

Pregledni znanstveni članek / Review article

Farmakološka in nefarmakološka terapija za zdravljenje primarne dismenoreje: sistematični pregled literature

Pharmacological and non-pharmacological therapy for the treatment of primary dysmenorrhea: a systematic review of literature

Aleksandra Kavšak, Liridon Avdylaj

IZVLEČEK

Ključne besede: boleča menstruacija; zmanjšanje bolečine; kombinirana terapija

Key words: painful menstruation; pain reduction; combined therapy

Aleksandra Kavšak, dipl. m. s.; Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, 6280 Ankaran, Slovenija

Kontaktni e-naslov / Correspondence e-mail:
aleksandra.kavšak.13@gmail.com

Liridon Avdylaj, dipl. zn.; Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, 6310 Izola, Slovenija

Uvod: V prispevku smo na podlagi sistematičnega pregleda literature identificirali različne oblike farmakološkega in nefarmakološkega zdravljenja, ki lahko ženskam s primarno dismenorejo pomagajo zmanjšati intenziteto bolečine. Namen raziskave je bil namreč ugotoviti oblike farmakološke in nefarmakološke terapije za zmanjšanje bolečine pri primarni dismenoreji.

Metode: Za iskanje literature so bile uporabljene podatkovne baze: CINAHL, Medline, ScienceDirect in Cochrane Library. Uporabljeni so bili naslednji iskalni pojmi: primarna dismenoreja, menstrualna bolečina, farmakološko zdravljenje, nefarmakološko zdravljenje; v angleškem jeziku: *primary dysmenorrhea, menstrual pain, pharmacological intervention, non-pharmacological intervention*. Iskanje je bilo omejeno na znanstvene revije, recenzirane publikacije, dostopne v celotnem besedilu, besedila, objavljena v angleškem jeziku v obdobju 2007–2017. Skupaj je bilo identificiranih 571 zadetkov, v končno analizo je bilo vključenih 13 raziskav, ki so ustrezale namenu raziskave.

Rezultati: Analiziranih je bilo 13 raziskav, od tega pet farmakoloških in osem nefarmakoloških oblik zdravljenja. Rezultati raziskave so pokazali, da nesteroidna protivnetra zdravila ponujajo precejšnje zmanjšanje bolečine pri večini žensk s primarno dismenorejo. Ugotovitev kažejo, da vse oblike nefarmakološkega zdravljenja niso priporočljive in pri pacientkah s primarno dismenorejo ne pomagajo zmanjšati intenzitete bolečine.

Diskusija in zaključek: Rezultati sistematičnega pregleda literature kažejo, da farmakološko zdravljenje učinkoviteje zmanjšuje intenziteto bolečine, saj se učinek delovanja zdravila izkaže v eni uri po zaužitju, vendar povzroča nekatere stranske učinke.

ABSTRACT

Introduction: The article is based on a systematic review of the literature and identifies the different forms of pharmacological and non-pharmacological treatments which can help women with primary dysmenorrhea to reduce pain intensities. The aim of the study was to determine the forms of pharmacological and non-pharmacological therapy for the reduction of pain in primary dysmenorrhea through literature review.

Methods: The databases that were searched included CINAHL, Medline, ScienceDirect and Cochrane Library. The following search terms were used: primary dysmenorrhea, menstrual pain, pharmacological intervention and non-pharmacological intervention. The search was limited to full text available in English language, published between 2007 and 2017 peer reviewed publications. The search yielded 571 results, but the final review included 13 studies.

Results: 13 studies were reviewed, 5 of which were about pharmacological treatments and 8 of non-pharmacological treatments. The results of the systematic review showed that non-steroidal anti-inflammatory drugs offer a significant reduction of pain in most women with primary dysmenorrhea. Findings suggest that all forms of non-pharmacological treatment are not recommended and do not help to reduce pain intensity in patients with primary dysmenorrhea.

Discussion and conclusion: The results of a systematic review of literature have shown that pharmacological treatment is more effective in reducing pain intensity as the drug takes effect within one hour after taking it, but causes some side effects.

Uvod

Beseda *dysmenorrhea* pomeni boleča menstruacija. Spada med najpogosteje ginekološke težave, ki prizadenejo več kot polovico žensk v rodni dobi. Deli se v dve podskupini: primarna in sekundarna dismenoreja (Zhu, et al., 2009). Primarna dismenoreja ni opredeljena kot patološko stanje, vendar pri ženskah povzroča veliko ginekoloških težav in vpliva na kakovost njihovega življenja (Topalović, 2010). Pri pacientkah s primarno dismenorejo se bolečina pojavi v spodnjem delu trebuha ob začetku menstrualnega cikla in traja od 24 do 72 ur. Krče spremljajo slabost, bruhanje, driska, glavobol, utrujenost, bolečine v hrbtni, omotici, lahko se poslabša tudi kakovost življenja ali pa bolečina negativno vpliva na razpoloženje (Tu, et al., 2009; Li, et al., 2012). Različne raziskave so pokazale, da obstajajo številni rizični faktorji, ki so povezani z večjo možnostjo za pojav primarne dismenoreje. Med najpogosteje rizične faktorje spadajo: starost ob prvi menstruaciji (menarha), prenizek ali previšok indeks telesne mase, obilnost menstruacije, trajanje menstruacije, frekvenca menstruacijskega ciklusa, uporaba kontracepcijskih tablet, družinska anamneza o dismenoreji, kajenje, stopnja izobrazbe, zakonski status, psihološka nestabilnost in somatizacija (Unsal, et al., 2010; Potur, et al., 2014).

Vzroki primarne dismenoreje so zapleteni, dokazano pa je, da k motnjam in posledični bolečini prispevajo prostaglandini, ki so v mišicah in sluznici maternice kot odgovor na povečan tlak znotraj maternice. Tlak naraste na visoko raven v obdobju, ko ženska še ni rodila. Prostaglandini pa se povečajo tudi, ko so hormoni v ravnovesju. Do neravnovesja pride, kadar se raven estrogena poveča in je raven progesterona prenizka za raven estrogena (Li, et al., 2012). Primarna dismenoreja se praviloma pojavi pri mladih ženskah v adolescenci, njena moč pa se z leti zmanjša (Aktaş, 2015). Zaradi pogosti dismenoreje pri ženskah in intimnosti teme velik odstotek žensk s tovrstno težavo ne poišče strokovne medicinske pomoči, čeprav so simptomi zelo izraženi. Posledično simptomi dismenoreje negativno vplivajo na vsakdanje življenje, saj poslabšajo fizično, psihosocialno in duševno zdravje (Unsal, et al., 2010; Potur, et al., 2014). Kannan in sodelavci (2015) so ugotovili, da zaradi primarne dismenoreje ženske pogosto izostanejo od službenih ali šolskih obveznosti, kar predstavlja ekonomski, socialni in zdravstveni strošek za državo.

Za zdravljenje primarne dismenoreje obstajajo različne oblike terapije, tako farmakološke kot nefarmakološke, ki omilijo njene simptome. Ženske z dismenorejo se jih poslužijo posamično ali kombinirano. Ogunnaike in sodelavci (2016) so ugotovili, da mlajše ženske pogosteje uporabljajo farmakološke, starejše ženske pa nefarmakološke oblike zdravljenja ali kombinirane terapije. Abaraogu in Tabanasi-Ochuogu (2015) navajata, da določene

oblike farmakološke terapije povzročajo stranske učinke, kot so slabost, siljenje na bruhanje, bruhanje, nekatere vrste nefarmakološke terapije pa niso dovolj raziskane oz. niso uradno priznane za zdravljenje primarne dismenoreje.

Namen in cilji

Namen raziskave je bil identificirati oblike farmakološke in nefarmakološke terapije za zmanjšanje bolečine pri primarni dismenoreji. Cilj raziskave je bil preko sistematičnega pregleda literature odgovoriti na zastavljeno raziskovalno vprašanje:

- Katere oblike farmakološke in nefarmakološke terapije učinkovito pomagajo zmanjševati bolečino pri primarni dismenoreji?

Metode

Metoda pregleda

Aprila 2017 smo opravili sistematični pregled literature. Literaturo smo poiskali v bazah podatkov: CINAHL, Medline, ScienceDirect in Cochrane Library. Za iskanje želenih rezultatov smo uporabili naslednje iskalne pojme v angleškem jeziku: *primary dysmenorrhea, menstrual pain, pharmaceutical intervention, non-pharmacological intervention* in si pomagali z Booleovimi operaterji AND (IN) in OR (ALI) v različnih iskalnih kombinacijah. V vseh bazah podatkov smo med možnostmi omejitve izbrali: znanstvene revije, recenzirane publikacije, dostopne v celotnem besedilu, besedila, objavljena v angleškem jeziku v obdobju 2007–2017. Izključili smo zadetke, ki so govorili o zdravljenju sekundarne dismenoreje, raziskave, ki niso bile izvedene na ljudeh, raziskave, ki niso napisane v angleškem jeziku, raziskave z navedbo materialnih konfliktov interesa avtorjev ter tiste, pri katerih nismo imeli brezplačnega dostopa do celotnega vira. V končni fazi smo izbrane prispevke kritično ovrednotili z orodjem CASP (Critical Appraisal Skills Programme): CASP Systematic Reviews Checklist, CASP Randomised Controlled Trials Checklist, CASP Cohort Studies Checklist, CASP Case Control Studies Checklist, CASP Qualitative Studies Checklist (CASP, 2014).

Rezultati pregleda

Število zadetkov po iskalnih pojmih in brez omejitev je bilo 11.079. Po uporabi omejitev se je zmanjšalo na 571. Po izključitvi podvojenih virov in pregledu naslovov člankov smo izključili 386 zadetkov; na osnovi pregleda izvlečkov pa še dodatnih 110 zadetkov. Začetna merila za vključitev v raziskavo je izpolnjevalo 75 zadetkov. Po nadaljnji analizi člankov smo zaradi različnih vzrokov izključili dodatnih 62 zadetkov: 16 raziskav, ker niso bile izvedene na ljudeh; 27 raziskav po ocenitvi s CASP-orodjem zaradi slabe

kakovosti; 11 raziskav zaradi konflikta interesov avtorjev prispevkov; 9 raziskav zaradi slabo opisane metodologije. V sistematični pregled literature smo vključili 13 člankov (7 – sistematični pregled literature; 4 – randomizirana kontrolna študija; 1 – študija iz kliničnih preizkušenj; 1 – prospektivna, odprta, nerandomizirana študija) v angleškem jeziku, ki so ustrezali namenu naše raziskave.

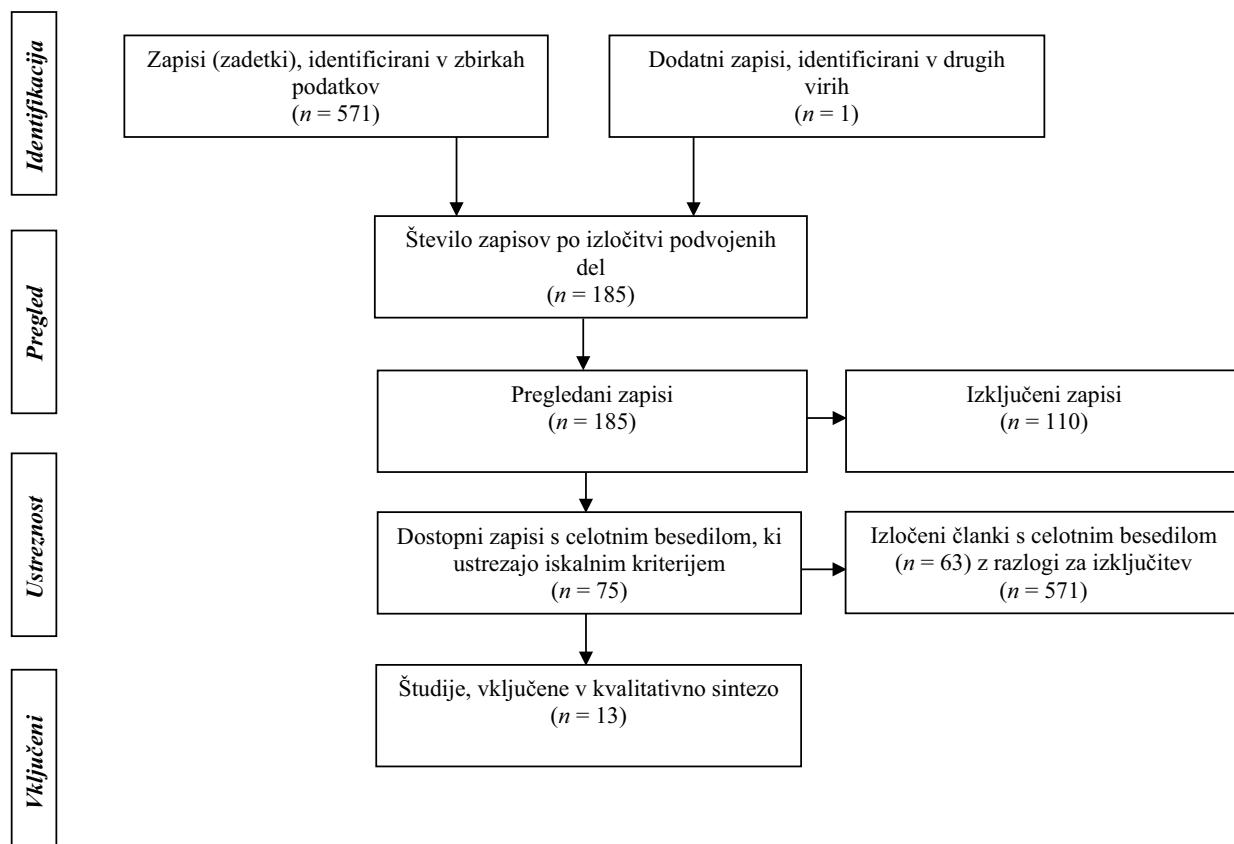
Ocena kakovosti pregleda in opis obdelave podatkov

Izbor literature je temeljal na dostopnosti, vsebinski ustreznosti in aktualnosti. Vključene raziskave smo glede na moč dokazov in kakovost študij s pomočjo CASP-orođja večinoma ocenili kot dobre, nekatere tudi kot odlične. Izbrane prispevke smo po pregledu sistematično razvrstili v dve tabeli (Tabela 1 in Tabela 2). Sinteza rezultatov je bila narejena s pomočjo tematske analize. Uporabili smo kvalitativna analitična orodja in identificirali kategorije na ravni lastnosti in medsebojnih povezav. Sledilo je selektivno kodiranje v zvezi z določeno kategorijo in nato združevanje po lastnostih v posamezne kategorije. Za metasintezo smo upoštevali mednarodni standard za

potek in prikaz rezultatov pregleda literature PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Grimshaw, et al., 2006; Moher, et. al., 2009). Raziskava je potekala po naslednjih fazah: identifikacija teme, zbiranje in temeljni pregled literature, vrednotenje ustreznosti in izločitev, izbor ustreznih prispevkov, klasificiranje prispevkov in raziskovalni dizajn (Slika 1), identifikacija kategorij glede na značilnosti in medsebojne povezave, kodiranje, zbiranje relevantnih podatkov (kod), združitev podatkov v pripadajoče kategorije in vsebinski povzetek analize v celoto. Identificirali smo 22 kod, ki smo jih glede na tematiko združili v dve vsebinski kategoriji: farmakološko zdravljenje primarne dismenoreje in nefarmakološko zdravljenje primarne dismenoreje (Tabela 3).

Rezultati

V nadaljevanju so predstavljeni osrednji rezultati raziskav. Tabela 1 prikazuje farmakološke intervencije pri lajšanju bolečin primarne dismenoreje. Tabela 2 prikazuje nefarmakološke intervencije pri lajšanju bolečin primarne dismenoreje.



Slika 1: Diagram poteka raziskave (PRISMA)
Figure 1: Research process flowchart (PRISMA)

Tabela 1: Farmakološke intervencije pri lajšanju bolečin primarne dismenoreje (prikaz rezultatov)
Table 1: Pharmacological interventions in the relief of primary dysmenorrhea pain (presentation of results)

Avtor, leto, država / Author, year, country	Tipologija raziskave / Research typology	Cilj raziskave / Research objective	Vzorec / Sample	Temeljne ugotovitve / Key findings
Zahradnik, et al., 2010 Nemčija	Sistematični pregled literature.	Zagotoviti pregled uporabe nesteroidnih protivnetnih zdravil in hormonske kontracepcije pri zdravljenju primarne dismenoreje.	Analiza 18 raziskav iz baze podatkov PubMed (dvanaest kontrolnih randomiziranih študij, šest opazovalnih oz. prospektivnih) s skupno 6.506 preiskovankami.	Pri ženskah s primarno dismenorejo brez želje po oralni kontracepciji se kot terapija prve izbire za lajšanje bolečine podpira uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil. Pri ženskah, ki želijo oralno kontracepcijo, so prednostna terapija za lajšanje bolečin primarne dismenoreje kombinirani preoralni kontraceptivi.
Daniels, et al., 2009 Velika Britanija	Randomizirana kontrolna študija.	Pri ženskah s primarno dismenorejo oceniti učinkovitost in prenašanje zdravila Celecoxib (NSAID- nesteroidna protivnetna zdravila).	303 ženske (18–44 let) s primarno dismenorejo so bile naključno razdeljene v dve skupini. Prva skupina je prejela Celecoxib (400 mg), nato čez dvajst ur Celecoxib (200 mg) in nato drugi in tretji dan še Celecoxib (200 mg) na dvajst ur. Druga skupina je prejela Naproxen sodium (550 mg), nato čez 12 ur Naproxen sodium (550 mg), drugi in tretji dan Naproxen sodium (550 mg). Namesto zdravil so lahko prejele placebo zdravilo, česar niso vedele.	Pri ženskah, vključenih v raziskavo, se je Celecoxib (400 mg) izkazal kot učinkovito zdravilo pri lajšanju bolečin primarne dismenoreje. Po uporabi Celecoxiba ali Naproxen sodiuma so se v primerjavi s placebo zdravilom menstrualne bolečine zmanjšale v eni uri po zaužitju zdravila.
Ghodsi & Asloughiri, 2014 Iran	Študija iz kliničnih preizkušenj.	Oceniti učinkovitost kapsul Fennel (30 mg) ob simptomih primarne dismenoreje in glede na trajanje menstruacije.	80 študentk je bilo naključno razdeljenih v dve skupini: intervencijsko (n = 40) in kontrolno (n = 40). Intervencijska skupina je tri mesece prejemala vsake štiri ure eno kapsulo Fennel (30 mg) od tretjega dneva pred menstruacijo do petega dneva po njej. Kontrolna skupina ni prejemala nobenih zdravil.	Fennel (30 mg) kapsule skrajšajo menstruacijo že po trimesečni uporabi. Prav tako so dokazali bistveno razliko glede kakovosti življenja in dobrega počutja v primerjavi z obdobjem pred uporabo kapsul.
Patel, et al., 2015 Indija	Kontrolna randomizirana študija.	Oceniti učinkovitost in varnost zdravila Lornoxicam (NSAID) pri lajšanju zmerne do hude bolečine zaradi primarne dismenoreje.	157 žensk (18–40 let) s primarno dismenorejo so naključno razporedili v dve skupini. Prva skupina je dvakrat na dan prejemala Lornoxicam (8 mg), druga pa Ibuprofen (400 mg), največ tri dni v dveh zaporednih menstrualnih ciklih. Učinkovitost analgetika so primerjali s skupinami glede na intenzivnost bolečine.	Bistvene razlike med uporabo Lornoxicama (8 mg) in Ibuprofena (400 mg) ni bilo, saj oba učinkovito zdravita neželene bolečine primarne dismenoreje. Tudi pogostost neželenega učinka je bila podobna v obeh skupinah. Pri Lornoxicamu (8 mg) so zabeležili tri primere slabosti in dva primera gastrointestinalne motnje, pri Ibuprofenu (400 mg) pa en primer slabosti, dva primera gastrointestinalne motnje in dva primera zgage. Novo terapevtsko zdravilo Lornoxicam (8 mg) je torej za zdravljenje primarne dismenoreje primerno.

Se nadaljuje / Continues

<i>Avtor, leto, država / Author, year, country</i>	<i>Tipologija raziskave / Research typology</i>	<i>Cilj raziskave / Research objective</i>	<i>Vzorec / Sample</i>	<i>Temeljne ugotovitve / Key findings</i>
Al-Jefout & Nawaiseh, 2016 Jordanija	Prospektivna, odprta, nerandomizirana študija.	Pri zdravljenju primarne dismenoreje pri mlajših ženskah oceniti učinkovitost neprekinjene uporabe zdravila Norethisterone acetate (NET-A; 5 mg) v primerjavi s ciklično kombinirano peroralno kontracepcijo (KOK), ki je sestavljena iz Dospirenone (3 mg)/Ethinyl estradiol (20 mg).	V študijo je bilo vključenih 38 jordanskih pacientk: 20 pacientk v skupino N in 18 pacientk v skupino P. Izvajali so neprekinjeno šestmesečno zdravljenje z NET-A (5 mg) dnevno ali ciklično KOK (20 mg). Učinkovitost zdravil so med seboj primerjali z uporabo VAS-lestvic bolečine.	Zdravilo Norethisterone (5 mg) in ciklično kombinirana peroralna kontracepcija KOK (Dospirenone (3 mg)/Ethinyl (20 mg)) sta se pri preprečevanju oz. lajšanju bolečin primarne dismenoreje izkazala podobno. Ugotovili so, da so bili stroški zdravljenja v skupini N precej manjši kot v skupini P. Zato so zaključili, da je zdravljenje z NET-A (5 mg) učinkovita in poceni možnost za zdravljenje primarne dismenoreje ter enako učinkovita kot zdravljenje s KOK.

Legenda / Legend: n – število / number; mg – miligram / milligram

Tabela 2: Nefarmakološke intervencije pri lajšanju bolečin primarne dismenoreje (prikaz rezultatov)

Table 2: Non-pharmacological interventions in the relief of primary dysmenorrhea pain (presentation of results)

<i>Avtor, leto, država / Author, year, country</i>	<i>Tipologija raziskave / Research typology</i>	<i>Cilj raziskave / Research objective</i>	<i>Vzorec / Sample</i>	<i>Temeljne ugotovitve / Key findings</i>
Lee, et al., 2016 Republika Koreja	Sistematični pregled literature randomiziranih študij.	Ugotoviti učinkovitost izdelkov kitajske tradicionalne medicine – herbalne medicine (Shaofu Zhuyu prevretek) pri zmanjševanju bolečine pri ženskah s primarno dismenorejo.	Analiza devetih randomiziranih kontrolnih študij s skupno 1.077 preiskovankami.	Shaofu Zhuyu prevretek je pri zmanjšanju bolečine pri ženskah s primarno dismenorejo v primerjavi z drugimi konvencionalnimi zdravili učinkovitejši. Raven dokazov je nizka zaradi visokega tveganja, da so avtorji pristranski. Žato so nujne nove klinične raziskave.
Igwea, et al., 2016 Nigerija	Sistematični pregled literature.	Pri ženskah s primarno dismenorejo ugotoviti vpliv TENS-terapije in terapije s toplo to na zmanjšanje bolečine in izboljšanje kakovosti življenja.	Analiza 46 raziskav iz različnih baz podatkov. V študijo je vključenih devet raziskav (pet randomiziranih kontrolnih študij, dve kvalitativni randomizirani kontrolni študiji, dva Pre-test – Po-test) s skupno 432 preiskovankami.	TENS-terapija in terapija s toplo to sta pacientkam s primarno dismenorejo zmanjšali bolečino, niso pa dokazali, da sta izboljšali tudi kakovost življenja. Za bolj zanesljive in nepristranske dokaze so potrebne nadaljnje, bolj kakovostne raziskave.
Abaraogu, et al., 2016 Nigerija	Sistematični pregled literature z metaanalizo.	Ugotoviti, ali akupresura SP6 (Sanyinjiao) zmanjša simptome pri primarni dismenoreji in kakšna je izkušnja preiskovank po obravnavi s to metodo.	Analiza šestih raziskav (pet randomiziranih kontrolnih študij in en Pro-test – post-test) s skupno 461 preiskovankami.	Ugotovili so, da akupunktura SP6, izvajana s strani usposobljenega kadra, pri ženskah s primarno dismenorejo lahko zmanjša intenziteto bolečine. Potrebne so nadaljnje, bolj kakovostne raziskave.

Se nadaljuje / Continues

<i>Avtor, leto, država / Author, year, country</i>	<i>Tipologija raziskave, / Research typology</i>	<i>Cilj raziskave / Research objective</i>	<i>Vzorec / Sample</i>	<i>Temeljne ugotovitve / Key findings</i>
Sut & Kahyaoglu-Sut, 2017 Turčija	Sistematični pregled z metaanalizo.	Pri ženskah s primarno dismenorejo ugotoviti učinek aromaterapije z eteričnim oljem na bolečino.	Analiza 53 randomiziranih kontrolnih študij iz različnih baz podatkov. V končno analizo je bilo vključenih šest randomiziranih kontrolnih študij s skupno 362 preiskovankami.	Ugotovila sta, da pri ženskah s primarno dismenorejo masaža trebuha z eteričnim oljem zmanjša bolečino, zato se lahko uporablja kot dopolnilna terapija.
Abaraogu & Tabanasi-Ochuogu, 2015 Nigerija	Sistematični pregled literature z metaanalizo.	Pri ženskah s primarno dismenorejo ugotoviti učinek akupresure na zmanjšanje bolečine in akupunkture na izboljšanje kakovosti življenja.	Analiza osmih randomiziranih kontrolnih študij s skupno 1.221 preiskovankami.	Ugotovila sta, da pri ženskah s primarno dismenorejo akupresura zmanjša bolečino, akupunktura pa izboljša tako duševno kot fizično sestavino kakovosti življenja. Zaradi metodoloških pomanjkljivosti so potrebne nadaljnje, bolj kakovostne raziskave.
Kannan & Claydon, 2014 Velika Britanija	Sistematični pregled literature.	Pri ženskah s primarno dismenorejo ugotoviti učinek različnih fizioterapevtskih intervencij (akupunkture in akupresure; manualne terapije – vključno s spinalno terapijo; TENS-terapije; terapevtske vaje) na bolečine in kakovost življenja.	Analiza enajstih randomiziranih kontrolnih študij s skupno 720 preiskovankami.	Ugotovila sta, da so vse vrste fizioterapevtskih intervencij – razen spinalne terapije – zmanjšale bolečine.
Kashefi, et al., 2014 Iran	Randomizirana kontrolirana študija, dva meseca.	Primerjava učinka kapsul ingverja, cinkovega sulfata na bolečino pri mladih ženskah s primarno dismenorejo.	150 dijakinj (15–18 let) s simptomi primarne dismenoreje je bilo naključno razdeljenih v tri skupine: prva skupina je uživala kapsule ingverja, druga kapsule cinkovega sulfata in tretja placebo zdравilo. Vse preiskovanke so uživale določene kapsule štiri dni: dan pred menstruacijo, na dan menstruacije in potem še prvi in drugi dan menstruacije.	Ugotovili so, da je bila v primerjavi z ženskami, ki so uživale placebo zdравilo, intenziteta bolečine nižja v prvi in drugi skupini.
Ortiz, et al., 2015 Mehika	Randomizirana kontrolirana raziskava, tri mesece.	Pri ženskah s primarno dismenorejo ugotoviti učinkovitost programa fizioterapije.	192 žensk s primarno dismenorejo je bilo naključno razdeljenih v dve skupini: prva skupina je izvajala vaje (splošno raztezanje, specifično raztezanje mišic okoli medenice, tek, Keglove vaje, sproščanje), druga skupina vaj ni izvajala.	Intenziteta bolečine je bila nižja v intervencijski skupini, ki je izvajala fizioterapevtski program.

Legenda / Legend: TENS – transkutana električna stimulacija živcev / transcutaneous electrical nerve stimulation; SP6 – akupresurna točka / acupressure point

Tabela 3: Razporeditev kod po kategorijah**Table 3: Codes by categories**

Kode / Codes (n = 22)	Avtorji / Authors
<i>Kategorija 1: farmakološko zdravljenje primarne dismenoreje</i> oralna kontracepcija – nesteroidna protivnetra zdravila – placebo zdravilo – kapsule – terapevtsko zdravilo – učinkovitost zdravil – zdravilo prve izbire – zdravilo druge izbire	Daniels, et al., 2009; Zahradnik, et al., 2010; Ghodsi & Asltoghiri, 2014; Patel, et al., 2015; Al-Jefout & Nawaiseh, 2016
<i>Kategorija 2: nefarmakološko zdravljenje primarne dismenoreje</i> fizioterapija – terapija s toplo – TENS-terapija – joga – Keglove vaje – tek – vaje sproščanja – splošno raztezanje – kapsule ingverja – kapsule cinkovega sulfata – tradicionalna kitajska medicina – akupunktura – akupresura – aromaterapija	Kannan & Claydon, 2014; Kashefi, et al., 2014; Abaraogu & Tabanasi-Ochuogu, 2015; Ortiz, et al., 2015; Lee, et al., 2016; Igwea, et al., 2016; Abaraogu, et al., 2016; Sut & Kahyaoglu-Sut, 2017

Legenda / Legend: TENS – transkutana električna stimulacija živcev / transcutaneous electrical nerve stimulation

Diskusija

Večina pregledanih študij v raziskavi vključuje randomizirane kontrolne študije (angl. *randomized controlled trial*) populacije, ki omogočajo metaanalizo podatkov iz različnih virov. Mnoge od teh študij se omejijo na ženske, starejše od šestnajst let. To starostno mejo ponavadi določijo zaradi pravnih in etičnih razlogov. Primarna dismenoreja sicer povzroča veliko nelagodja in predstavlja precejšen problem pri ženskah v času prve menstruacije (menarhe) – torej pri mladih dekletih, starih enajst let in več. Primarna dismenoreja običajno traja tri dni, zato morajo dekleta s hudo in redno primarno dismenorejo nesteroidna protivnetra zdravila jemati več kot štiri menstruacijske dni (Zahradnik, et al., 2010).

Vsi analizirani članki (Daniels, et al., 2009; Zahradnik, et al., 2010; Ghodsi & Asltoghiri, 2014; Patel, et al., 2015; Al-Jefout & Nawaiseh, 2016) opisujejo pozitivne učinke farmakološkega zdravljenja primarne dismenoreje. Daniels in sodelavci (2009), Zahradnik in sodelavci (2010), Patel in sodelavci (2015) ter Al-Jefout in Nawaiseh (2016) so v svojih raziskavah proučevali učinkovitost zdravljenja primarne dismenoreje z nesteroidnimi protivnetrnimi zdravili (NSAID). Ker ponujajo precejšnje zmanjšanje bolečine pri večini žensk, avtorji izvedenih raziskav (Zahradnik, et al., 2010; Patel, et al., 2015) podpirajo njihovo uporabo kot prvo izbiro za lajšanje bolečih menstruacij. Dolžina zdravljenja, ki dosega izboljšanje simptomov primarne dismenoreje, je pri nesteroidnih protivnetnih zdravilih krajša kot pri hormonskem zdravljenju (Zahradnik, et al., 2010).

Ženskam, ki ne želijo zanositi in podpirajo hormonsko kontracepcijo, priporočajo zdravljenje z njo, saj redno jemanje učinkovito in dolgoročno odpravlja simptome primarne dismenoreje. Oralna kontracepcijska sredstva so običajno zdravilo druge izbire pri zdravljenju simptomov primarne dismenoreje (Daniels, et al., 2009). Avtorji nekaterih raziskav (Daniels, et al., 2009; Zahradnik, et al., 2010; Patel, et al., 2015) svetujejo jemanje peroralne kontracepcije ženskam, ki se ne odzivajo na zdravljenje z

nesteroidnimi protivnetrnimi zdravili ali so zanje kontraindicirane, saj so ugotovili, da učinkovito zmanjša simptome boleče menstruacije.

Ghodsi in Asltoghiri (2014) sta v svoji študiji ocenjevala učinkovitost kapsul Fennel (30 mg) ob simptomih primarne dismenoreje glede na trajanje menstruacije. Ugotovila sta, da so se kapsule Fennel (30 mg) izkazale zelo dobro, saj je večina uporabnic opisala izboljšanje simptomov že drugi dan menstruacije. Po več mesecih uporabe se je bolečina zmanjšala pri vseh uporabnicah. Zmanjšali so se tudi neprijetni simptomi, ki jih seboj prinaša menstruacija: utrujenost, slabost, siljenje na bruhanje, bolečine v medeniči (Ghodsi & Asltoghiri, 2014).

Določene oblike farmakološkega zdravljenja so bile povezane tudi s stranskimi učinki zdravil, kot so: siljenje na bruhanje, bruhanje, glavobol, driska, vrtoglavica, utrujenost, migrena in podobno (Daniels, et al., 2009). Ker dismenoreja vpliva tudi na kakovost življenga, je zelo pomembno, da ženske poznajo in izberejo zdravila, ki učinkovito lajšajo simptome boleče menstruacije, ter tako zmanjšajo izostanek od vsakodnevnih obveznosti (Al-Jefout & Nawaiseh, 2016).

Glede na pregled literature, ki se nanaša na oblike nefarmakološkega zdravljenja primarne dismenoreje, ugotavljamo, da vse oblike tovrstnega zdravljenja niso priporočljive in dejansko ne pomagajo zmanjševati intenzitete bolečine. Igwea in sodelavci (2016), Kannan in Claydon (2014) ter Ortiz in sodelavci (2015) so v svojih raziskavah proučevali vpliv fizioterapije, TENS-terapije in terapije s toplo – na zmanjšanje bolečine pri ženskah s primarno dismenorejo. Ortiz in sodelavci (2015) so ugotovili, da so preiskovanke, ki so redno izvajale vaje, kot so splošno raztezanje, raztezanje v določenih odsekih, Keglove vaje, tek in vaje sproščanja, poročale o zmanjšani intenziteti bolečine ob menstruaciji po VAS-lestvici. Prav tako sta Kannan in Claydon (2014) ugotovila, da določene vrste fizioterapije, kot so TENS-terapija, terapija s toplo in joga, zmanjšajo bolečino. Tudi Igwea in sodelavci (2016) so ugotovili, da terapija s toplo vpliva na zmanjšanje intenzitete bolečine. Smernice (Antao, 2005) priporočajo terapijo s toplo, ki se lahko kombinira s farmakološko obliko (tabletami Ibuprofen).

Kashefi in sodelavci (2013) so ugotovili, da kapsule ingverja in cinkovega sulfata učinkovito zmanjšujejo bolečino pri primarni disminoreji. Tudi Daily in sodelavci (2015) navajajo, da so šumeče ingverjeve tablete pomagale zmanjšati bolečino, ki so jo ocenili z vizualno analogno lestvico bolečine. Bolečino učinkovito zmanjšujejo tudi različni izdelki tradicionalne kitajske medicine – herbalne medicine (Shaofu Zhuyu prevretek). Zmanjšanje bolečine pri primarni dismenoreji s pomočjo akupunkture in akupresure podprejo različne raziskave (Kannan & Claydon, 2014; Abaraogu & Tabanasi-Ochuogu, 2015; Abaraogu, et al., 2016), vendar moramo biti zaradi pristranskosti raziskav pri predpisovanju zgoraj omenjene terapije pazljivi. Raziskave (Davari, et al., 2014; Uysal, 2016; Sut & Kahyaoglu-Sut, 2017) so tudi pokazale, da lahko bolečino pri pacientkah s primarno dismenorejo zmanjšajo različne vrste aromaterapije.

Dismenoreja je topa, stiskajoča ali krčevita bolečina, ki se pojavlja v spodnjem delu trebuha, običajno tik pred menstrualno krvavitvijo ali ob njej. Pomembno je, da ženske z bolečo menstruacijo obišejo zdravnika, ki potrdi diagnozo primarne dismenoreje. Menstrualne bolečine lahko pomagajo premagovati tudi različne dejavnosti, ki zmanjšujejo stres, kot so masaža, joga, sproščanje. Velikokrat izboljšajo počutje in zmanjšajo menstrualne bolečine tudi gibanje, ki poveča pretok krvi, počitek ali vroča kopel.

Zaključek

Dismenoreja je zelo pogosta težava, ki mladim ženskam zniža kakovost življenja. Zaradi pogostega izostanka od vsakodnevnih službenih in šolskih obveznosti predstavlja ekonomski, socialni in zdravstveni strošek za državo. V članku smo na podlagi sistematičnega pregleda literature z opisanega področja opisali različne oblike farmakološkega in nefarmakološkega zdravljenja, ki lahko ženskam s primarno dismenorejo pomagajo zmanjšati intenzitet bolečine. Pomembno je, da se poslužijo nekaterih oblik nefarmakološkega zdravljenja (npr. TENS-terapije, joga). Če te ne pomagajo, jih po naročilu zdravnika lahko kombinirajo s farmakološko obliko. Po sistematičnem pregledu literature lahko zaključimo, da je farmakološko zdravljenje učinkovitejše pri zmanjševanju intenzitete bolečine, saj zdravilo učinkuje v eni uri po zaužitju, vendar povzroča nekatere stranske učinke. Ob oblikovanju smernic za zdravljenje primarne dismenoreje priporočamo nadaljnje raziskave predvsem nefarmakološke terapije, ki je pre malo raziskana, čeprav je ženskam prijaznejša kot farmakološka zdravljenje.

Nasprotje interesov / Conflict of interest

Avtorja izjavljata, da ni nasprotja interesov. / The authors declare that no conflicts of interest exist.

Financiranje / Funding

Raziskava ni bila finančno podprtta. / The study received no funding.

Etika raziskovanja / Ethical approval

Glede na izbrano metodologijo raziskovanja za izvedbo raziskave dovoljenje ali soglasje komisije za etiko ni bilo potrebno. / No approval by the Ethics Committee was necessary to conduct the study due to the selected research methodology.

Prispevek avtorjev / Author contributions

Avtorja sta skupaj zasnovala idejo o raziskavi in raziskovalni metodologiji. Prva avtorica je oblikovala uvodni del prispevka in rezultate pripravila za obdelavo. Metodologijo, diskusijo in zaključek sta oba avtorja oblikovala skupaj. / The author and the co-author jointly conceived the idea of the research and the research methodology. The first author created the introductory part of the paper and produced the results for the processing. The methodology, the discussion and the conclusion were created jointly.

Literatura

Abaraogu, U.O., Igwe, S.E. & Tabansi-Ochiogu, C.S., 2016. Effectiveness of SP6 (Sanyinjiao) acupressure for relief of primary dysmenorrhea symptoms: a systematic review with meta- and sensitivity analysis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 25(1), pp. 92–105.
<https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2016.09.003>
PMid:27863617

Abaraogu, U.O. & Tabanasi-Ochuogu, C.S., 2015. As acupressure decreases pain, acupuncture may improve some aspects of quality of life for women with primary dysmenorrhea: a systematic review with meta-analysis. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 8(5), pp. 220–228.
<https://doi.org/10.1016/j.jams.2015.06.010>
PMid:26433798

Aktas, D., 2015. Prevalence and factors affecting dysmenorrhea in female university students: effect on general comfort level. *Pain Management Nursing*, 16(4), pp. 534–543.
<https://doi.org/10.1016/j.pmn.2014.10.004>
PMid:26256218

Al-Jefout, M. & Nawaiseh, N., 2016. Continuous Norethisterone Acetate versus Cyclical Drospirenone 3 mg / Ethynodiol 20 µg for the management of primary dysmenorrhea in young adult women. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 29(2), pp. 143–147.
<https://doi.org/10.1016/j.jpag.2015.08.009>
PMid:26342733

- Antao, V., Black, A., Burnett, M., Feldman, K., Lea, R. & Robert M., 2005. Primary dysmenorrhea consensus guideline. SOGC *Clinical Practice Guideline*, 169, pp. 1117–1130.
- CAPS, Critical appraisal skills programme, 2014. CASP *Checklist*. Available at: <http://www.casp-uk.net/casp-tools-checklists> [10. 4. 2017].
PMid:19362153
- Tu, C.H., Niddam, H.D., Chao, H.T., Liu, R.S., Hwang, R.J., et al., 2009. Abnormal cerebral metabolism during menstrual pain in primary dysmenorrhea. *NeuroImage*, 47(1), pp. 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.03.080>
PMid:19362153
- Daniels, S., Robbins, J., West, C.R., Nemeth, M.A., et al., 2009. Celecoxib in the treatment of primary dysmenorrhea: results from two randomized, double-blind, active and placebo-controlled, crossover Studies. *Clinical Therapeutic*, 31(6), pp. 1192–1208. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2009.06.003>
PMid:19695387
- Davari, M., Khoshrang, N. & Reihani, M., 2014. The aromatherapy effect of rosemary and lavender on primary dysmenorrhea: a clinical controlled trial. *Journal of Isfahan Medical School*, 32(290), pp. 929–937.
- Ghodsi, Z. & Astoghiri, M., 2014. The effect of Fennel on pain quality, symptoms, and menstrual duration in primary dysmenorrhea. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 27(5), pp. 283–286. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2013.12.003>
PMid:25085020
- Grimshaw, J., Eccles, M., Thomas, R., MacLennan, G., Ramsay, C., Fraser, C., et al., 2006. Toward evidence-based quality improvement: evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966–1998. *Journal of General Internal Medicine*, 21, pp. s14–s20. <http://dx.doi.org/10.1007/s11606-006-0269-7>
PMid:16637955; PMCid:PMC2557130
- Igwea, S.E., Tabansi-Ochuogu, C.S. & Abaraogu, U.O., 2016. TENS and heat therapy for pain relief and quality of life improvement in individuals with primary dysmenorrhea: a systematic review. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 24(5), pp. 86–91. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2016.05.001>
PMid:27502806
- Kannan, P. & Claydon, L.S., 2014. Some physiotherapy treatments may relieve menstrual pain in women with primary dysmenorrhea: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 60(1), pp. 13–21. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2013.12.003>
PMid:24856936
- Kannan, P., Chapple, C.M., Miller, D., Claydon, L.S. & Blaxter, D.G., 2015. Menstrual pain and quality of life in women with primary dysmenorrhea: rationale, design, and interventions of a randomized controlled trial of effects of a treadmill-based exercise intervention. *Contemporary Clinical Trials*, 42(1), pp. 81–89.
<https://doi.org/10.1016/j.cct.2015.03.010>
PMid:25839713
- Kashefi, F., Khajehei, M., Tabatabaei, M., Alavinia, M. & Asili, J., 2014. Comparison of the effect of ginger and zinc sulfate on primary dysmenorrhea: a placebo-controlled randomized trial. *Pain Management Nursing*, 15(4), pp. 826–833. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2013.09.001>
PMid:24559600
- Lee, H., Choi, T.Y., Myung, C.S., Lee, J.A. & Lee, M.S., 2016. Herbal medicine (Shaofu Zhuyu decoction) for treating primary dysmenorrhea: a systematic review of randomized clinical trials. *Maturitas*, 86(1), pp. 64–73. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.01.012>
PMid:26921931
- Li, L., Huangfu, L., Chai, H., He, W., Song, H., Zou, X., et al., 2012. Development of a functional and emotional measure of dysmenorrhea (FEMD) in Chinese university women. *Health Care for Women International*, 33(1), pp. 97–108. <https://doi.org/10.1080/07399332.2011.603863>
PMid:22242651
- Ogunnaike, P.O., Olatunji, S.J., Owolabi, J.O., Lawrence, I.G. & Olanrewaju, J.A., 2016. A case study of the prevalence of dysmenorrhea and its effects among females of different age groups. *Journal of Experimental and Integrative Medicine*, 6(3), pp. 125–133. <https://doi.org/10.5455/jeim.180916.or.161>
- Ortiz, M.I., Cortés-Márquez, S.K., Romero-Quezada, L.C., Murguía-Canovas, G., & Jaramillo-Díaz, A.P., 2015. Effect of a physiotherapy program in women with primary dysmenorrhea. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 194(1), pp. 24–29. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.08.008>
PMid:26319652
- Ozgoli, G., Goli, M. & Moattar, F., 2009. Comparison of effects of ginger, mefenamic acid, and Ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea. *The Journal of alternative and complementary medicine*, 15(2), pp. 129–132. <https://doi.org/10.1089/acm.2008.0311>
PMid:19216660
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. & Altman, D.G., 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Journal of Clinical Epidemiology*, 62(10), pp. 1006–1012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.005>
PMid:19631508

- Patel, J.C., Patel, P.B., Acharya, H., Nakum, K. & Tripathi, C.B., 2015. Efficacy and safety of lornoxicam vs ibuprofen in primary dysmenorrhea: a randomized, double-blind, double dummy, active-controlled, cross over study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 188(1), pp. 118–123.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.03.005>
PMid:25808572
- Potur, D.C., Bilgin, N.C. & Komurcu, N., 2014. Prevalence of dysmenorrhea in university students in Turkey: effect on daily activities and evaluation of different pain management methods. *Pain Management Nursing*, 15(4), pp. 768–777.
<https://doi.org/10.1016/j.pmn.2013.07.012>
PMid:24230963
- Sut, N. & Kahyaoglu-Sut, H., 2017. Effect of aromatherapy massage on pain in primary dysmenorrhea: a meta-analysis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 27(1), pp. 5–10.
<https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2017.01.001>
PMid:28438280
- Topalović, Z., 2010. Značajke i nepravilnosti menstruacijskog ciklusa. *Medicus*, 19(1), pp. 19–25. Available at:
<https://hrcak.srce.hr/60001> [10. 4. 2017].
- Unsal, A., Ayrancı, U., Tozun, M., Arslan, G. & Calik, E., 2010. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. *Upsala Journal of Medical Sciences*, 115(1), pp. 138–145.
<https://doi.org/10.3109/03009730903457218>
PMid:20074018; PMCid:PMC2853792
- Uysal, M., Doğru, H.Y., Sapmaz, E., Tas, U., Çakmak, B., Ozsoy, A.Z., et al., 2016. Investigating the effect of rose essential oil in patients with primary dysmenorrhea. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 24(1), pp. 45–49.
<https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2016.05.002>
PMid:27502800
- Zahradník, H.P., Hanjalic-Beck, A. & Groth, K., 2010. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review. *Contraception*, 81(2), pp. 185–196.
<https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.09.014>
PMid:20159173
- Zhu, X., Bensoussan, A., Zhu, L., Qian, J., Xu, M., Zhou, C., et al., 2009. Primary dysmenorrhoea: a comparative study on Australian and Chinese women. *Complementary Therapies in Medicine*, 17(2), pp. 155–160.
<https://doi.org/10.1016/j.ctim.2008.10.001>
PMid:19398069

Citirajte kot / Cite as:

Kavšak, A. & Avdylaj, L., 2018. Farmakološka in nefarmakološka terapija za zdravljenje primarne dismenoreje: sistematični pregled literature. *Obzornik zdravstvene nege*, 52(2), pp. 118–127. <https://doi.org/10.14528/snr.2018.52.2.191>