

تأثیر مصرف کلسیم به تنهایی و ترکیب آن با منیزیم بر میزان و طول مدت خونریزی قاعدگی در دانشجویان مبتلا به دیسمنوره اولیه

دکتر سکینه محمد علیزاده چرندابی^۱، دکتر مژگان میرغفوروند^۱، دکتر یوسف
جوادزاده^۲، سلیمه نظامیوند چگینی^{۳*}

۱. دانشیار گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲. دانشیار گروه داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۳. کارشناس ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۰/۲۵

تاریخ دریافت: ۹۲/۵/۶

خلاصه

مقدمه: کمبود کلسیم و منیزیم، یکی از عوامل مطرح در افزایش میزان خونریزی همراه با دیسمنوره می باشد. با توجه به نیافتن مطالعه مداخله‌ای در این زمینه، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر مصرف کلسیم به تنهایی و ترکیب آن با منیزیم بر میزان و طول مدت خونریزی قاعدگی انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۱ بر روی ۶۳ دانشجوی مبتلا به دیسمنوره اولیه متوسط تا شدید در تبریز انجام شد. افراد به طور تصادفی در سه گروه دریافت‌کننده قرص‌های کلسیم به تنهایی، ترکیب کلسیم و منیزیم و پلاسیبو قرار گرفتند. میزان و مدت خونریزی طی دو ماه قبل از مداخله و دو ماه مداخله بر اساس چارت هیگام محاسبه شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) و آزمون‌های کولموگروف اسمیرنوف، Levene، آنالیز واریانس یک طرفه، آزمون ANCOVA و تی زوجی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: پس از مداخله، میانگین میزان خونریزی و طول مدت خونریزی در افراد گروه کلسیم-منیزیم به طور معنی‌داری کمتر از گروه پلاسیبو بود (به ترتیب $p=0/009$ ، $p=0/006$). میانگین میزان خونریزی در گروه کلسیم تفاوت معنی‌داری با گروه پلاسیبو نداشت ($p=0/29$) ولی طول مدت خونریزی به طور معنی‌داری کمتر بود ($p=0/017$).

نتیجه‌گیری: مصرف ترکیب کلسیم و منیزیم در کاهش میزان و طول مدت خونریزی قاعدگی در افراد مبتلا به دیسمنوره اولیه مفید می‌باشد. این مطالعه تأثیر معنی‌دار کلسیم به تنهایی در کاهش میزان خونریزی قاعدگی را نشان نداد.

کلمات کلیدی: دوره قاعدگی، دیسمنوره، خونریزی، کارآزمایی بالینی، کلسیم، منیزیم

* نویسنده مسئول مکاتبات: سلیمه نظامیوند چگینی؛ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن:

۰۹۱۱۱۳۵۶۴۷۶، پست الکترونیک: Nezamivandsalime@yahoo.com

مقدمه

دیسمنوره اولیه، به انقباضات دردناک عضلات رحمی اطلاق می‌شود که طی روزهای قاعدگی بروز می‌کند و یکی از مشکلات شایع زنان می‌باشد (۱). ساخت و ترشح بیش از حد پروستاگلاندین‌ها، فرضیه‌ای است که به دلیل ارتباط مستقیم آن با افزایش شدت درد قاعدگی، بیش از سایر علل دیسمنوره اولیه مورد تأیید قرار گرفته است. احتمال می‌رود علائم دیسمنوره از جمله افزایش میزان خونریزی نیز مربوط به آزاد شدن بالای پروستاگلاندین‌ها طی قاعدگی در این افراد باشد (۲).

حدود سه چهارم (۷۴٪) زنان کم خون، دچار کم خونی ناشی از فقر آهن می‌باشند و از شایع‌ترین دلایل آن، زیاد بودن میزان خونریزی قاعدگی می‌باشد. این مشکل می‌تواند کیفیت زندگی زنان را کاهش داده و تهدیدی برای زندگی فردی- اجتماعی آنان محسوب شود (۳). ارتباط وضعیت کلسیم و سیکل قاعدگی، از دیرباز توجه محققین را به خود جلب کرده است. مشخص شده است که اختلال در تنظیم کلسیم می‌تواند زمینه‌ساز بروز و تشدید نشانه‌های سندرم پیش از قاعدگی باشد. منیزیم نیز با دخالت در متابولیسم کلسیم و تنظیم هورمون‌های مربوطه، می‌تواند نقش مهمی در این زمینه داشته باشد (۴).

مطالعات نشان داده‌اند که بیشتر موارد سندرم پیش از قاعدگی در اثر اختلالات هورمونی اتفاق می‌افتد و کمبود منیزیم، یکی از علل زمینه‌ساز این اختلالات است و سطح منیزیم سلولی در زنان مبتلا به این سندرم و افراد مبتلا به دیسمنوره اولیه، پایین‌تر از زنانی است که مبتلا به این عارضه نیستند (۵). همچنین در مطالعه سیفرت و همکاران (۱۹۸۹) که با هدف بررسی تأثیر مصرف مکمل منیزیم بر شدت درد قاعدگی انجام شد، به کاهش میزان پروستاگلاندین در خون قاعدگی افراد مصرف‌کننده منیزیم اشاره شد (۶). از آنجایی که غلظت سرمی کلسیم و منیزیم در فاز لوتئال پایین می‌آید (۷، ۸)، لذا به نظر می‌رسد مصرف مکمل کلسیم و منیزیم در این دوران احتمالاً می‌تواند از طریق کاهش سطح پروستاگلاندین‌ها، باعث کاهش میزان خونریزی قاعدگی در افراد مبتلا به دیسمنوره شود.

بر اساس بررسی‌های انجام شده، مطالعه حاضر اولین مطالعه مداخله‌ای در این زمینه می‌باشد که با هدف تعیین تأثیر مصرف کلسیم به تنهایی و ترکیب آن با منیزیم بر دو پیامد میزان و طول مدت خونریزی قاعدگی با مقایسه هر یک از این گروه‌ها با گروه دریافت‌کننده پلاسبو انجام گرفت.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده دوسوکور با سه بازوی موازی در سال ۱۳۹۱ بر روی ۶۳ دختر دانشجوی ساکن در دو خوابگاه علوم پزشکی و یک خوابگاه غیر پزشکی شهر تبریز انجام شد. پس از تأیید مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز (کد ۹۰۸۱) و ثبت عنوان در مرکز کارآزمایی بالینی ایران (کد IRCT201202013706N10) نمونه‌گیری انجام شد. تعداد نمونه با استفاده از نرم افزار STATA (نسخه ۹/۲) و با در نظر گرفتن میانگین ۵۷ و انحراف معیار ۱۱/۵ سی‌سی برای میزان خونریزی قاعدگی بر اساس نتایج مطالعه اولیه و سطح اطمینان ۹۵٪ و قدرت ۸۰٪، جهت تشخیص حداقل ۲۰٪ کاهش در میزان خونریزی، ۱۸ نفر برای هر گروه محاسبه شد که با احتمال ۱۵٪ افت نمونه، ۲۱ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد.

جهت انتخاب واحدهای پژوهش، پژوهشگر ابتدا با مراجعه به اطاق دانشجویان در خوابگاه‌ها، اهداف و روش مطالعه را به دانشجویان توضیح داد و به افرادی که داوطلب شرکت در مطالعه بوده و به سؤال پژوهشگر، مبنی بر داشتن قاعدگی دردناک پاسخ مثبت دادند، پرسشنامه انتخاب نمونه داده شد. این پرسشنامه شامل سؤالاتی بود که افراد حائز شرایط مطالعه را مشخص می‌کرد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: داشتن قاعدگی های منظم، ابتلاء به دیسمنوره اولیه متوسط یا شدید (نمره شدت درد قاعدگی ۵ تا ۹ از محدوده نمره ۰ تا ۱۰)، نداشتن شرح حال مشخصی از بیماری‌های مزمن، مجرد بودن، عدم استفاده از داروهای ضد بارداری خوراکی، عدم درد قاعدگی در کل مدت خونریزی قاعدگی و عدم لکه‌بینی در اواسط سیکل بود.

نفر از واحدهای پژوهش در دو دوره قاعدگی پشت سر هم تکمیل و ضریب پایایی نمره حاصل از آن بر اساس ICC^3 (ضریب همبستگی درون رده‌ای) ($r=0/74$) تعیین شد. از افراد خواسته شد که از مسکن و سایر روش‌های دارویی و غیر دارویی جهت کاهش درد قاعدگی استفاده نکنند و در صورت نیاز، فقط از ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرمی که در اختیارشان قرار داده شده بود، استفاده کنند. همچنین پدهای مصرفی یکسان در بین افراد شرکت‌کننده جهت مصرف ۴ سیکل قاعدگی مورد مطالعه توزیع شد.

قرص‌های ترکیبی با سختی و فرسایش مناسب، حاوی ۳۰۰ میلی گرم منیزیم استرات و ۶۰۰ میلی گرم کربنات کلسیم، لاکتوز و میکروکریستالین سلولز؛ قرص‌های کلسیم به تنهایی حاوی ۶۰۰ میلی گرم کربنات کلسیم، لاکتوز و میکروکریستالین سلولز؛ و قرص‌های پلاسبو حاوی لاکتوز و میکروکریستالین سلولز بودند. تمام قرص‌ها از نظر رنگ، شکل و اندازه مشابه بودند و تحت نظر همکار داروساز در آزمایشگاه فیزیک و شیمیایی دانشکده داروسازی تبریز ساخته شدند.

توالی تخصیص از اعداد تصادفی کامپیوتری و از طریق بلوک‌بندی ۶ و ۹ تایی با نسبت تخصیص ۱:۱ مشخص شد. ۴۰ عدد قرص کلسیم-منیزیم، کلسیم به تنهایی یا پلاسبو (برای مصرف ۲ سیکل هر نفر) به ترتیب توالی تخصیص در پاکت‌های مشابه به ترتیب شماره‌گذاری شده بسته‌بندی شد. تعیین توالی تخصیص و آماده‌سازی پاکت‌ها توسط فرد غیر درگیر در جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل‌کننده داده‌ها انجام گرفت. به این ترتیب فرد مصرف‌کننده، تجویز کننده، جمع‌آوری‌کننده داده‌ها و تجزیه و تحلیل‌کننده داده‌ها از نوع مداخله دریافتی مطلع نبودند.

پاکت‌های حاوی قرص و فرم‌های جمع‌آوری داده‌ها به ترتیب کد اولیه اختصاص داده شده به هر فرد در اختیار شرکت‌کنندگان قرار داده شد و توضیحات کتبی و شفاهی در مورد طریقه مصرف قرص‌ها و تکمیل کردن فرم‌ها به آنها داده شد. از آنها خواسته شد که از روز ۱۵ سیکل قاعدگی تا زمان برطرف شدن درد قاعدگی در

۸۰ نفر از افراد حائز شرایط پس از تکمیل فرم رضایت آگاهانه وارد مرحله پیگیری اولیه قبل از مداخله شدند و از آنها خواسته شد که میزان خونریزی ماهانه و شدت درد خود را طی دو سیکل قاعدگی متوالی قبل از مداخله در فرم ویژه ثبت کنند. از بین این افراد، ۶۳ نفری که همکاری خوبی داشتند و فرم‌ها را به طور دقیق تکمیل کرده و متمایل به ادامه شرکت در مطالعه بودند، به طور تصادفی در گروه‌های مورد مطالعه تخصیص داده شدند.

جهت تعیین شدت درد قاعدگی، از مقیاس آنالوگ بصری (VAS)^۱ و جهت تعیین میزان و طول مدت خونریزی قاعدگی، از نمودار تصویری مربوط به میزان خونریزی قاعدگی (PBLAC)^۲ استفاده شد. این نمودار جدولی است که در ردیف افقی، تعداد روزهای قاعدگی و در ردیف عمودی آن، پدهای آغشته به خون در سه درجه خفیف، متوسط و شدید و دفع لخته‌ها را نشان می‌دهد. برای درجه‌های خفیف آغشتگی ضریب یک، درجه متوسط ضریب ۵، آغشتگی کامل پد به خون ضریب ۲۰، برای دفع هر لخته کوچک امتیاز ۱ و برای هر لخته بزرگ امتیاز ۵ در نظر گرفته شده است. افراد پس از هر بار تعویض پد، در ردیف مربوط به همان روز از قاعدگی جدول بر حسب میزان آغشتگی پدها به خون یک علامت (x) می‌زنند. در پایان قاعدگی، هر علامت را در ضریب مربوطه ضرب و اعداد به دست آمده را با هم جمع کرده و نمره کلی محاسبه می‌شد (۹). این روش، یک روش اندازه‌گیری نیمه کمی با یک سیستم امتیازبندی می‌باشد که ارتباط قوی با آزمایش آلکالین هماتین (استاندارد طلایی اندازه‌گیری میزان خونریزی قاعدگی) دارد ($r=0/847$) (۱۰).

در مطالعه حاضر جهت تعیین اعتبار علمی پرسشنامه‌ها از روش اعتبار محتوا استفاده شد؛ به این صورت که پرسشنامه‌ها توسط یک تیم پژوهشی تنظیم شد و سپس توسط ۱۱ نفر از اساتید دانشکده پرستاری-مامایی و علوم پزشکی تبریز مورد بررسی قرار گرفت و اصلاحات لازم بر اساس بازخورد کسب شده انجام شد. نمودار تصویری مربوط به میزان خونریزی قاعدگی، توسط ۱۰

¹ Visual Analog Scale

² Pictorial Blood Loss Assessment Chart

³ Intraclass Correlation Coefficient

یافته‌ها

در این مطالعه مشخصات فردی-اجتماعی و باروری افراد شرکت‌کننده در سه گروه مصرف‌کننده ترکیب کلسیم-منیزیم، کلسیم به تنهایی و پلاسبو همسان بود. حدود دو سوم (۶۷٪) افراد در محدوده سنی ۲۱-۱۸ سال قرار داشتند و حدود سه چهارم آنها (۷۹٪) شاخص توده بدنی طبیعی داشتند. حدود یک چهارم (۲۶٪) افراد، فعالیت منظم ورزشی داشتند. درد قاعدگی در بیش از نیمی از افراد (۵۹٪) قبل از شروع خونریزی قاعدگی شروع شده و در بیش از سه چهارم آنها (۸۷٪)، ۱-۲ روز پس از آن کاهش می‌یافت. سن منارک در ۷۵ درصد نمونه‌ها، ۱۰-۱۳ سالگی بود. میانگین شدت درد قاعدگی افراد $5/5 \pm 2/2$ ، طول مدت خونریزی قاعدگی $5/9 \pm 0/5$ روز و میزان خونریزی $57/0 \pm 11/6$ بود. میزان خونریزی در حدود نیمی از افراد (۴۵٪)، بیش از ۶۰ سی‌سی برآورد شد (جدول ۱).

سیکل بعدی، روزانه ۱ عدد از قرص‌ها را استفاده کرده و مصرف قرص‌ها را در محل مربوطه در پرسشنامه علامت‌بزنند.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ابتدا شرایط آزمون از جمله طبیعی بودن توزیع میزان و طول مدت خونریزی قاعدگی با آزمون کولموگروف اسمیرنوف و هموژن بودن واریانس آنها در گروه‌ها با آزمون Levene بررسی شد که این شرایط برقرار بود. سپس جهت مقایسه اختلاف بین گروه‌ها از نظر این متغیرها، قبل از مداخله از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و بعد از مداخله از آزمون آماری ANCOVA (با تعدیل مقادیر پایه) و جهت مقایسه قبل و بعد از مداخله در هر یک از گروه‌ها از آزمون تی زوجی استفاده شد. جهت تعدیل اثر مقایسه‌های چندگانه بر میزان خطای α از روش Sidak استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱- مشخصات پایه‌ای شرکت‌کنندگان به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

مشخصات فردی-اجتماعی و قاعدگی	گروه کلسیم-منیزیم	گروه کلسیم	گروه پلاسبو	کل	سطح معنی داری*
سن (سال)، Mean (SD)	۲۱/۲ (۲/۰)	۲۱/۳ (۲/۵)	۲۰/۹ (۲/۲)	۲۱/۱ (۲/۲)	۰/۸۱۳
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع)، Mean (SD)	۲۲/۳ (۲/۸)	۲۳/۵ (۳/۶)	۲۱/۳ (۲/۱)	۲۲/۳ (۳/۰)	۰/۰۵۴
داشتن فعالیت ورزشی منظم	۴ (۲۰٪)	۷ (۳۵٪)	۵ (۲۴٪)	۱۶ (۲۶٪)	۰/۵۸۴
قبل از شروع خونریزی قاعدگی	۱۱ (۵۵٪)	۱۱ (۵۵٪)	۱۴ (۶۷٪)	۳۶ (۵۹٪)	۰/۵۳
همزمان با شروع خونریزی قاعدگی	۸ (۴۰٪)	۵ (۲۵٪)	۵ (۲۴٪)	۱۸ (۲۹٪)	
بعد از شروع خونریزی قاعدگی	۱ (۵٪)	۴ (۲۰٪)	۲ (۹٪)	۷ (۱۲٪)	
زمان کاهش درد پس از شروع خونریزی	۱-۲ روز بعد	۱۶ (۸۰٪)	۱۸ (۹۰٪)	۵۳ (۸۷٪)	۰/۳۲
	۲-۳ روز بعد	۴ (۲۰٪)	۲ (۱۰٪)	۸ (۱۳٪)	
	۱۰-۱۳	۱۴ (۷۰٪)	۱۶ (۸۰٪)	۴۶ (۷۵٪)	
سن منارک (سال)	۶ (۳۰٪)	۴ (۲۰٪)	۵ (۲۴٪)	۱۵ (۲۵٪)	۰/۷۸
	۱۴ و بالاتر	۱۲/۹ (۱/۳)	۱۲/۹ (۰/۹)	۱۳/۱ (۱/۵)	
	Mean (SD)				
شدت درد قاعدگی** (۱-۱۰)، Mean (SD)	۶/۰ (۲/۳)	۵/۲ (۲/۰)	۵/۴ (۲/۲)	۵/۵ (۲/۲)	۰/۵۳
طول مدت خونریزی قاعدگی (روز)**	۶ و کمتر	۱۵ (۷۵٪)	۱۶ (۸۰٪)	۱۸ (۸۶٪)	۰/۴۸
	بالاتر از ۶	۵ (۲۵٪)	۴ (۲۰٪)	۳ (۱۴٪)	
	حداکثر-حداقل	۵/۰-۷/۰	۵/۰-۶/۵	۵/۰-۷/۰	
میزان خونریزی قاعدگی (سی)**	کمتر از ۵۰	۴ (۲۱٪)	۵ (۲۵٪)	۸ (۳۸٪)	۰/۳۰
	۵۹-۵۰	۴ (۲۱٪)	۶ (۳۰٪)	۶ (۲۹٪)	
	۶۹-۶۰	۷ (۳۷٪)	۵ (۲۵٪)	۵ (۲۴٪)	
	۷۰ و بالاتر	۴ (۲۱٪)	۴ (۲۰٪)	۲ (۱۰٪)	
	حداکثر-حداقل	۴۳/۰-۷۶/۰	۴۰/۵-۸۳/۰	۳۵/۰-۷۴/۰	

داده‌ها بیانگر (درصد) تعداد می‌باشد، مگر در مواردی که عنوان دیگر مشخص شده باشد، (SD) Mean: میانگین (انحراف معیار) p^* در مورد متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون کای دو و در متغیرهای کمی با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه محاسبه شده است. ** میانگین دو دوره قبل از مداخله

در افراد مصرف‌کننده ترکیب کلسیم و منیزیم متوسط میزان خونریزی قاعدگی بعد از مداخله به طور معنی داری کمتر از افراد گروه پلاسبو بود (میانگین تفاوت: $12/2$ ، فاصله اطمینان $95\%: 2/5$ تا $21/7$ ؛ $p=0/009$). در این گروه متوسط میزان خونریزی قاعدگی بعد از مداخله در مقایسه با قبل از مداخله نیز به طور معنی داری کاهش یافته بود (میانگین تفاوت: $21/3$ - سی‌سی، فاصله اطمینان $95\%: 14/2$ تا $28/4$ ؛ $p<0/001$). همچنین کاهش معنی داری در طول مدت خونریزی هم در مقایسه بین گروهی (میانگین تفاوت: $0/4$ - روز، فاصله اطمینان $95\%: 0/1$ تا $0/7$ ؛ $p=0/006$) و هم در مقایسه درون گروهی (میانگین تفاوت: $0/7$ - روز، فاصله اطمینان $95\%: 0/4$ تا $1/0$ ؛ $p<0/001$) وجود داشت (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه میانگین امتیازات میزان خونریزی قاعدگی و طول مدت قاعدگی* در گروه‌های دریافت‌کننده کلسیم- منیزیم، کلسیم به تنهایی با گروه دریافت‌کننده پلاسبو

پیامد مورد بررسی	گروه کلسیم منیزیم میانگین \pm انحراف معیار	گروه کلسیم میانگین \pm انحراف معیار	گروه پلاسبو میانگین \pm انحراف معیار	مقایسه گروه کلسیم منیزیم با پلاسبو		مقایسه گروه کلسیم با پلاسبو
				MD (%95 CI)	p	
قبل از مداخله	59/7 (10/7)	57/8 (12/2)	53/6 (11/4)	---	---	---
میزان خونریزی قاعدگی (سی)	28/4 (11/6)	43/5 (14/8)	47/7 (13/1)	MD (%95 CI): (-21/7, -2/5)	0/009	MD (%95 CI): (-15/8, 3/2) -6/3
مقایسه قبل و بعد از مداخله*	MD (%95 CI): (-21/3, -14/2)	MD (%95 CI): (-14/3, -9/7)	MD (%95 CI): (-6/8, -0/4)	---	---	---
قبل از مداخله	6/0 (0/5)	5/9 (0/5)	5/8 (0/5)	---	---	---
طول مدت خونریزی قاعدگی (روز)	5/3 (0/5)	5/3 (0/5)	5/7 (0/4)	MD (%95 CI): (-0/4, -0/1)	0/06	MD (%95 CI): (-0/6, -0/1) -0/4
مقایسه قبل و بعد از مداخله	MD (%95 CI): (-0/7, -0/4)	MD (%95 CI): (-0/5, -0/3)	MD (%95 CI): (-0/1, -0/3)	---	---	---
مداخله	<0/001	<0/001	0/17	---	---	---

* میانگین دو سیکل قبل و دو سیکل بعد از مداخله، میزان خونریزی قاعدگی بر اساس چارت هیگام برآورد شده است. † با استفاده از آزمون آنووا یک طرفه برای مقایسه بین گروه‌ها قبل از مداخله و ANCOVA بعد از مداخله با تعدیل اثر مقادیر پایه و تعدیل خطای α برای مقایسه چندگانه با روش Sidak ‡ نتایج آزمون تی زوجی، سطر اول نشان دهنده تفاوت میانگین (فاصله اطمینان 95%) و سطر دوم نشان‌دهنده میزان p مقایسه قبل و بعد از مداخله در هر گروه

در افراد مصرف‌کننده کلسیم به تنهایی میزان خونریزی قاعدگی در مقایسه با قبل از مداخله به طور معنی داری کاهش یافته بود (میانگین تفاوت: $14/3$ - سی‌سی، فاصله اطمینان $95\%: 9/7$ تا $19/0$ ؛ $p<0/001$)، اگر چه میزان خونریزی قاعدگی بعد از مداخله در این گروه در مقایسه با گروه پلاسبو کمتر بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود (میانگین تفاوت: $6/3$ ، فاصله اطمینان $95\%: 15/8$ تا $3/2$ ؛ $p=0/29$). در این گروه در مرحله بعد از مداخله کاهش معنی داری در طول مدت خونریزی هم در مقایسه با گروه پلاسبو (میانگین تفاوت: $0/4$ - روز، فاصله اطمینان $95\%: 0/1$ تا $0/6$ ؛ $p=0/006$) و هم در مقایسه درون گروهی (میانگین تفاوت: $0/7$ - روز، فاصله اطمینان $95\%: 0/4$ تا $1/0$ ؛ $p<0/001$) وجود داشت (جدول ۲).

بحث

در مطالعه حاضر مصرف ترکیب کلسیم و منیزیم؛ هم در مقایسه با قبل از مداخله و هم در مقایسه با گروه پلاسبو، تأثیر مثبتی در کاهش میزان و طول مدت خونریزی قاعدگی داشت. همچنین مصرف کلسیم به تنهایی باعث کاهش معنی داری در طول مدت خونریزی هم در مقایسه با قبل از مداخله و هم در مقایسه با گروه پلاسبو شد. در گروه کلسیم به تنهایی میانگین میزان خونریزی

در افراد مصرف‌کننده کلسیم به تنهایی میزان خونریزی قاعدگی در مقایسه با قبل از مداخله به طور معنی داری کاهش یافته بود (میانگین تفاوت: $14/3$ - سی‌سی، فاصله اطمینان $95\%: 9/7$ تا $19/0$ ؛ $p<0/001$)، اگر چه میزان خونریزی قاعدگی بعد از مداخله در این گروه در مقایسه با گروه پلاسبو کمتر بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود (میانگین تفاوت: $6/3$ ، فاصله اطمینان $95\%: 15/8$ تا $3/2$ ؛ $p=0/29$). در این گروه در مرحله بعد از مداخله کاهش معنی داری در طول مدت خونریزی هم در مقایسه با گروه پلاسبو (میانگین تفاوت: $0/4$ - روز، فاصله اطمینان $95\%: 0/1$ تا $0/6$ ؛ $p=0/006$) و هم در مقایسه درون گروهی (میانگین تفاوت: $0/7$ - روز، فاصله اطمینان $95\%: 0/4$ تا $1/0$ ؛ $p<0/001$) وجود داشت (جدول ۲).

قاعدگی بعد از مداخله در مقایسه با قبل از مداخله کاهش معنی‌داری یافته بود، ولی در مقایسه با گروه کنترل اگر چه میزان خونریزی قاعدگی کمتر بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.

افزایش پروستاگلاندین‌ها، از دلایل اصلی مطرح در ایجاد درد و برخی علائم همراه شونده با آن از جمله خونریزی زیاد می‌باشند (۱). چون پروستاگلاندین‌های E2 و F2α باعث افزایش جریان خون رحم می‌شوند و از طرفی پروستاگلاندین‌های E₂، گشاد کننده عروق می‌باشند، لذا متوسط میزان خونریزی قاعدگی در افراد مبتلا به دیسمنوره اولیه بیشتر می‌باشد (۱۱). در مطالعه حاضر نیز مقدار خونریزی قاعدگی در مرحله قبل از مداخله به طور متوسط ۵۷ میلی‌لیتر بود که بیش از میزان متوسط خونریزی در چرخه عادی قاعدگی (۳۰-۴۰ میلی‌لیتر در هر سیکل (۱)) می‌باشد.

بر اساس بررسی‌های انجام شده، مطالعه‌ای در زمینه تأثیر کلسیم و منیزیم بر میزان و طول مدت خونریزی قاعدگی منتشر نشده است. با این حال مطالعاتی در مورد اثرات درمانی سایر روش‌های طب مکمل مانند کاربرد ویتامین E (۱۲-۱۴) و عسل (۱۵) در این زمینه وجود دارد. نتایج این مطالعات حاکی از تأثیر معنی‌دار این مواد بر کاهش میزان خونریزی قاعدگی می‌باشند و از علل احتمالی چنین تأثیری نیز کاهش سنتز پروستاگلاندین‌ها مطرح شده است که مکانیسم آن می‌تواند با اثر ترکیب کلسیم و منیزیم در مطالعه حاضر همسو باشد.

مطالعات مروری انجام گرفته، بیانگر عدم امکان قضاوت دقیق در مورد تأثیر کلسیم و منیزیم بر دیسمنوره و سندرم پیش از قاعدگی به دلیل عدم وجود شواهد کافی با کیفیت بالا در این زمینه می‌باشند (۱۶-۱۸). با این حال نتایج اغلب کارآزمایی‌های بالینی، نشانگر تأثیر مثبت آنها می‌باشند. دو مطالعه انجام شده توسط تیس جاکوبس و همکاران (۱۹۹۸، ۱۹۸۹) و مطالعه اخلاقی و همکاران (۲۰۰۳)، قنبری و همکاران (۲۰۰۹) و پورمحسن و همکاران (۲۰۱۰)، تأثیر مثبت کلسیم بر شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی را نشان دادند (۱۹-۲۳). در برخی مطالعات تأثیر مثبت مصرف مکمل منیزیم در نیمه دوم سیکل قاعدگی بر نشانه‌های مرتبط

با سندرم پیش از قاعدگی از جمله درد و علائم مربوط به تغییرات خلقی نشان داده شده است (۲۴، ۲۵)، در حالی که در کارآزمایی بالینی والکر و همکاران (۱۹۹۸) که بر روی ۳۸ فرد مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی متوسط انجام شد، مصرف روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم منیزیم، توانست تنها یکی از ۶ نشانه سندرم پیش از قاعدگی (احتباس آب در دومین ماه درمان) را کاهش دهد. اما هیچ تأثیر خاصی در رابطه با علائم خلقی گزارش نشد (۲۶). همچنین در برخی مطالعات انجام گرفته در این زمینه، تأثیر مثبت منیزیم در کاهش شدت درد قاعدگی نشان داده شده است (۶، ۲۷، ۲۸).

در مطالعه حاضر متوسط میزان خونریزی قاعدگی در افراد مصرف کننده کلسیم به تنهایی در مقایسه با گروه پلاسبو کمتر بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. این امر ممکن است مربوط به کمی تعداد نمونه و پایین بودن قدرت مطالعه در مقایسه بین این گروه‌ها باشد. آنالیز آماری نیز نشان داد که قدرت مشاهده در این مقایسه ۰/۳۶۴ بود، در حالی که قدرت مشاهده شده در زمینه مقایسه بین گروه مصرف کننده کلسیم و منیزیم و گروه پلاسبو ۰/۸۶۳ بود. بنابراین با توجه به نتایج این مطالعه نمی‌توان در مورد تأثیر کلسیم به تنهایی بر میزان خونریزی قاعدگی در افراد مبتلا به دیسمنوره اولیه قضاوت دقیقی کرد. جهت قضاوت در این زمینه، انجام مطالعه با تعداد نمونه بیشتر توصیه می‌شود. مطالعه حاضر بر روی دانشجویان خوابگاهی مبتلا به دیسمنوره اولیه انجام شد و افراد، بدون در نظر گرفتن میزان خونریزی قاعدگی وارد مطالعه شدند. با توجه به شیوع نسبتاً بالای کمبود دریافت مواد معدنی در دانشجویان خوابگاهی (۲۹)، احتمالاً نتایج آن قابل تعمیم به سایر گروه‌ها نباشد، لذا پیشنهاد می‌شود تأثیر این مکمل‌ها در سایر گروه‌ها و همچنین در افراد مبتلا به منوراژی نیز مورد بررسی قرار گیرد. همچنین در مطالعه حاضر، پیگیری بعد از قطع مداخله وجود نداشت. با چنین پیگیری‌هایی در مطالعات بعدی می‌توان در مورد تداوم اثر مداخله قضاوت نمود. به دلیل محدودیت‌های مالی در این مطالعه، میزان پروستاگلاندین‌های خون و همچنین میزان اویوئیدهای داخلی بدن طی درمان

مفید می‌باشد. ولی با توجه به پایین بودن قدرت مطالعه، نمی‌توان در مورد تأثیر کلسیم به تنهایی قضاوت نمود. در عین حال، با توجه به نیافتن مطالعات قبلی در این زمینه، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه بر روی گروه‌های دیگر از افراد جهت استفاده عمومی از نتایج این تحقیق در بالین ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل قسمتی از پایان‌نامه دانشجویی کارشناسی ارشد مامایی می‌باشد که در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT201202013706N10 ثبت و در شورای اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد اخلاق شماره ۹۰۸۱ در مورخ ۱۳۹۰/۱۱/۱۶ به تصویب رسید. بدین وسیله از تمام دانشجویانی که در این کارآزمایی بالینی مشارکت داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

مورد بررسی قرار نگرفت، پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی جهت پی بردن به مکانیسم اثر احتمالی این مکمل‌ها، چنین اندازه‌گیری‌هایی مد نظر قرار گیرد. با توجه به تأثیر معنی‌دار ترکیب کلسیم و منیزیم بر کاهش میزان و مدت خونریزی قاعدگی و عدم گزارش هیچگونه عارضه جانبی توسط افراد شرکت‌کننده در مطالعه، احتمالاً استفاده از این ترکیب در افراد مبتلا به دیسمنوره اولیه بتواند با کاهش میزان خونریزی قاعدگی، به ارتقاء سلامت آنان و در نهایت ارتقاء سلامت و اقتصاد جامعه کمک کند، زیرا مشکلاتی مانند خستگی، بی‌حالی و کم خونی ناشی از فقر آهن که معمولاً به دنبال خونریزی زیاد عارض می‌شود، باعث کاهش توانایی و کارایی زنان در این دوران از زندگی آنان می‌شود.

نتیجه‌گیری

مصرف ترکیب کلسیم و منیزیم در کاهش میزان و طول مدت خونریزی قاعدگی در افراد مبتلا به دیسمنوره اولیه

منابع

- Rapkin AJ, Howe C. Pelvic pain and dysmenorrhea. In: Berek JS. Berek & Novak's gynecology. 14th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2007:505-40.
- Muto MG. The vulva. In: Rayan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL, Dunaif AE. Kistner's gynecology & women's health. 7th ed. St. Louis: Mosby;1999:58-80.
- Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss, Obstet Gynecol 1995 Jun;85(6):977-82.
- Thys-Jacobs S. Micronutrients and the premenstrual syndrome: the case for calcium. J Am Coll Nutr 2000 Apr;19(2):220-7.
- London RS, Bradley L, Chiamori NY. Effect of a nutritional supplement on premenstrual symptomatology in women with premenstrual syndrome: a double-blind longitudinal study. J Am Coll Nutr 1991 Oct;10(5):494-9.
- Seifert B, Wagler P, Dartsch S, Schmidt U, Nieder J. [Magnesium--a new therapeutic alternative in primary dysmenorrhea] [Article in German]. Zentralbl Gynakol 1989;111(11):755-60.
- Thys-Jacobs S, McMahon D, Bilezikian JP. Cyclical change in calcium metabolism across the menstrual cycle in women with premenstrual dysphoric disorder. J Clin Endocrinol Metab 2007 Aug;92(8):2952-9.
- Muneyvirici-Delale O, Nacharaju VL, Altura BM, Altura BT. Sex steroid hormones modulate serum ionized magnesium and calcium levels through the menstrual cycle in women. Fertil Steril 1998 May;69(5):958-62.
- Ogunfowokan AA, Babatunde OA. Management of primary dysmenorrhea by school adolescents in ILE-IFE, Nigeria. J Sch Nurs 2010 Apr;26(2):131-6.
- Lethaby A, Farquhar C. Treatments for heavy menstrual bleeding. BMJ 2003 Nov 29;327(7426):1243-4.
- Monga A. Gynecology by ten teachers. 18th ed. London:Edward Arnold;2006:132.
- Ziaei S, Zakeri M, Kazemnejad A. A randomised controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhoea. BJOG 2005 Apr;112(4):466-9.
- Rahimi M, Ziyaei S, Babai Gh, Rabiei M. [Effect of vitamin E in treatment of menorrhagia in patients with dysfunctional uterine bleeding] [Article in Persian]. Daneshvar Med 2009 Nov;16(88):59-66.
- Rasekh A, Farahmand M, Zahedi Asl S, Abbaspour Z. [Effects of vitamin E and Ibuprofen on amount, duration and interval of menstruation period bleeding in primary dysmenorrhea] [Article in Persian]. Kowsar Med J 2009 Jan;14(1):49-52.
- Mirbagher Ajorparz N, Hafezi M, Salehi S, Tayebi A, Shenasa F, Zahtabchi S. [Comparing the effect of pure and impure honey on severity of pain, amount of bleeding, and duration and interval of menstrual cycles in female students with primary dysmenorrhea] [Article in Persian]. EBCJ 2012 Jan;2(2):23-33.

16. Babazadeh R, Keramat A. [Premenstrual syndrome complementary medicine in Iran: a systematic review] [Article in Persian]. *Feyz* 2011;15(2):174-87.
17. Damghanian M, Mortazavi F, Mottagh Z, Keramat A. [Systematic review on treatment of primary dysmenorrhea in Iran] [Article in Persian]. *J Mashhad School Nues Midwifery* 2010;10(3-4):32-46.
18. Proctor ML, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD002124.
19. Thys-Jacobs S, Ceccarelli S, Bierman A, Weisman H, Cohen MA, Alivery J. Calcium supplementation in premenstrual syndrome: a randomized crossover trial. *J Gen Intern Med* 1989 May-Jun;4(3):183-9.
20. Thys-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D, Tian J. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. Premenstrual Syndrome Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1998 Aug;179(2):444-52.
21. Akhlaghi F, Hamed A, Javadi Z, Hosseinipour F. [Effect of calcium in premenstrual syndrome] [Article in Persian]. *J Iran Univ Med Sci* 2003 Winter;10(37):669-75.
22. Ghanbari Z, Haghollahi F, Shariat M, Rahimi Foroshani A, Ashrafi M. [Effect of calcium supplement therapy in women with premenstrual syndrome] [Article in Persian]. *Taiwanese J Obstet Endocrinol* 2009;48(2):124-9.
23. Pourmohsen M, Zoneamat Kermani A, Taavoni S, Hosseini AF. [Effect of combined calcium and vitamin E consumption on premenstrual syndrome] [Article in Persian]. *Iran J Nurs* 2010;23(65):8-14.
24. Facchinetti F, Borella P, Sances G, Fioroni L, Nappi RE, Genazzani AR. Oral magnesium successfully relieves premenstrual mood changes. *Obstet Gynecol* 1991 Aug;78(2):177-81.
25. Ebrahimi E, Jalali H, Jamshidi-Manesh M. [The effect of magnesium on premenstrual syndrome in the women go to medical-health centers of Esfahan University of Medical Sciences] [Article in Persian]. *Complement Med J Fac Nurs Midwifery* 2013 Spring;3(1):12-9.
26. Walker AF, De Souza MC, Vickers MF, Abeyasekera S, Collins ML, Trinca LA. Magnesium supplementation alleviates premenstrual syndroms of fluid retention. *J Womens Health* 1998 Nov;7(9):1157-65.
27. Benassi L, Barletta FP, Baroncini L, Bertani D, Filippini F, Beski L, et al. Effectiveness of magnesium pidolate in the prophylactic treatment of dysmenorrhea. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1992;19(3):176-9.
28. Fontana-Klaiber H, Hogg B. [Therapeutic effects of magnesium in dysmenorrheal] [Article in German]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1990 Apr 17;79(16):491-4.
29. Tarighat Esphanjani A, Mahdavi R, Ghaem Maghami J, Safaeean A. [Comparing nutritional status of college female students living on and off campus in Ardabil] [Article in Persian]. *J Ardabil Univ Med Sci* 2003;9(3):44-51.

