کپسول گزنه (معادل 660 میلی‌گرم عصاره گزنه، برابر با 9/04 گرم گیاه گزنه) به صورت دو کپسول صبح، دو عدد ظهر و یک عدد شب، به فاصله هر 8 ساعت از روز اول قاعدگی تا اتمام آن و حداکثر به مدت 7 روز، در دو سیکل متوالی تجویز گردید. برای افراد گروه کنترل به جای کپسول گزنه، پلاسیبوی گزنه با همان دستور تجویز شد. طبقه مصرف دارو به صورت کتبی و شفاهی به بیماران آموزش داده شد. به منظور کورسازی در مطالعه، بیماران، پژوهشگر و متخصص آمار از ماهیت داروهای تجویز شده برای آزمودنی‌ها اطلاعی نداشتند.

در روزهای قاعدگی طی دو سیکل، بیماران چارت PBLAC و پرسش‌نامه نحوه مصرف دارو را تکمیل نمودند و سپس یک پرسش‌نامه شامل میزان رضایت و پذیرش درمان و فرم عوارض دارویی برای آنها تکمیل گردید. افرادی که داروها را نامرتب مصرف نموده (بدین صورت که کمتر از چهار کپسول مفنامیک اسید 250 میلی‌گرمی یا کمتر از چهار کپسول گزنه در روز استفاده کرده بودند) یا تمایل به ادامه درمان نداشتند، دچار عوارض دارویی شده یا مصرف داروی جدیدی را در دوره مطالعه شروع کرده بودند از پژوهش خارج گردیدند.

سپس میزان خون‌ریزی، قبل و بعد از مداخله در هر یک از گروه‌های گزنه و کنترل و همچنین بین دو گروه بررسی و با هم مقایسه شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه 18 و روش‌های آمار توصیفی، شامل جداول توزیع فراوانی و شاخص‌های میانگین و انحراف معیار و آزمون‌های آماری تی مستقل، کای اسکوئر، آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و من ویتنی استفاده شد.

یافته‌ها

در ابتدا 120 نفر از دانشجویان مورد بررسی قرار گرفتند، 107 نفر از آنان به عنوان واحد پژوهش انتخاب گردیدند و چارت PBLAC برای بررسی میزان خون‌ریزی قاعدگی در اختیار آنها قرار گرفت. در این مرحله و بعد از یک سیکل بررسی اولیه، 2 نفر به دلیل درست پر نکردن

نفر در گروه گزنه به دلیل افزایش خونریزی قاعدگی و یک نفر در گروه کنترل به دلیل جراحی، از ادامه مصرف دارو امتناع ورزیدند و در نهایت مطالعه با 90 نفر از بیماران به پایان رسید.

خصوصیات دموگرافیک و باروری افراد مورد مطالعه در جدول 1 نشان داده شده است. میانگین سن افراد، شاخص توده بدنی، سن منارک و تعداد زایمان، در دو گروه گزنه و کنترل، تفاوت آماری معنی داری نداشت و دو گروه از جهت فاکتورهای ذکر شده، همگن بودند (جدول 1).

جدول 1. مقایسه و توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر حسب سن، شاخص توده بدنی، سن منارک و تعداد زایمان در دو گروه گزنه و کنترل.

متغیر	گروه گزنه n=45	گروه کنترل n=45	آزمون
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
سن	25/24 \pm 6/75	26/71 \pm 7/25	آزمون تی مستقل p = 0/324
شاخص توده بدنی	22/36 \pm 2/94	23/36 \pm 3/30	آزمون تی مستقل p = 0/228
سن منارک	13/53 \pm 1/40	13/33 \pm 1/39	آزمون من ویتنی p = 0/546
تعداد زایمان	0/29 \pm 0/58	0/56 \pm 0/81	آزمون من ویتنی p = 0/092

هر دو گروه، کاهش معنی داری (p=0/001) در میزان خونریزی قاعدگی پس از درمان، نسبت به قبل از درمان ایجاد گردید و این کاهش در گروه گزنه بیش از گروه کنترل بود (جدول 2)

فرم، 5 نفر به دلیل عدم تأیید خونریزی شدید قاعدگی در آنان، 2 نفر به دلیل مصرف داروی همزمان و یک نفر به دلیل رخداد حادثه از مطالعه خارج گردیده و 97 نفر باقیمانده، به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. بدین ترتیب 97 نفر از افراد با خونریزی شدید قاعدگی و سیکل های منظم وارد مطالعه شده و دارو دریافت نمودند (49 نفر در گروه گزنه و 48 نفر در گروه کنترل). بعد از سیکل اول درمان، 5 نفر به دلیل بروز عوارض دارویی (یک نفر اسهال در گروه گزنه، دو نفر تحریک معده در گروه کنترل و دونفر تحریک معده در گروه گزنه)، از ادامه درمان منصرف گردیدند. در سیکل دوم درمان دو نفر دیگر (یک

حجم خونریزی قاعدگی، با استفاده از امتیاز PBLAC، قبل و پس از مداخله، بین دو گروه و همچنین به صورت درون گروهی، مقایسه گردید. بهبود قابل توجهی در میزان خونریزی، پس از مداخله در ماه دوم درمان، بوجود آمد (p=0/01). همچنین در مقایسه درون گروهی، در

جدول 2. مقایسه میانگین میزان خونریزی قاعدگی واحدهای مورد پژوهش قبل از درمان، دوره اول و دوره دوم بعد از درمان در دو گروه گزنه و کنترل.

نتیجه مقایسه بین گروهی آزمون اندازگیری های مکرر	گروه کنترل n=45 میانگین ± انحراف معیار	گروه گزنه n = 45 میانگین ± انحراف معیار	گروه امتیاز PBLAC مراحل
p = 0/795	303/98 ± 213/839	315/16 ± 191/498	ماه اول
p = 0/067	149/51 ± 115/381	113/07 ± 62/798	ماه دوم
p = 0/010	149/40 ± 127/823	91/38 ± 71/432	ماه سوم
	p= 0/001	p = 0/001	نتیجه مقایسه درون گروهی

مشابه (داروها یا گیاهان با مواد مؤثره یا مکانیسم اثر مشابه و بیماری هایی با پاتولوژی مشابه) استفاده گردید.

در منورژی اولیه، پروستاگلندین ها، از جمله پروستاگلندین E2 و F2a در اندومتر بیش از حد طبیعی سنتز شده و منجر به افزایش خونریزی رحم می گردند (13)، گزنه با اثر ضد التهابی خود می تواند پروستاگلندین ها را مهار نموده و از تشکیل سیکلواکسیژناز 1 و 2 و پروستاگلندین D سینتاز (Prostaglandin D synthase) و 5- لپواکسیژناز و آنزیم های سنترال در مسیرهای پیش التهابی جلوگیری نماید (15)، همچنین سائتو کائین ها را ساپرس نموده و به واسطه دارا بودن 4-شوگانول (-4 Shogaol)، تهاجم القاء شده توسط فاکتور نکروز تومور- آلفا (Tumor necrose factor- TNF) را سرکوب می نماید (16)، در نتیجه انواع التهاب حاد و مزمن را کاهش می دهد (17).

در مطالعه فرهمند و همکاران، ویتامین E و پروپون میزان خونریزی قاعدگی را به طور معنی داری کاهش دادند (18). ویتامین E می تواند با خاصیت آنتی اکسیدانی خود، فعالیت سیکلواکسیژناز را مهار نموده، از افزایش تشکیل پروستا گلندین ها و اکسیداسیون اسیدهای چرب اشباع نشده، به ویژه آراشیدونیک اسید جلوگیری نماید (6).

64/4 درصد از افراد گروه گزنه و 71/7 درصد افراد گروه کنترل، سابقه خانوادگی منورژی داشته اند و از این جهت بین دو گروه، تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت (p=0/652). 93/3 درصد از افراد گروه گزنه و 88/9 درصد افراد گروه کنترل از درمان خود راضی بوده اند و بین رضایت از درمان در دو گروه، تفاوت معنی داری وجود نداشت (p=0/324). عوارض جانبی ناشی از مصرف دارو، در 41 نفر (45/5 درصد) از افراد بروز یافت. شایع ترین شکایت، عوارض گوارشی بود. میزان عوارض گوارشی (p=1)، عوارض حساسیتی (p=1) و سایر عوارض درمان (p=0/361) در دو گروه گزنه و کنترل، پس از درمان تفاوت معنی داری نداشت. با توجه به مصرف مفنامیک اسید در هر دو گروه و عدم افزایش عوارض در گروه گزنه، می توان گفت که در این تحقیق گزنه عارضه خاصی ایجاد نکرده است.

بحث

مطالعه حاضر اثربخشی و کارایی عصاره هیدروالکی اندام های هوایی گزنه را در کاهش حجم خونریزی، در درمان خونریزی شدید قاعدگی ایدیوپاتیک تأیید نمود. با توجه به اینکه تاکنون مطالعه ای در این زمینه انجام نشده است، در بحث حاضر از مطالعات

مکانیسم عملکرد ویتامین E مشابه گزنه می‌باشد. عصاره گزنه حاوی فلاونونوئیدهاست (9) و خاصیت آنتی اکسیدانی قوی در حد آنتی اکسیدان‌های استاندارد مثل بوتیلیت هیدروکسی آنیزول (butylated hydroxyanisole)، بوتیلیت هیدروکسی تولوئن (butylated hydroxytoluene) و آلفا توکوفرول (alpha-tocopherol) داشته و قادر است رادیکال‌های آزاد را مهار نماید (19). به نظر می‌رسد گزنه با این مکانیسم سبب کاهش حجم خون‌ریزی قاعدگی می‌گردد.

مطالعه رهنما و همکاران و خلیلی و همکاران، در تأثیر زنجبیل بر دیسمنوره و التهاب نشان داد، زنجبیل تأثیر مناسبی در کاهش شدت و مدت دیسمنوره اولیه و التهاب دارد (20، 21). زنجبیل به واسطه دارا بودن مواد مؤثره جینجرول (Gingerol)، شوگانول و کورکومین (Curcumin)، به خوبی توانایی مهار پروستاگلندین‌ها و حتی اینترلوکین‌های درگیر در التهاب را دارد و می‌تواند درد و التهاب را کاهش دهد (21). گزنه نیز مانند زنجبیل، حاوی شوگانول بوده و قادر است تولید پروستاگلندین‌ها را مهار نماید (15، 16). به نظر می‌رسد گزنه با این مکانیسم، سبب کاهش خون‌ریزی قاعدگی می‌گردد.

مطالعه صفری و همکاران نشان داد ویتامین E در حد مفاامیک اسید در کاهش میزان خون‌ریزی قاعدگی مؤثر می‌باشد. (14).

دولتیان و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که مصرف کپسول روغن ماهی سبب کاهش دیسمنوره اولیه متوسط و شدید می‌گردد، در حالی که بر میزان خون‌ریزی قاعدگی اثری ندارد. با توجه به خاصیت آنتی پروستاگلندینی روغن ماهی، این دارو نیز می‌بایست بتواند مانند سایر مهار کننده‌های پروستاگلندین موجب کاهش خون‌ریزی گردد (22). شاید علت تفاوت نتایج مطالعه دولتیان و مطالعه حاضر مربوط به عواملی چون، تفاوت در نوع داروهای تجویز شده و طول دوره درمان باشد.

در مطالعه لتابی و همکاران نشان داده شد که داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)، خون‌ریزی شدید قاعدگی را در قیاس با پلاسیبو کاهش

می‌دهند. این اثر به واسطه کاهش میزان پروستاگلندین‌هاست. در پژوهش حاضر نیز در گروه کنترل (مصرف کنندگان مفاامیک اسید و پلاسیبو)، میزان خون‌ریزی قاعدگی کاهش یافت (23). ضد التهاب‌های غیر استروئیدی با مهار آنزیم‌های پروستاگلندین G و H سنتتاز، که به نام سیکلواکسیژناز شناخته می‌شوند، اعمال اثر می‌کنند (این آنزیم‌ها آراشیدونیک اسید را به واسطه‌های ناپایدار پروستاگلندین G2 و H2، تبدیل می‌کنند) (13).

جنک و همکاران نشان دادند، روغن دانه گزنه میزان سایتوکائین‌های پیش التهابی، لاکتات دهیدروژناز، تری گلیسرید و کلسترول را (که در کولیت افزایش می‌یابند)، کاهش داده و در نتیجه به واسطه اثر ضد التهابی و عملکرد آنتی اکسیدانی خود، اثرات تعدیل کننده در التهاب کولون دارد (24). در مطالعه حاضر از اندام‌های هوایی گزنه از جمله دانه گزنه استفاده گردیده و خون‌ریزی شدید قاعدگی نیز زمینه التهابی دارد.

یکی از مکانیسم‌های احتمالی تأثیر عصاره گزنه بر کاهش حجم خون‌ریزی قاعدگی، جلوگیری از تشکیل واسطه‌های پیش التهابی و پروستاگلندین‌ها و آنزیم‌های سنترال در مسیرهای پیش التهابی است که توسط روشک و همکاران، در پژوهش اثر گزنه بر رینیت التهابی مورد بررسی قرار گرفت و مؤثر واقع شد (15).

در منوراژی اولیه، پروستاگلندین‌ها از جمله پروستاگلندین E2 و F2a، در اندومتر بیش از حد طبیعی سنتز می‌شوند، پروستاگلندین E2 وازودیلاتاتور بوده و منجر به افزایش خون‌ریزی رحم می‌گردد (13، 14)، بنابراین مواد ضد پروستاگلندین می‌توانند در کنترل خون‌ریزی در این بیماران مؤثر واقع شوند (14).

به نظر می‌رسد عصاره گزنه با وجود مواد مؤثره، 4- شوگانول، کافنیک مالیک اسید، فنولیک اسید و فلاونونوئیدها، با ایجاد اثرات ضد التهابی، در کاهش حجم خون‌ریزی‌های شدید قاعدگی اعمال اثر می‌کند. عصاره گزنه باعث کنترل سلولهای T کمکی نوع یک، TNF و اینترلوکین-1 بتا (Interleukin-1 β) و سرکوب سایتوکائین‌ها شده و می‌تواند تهاجم القاء شده توسط

این مطالعه در قالب پایان نامه کارشناسی ارشد با عنوان "بررسی اثر عصاره هیدروالکی گزنه بر منورژی انجام گردیده است. بدین وسیله از مسئولین محترم شعبه بین الملل دانشگاه شهید بهشتی تهران و دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل و دانشجویانی که به عنوان نمونه‌های پژوهش در این راه ما را همراهی نموده‌اند قدردانی می‌شود. لازم به ذکر است که در انجام این پژوهش از هیچ منبعی کمک مالی دریافت نگردیده است.

منابع

1. Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkin. 2011.
2. Ghazizadeh S, Bakhtiari F, Rahmanpour H, Davari-Tanha F, Ramezanzadeh F. A randomized clinical trial to compare levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) vs trans-cervical endometrial resection for treatment of menorrhagia. International journal of women's health. 2011;3:207.
3. Livdans-Forret AB, Harvey PJ, Larkin-Thier SM. Menorrhagia: A synopsis of management focusing on herbal and nutritional supplements, and chiropractic. The Journal of the Canadian Chiropractic Association. 2007;51(4):235-46.
4. Moukhah S, Mazari Z, Goshtasbi A, Moaed Mohseni S. The effect of tranexamic acid on the quality of life and blood loss of women with menorrhagia: A clinical trial. Arak Medical University Journal. 2012;15(3):75-84. [Persian]
5. Lethaby A. Treatments for heavy menstrual bleeding. BMJ. 2003;327:1243-4.
6. Rahimy M, Ziaey S, Babai G, Rabeay M. Effect of vitamin E in treatment of menorrhagia in patient with DUB. Daneshvar medical journal. 2009; 82: 59-66. [Persian]
7. Ghaziany T, Shahraz S, Mesgarpour B. Iran Pharma. Tehran :Teymourzadehpublisher. 2008. P.p:478-9. [Persian]

TNF α را سرکوب نماید (16، 25)، همچنین از تشکیل سیکلواکسیژناز 1 و 2 و پروستاگلندین D سینتاز و 5-لیپواکسیژناز و آنزیم‌های سنترال در مسیرهای پیش التهابی جلوگیری نموده (15) و انواع التهاب حاد و مزمن را کاهش می‌دهد (17). ضد التهاب‌های غیر استروئیدی (NSAIDs) نیز، سیکلواکسیژناز 1 و 2 را مهار می‌نمایند (13). به نظر می‌رسد یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های گزنه در کنترل خونریزی شدید قاعدگی، مکانیسم ضد التهابی ذکر شده باشد.

طراحی پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی شاهد دار سه سو کور، سنجش دقیق خونریزی با چارت PBLAC، تجویز مفنامیک اسید به عنوان خط اول درمان خونریزی شدید قاعدگی و محروم نکردن گروه کنترل از درمان، تعداد مناسب نمونه، تجویز پلاسیوی گزنه در گروه کنترل، تعیین میزان خونریزی قبل از درمان، نمونه‌گیری توسط یک پژوهشگر و انتساب تصادفی نمونه‌ها در دو گروه از نقاط قوت این پژوهش محسوب می‌گردد. از آنجا که تا به حال مطالعه‌ای در زمینه بررسی اثر گزنه در درمان خونریزی شدید قاعدگی انجام نگرفته است، جهت رعایت ملاحظات اخلاقی در مطالعه حاضر از گزنه به همراه مفنامیک اسید، برای درمان نمونه‌های گروه گزنه استفاده گردید. در این مطالعه در مورد سابقه ابتلاء به بیماری‌های زمینه‌ای و بعضی خصوصیات واحدهای پژوهش به گفته نمونه‌ها استناد گردید، که از محدودیت‌های پژوهش حاضر محسوب می‌گردد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکی گزنه در کاهش میزان خونریزی قاعدگی مؤثر است. به نظر می‌رسد این دارو در مبتلایان به خونریزی شدید قاعدگی، می‌تواند به عنوان یک داروی مؤثر و کم عارضه به کار گرفته شود و جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی باشد.

تشکر و قدردانی

- interval of menstrual bleeding in women with primary dysmenorrhea. *Kosar medical Journal*. 2009;14(1): 49-52.[persian]
19. Gülçin I, Küfrevioğlu Öİ, Oktay M, Büyükkuroğlu ME. Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *Journal of Ethnopharmacology*. 2004;90(2):205-15.
 20. Rahnama P, Montazeri A, Fallah Huseini H, Kianbakht S, Naseri M. Effect of *Zingiber officinale* R. rhizomes (ginger) on pain relief in primary Persian rheal: a placebo randomized trial. *BMC Complementary Alternative medicine*. 2012; 12(1): 92-3.[Persian]
 21. Khalili M, Kiasalari Z, Farhadi E, Agah M. The consideration of alcoholic extract of *Zingiber* Rhizome on pain and acute and chronic inflammation on large white rat. *Comesh Journal*. 2010; 12(2): 159-66.[persian]
 22. Dolatian M, Jafari H, Velai N, Afrakhte M, Taleban F, Gachkar L. Comparison the effect of fish oil on primary dysmenorrhea. *Zanjan scientific and medicinal Journal*. 2004; 47: 7-15.[persian]
 23. Lethaby A, Augood C, Duckitt K, Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. [cited 2012 February 20]. Available from: <http://www.CochraneLibrary.Com>.
 24. Genc Z, Yarat A, Tunali-Akbay T, Sener G, Cetinel S, Pisiriciler R, et al. The Effect of Stinging Nettle (*Urtica dioica*) Seed Oil on Experimental Colitis in Rats. *Journal of medicinal food*. 2011;14(12):1554-61.
 25. Riehemann K, Behnke B, Schulze-Osthoff K. Plant extracts from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NF-κB. *FEBS letters*. 1999;442(1):89-94.
 8. KhalighySigaroudy F, Jarvandy S, Taghizadeh M. Therapeutic usage of medicinal plants. Tehran: Arjomand publisher. 2010.p.273-5.[Persian]
 9. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C. PDR for herbal medicines: Thomson PDR; 2004.p.795-6.
 10. SalehiSourmaghi M. Medicinal plants and herb therapy. Tehran: Nutrition World publisher. 2008.p.319-20.[Persian]
 11. Chrubasik JE, Roufogalis BD, Wagner H, Chrubasik SA. A comprehensive review on nettle effect and efficacy profiles, Part I: herba urticae. *Phytomedicine*. 2007;14(6):423-35.
 12. Pizzorno J. Textbook of Natural Medicine. St Louis: Mo Churchill Livingstone Elsevier. 2006.p.1901-6.
 13. Livshits A, Seidman DS. Role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in gynecology. *Pharmaceuticals*. 2010;3(7):2082-9.
 14. Safari A, Shahrezaee G, Damavandi A. Comparison of the effect of vitamin E and mefenamic acid on the severity of primary dysmenorrhea. *JAUMS*. 2006; 4(1): 735-8.[Persian]
 15. Roschek B, Fink RC, McMichael M, Alberte RS. Nettle extract (*Urtica dioica*) affects key receptors and enzymes associated with allergic rhinitis. *Phytotherapy research*. 2009;23(7):920-6.
 16. Hsu Y, Chen C, Lin I, Tsai E, Kuo P, Hou M. 4-Shogaol, an active constituent of dietary ginger, inhibits metastasis of MDA-MB-231 human breast adenocarcinoma cells by decreasing the repression of NF-κB/Snail on RKIP. [cited 2012 December 20]. Available from :<http://www.Pub med.org>.
 17. Khalili M, Sahrai H, Hasanpour ezzati M. The consideration of anti inflammation effect of alcoholic extract of *Urtica Dioica* in male rat of NMRI species. *Medicinal plant Journal*. 2007; 2(22): 46-52.[Persian]
 18. Farahmand M, ZahediAsl S, Abbaspour Z, Rasekh A. Effect of vitamin E and Ibu Profen on amount, duration and