

بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با شدت دیسمنوره اولیه و علائم سیستمیک همراه در دانشجویان ساکن خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی فاطمه‌السادات رهنمایی^۱، دکتر مریم افراخته^۲، دکتر ملیحه نصیری^۳، دکتر فرید زایری^۴، دکتر محمدرضا وفا^۵، دکتر گیتی ازگلی^{۶*}

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کمیته پژوهشی دانشجویان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. استاد گروه زنان و مامایی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. دانشیار گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات پرتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۵. استاد گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۶. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۱/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۴/۰۵

خلاصه

مقدمه: برخی مطالعات نشان‌دهنده رابطه بین کمبود ویتامین D₃ با بروز دیسمنوره اولیه و علائم سیستمیک همراه آن است، اما رابطه شدت درد با سطح سرمی ویتامین D مشخص نیست، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه شدت دیسمنوره اولیه و علائم سیستمیک همراه با سطح سرمی ویتامین D انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۷ بر روی ۱۴۳ نفر از دانشجویان مبتلا به دیسمنوره اولیه ساکن خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد. داده‌های مربوط به سیکل قاعدگی و شدت دیسمنوره اولیه با استفاده از پرسشنامه اطلاعات فردی و وضعیت قاعدگی و خط‌کش درد جمع‌آوری شد. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ با دستگاه LIASON به روش Chemiluminescence و در کیت DiaSorin آنالیز شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۴) و آزمون‌های آماری من‌ویتنی و تی مستقل انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بین میانگین درد دیسمنوره اولیه با سطوح سرمی ویتامین D ارتباط معناداری مشاهده نشد ($p > 0/05$). بین شدت سردرد، خستگی، تهوع و استفراغ با سطح سرمی ویتامین D ارتباط معنی‌داری مشاهده شد ($p < 0/001$)، اما این ارتباط با شدت اسهال مشاهده نشد ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری: بین شدت درد دیسمنوره اولیه با سطوح سرمی ویتامین D ارتباط معنی‌داری وجود ندارد؛ اما با شدت سردرد، خستگی، تهوع و استفراغ ارتباط معناداری وجود دارد. انجام مطالعات بزرگ‌تر در جامعه‌ای غیرهمگون جهت بررسی دقیق‌تر این رابطه پیشنهاد می‌شود.

کلمات کلیدی: درد، درد قاعدگی، دیسمنوره، کوله کلسیفرول، ویتامین D

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر گیتی ازگلی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۶۵۵۳۶۶؛ پست الکترونیکی: gozgoli@gmail.com

مقدمه

دیسمنوره اولیه، درد قاعدگی در غیاب سایر پاتولوژی‌های لگنی و مشکلی شایع در بین زنان سنین باروری می‌باشد (۱). علائم دیسمنوره اولیه متفاوت و شامل درد، سوزش و کرامپ در قسمت پایین شکم در طول دوره قاعدگی می‌باشد (۲). زمان وقوع علائم کمی قبل و یا در حین خونریزی قاعدگی است (۳). امکان انتشار درد به پشت ران‌ها و قسمت پایین کمر نیز وجود دارد و همچنین تغییرات خلق و خو، خستگی، سردرد، تهوع و ادم نیز به همراه دیسمنوره گزارش شده است (۴).

شیوع دیسمنوره اولیه با توجه به نمونه‌ها و مناطق جغرافیایی مختلف تفاوت زیادی دارد (۳). شیوع دیسمنوره اولیه در ایران در برخی مطالعات ۸۹/۱٪ گزارش شده است (۵). تخمین زده می‌شود زنان شاغل و یا در حال تحصیل، ماهانه ۳ روز کاری خود را به دلیل دیسمنوره از دست می‌دهند و از این طریق، سالانه میلیون‌ها ساعت کاری به هدر می‌رود (۶).

تاکنون اطلاعات کافی در مورد اتیولوژی دیسمنوره اولیه به دست نیامده است، زیرا اتیولوژی دیسمنوره اولیه چندعاملی و شامل افزایش سنتز و ترشح پروستاگلاندین $F2\alpha$ ، افزایش آزوپرسین و اکسی‌توسین است که پس از آن ترشح پروستاگلاندین افزایش می‌یابد و باعث تحریک لیاف نوع C درد و سایر عوامل وابسته می‌شود (۵، ۷).

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs)^۱، کنتراستپتوهای استروژنی و پروژسترونی و یا صرفاً پروژسترونی، از درمان‌های مؤثر بر دیسمنوره اولیه محسوب می‌شوند (۸، ۹). امروزه به دلیل عوارض جانبی داروهای شیمیایی و نیز گزارش‌هایی مبنی بر ناکارآمدی روش‌های ذکر شده در التیام دیسمنوره اولیه (۱۰)، رویکردهای درمانی مختلف دیگری جهت بهبود و یا کاهش شدت دیسمنوره اولیه، نظیر استفاده از مکمل‌های روغن ماهی، رژیم کم‌چرب، ورزش، گرمای موضعی، مصرف برخی ویتامین‌ها مانند ویتامین E، گیاهان دارویی، طب فشاری، هیپنوتیزم و جراحی

استفاده می‌گردد (۱۱، ۱۲). یکی دیگر از موضوعاتی که اخیراً به آن در این زمینه توجه شده است؛ ارتباط کمبود ویتامین D در مبتلایان به دیسمنوره اولیه است (۱۳). ویتامین D به‌عنوان یک ریزمغزی با نقش‌های متعدد، در ارگان‌های مختلف بدن، در سلامتی کل بدن مؤثر می‌باشد (۱۴). این ویتامین به‌عنوان هورمونی منحصر به‌فرد در پوست و پس از مواجهه با نور خورشید ساخته می‌شود و همچنین نقش حیاتی در تولید مثل زنان دارد (۱۵). گیرنده‌های ویتامین D در بافت تخمدان، آندومتر، سلول‌های اپی‌تلیال لوله‌های فالوپ، دسیدوا و جفت بیان شده‌اند (۱۶). متابولیت‌های ویتامین D موجب کاهش تولید پروستاگلاندین در آندومتر رحم و غیرفعال کردن فعالیت بیولوژیکی‌شان، از طریق تأثیر برگیرنده‌های آن در آندومتر می‌گردد (۱۷).

در سال‌های اخیر گزارش‌های متعددی مبنی بر شیوع بالای کمبود ویتامین D در کشورهای در حال توسعه منتشر شده که شیوع کمبود این ویتامین در شهر تهران در حدود ۷۹/۶-۲۴/۸٪ تخمین زده شده است (۱۴). در مطالعه وسیعی در بین زنان ۵۰ سال و کمتر، در چهار شهر بزرگ کشور، میزان این کمبود در حدود ۵۴/۲٪ ذکر شده است (۱۸). سطح سرمی ۳۰ نانوگرم/میلی‌لیتر و بالاتر این ویتامین برای افزایش بازجذب کلسیم، سلامت استخوان‌ها و عضلات و ۲۰ نانوگرم/میلی‌لیتر آن، برای سلامت عمومی بدن لازم می‌باشد (۱۵).

سطح سرمی ویتامین D در طول سیکل قاعدگی دچار نوسان می‌شود و در طول فاز لوتئال تخمدانی به دلیل افزایش تبدیل ۲۵-هیدروکسی ویتامین D₃ به ۲۵ و ۱ هیدروکسی ویتامین D₃، به کمترین سطح خود می‌رسد (۱۹). برخی مطالعات نشان‌دهنده وجود رابطه بین سطح سرمی ویتامین D و شدت دیسمنوره اولیه هستند (۱۳، ۲۰). همچنین در برخی مطالعات، رابطه بین کمبود ویتامین D و علائم سندرم پیش از قاعدگی (درد جسمانی، استفراغ و تهوع، خستگی و اسهال) مشخص شده است، اما ارتباط میزان سطوح سرمی این ویتامین، با شدت دیسمنوره اولیه و سایر علائم وابسته به سیکل قاعدگی، هنوز به درستی مشخص نمی‌باشد، لذا با توجه به کاهش ویتامین D در فاز لوتئال تخمدانی که تقریباً

¹ Nonsteroidal Anti – inflammatory Drug

زمان بروز دردهای قاعدگی نیز می‌باشد و همچنین شیوع بالای مقادیر کم و یا ناکافی ویتامین D در بین زنان ایرانی، مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه شدت دیسمنوره اولیه و علائم سیستمیک همراه با سطح سرمی ویتامین D انجام شد.

روش کار

این مطالعه مقطعی در بین دانشجویان مبتلا به دیسمنوره اولیه ساکن خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از رشته‌ها و مقاطع مختلف به روش نمونه‌گیری در دسترس، از فروردین تا خرداد سال ۱۳۹۷ انجام شد. تعداد نمونه‌ها بر اساس فرمول حجم نمونه و با احتساب ۱۰٪ ریزش و $I=0/25$ (که در واقع مربوط به همبستگی شدت دیسمنوره اولیه و سطح سرمی ویتامین D است)، ۱۴۰ نفر محاسبه شد که در نهایت ۱۴۳ نفر از دانشجویان وارد مطالعه شدند (۱۳).

معیارهای ورود به مطالعه شامل: ابتلاء به دیسمنوره متوسط یا شدید، دانشجویان ایرانی ساکن خوابگاه‌ها، در صورت تأهل عدم سابقه بارداری و عدم استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری هورمونی، سن بین ۳۲-۱۸ سال، سیکل‌های قاعدگی منظم ۲۲-۳۵ روزه، عدم مصرف سیگار یا الکل، عدم وجود ترشحات غیرطبیعی واژینال و سرویکال، عدم بروز حوادث استرس‌زا مانند فوت نزدیکان و عمل جراحی در ۶ ماه اخیر، عدم وجود سابقه اختلالات رحمی (میوم، رحم دوشاخ، پولیپ، هایپرتروفی آندومتر و اندومتریوز) و اختلالات تخمدانی (کیست تخمدانی و تخمدان پلی‌کیستیک) در سونوگرافی‌های اخیر و عدم مصرف مکمل کلسیم و ویتامین D در طول ۳-۲ ماه گذشته بود.

ابزارهای پژوهش شامل پرسشنامه مشخصات فردی، پرسشنامه وضعیت قاعدگی، مقیاس آنالوگ بصری درد و مقیاس چندبعدی کلامی بود.

پرسشنامه مشخصات دموگرافیک شامل ۱۰ سؤال از قبیل نام و نام خانوادگی، رشته تحصیلی، مقطع تحصیلی، سال ورود به دانشگاه، ترم تحصیلی، وضعیت تأهل، وزن، قد، میزان تحصیلات پدر، وضعیت اشتغال پدر، میزان تحصیلات مادر و وضعیت اشتغال مادر بود.

پرسشنامه وضعیت قاعدگی شامل وضعیت قاعدگی سن شروع قاعدگی، سن شروع قاعدگی دردناک، نظم قاعدگی، تعداد روزهای خونریزی قاعدگی، فاصله بین اتمام یک سیکل تا شروع سیکل دیگر، تاریخ اولین روز قاعدگی، تعداد پدهای مصرفی، مقدار خونریزی، زمان شروع دردهای قاعدگی در هر سیکل، استفاده از مسکن، تعداد مسکن‌های مصرفی و انجام فعالیت‌های ورزشی بود.

مقیاس آنالوگ بصری درد اندازه‌گیری شدت درد به کار می‌رود که شامل ۱۰ شماره است و در آن صفر نشان‌دهنده عدم درد، ۴-۶ درد متوسط و ۷-۱۰ نشان‌دهنده درد شدید است. مقیاس دیداری درد، ابزاری استاندارد بوده و روایی آن در مطالعات مختلف تأیید شده است و پایایی آن در ایران در سال ۲۰۱۴ با ضریب همبستگی ۰/۸۸ به اثبات رسیده است (۲۳-۲۱).

مقیاس چندبعدی کلامی به ۴ درجه تقسیم می‌شود که درجه صفر: عدم وجود درد و بدون ایجاد اختلال در فعالیت‌های روزانه، درجه یک: درد خفیف و گهگاه نیازمند مسکن، درجه دو: درد متوسط، اما بهبودی با مصرف مسکن و تحت تأثیر قرار دادن فعالیت‌های روزانه و درجه سه: درد شدید و عدم توانایی در انجام فعالیت‌های روزانه، عدم پاسخ به مسکن و بروز علائم سیستمیک همراه مانند خستگی، سردرد، استفراغ و اسهال است. اعتبار و پایایی این مقیاس در مقالات متعدد به اثبات رسیده است (۲۶-۲۴).

به‌منظور تعیین پایایی، دستگاه LIASON هر روز کالیبره می‌شد. تعیین میزان سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، در آزمایشگاه بیمارستان شهدای تجریش توسط یک نفر تکنسین آزمایشگاه انجام شد. به‌منظور تعیین پایایی فرد ارزیاب، از روش پایایی بین مشاهده‌کنندگان^۱ استفاده شد؛ به این صورت که نمونه خون یک نفر به ۵ قسمت تقسیم و کدگذاری‌های متفاوت می‌گردید، سپس از تکنسین مربوطه درخواست شد تا نتایج را گزارش کند.

پس از کسب مجوزهای لازم و اخذ رضایت‌نامه کتبی از شرکت‌کنندگان و توضیح روند مطالعه، پرسشنامه‌های پژوهش در اختیار دانشجویانی که اظهار داشتند از درد

¹ Inter Rater Reliability

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۴) و آزمون‌های آماری تی مستقل و من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس نتایج این مطالعه از مجموع ۱۴۳ شرکت‌کننده، ۵۴ نفر (۳۷/۷٪) سطح ویتامین D کمتر یا مساوی ۲۰، ۶۰ نفر (۴۲٪) سطح ویتامین D بین ۲۰-۳۰ و ۲۹ نفر (۲۰/۳٪) ویتامین D بیشتر یا مساوی ۳۰ داشتند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه $22/52 \pm 2/97$ سال بود. ۹۰ نفر (۷۸/۹٪) از افراد گروه ویتامین D با مقادیر غیرنرمال مجرد و ۲۴ نفر (۲۱/۱٪) متأهل بودند. همچنین ۲۵ نفر (۸۶/۲٪) از افراد گروه ویتامین D با مقادیر نرمال مجرد و ۴ نفر (۱۳/۸٪) متأهل بودند. بیشترین شرکت‌کنندگان از رشته بهداشت (۳۱ نفر (۲۷/۲٪) در گروه ویتامین D با مقادیر غیرنرمال و ۶ نفر (۲۰/۷٪) در گروه ویتامین D با مقادیر نرمال) و کمترین تعداد شرکت‌کننده از رشته داروسازی (۵ نفر (۴/۴٪) در گروه ویتامین D با مقادیر غیرنرمال و ۱ نفر (۳/۴٪) در گروه ویتامین D با مقادیر نرمال) بودند. مقطع تحصیلی ۹۴ نفر کارشناسی (۶۵/۸٪) در گروه ویتامین D با مقادیر غیرنرمال و ۱۹ نفر (۱۹٪) در گروه ویتامین D با مقادیر نرمال، ۲۶ نفر کارشناسی ارشد (۲۱ نفر (۱۸/۴٪) در گروه ویتامین D با مقادیر غیرنرمال و ۵ نفر (۱۷/۲٪) در گروه ویتامین D با مقادیر نرمال) و ۲۳ نفر دکتری حرفه‌ای (۱۸ نفر (۱۵/۸٪) در گروه ویتامین D با مقادیر غیرنرمال و ۵ نفر (۱۷/۲٪) در گروه ویتامین D با مقادیر نرمال) بود. میانگین وزن افراد $63/75 \pm 8/94$ کیلوگرم، قد افراد $163/95 \pm 5/19$ سانتی‌متر و شاخص توده بدنی افراد $23/59 \pm 3/26$ کیلوگرم بر متر مربع بود. ۶۱ نفر (۵۳/۵٪) از افراد گروه ویتامین D با مقادیر غیرنرمال و ۲۱ نفر (۷۲/۴٪) از گروه ویتامین از گروه ویتامین D با مقادیر نرمال بدون فعالیت بدنی، ۲۷ نفر (۲۳/۷٪) از گروه ویتامین D با مقادیر غیرنرمال و ۴ نفر (۱۳/۸٪) از گروه ویتامین D با مقادیر نرمال فعالیت بدنی نامنظم و ۲۶ نفر (۲۲/۸٪) از گروه ویتامین D با

قاعدگی رنج می‌برند، قرار گرفت. در نهایت از ۱۴۳ دانشجوی واجد شرایط و مبتلا به دیسمنوره اولیه و پس از محاسبه فاز لوتئال آنها بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی (LMP^۱)، خون‌گیری به عمل آمد (۱۸)؛ به این صورت که ابتدا در خوابگاه و در پرسشنامه وضعیت قاعدگی تاریخ اولین روز آخرین قاعدگی، مدت زمان وقوع خونریزی قاعدگی^۲ و مدت زمان عدم وجود خونریزی قاعدگی^۳ سؤال شد و از آنجایی که تنها دانشجویانی وارد مطالعه شدند که دارای سیکل‌های قاعدگی منظم بودند؛ با احتساب اعداد فوق طول سیکل قاعدگی، تاریخ احتمالی تخمک‌گذاری و طول فاز لوتئال که از نیمه سیکل تا شروع خونریزی قاعدگی بعدی و بسته به طول سیکل قاعدگی هر کدام بود، محاسبه شد. سپس دانشجویانی که در یک بازه زمانی فاز لوتئال به‌طور مشابه قرار گرفتند، در یک دسته قرار داده شدند و نمونه‌گیری وریدی از آنها به عمل آمد؛ به این صورت که پس از ۱۲-۸ ساعت ناشتا بودن، خون‌گیری وریدی از افراد توسط یک نفر، تکنسین آزمایشگاه در شرایط استاندارد در خوابگاه‌ها صورت گرفت و نمونه خون در لوله لخته جمع‌آوری شد و سپس در جعبه یخ، در اسرع وقت به آزمایشگاه شهادی تجریش به منظور جداسازی پلاسما منتقل شد. به منظور اندازه‌گیری میزان سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D از دستگاه LIASON به روش Chemiluminescence و در کیت DiaSorin استفاده شد و مقدار ۳۰ نانوگرم/میلی‌لیتر و بالاتر به‌عنوان میزان طبیعی در نظر گرفته شد (۱۵). میزان ۳۰ نانوگرم/میلی‌لیتر با توجه به رفرنس‌های موجود مربوط به جذب کلسیم و تراکم استخوانی در نظر گرفته شد و با توجه به توضیحات راهنمای بالینی ویتامین D توسط هولیک و همکاران (۲۰۱۲) که مقدار کافی جهت سلامتی را ۲۰ و بالاتر در نظر گرفته بود، در محاسبات آماری به این امر نیز توجه شد (۱۵).

این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد IR.SBMU.PHNM.1396.772 تصویب شد.

¹ Last Menstrual Period

² Duration

³ Interwal

مقادیر غیرنرمال و ۴ نفر (۱۳/۸٪) از گروه ویتامین D با مقادیر نرمال فعالیت بدنی منظم داشتند. میانگین سن شروع قاعدگی در میان افراد $13/46 \pm 1/03$ سال و میانگین سنی شروع درد در آنها $13/85 \pm 1/33$ سالگی بود. میانگین نمره درد در افراد $6/91 \pm 1/59$ و میانگین تعداد روزهای درد در افراد $2/43 \pm 1/32$ روز بود. میانگین سطح سرمی ویتامین D در افراد مورد مطالعه $24/45 \pm 11/85$ نانوگرم/ میلی‌لیتر بود. جدول ۱ نشان‌دهنده ارتباط سطح سرمی ویتامین D با برخی

مشخصات فردی و سیکل قاعدگی به تفکیک دو گروه می‌باشد که نتایج حاصل از آزمون من‌ویتنی، تفاوت معناداری را در دو گروه نشان نداد ($p > 0/05$). از سایر عوامل مرتبط با شدت دیسمنوره اولیه، شاخص توده بدنی، سن شروع قاعدگی و سطح فعالیت فیزیکی بود که این متغیرها در مطالعه حاضر سنجیده شد و ارتباطی بین آنها و شدت دیسمنوره اولیه مشاهده نشد ($p > 0/05$).

جدول ۱- ارتباط مشخصات فردی و سیکل قاعدگی با سطح سرمی ویتامین D به تفکیک دو گروه در دانشجویان ساکن

خوابگاه‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

متغیر	سطح سرمی ویتامین D (نانوگرم/ میلی‌لیتر)	میانگین در دو گروه ویتامین D نرمال و غیرنرمال	سطح معنی‌داری*
سن	کمتر از ۳۰ (غیرنرمال)	$22/68 \pm 3/55$	۰/۹۷
	بیشتر یا مساوی ۳۰ (نرمال)	$22/52 \pm 3/01$	
وزن	کمتر از ۳۰	$63/41 \pm 9/13$	۰/۳۵
	بیشتر یا مساوی ۳۰	$65/1 \pm 8/16$	
قد	کمتر از ۳۰	$163/77 \pm 5/36$	۰/۴۲
	بیشتر یا مساوی ۳۰	$164/66 \pm 4/5$	
شاخص توده بدنی	کمتر از ۳۰	$23/63 \pm 2/9$	۰/۵۶
	بیشتر یا مساوی ۳۰	$23/43 \pm 4/5$	
سن شروع قاعدگی	کمتر از ۳۰	$13/5 \pm 1/06$	۰/۴۱
	بیشتر یا مساوی ۳۰	$13/31 \pm 0/9$	
سن شروع قاعدگی دردناک	کمتر از ۳۰	$13/96 \pm 1/4$	۰/۰۵
	بیشتر یا مساوی ۳۰	$13/38 \pm 0/94$	
تعداد روزهای درد	کمتر از ۳۰	$2/46 \pm 1/3$	۰/۴۶
	بیشتر یا مساوی ۳۰	$2/34 \pm 1/5$	

*آزمون من‌ویتنی

به‌منظور بررسی شدت دیسمنوره اولیه و سطح ویتامین D از آزمون تی مستقل استفاده شد که بر اساس نتایج آن، ارتباط معناداری بین نمرات حاصل از مقیاس آنالوگ بصری درد (VAS) و سطوح سرمی ویتامین D مشاهده نشد ($p > 0/05$). بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی در

تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از مقیاس چندبعدی، افرادی که سطوح غیرنرمال ویتامین D داشتند، شدت سردرد، خستگی و استفراغ و تهوع در آنها بیشتر بود، با این‌حال در میزان شدت اسهال، تفاوتی در دو گروه مشاهده نشد (جدول ۲).

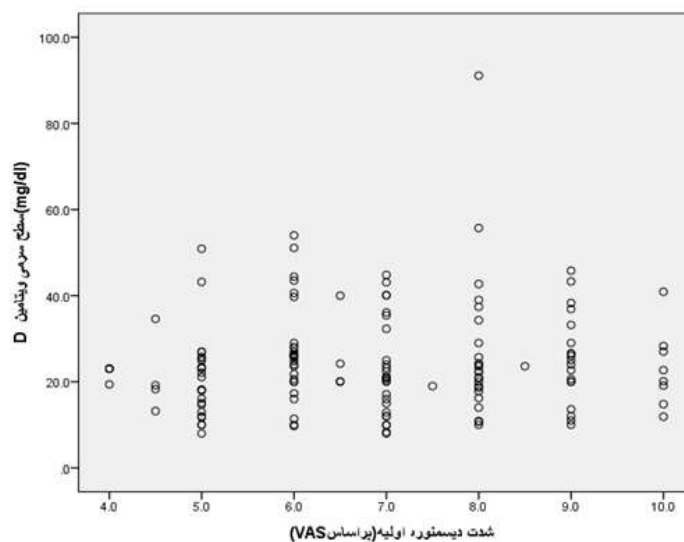
جدول ۲- بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با شدت دیسمنوره اولیه و علائم سیستمیک همراه در دانشجویان ساکن

متغیر	سطح سرمی ویتامین D (نانوگرم/ میلی لیتر)	شدت علائم در دو گروه ویتامین D نرمال و غیرنرمال	سطح معنی داری
شدت دیسمنوره اولیه (بر اساس VAS)	کمتر از ۳۰ (غیرنرمال) بیشتر یا مساوی ۳۰ (نرمال)	۶/۸۴±۱/۶۳ ۷/۲۰±۱/۳۹	*.۰/۲۷
سردرد	کمتر از ۳۰ بیشتر یا مساوی ۳۰	۲/۳۳±۰/۹۹ ۱/۶۹±۰/۸۰	**./۰.۰۲
خستگی	کمتر از ۳۰ بیشتر یا مساوی ۳۰	۲/۸۲±۱/۰۶ ۱/۸۳±۰/۸۸	**<./۰.۰۱
تهوع و استفراغ	کمتر از ۳۰ بیشتر یا مساوی ۳۰	۲/۷۲±۱/۰۶ ۱/۶۹±۰/۶۶	**<./۰.۰۱
اسهال	کمتر از ۳۰ بیشتر یا مساوی ۳۰	۱/۵۳±۰/۶۴ ۱/۵۹±۰/۷۳	**./۰.۸۰

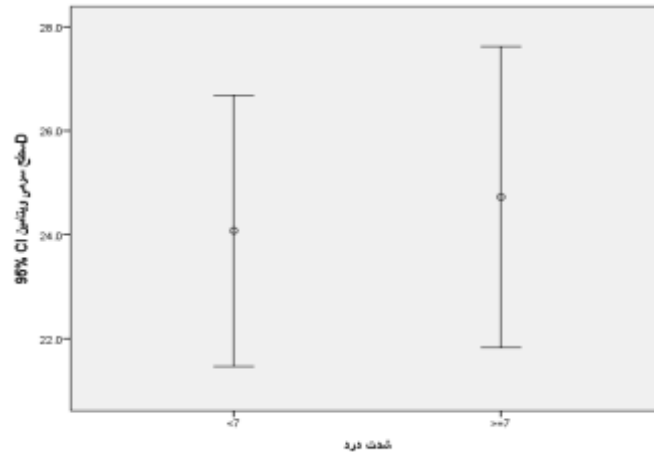
*آزمون تی مستقل، **آزمون من ویتنی

($p > 0.05$)، نمودار ۱ نشان دهنده عدم وجود همبستگی بین سطح سرمی ویتامین D و شدت دیسمنوره اولیه ($r = 0.088$, $p = 0.333$) بر اساس ضریب همبستگی پیرسون) و نمودار ۲ نشان دهنده میانگین و پراکندگی سطح سرمی ویتامین D در بین دانشجویان با دیسمنوره اولیه است.

با توجه به حد سرمی ویتامین D بالای ۲۰ نانوگرم/ میلی لیتر که از نظر وضعیت سلامتی قابل قبول است، آزمون‌های کای اسکور با سطح دیسمنوره اولیه کمتر از ۷ و بیشتر و مساوی ۷ نیز انجام شد که در این موارد نیز ارتباطی بین سطح سرمی ویتامین D و شدت دیسمنوره اولیه و علائم سیستماتیک همراه وجود نداشت



نمودار ۱- عدم وجود همبستگی بین سطح سرمی ویتامین D و شدت دیسمنوره اولیه در بین دانشجویان ساکن خوابگاه‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



نمودار ۲- میانگین و پراکندگی سطح سرمی ویتامین D در دانشجویان مبتلا به دیسمنوره اولیه شدید و متوسط ساکن خوابگاه‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف تعیین ارتباط سطح سرمی ویتامین D با شدت دیسمنوره اولیه و علائم سیستمیک همراه، در بین دانشجویان ساکن خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت، شدت دیسمنوره اولیه با سطح سرمی ویتامین D ارتباط معناداری نداشت، اما علائم سیستمیک همراه (سردرد، خستگی، تهوع و استفراغ) در افرادی که مقادیر کافی ویتامین D داشتند، کمتر بود و همچنین ارتباط معناداری با میزان اسهال در افراد مورد مطالعه مشاهده نشد.

مطالعات اخیر، نشان می‌دهند که کمبود ویتامین D در مبتلایان به دیسمنوره شایع‌تر است (۱۳، ۲۷). وجود رابطه احتمالی بین مقادیر ویتامین D در رژیم غذایی و دیسمنوره اولیه، همچنین گستردگی گیرنده‌های ویتامین D در سراسر بدن انسان و بیان 1α هیدروکسیلاز در سلول‌های دسیدوا حاوی ویتامین D، نشان‌دهنده نقش ویتامین D در پاتوژنز دیسمنوره اولیه و علائم سیستمیک همراه آن می‌باشد (۱۹، ۲۸، ۲۹). در تأیید این موضوع در برخی مطالعات مشخص شد که استفاده از مکمل ویتامین D (به‌صورت دوز تک خوراکی و دوز چندگانه طی مدت زمان معین) سبب بهبود شدت دیسمنوره اولیه، بعد از انجام مداخله می‌شود (۳۲-۳۰). در مطالعه زنگنه و همکاران (۲۰۱۴) که بر روی ۵۲

دانشجو مبتلا به دیسمنوره اولیه (طبق مقیاس آنالوگ بصری درد) در شهر کرمانشاه با هدف بررسی تأثیر دوز بالای ویتامین D خوراکی در کاهش درد لگنی در قاعدگی دردناک اولیه انجام شد، بین سطوح سرمی ویتامین D که در فاز لوتئال سیکل قاعدگی اندازه‌گیری شده بودند (مقادیر ۱۰۰-۳۰ نانوگرم/میلی‌لیتر طبیعی در نظر گرفته شد) و میزان درد در چهار مرحله (قبل از مداخله و طی سه مرحله بعد) ارتباط آماری معناداری وجود نداشت ($p > 0.05$) (۳۳). در مطالعه حاضر نیز بین سطح سرمی ویتامین D و نمرات حاصل از مقیاس آنالوگ بصری درد ارتباط معناداری مشاهده نشد.

در مطالعه عبدالرازک و همکاران (۲۰۱۴)، افراد با دیسمنوره اولیه (میانگین نمره حاصل از مقیاس رتبه‌ای عددی $1 \pm 8/73$) و سطوح سرمی ویتامین D کمتر از ۱۰ نانوگرم/میلی‌لیتر، ۱۹-۱۰ نانوگرم/میلی‌لیتر و ۴۳-۲۰ نانوگرم/میلی‌لیتر وارد مطالعه شدند؛ پس از تجزیه و تحلیل نتایج مشاهده نمودند که افراد با سطح سرمی ۱۹-۱۰ نانوگرم/میلی‌لیتر، شدت دیسمنوره اولیه بیشتری را نشان داده‌اند (۱۳). همچنین در مطالعه کوسوکران و همکاران (۲۰۱۹) نیز افرادی که سطوح کمتر ویتامین D داشتند، میانگین نمرات بالاتری از مقیاس آنالوگ بصری درد را گزارش نمودند (۳۰). بین نتایج این مطالعات با نتایج مطالعه حاضر مغایرت وجود داشت. در مطالعه حاضر بین شدت دیسمنوره اولیه و سطوح سرمی

D هستند و این به این معنی است که همه آنها به ویتامین D برای عملکرد کافی نیاز دارند. همچنین ویتامین D عملکرد ژن‌هایی که رشد و تکامل سلولی، عملکرد ایمنی و متابولیک را بر عهده دارند، تنظیم می‌کند؛ از این رو کمبود آن می‌تواند موجب بروز علائم جسمانی و روانی مختلف شود (۳۶-۳۹).

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به نمونه‌گیری در یک فصل، انجام خون‌گیری وریدی در فاز لوتئال و انجام آزمون‌های آماری متفاوت و مناسب به منظور بررسی تمام جوانب اشاره نمود. از محدودیت‌های مهم این پژوهش که احتمالاً در نتایج نیز اثر داشت، همگون بودن جامعه آماری بود. انجام مطالعات بزرگ‌تر با جامعه آماری متنوع‌تر به منظور بررسی همبستگی شدت دیسمنوره اولیه و شدت کمبود ویتامین D و حتی تعیین برشی از سطح سرمی ویتامین D که منجر به بروز دیسمنوره می‌شود (زیرا برش‌های بیان شده مربوط به سلامت استخوان‌ها و یا سلامت عمومی بدن می‌باشند)، پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

بین سطح سرمی ویتامین D با شدت دیسمنوره اولیه ارتباط معناداری وجود ندارد، اما با شدت سردرد، خستگی، تهوع و استفراغ ارتباط معناداری وجود دارد. تاکنون مطالعات محدودی در این زمینه انجام شده است و نیازمند شواهد بیشتری به منظور اثبات ارتباط سطح سرمی ویتامین D با شدت دیسمنوره اولیه و علائم سیستمیک همراه می‌باشد.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مامایی می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد اخلاق IR.SBMU.PHNM.1396.772 انجام شد. بدین‌وسیله از کلیه اساتید، مسئولان محترم دانشگاه، امور خوابگاه‌ها و کارکنان محترم خوابگاه‌های دخترانه تشکر و قدردانی می‌شود.

کمتر از حد نرمال ویتامین D یعنی ۳۰ نانوگرم/میلی‌لیتر و حتی کمتر از حد قابل قبول برای وضعیت سلامتی یعنی ۲۰ نانوگرم/میلی‌لیتر ارتباط معناداری مشاهده نشد. از دلایل این مغایرت می‌توان به همگون بودن جامعه آماری، سبک زندگی تقریباً مشابه افراد مطالعه حاضر و نیز تفاوت در ابزارهای مورد استفاده و تقسیم‌بندی سطوح سرمی ویتامین D اشاره نمود.

در مطالعه حاضر علائم سیستمیک همراه با دیسمنوره اولیه از قبیل خستگی، سردرد، تهوع و استفراغ نیز با سطح سرمی ویتامین D ارتباط داشت؛ به‌گونه‌ای افرادی که سطح سرمی پایین‌تر ویتامین D داشتند، شدت بیشتری از علائم فوق را گزارش دادند. در مطالعه کاراسین و همکاران (۲۰۱۸) پس از بررسی ۱۲ علامت فیزیکی و روانی، شدت بیشتر این علائم مرتبط با سطوح پایین ویتامین D گزارش شد (۲۰). در مطالعات مربوط به سندرم پیش از قاعدگی که علائمی از قبیل درد جسمانی، خستگی، استفراغ، تهوع و اسهال بررسی شد، مشخص شد کمبود ویتامین D و کلسیم، با شدت این علائم ارتباط دارد. ویتامین D و هورمون پاراتیروئید، هوموستاز کلسیم را تنظیم می‌کنند؛ بنابراین می‌توان فرض کرد که ویتامین D و هورمون پاراتیروئید در شدت علائم سیستماتیک سندرم پیش از قاعدگی نقش دارند (۳۴). همچنین نشان داده شده است مصرف مکمل کلسیم و ویتامین D باعث بهبودی علائم جسمی و روانی سندرم پیش از قاعدگی و دیسمنوره اولیه می‌شود (۱۷، ۲۰). این در حالی است که در مطالعه مورد شاهدهی رجایی و همکاران (۲۰۱۶) که بر روی ۸۲ زن ایرانی با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با علائم سندرم پیش از قاعدگی انجام شد، میانگین سطوح سرمی ویتامین D در گروه مورد $24/24 \pm 13/74$ و در گروه شاهد $25/25 \pm 12/67$ بود که این از نظر آماری معنادار نبود و این بدین معناست که بین سطح سرمی ویتامین D و سندرم پیش از قاعدگی ارتباطی وجود ندارد (۳۵). در توجیه نتایج مطالعه حاضر باید گفت تقریباً همه بافت‌ها و سلول‌های بدن (به‌ویژه سلول‌های قلب، نورون‌ها و آدیپوسیت‌ها) دارای گیرنده‌های ویتامین

- Wei SY, Chao HT, Tu CH, Li WC, Low I, Chuang CY, et al. Changes in functional connectivity of pain modulatory systems in women with primary dysmenorrhea. *Pain* 2016; 157(1):92-102.
- Yang M, Chen X, Bo L, Lao L, Chen J, Yu S, et al. Moxibustion for pain relief in patients with primary dysmenorrhea: A randomized controlled trial. *PLoS One* 2017; 12(2):e0170952.
- Sut N, Kahyaoglu-Sut H. Effect of aromatherapy massage on pain in primary dysmenorrhea: a meta-analysis. *Complement Ther Clin Pract* 2017; 27:5-10.
- De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, Soliman NA, Soliman R, El Kholly M. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: a review in different country. *Acta Biomed* 2017; 87(3):233-46.
- Habibi N, Huang MS, Gan WY, Zulida R, Safavi SM. Prevalence of primary dysmenorrhea and factors associated with its intensity among undergraduate students: a cross-sectional study. *Pain Manag Nurs* 2015; 16(6):855-61.
- Rehman H, Begum W, Tabasum H, Anjum F. Primary dysmenorrhea: a review with special reference to Unani concepts. *Res Rev* 2014; 1(1):29-37.
- Montoya JS, Cabezza AH, Rojas OM, Navarrete RC, Keever M. Menstrual disorders in adolescents. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012; 69(1):60-72.
- Mozafari S, Saei Ghare Naz M, Ozgoli G. Effect of Ginger on primary Dysmenorrhea: a systematic review of clinical trials and Quasi- Experimental studies in the world. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(Suppl):86-93. (Persian).
- Ortiz MI, Murguía-Cánovas G, Vargas-López LC, Silva R, González-de la Parra M. Naproxen, paracetamol and pamabrom versus paracetamol, pyrillamine and pamabrom in primary dysmenorrhea: a randomized, double-blind clinical trial. *Medwave* 2016; 16(9):e6587.
- Yaghibinejad A, Amir Ali Akbari S, Alavimajd H, Heshmat R. The effect of SP6 moxibustion and acupressure on the severity of systemic symptoms associated with dysmenorrhea. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(3):57-67. (Persian).
- Davari M, Reihani M, Khoshrang N. The aromatherapy effect of rosemary and lavender on primary dysmenorrhea: a clinical controlled trial. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(290):929-37.
- Saei Ghare Naz M, Ozgoli G. Effect of medicinal plants in the treatment of primary dysmenorrhea in Iran: a review article. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 18(160):14-31. (Persian).
- Abdul-Razzak KK, Obeidat BA, Al-Farras MI, Dauod AS. Vitamin D and PTH status among adolescent and young females with severe dysmenorrhea. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014; 27(2):78-82.
- Jalali-Chimeh F, Darooneh T, Ozgoly G, Nasiri M, Vafa MR. The relationship between serum level of Vitamin D and depression severity with sexual function in a sample of Iranian women in the year 2017. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(430):558-64.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(4):1153-8.
- Bahrami A, Avan A, Sadeghnia HR, Esmaeili H, Tayefi M, Ghasemi F, et al. High dose vitamin D supplementation can improve menstrual problems, dysmenorrhea, and premenstrual syndrome in adolescents. *Gynecol Endocrinol* 2018; 34(8):659-63.
- Moreno J, Krishnan AV, Swami S, Nonn L, Peehl DM, Feldman D. Regulation of prostaglandin metabolism by calcitriol attenuates growth stimulation in prostate cancer cells. *Cancer Res* 2005; 65(17):7917-25.
- Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh SR, Forouzanfar MH, Bahrami A, Ranjbar Omrani G. Vitamin D deficiency in Iran: a multi-center study among different urban areas. *Iran J Public Health* 2008; 37(1):72-8.
- Abbasi ST, Abbasi P, Suhag AH, Qureshi MA. Serum magnesium and 25-Hydroxy cholecalciferol in premenstrual syndrome during luteal phase. *J Liaquat Univ Med Health Sci* 2017; 16(4):209-12.
- Karacin O, Mutlu I, Kose M, Celik F, Kanat-Pektas M, Yilmazer M. Serum vitamin D concentrations in young Turkish women with primary dysmenorrhea: a randomized controlled study. *Taiwanese J Obstet Gynecol* 2018; 57(1):58-63.
- Reyhani T, Jafarnejad F, Behnam H, Ajam M, Baghaei M. The effect of brisk walking on primary dysmenorrhea in girl students. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(46):14-9. (Persian).
- Azimi P, Abrishami R. Comparison of the effects of crocus sativus and mefenamic acid on primary dysmenorrhea. *J Pharm Care* 2016; 4(4-3):75-8.
- Sabzaligol M, Safari N, Baghchejghi N, Latifi M, Bekhradi R, Taghizadeh M, et al. The effect of Aloe vera gel on prineal pain & wound healing after episiotomy. *Complement Med J Facul Nurs Midwifery* 2014; 4(2):766-75.
- Nazari S, Nazari S, Shayan A, Shobeiri F, Jenabi E. Comparison of the effect menstrugloe capsule and vitamin e on the intensity of primary dysmenorrhea based on multi-dimensional speech scale. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(9):42-9. (Persian).
- Zahedifard T, Firozi M. Management of primary dysmenorrhea among women attended to health care centers in Mashhad. *Complement Med J* 2016; 5(4):1356-63.
- Shahri P, Soleimani M, Sepandi M. Investigating the relationship between mode of delivery and dysmenorrheal in 15-49 year old women in Ahvaz. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2013; 21(2):118-26.

27. Obeidat BA, Alchalabi HA, Abdul-Razzak KK, Al-Farras MI. Premenstrual symptoms in dysmenorrheic college students: prevalence and relation to vitamin D and parathyroid hormone levels. *Int J Environ Res Public Health* 2012; 9(11):4210-22.
28. Viganò P, Lattuada D, Mangioni S, Ermellino L, Vignali M, Caporizzo E, et al. Cycling and early pregnant endometrium as a site of regulated expression of the vitamin D system. *J Mol Endocrinol* 2006; 36(3):415-24.
29. Adams J, Hewison M. Extrarenal expression of the 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase. *Arch Biochem Biophys* 2012; 523(1):95-102.
30. Kucukceran H, Ozdemir O, Kiral S, Berker DS, Kahveci R, Ozkara A, et al. The impact of circulating 25-hydroxyvitamin and oral cholecalciferol treatment on menstrual pain in dysmenorrheic patients. *Gynecol Endocrinol* 2019; 35(1):53-7.
31. Lasco A, Catalano A, Benvenga S. Improvement of primary dysmenorrhea caused by a single oral dose of vitamin D: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Internal Med* 2012; 172(4):366-7.
32. Moini A, Ebrahimi T, Shirzad N, Hosseini R, Radfar M, Bandarian F, et al. The effect of vitamin D on primary dysmenorrhea with vitamin D deficiency: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Gynecol Endocrinol* 2016; 32(6):502-5.
33. Zangene M, Veisi F, Nankali A, Rezaei M, Ataee M. Evaluation of the effects of oral vitamin-D for pelvic pain reduction in primary dysmenorrhea. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2014; 16(88):14-20. (Persian).
34. Thys-Jacobs S, McMahon D, Bilezikian JP. Cyclical changes in calcium metabolism across the menstrual cycle in women with premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(8):2952-9.
35. Rajaei S, Sene AA, Norouzi S, Berangi Y, Arabian S, Lak P, et al. The relationship between serum vitamin D level and premenstrual syndrome in Iranian women. *Int J Reprod Biomed* 2016; 14(10):665-8.
36. Holick MF. Vitamin D: a D-Lightful health perspective. *Nutr Rev* 2008; 66(10 Suppl 2):S182-94.
37. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(4):1080S-6.
38. Saggese G, Vierucci F, Boot AM, Czech-Kowalska J, Weber G, Camargo CA, et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr* 2015; 174(5):565-76.
39. Winzenberg T, Jones G. Vitamin D and bone health in childhood and adolescence. *Calcif Tissue Int* 2013; 92(2):140-50.