

مقایسه تأثیر مصرف روغن زیتون فوق بکر (اکسترا ویرجین) با ایبوپروفن بر شدت دیسمنوره اولیه (کارآزمایی بالینی متقاطع)

مریم رضائیان، نرگس ابدالی، مرضیه عربان

- 1- نویسنده مسئول: مربی و عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی بروجرد، گروه مامایی، بروجرد، ایران، پست الکترونیکی: rezamaryam@gmail.com
- 2- دانشجو دکترای بیوتکنولوژی دارویی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
- 3- استادیار گروه بهداشت عمومی و مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

تاریخ دریافت: 92/8/27

تاریخ پذیرش: 93/2/4

چکیده

سابقه و هدف: دیسمنوره اولیه یکی از شایع‌ترین مشکلات زنان سنین باروری است. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر روغن زیتون اکسترا ویرجین با ایبوپروفن بر دیسمنوره اولیه طراحی شد.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی متقاطع (IRCT2013051110804N2)، 60 دانشجوی 17 تا 30 ساله ساکن خوابگاه دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، به صورت در دسترس انتخاب، و به تصادف و نسبت 1 به 1 در یکی از دو گروه دریافت کننده ایبوپروفن یا روغن زیتون اکسترا ویرجین قرار گرفتند. در گروه اول از دو هفته قبل از شروع قاعدگی به مدت دو ماه روزانه روغن زیتون (روزانه 25 سی‌سی) را مصرف نموده و فرم ثبت وضعیت روزانه که شامل مقیاس درد خطی بصری بود، را در سه روز اول سیکل قاعدگی پر نمودند و پس از چهار هفته دوره پاکسازی در دو سیکل بعدی ایبوپروفن 400 میلی‌گرم هر 8 ساعت یکبار را در سه روز اول سیکل قاعدگی مصرف نمودند. گروه دوم نیز همین شیوه درمانی را طی نموده با این تفاوت که در دو سیکل اول ایبوپروفن و سپس روغن زیتون را مصرف نمودند. اطلاعات با استفاده از پرسشنامه و به صورت خود-گزارش دهی جمع‌آوری شد و در محیط نرم افزار SPSS 16 و با استفاده از آزمون‌های آماری تی تست و مدل خطی آمیخته تجزیه و تحلیل گردیدند.

یافته‌ها: اگر چه در دوره قبل از مداخله، میانگین شدت درد در دو گروه روغن زیتون و ایبوپروفن، اختلاف آماری معنی‌داری نداشت، ولی نتایج نشان داد که بین شدت دیسمنوره اولیه در دوره قبل از درمان با دوره‌های بعد از درمان (دوره‌های پیگیری) اختلاف آماری معنی‌داری وجود دارد ($P < 0/001$). مقایسه‌های دو گانه نیز نشان داد که اختلاف آماری معنی‌داری بین مصرف روغن زیتون با ایبوپروفن و همچنین قبل و بعد از درمان در هر دو گروه درمانی وجود دارد.

نتیجه‌گیری: مصرف روغن زیتون فوق بکر در درمان دیسمنوره اولیه مؤثر است و به نظر می‌رسد می‌تواند جایگزینی برای مصرف داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی باشد.

واژگان کلیدی: دیسمنوره اولیه، روغن زیتون، ایبوپروفن، کارآزمایی بالینی متقاطع

• مقدمه

شود که بزرگ‌ترین علت از دست رفتن زمان کار و مدرسه باشد، این مشکل علاوه بر مشکلات اقتصادی، بر روابط اجتماعی نیز تأثیر می‌گذارد (3). علاوه بر مشکلات ذکر شده، دیسمنوره بر کیفیت زندگی زنان نیز تأثیر نامطلوبی بر جای می‌گذارد (4). مهم‌ترین عامل ایجادکننده دیسمنوره اولیه ساخت و ترشح بیش از حد پروستاگلاندین‌ها ذکر شده است

دیسمنوره اولیه به قاعدگی دردناک درغیاب بیماری ارگانیک لگنی اطلاق می‌شود و علت آن انقباضات رحمی حاصل از پروستاگلاندین‌ها با منشاء اندومتر ترشعی است و بیشتر در دختران جوان دیده می‌شود (1). شیوع آن در ایران در حدود 80% گزارش شده است (2). دیسمنوره از نظر اقتصادی - اجتماعی همیشه مورد توجه بوده و برآورد می

دانشگاه آزاداسلامی واحد بروجرد، دارای دیسمنوره اولیه با شدت متوسط تا شدید طبق خط کش درد مک گیل (4cm) و بالاتر)، عدم ابتلا به بیماری مزمن (مورد شناخته شده بیماری کلیوی، ریبوی، قلبی، گوارشی، اندوکراین و متابولیک نداشته باشند) و یا مشکل لگنی، عدم سابقه آلرژی به زیتون و روغن زیتون و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی نداشته باشد، عدم سابقه جراحی لگنی یا شکمی، عوامل استرسزا مثل فوت بستگان درجه یک یا غیره در دو ماه گذشته، دارای سیکل‌های قاعدگی منظم با فواصل 21-35 طی یک سال گذشته، عدم سابقه مصرف داروهای ضدبارداری خوراکی در طی مطالعه یا 3 ماه قبل و شروع دیسمنوره در فاصله 1-3 سال بعد از منارک باشد. در صورت عدم پیروی از پروتکل درمانی (مثلاً نیاز به مصرف مسکن اضافی یا عدم مصرف روغن زیتون طبق دستور)، مصرف داروی خاص و یا عدم رضایت جهت ادامه پژوهش از مطالعه خارج می‌شدند.

شرکت کنندگان طی 4 دوره قاعدگی مورد بررسی قرار گرفتند. دوره قاعدگی قبل از مداخله که دوره غربالگری بود، 70 نفر از نظر داشتن معیارهای ورود مورد بررسی قرار گرفتند که از میان این عده 60 نفر به طور در دسترس انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه قرار داده شدند. اختلاف آماری معنی‌داری بین شرکت کنندگان در مطالعه با افرادی که معیارهای ورود را نداشتند، از لحاظ متغیرهای جمعیت شناختی وجود نداشت. در گروه اول از 2 هفته قبل از شروع قاعدگی به مدت 2 ماه هر روز به میزان 25 سی سی روغن زیتون اکسترا ویرجین (طبق پیمانه) را مصرف نموده و فرم ثبت شدت درد در طی سه روز اول قاعدگی را در طی 2 سیکل پر کرده و پس از 4 هفته دروه پاکسازی، در 2 سیکل قاعدگی بعدی ایبوپروفن 400mg هر 8 ساعت به مدت سه روز در هر سیکل قاعدگی مصرف و فرم ثبت وضعیت را مانند دو سیکل قبلی تکمیل نمودند. لازم به ذکر است که کل میزان روغن زیتون مصرفی در دوره درمانی در ابتدای مطالعه در اختیار افراد قرار داده شد.

در گروه دوم در 2 سیکل قاعدگی اول مداخله، ایبوپروفن 400mg هر 8 ساعت به مدت سه روز در هر سیکل قاعدگی مصرف و در 2 سیکل قاعدگی بعدی روغن زیتون اکسترا ویرجین استفاده نمودند.

لازم به ذکر است این روغن‌ها را واحدهای پژوهش می‌توانستند همراه غذا ولی بدون دادن هیچ گونه حرارتی استفاده نمایند. پس از پایان این 4 دوره مداخله، میزان تأثیر

(5). برای درمان دردها، معمولاً از داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (Non-steroidal anti-inflammatory drug) که ساده و قابل دسترس هستند، استفاده می‌شود که با عوارض گوارشی فراوانی همراه است (6).

گرچه تاکنون روشهای مختلف درمانی به منظور رفع این مشکل پیشنهاد گردیده اما موفقیت قابل توجهی در بسیاری از روش‌ها حاصل نگردیده است. علاوه بر این که عوارض جانبی تعدادی از درمان‌های دارویی نباید از نظر دور نگاه داشته شود و تعدادی از افراد نیز تمایل به استفاده از دارو ندارند.

علاوه بر داروهای مهار کننده پروستاگلاندین‌ها و داروهای هورمونی (6)، مکمل‌های غذایی (7)، طب فشاری (8)، آب درمانی (9) و گرمادرمانی (10)، از روش‌هایی هستند که جهت بهبود دیسمنوره پیشنهاد شده اند. یکی از روش‌های نوین طبیعی، استفاده از داروهای گیاهی است که از سال‌ها پیش برای درمان تعدادی از بیماری‌های زنان مانند؛ سندرم پیش از قاعدگی، قاعدگی‌های نامنظم، علائم یائسگی و دردهای قاعدگی پیشنهاد شده است (11، 13). یکی از موادی که اخیراً خاصیت ضد التهابی آن مورد توجه قرار گرفته است، روغن زیتون اکسترا ویرجین است (14).

با توجه به عوارض داروهای ضد التهابی رایج و فرهنگ‌های نادرست رایج میان زنان سنین باروری در خصوص استفاده بی رویه از مسکن‌ها بدون در نظر گرفتن عوارض جانبی آنها، و نظر به خاصیت ضد التهابی روغن زیتون اکسترا ویرجین، مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه اثر این نوع از روغن به عنوان یک ماده موجود در رژیم غذایی نه یک دارو، بر کاهش شدت درد دیسمنوره با مصرف ایبوپروفن طراحی شد.

• مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی متقاطع بود که در سال 1391 انجام گرفت. با در نظر گرفتن توان 80% و خطای نوع اول 5%، و در صورتی که میزان درد 3 نمره کاهش یابد (15)، تعداد 28 نفر برای هر گروه لازم بود که با احتساب ریزش نمونه‌ها، این تعداد به 30 نفر برای هر گروه افزایش یافت. نمونه‌گیری به روش آسان انجام شد و افراد به صورت تصادفی (با استفاده از اعداد تصادفی) به دو گروه تخصیص داده شدند.

مشخصات واحدهای پژوهش (شرایط ورود و خروج از مطالعه): خانم‌های مجرد 17 تا 30 ساله که ساکن خوابگاه

لازم به ذکر است که به منظور بررسی توزیع داده‌ها و تصمیم‌گیری در خصوص استفاده از آزمون‌های پارامتریک به هنگام نرمال بودن توزیع داده‌ها و استفاده از آزمون‌های غیر پارامتریک به هنگام غیرنرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شده است.

ملاحظات اخلاقی: قبل از ورود افراد به مطالعه، هدف و نحوه اجرای پژوهش برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و در صورت داشتن تمایل و اخذ رضایت شفاهی، افراد وارد مطالعه گردیدند. شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد، اخلاقی بودن پژوهش را تأیید نمود. این پژوهش به شماره IRCT2013051110804N2 در IRCT ثبت شده است.

• یافته‌ها

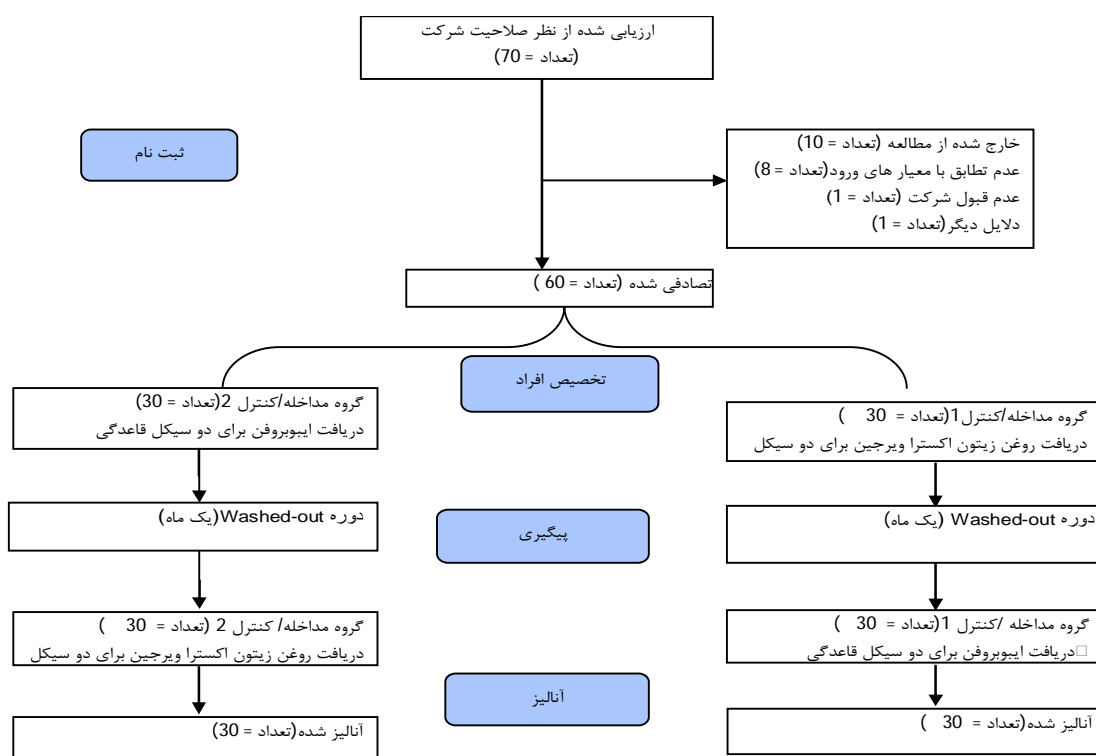
نحوه پیگیری افراد در طی مطالعه در شکل 1 نشان داده شده است. در مجموع اطلاعات 60 نفر مورد بررسی قرار گرفت. میانگین و انحراف معیار سن $22/35 \pm 2/3$ سال و سن شروع اولین قاعدگی $13/1 \pm 0/85$ سال و سن شروع قاعدگی دردناک $13/5 \pm 0/98$ سال است. اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌ها از نظر سن، وزن، سن منارک، طول مدت خونریزی و فاصله سیکل‌ها وجود نداشت (جدول 1).

روغن زیتون بر شدت درد دیسمنوره با ایبوپروفن در هر دو گروه سنجیده و مقایسه شد.

پيامد مورد بررسی و ابزار گردآوری داده‌ها: ابزار سنجش این مطالعه، مقیاس درد خطی بصری بود که یک خط عمودی به طول 10 سانتی‌متر بود. بدین صورت که عدم احساس درد با نمره صفر و احساس حداکثر درد با نمره 10 مشخص می‌شد. نمره 0 تا 2 معادل بدون درد، 2 تا 3/9 درد خفیف، 4 تا 5/9 درد متوسط، 6 تا 7/9 درد زیاد و 8 تا 10 درد شدید بود. اعتبار و اعتماد این ابزار در مطالعه قبلی زهرانی و همکاران به تأیید رسیده است (11).

بخش دیگر ابزار گردآوری اطلاعات، مشخصات دموگرافیک واحدهای پژوهش شامل: سن، وزن، سن منارک، طول مدت خونریزی و فاصله سیکل‌ها بود.

تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها، طبق محتوی ابزار تدوین شده از شرکت‌کنندگان در مطالعه اخذ و پس از ورود به نرم‌افزار SPSS نسخه 16 با آمارهای توصیفی و استنباطی؛ تی تست و آزمون مدل خطی آمیخته در سطح خطای 0/05 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. با توجه به اینکه داده‌های مطالعات (Cross Over) از نوع مطالعات طولی هستند و شرط استقلال داده‌ها در آن‌ها برقرار نمی‌باشد، بنابراین از مدل خطی آمیخته جهت تحلیل داده‌ها استفاده شده است.



شکل 1. نحوه پیگیری افراد در طی مطالعه

جدول 1. مقایسه گروه‌های پژوهش از نظر متغیرهای مردم شناختی در اولین فاز مطالعه

متغیر	گروه	سطح معنی‌داری	
		ایبوپروفن	روغن زیتون
		میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)
سن		22/86 (2/35)	21/86(2/35)
سن شروع قاعدگی دردناک		13/33 (0/79)	12/86 (0/86)
تعداد روزهای خونریزی		4/5 (1/5)	4/7 (1/5)
وزن		58/16 (6/35)	59/86 (6/35)

*آزمون تی

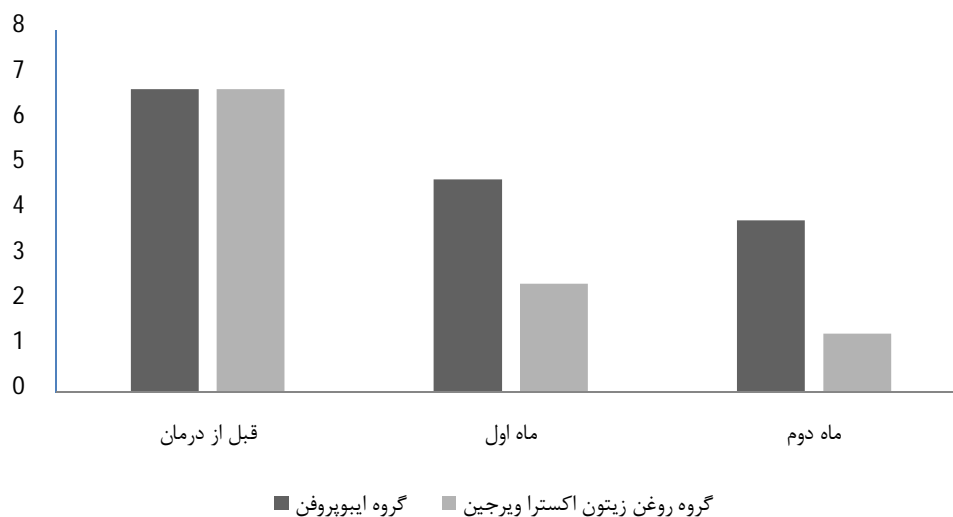
قبل از مداخله، میانگین و انحراف معیار شدت درد به ترتیب $6/7 \pm 1/7$ بود، که این مقادیر بعد از دوره درمان به ترتیب $3/8 \pm 2/2$ بعد از دوره مصرف ایبوپروفن و $1/1 \pm 1/2$ بعد از مصرف روغن زیتون بود. اختلاف بین قبل و بعد از درمان در هر دو گروه ایبوپروفن و روغن زیتون و همچنین بین دو گروه روغن زیتون و ایبوپروفن بعد از دوره درمانی، معنی‌دار بود ($P < 0/001$).

نتایج دیگر نشان داد که میانگین و انحراف معیار شدت درد در گروه ایبوپروفن در ماه اول و دوم $4/7 \pm 2/3$ و $3/8 \pm 2/2$ و در گروه روغن زیتون اکسترا ویرجین $2/4 \pm 1/7$ و $1/3 \pm 1/2$ بوده است ($P < 0/001$) (نمودار 1).

با آزمون مدل خطی آمیخته میانگین شدت درد در دوره‌های قبل از درمان، درمان با ایبوپروفن و درمان با روغن زیتون مقایسه گردید که نتیجه اختلاف آماری معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان داد (جدول 2). همان‌گونه که از نتایج ذکر شده در جدول پیداست درمان به طور کلی و با روند کاهشی، مؤثر بوده است. همچنین توالی استفاده از شیوه درمانی (ابتدا ایبوپروفن یا روغن زیتون) تأثیر متقابلی ندارد؛ به عبارت دیگر Carry over effect معنی‌دار نیست. برای کنترل بیشتر اثر درد قبل از درمان میزان درد پایه نیز بررسی گردید و نتایج نشان داد که این متغیر معنی‌دار نیست و در واقع دو گروه از ابتدا به درستی از لحاظ این متغیر همسان سازی شده بودند.

جدول 2. مقایسه گروه‌های پژوهش از نظر تأثیر درمان و تفاوت در میزان شدت درد شدت پس از دوره‌های درمانی در گروه‌های پژوهش

متغیر	برآورد	خطای معیار	درجه آزادی	آماره تی	سطح معنی‌داری	حد پایین	حد بالا
						فاصله اطمینان	فاصله اطمینان
B0	1/66	0/94	65/33	1/75	0/80	-0/22	3/50
تأثیر درمان	0/29	0/12	175	2/42	0/01	0/05	0/52
زمان یک	3/43	0/16	176	20	0/001	3/09	3/77
زمان دو	2/53	0/16	175	14	0/001	2/19	2/86
زمان سه	1/11	0/16	175	6/5	0/001	0/78	1/45
توالی مصرف	-0/35	0/45	56	-0/77	0/44	-1/27	0/56
میزان درد قبل از درمان	-0/47	0/13	64	-0/35	0/72	-0/30	0/20



نمودار 1. میانگین شدت درد در سه دوره قبل از درمان، ماه اول و دوم در دو گروه ایبوپروفن و روغن زیتون اکسترا ویرجین

• بحث

ایبوپروفن شایع است در روغن زیتون وجود ندارد. مصرف 50 گرم روغن زیتون اکسترا ویرجین (معادل 4 قاشق غذا خوری) حاوی مقدار کافی از ماده التوکانتال می باشد که می تواند اثری معادل مصرف 10% دز ایبوپروفن که برای تسکین درد در بزرگسالان پیشنهاد می گردد، ایجاد نماید (16).

یافته های دیگر مطالعه نشان داد که میانگین شدت درد در طی دو سیکل کاهش بیشتری یافت که این کاهش در زمان مصرف روغن زیتون نسبت به ایبوپروفن بیشتر بود. بدین صورت که شاید اثر تدریجی مصرف طی سیکل دوم باعث اثرات بیشتر آن شده باشد. این نتیجه با یافته های قبلی در خصوص مصرف مکمل ها بر دیسمنوره اولیه هم خوانی دارد، مطالعات خزاییان و همکاران (1). و ضیائی و همکاران (7) نیز، اثر تدریجی مکمل های گیاهی و دارویی را در کاهش درد دیسمنوره اولیه نشان داده اند. راهنما و همکاران گزارش کردند که اگر میانگین شدت درد سه واحد کاهش یابد در این صورت کاهش شدت درد از لحاظ بالینی معنی دار است (15)، در گروه مصرف کننده ایبوپروفن این میزان کاهش در ماه دوم درمانی حاصل شد در حالی که در گروه مصرف کننده روغن زیتون این میزان کاهش در همان ماه اول اتفاق افتاد؛ شاید دلیل این تفاوت نحوه مصرف این دو ماده باشد.

مطالعه حاضر نشان داد که مصرف روغن زیتون اکسترا ویرجین هم می تواند مانند ایبوپروفن در کاهش درد دیسمنوره اولیه مؤثر باشد. مطالعات نشان داده است که دیسمنوره اولیه ناشی از رهاسازی پروستاگلاندین ها و متعاقب آن انقباضات میومتر است (1). به همین دلیل داروهای مهارکننده رهاسازی پروستاگلاندین ها خط اول درمانی هستند. در بررسی های به عمل آمده مطالعه ای که تأثیر روغن زیتون را بر دیسمنوره اولیه نشان دهد مطالعه ای یافت نشد ولی تأثیر آن بر کاهش التهاب عروق کرونر (16)، فشارخون (17)، سرطان کولون (18)، التهاب (20)، و التهاب مفاصل (21)، نشان داده شده است. وجود ترکیبی بنام اولئوکانتال در روغن زیتون اکسترا ویرجین باعث سرکوب ساخت پروستاگلاندین ها می گردد، به عبارت دیگر باعث مهار همان مسیر آنزیمی درد می گردد که داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مانند ایبوپروفن آنرا غیر فعال می سازند. هرچند ساختار شیمیایی این ماده متفاوت از ترکیبات ضد التهاب موجود در داروهای غیراستروئیدی می باشد، اما اثر این ترکیب مشابه با ترکیبات فوق است (۱۴،۲۲). اگر روغن زیتون به عنوان جزء ثابت رژیم غذایی بطور روزانه مصرف گردد می تواند از التهابات وارده جلوگیری نموده و افراد را از مزایای مصرف بلند مدت ایبوپروفن بهره مند سازد با این تفاوت که خطر خونریزی دستگاه گوارش و صدمه به کلیه ها که در مصرف داروهای غیر استروئیدی مثل

هستند و می‌تواند به عنوان یک ماده غذایی مکمل و نه یک دارو مورد استفاده قرار گیرد.

سپاسگزاری: نویسندگان مقاله، مراتب سپاس و قدردانی خود را از کلیه نمونه‌های پژوهش که وقت گران‌بهای خود را در اختیار پژوهشگران نهادند، اعلام می‌دارند. همچنین از سرکار خانم دکتر امل ساکی مالچی استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اهواز جهت مشارکت در آنالیز داده‌ها صمیمانه سپاسگزاری می‌نمایند. این پژوهش طرح مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد است که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شده است.

• References

- Mrugacz G, Grygoruk C, Sieczyński P, Grusza M, Bołkun I, Pietrewicz P. Etiopathogenesis of dysmenorrhea. *Dev Period Med* 2013; 17(1):85-9.
- Khazaiyan S, Navidian A, Navvabi Sh. Effect of Aloe vera jel on the intensity of primary dysmenorrheal. *Med Surg Nursing* 2012; 1(1):49-54.
- Navvabi Rigi Sh, kermansaravi F, Navidian A, Safabakhsh L Safarzadeh A, Khazaian S, Shafie Sh, Salehian T. Comparing the analgesic effect of heat patch containing iron chip and ibuprofen for primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *BMC women's health* 2012; 12:25.
- Allen LM, Lam AC. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea in adolescents. *Adolescent medicine: State of art Review*. 2012; 23(1):139-63.
- Cunningham G, Leveno F, Bloom H. Williams Obstetrics. MC Grawhill : New York. 2010.
- Fritz M, Speroff L. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 8th edition: Lippincott: Williams & Wilkins. 2012.
- Ziaei S, Zakeri M, Kazemnejad A. A randomized controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhoea. *Br J Obstet Gynecolo.* 2005; 112(4):466-69.
- Mirbagher-Ajorpaz N, Adib-Hajbaghery M, Mosaebi F. The effects of acupressure on primary dysmenorrhea: A randomized controlled trial. *Complementary therapies in clinical practice*. 2011; 17(1): 33-6.
- Sidani, M Campbl, JR. Primary care clinic in office practice. *Gynecology*; 2002; 27 (2): 247-321.
- Akin M, Price W, Rodriquez G Jr, Erasala G, Hurley G, Smith Rc: Continuous low-level topical heat wrap therapy as compared to acetaminophen for primary dysmenorrhea. *J Reprod Medi.* 2004; 49(9):739-45.
- Torke Zahrani S, Akhavan Amjadi M, Faraz M, Alavi Majd H: Clinical effects of *Foeniculum vulgare* extract on primary dysmenorrhea. *J Reprod Infertil.* 2007; 8(1):45-51
- Modaress Nejad V, Asadipour M: Comparison the effectiveness of Fennel and Mefenamic acid on pain intensity in dysmenorrhea. *East Middle Health J.* 2006; 12(3/4):423-27.
- Mirabe P, Dolatian M, Mojab F, Alavi Majd H. Effects of *Valeriana Officinalis* on the Severity of Dysmenorrheal Symptoms. *Int J Gynecol Obstet.* 2011; 115(3):285-88.
- Bennett SM, Hayes JE. Differences in the chemesthetic subqualities of capsaicin, ibuprofen, and olive oil. *Chemical Senses.* 2012; 37(5):471-8.
- Rahnama P, Montazeri A, Fallah H, Kianbakht S, Naseri M. Effect of *Zingiber officinale R. rhizomes* (ginger) on pain relief in primary dysmenorrhea: a placebo randomized trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2012; 12:92.
- Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q, Lee CH, Smith AB, Breslin PA. Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature.* 2005 1;437(7055):45-6.
- Fitó M. Anti-inflammatory effect of virgin olive oil in stable coronary disease patients: a randomized, crossover, controlled trial, *Eur J Clin Nutr.* 2008; 62: 570-574.
- Bondia-Pons I, Schroder H, Covas MI, Castellote AI, Kaikkonen J, Poulsen HE, Gaddi AV, Machowetz A, Kiesewetter H, Lopez-Sabater MC. Moderate consumption of olive oil by healthy European men reduces systolic blood pressure in non-Mediterranean participants. *Journal of nutrition.* 2007; 137(1):84-87.

19. Reyes-zurita F, Pachón-Peña G, Lizárraga D, Rufino-Palomares E, Cascante M, Lupiáñez J. The natural triterpene maslinic acid induces apoptosis in HT29 colon cancer cells by a JNK-p53-dependent mechanism . *BMC Cancer*. 2011; **11**:154.
20. Giuseppina I. Togna, Anna Rita Togna, Matteo Franconi, Carolina Marra, and Marcella Guiso, Olive Oil Isochromans Inhibit Human Platelet Reactivity. *J Nutr*. 2003; 133: 2532 - 2536.
21. Correa JA, López-Villodres JA, Asensi R, Espartero JL, Rodríguez-Gutiérrez G, De La Cruz JP. Virgin olive oil polyphenol hydroxytyrosol acetate inhibits in vitro platelet aggregation in human whole blood: comparison with hydroxytyrosol and acetylsalicylic acid. *Br J Nutr*. 2009; 101(8):1157-64.
22. Scotece M, Gómez R, Conde J, Lopez V, Gómez-Reino JJ, Lago F, Smith AB , Gualillo O. Further evidence for the anti-inflammatory activity of oleocanthal: inhibition of MIP-1 α and IL-6 in J774 macrophages and in ATDC5 chondrocytes. *Life Science*. 2012; 91(23-24):1229-35.

Comparing analgesic effects of extra virgin olive oil and Ibuprofen on the intensity of primary dysmenorrhea: A crossover clinical trial

Rezaeyan M^{*1}, Narges Abdali N², Araban M³

- 1- *Corresponding author: M.Sc of Midwifery, Academic Member of Islamic Azad University of Borujerd Branch, Borujerd, Iran, E-mail: rezamaryan@gmail.com
- 2- PhD Student of Biotechnology Medicine, Razi Herbal Medicine Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.
- 3- Assistant prof, Public Health Department and Social Determinant of Health Research center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Received 18 Nov, 2013

Accepted 24 Apr, 2014

Background and objective: Primary dysmenorrhea is a common problem among women in the child-bearing age. This study was designed to compare the analgesic effects of extra virgin olive oil and Ibuprofen in primary dysmenorrhea.

Materials and methods: In a crossover randomized controlled trial (IRCT2013051110804N2), 60 university girl students (17-30 years old) in Boroojerd Islamic Azad University dormitory with the diagnosis of primary dysmenorrhea were enrolled based the CONSORT guidelines and divided randomly into 2 groups receiving either extra virgin olive oil (Group 1) or Ibuprofen (Group 2). Screening for primary dysmenorrhea was done by a visual analog scale. The participants were followed up for 4 menstruation cycles. The subjects in Group 1 took 25 cc of extra virgin olive oil daily for 2 months (starting two weeks before the start of the menstruation cycle) and completed a questionnaire containing items on pain visual analogue scale for two consecutive cycles. After a 4-week washout period they received 400 mg Ibuprofen three times a day in the first 3 days of menstruation. Group 2 was treated basically similarly, except that they received Ibuprofen during the first cycle and extra virgin olive oil during the second cycle. A self-reported checklist was used to collect information on menstruation. Data were analyzed using the Student's t-test and the linear mixed method model (SPSS 16).

Results: Although before the intervention, both groups were similar ($P > 0.05$) in terms of demographic variables and the outcome measures, the results showed that there were significant differences in the severity of pain during the pre- and post-treatment periods between the Ibuprofen and extra virgin oil groups ($P=0.001$). In addition, the severity of pain was less in the extra virgin olive oil as compared to the Ibuprofen group.

Conclusion: Extra virgin olive oil is effective in treating primary dysmenorrhea and it seems that it can be used as a substitute for nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Keywords: Primary dysmenorrhea, Extra virgin olive oil, Ibuprofen, Crossover clinical trial