

مقایسه اثر گل راعی، ویتاگنوس و ویتامین E بر سندرم پیش از قاعدگی:

کارآزمایی بالینی تصادفی شده

اشرف صالحی^۱، حمید مومنی^{۲*}، ابوالفضل سراجی^۳

چکیده:

مقدمه: سندرم پیش از قاعدگی شایع‌ترین نشانگان در زنان است. سندرم پیش از قاعدگی ظهور دوره‌ای یک یا چند علامت از مجموعه بزرگی از علائم، درست قبل از قاعدگی است که به درجاتی سبب به هم خوردن روش زندگی فرد و فعالیت‌های وی می‌شود و به دنبال آن دوره‌ای فاقد هر گونه علامت پدید می‌آید. گل راعی و ویتاگنوس، دو داروی گیاهی هستند که در تخفیف علائم سندرم قبل از قاعدگی استفاده شده‌اند. هدف از این پژوهش، مقایسه اثر دو داروی گل راعی و ویتاگنوس با ویتامین E بر سندرم قبل از قاعدگی بوده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک پژوهش کارآزمایی بالینی یک مرحله‌ای است. نمونه این پژوهش شامل ۲۱۰ زن دچار سندرم قبل از قاعدگی است. در گروه مداخله ۱ قرص گیاهی ویتاگنوس و در گروه مداخله ۲ قرص گل راعی و در گروه سوم (گروه کنترل) کپسول ویتامین E، IU۴۰۰، به مدت ۲ ماه داده شد. علائم سندرم قبل از قاعدگی قبل و بعد از مداخله به وسیله جدول استاندارد علائم سندرم قبل از قاعدگی مورد بررسی قرار گرفت و شدت علائم را با اعداد ۱ (بدون علامت)، ۲ (علائم خفیف)، ۳ (علائم متوسط) و ۴ (علائم شدید) مشخص نمودند. نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تحلیل قرار گرفت. در این بررسی از آمار توصیفی و استنباطی شامل یو مان ویتنی، آزمون کلموگروف اسمیرنوف، آزمون تی زوجی، آزمون کای اسکوئر، آزمون دقیق فیشر و پراش یک طرفه آنووا استفاده شد. سطح معنی داری برای کلیه آزمون‌ها $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که میانگین شدت کلی علائم در گروه گل راعی از $62/03 \pm 31/54$ قبل از مداخله به $38/76 \pm 12/11$ بعد از مداخله، در گروه ویتاگنوس از $61/23 \pm 30/54$ به $25/25 \pm 17/78$ و در گروه ویتامین E از $61/24 \pm 32/04$ به $54/9 \pm 19/24$ رسید. مقایسه میانگین شدت کلی علائم سندرم پیش از قاعدگی قبل و بعد از مداخله در گروه گل راعی در مقایسه با ویتامین E ($P < 0/005$)، همچنین گروه ویتاگنوس در مقایسه با ویتامین E ($P < 0/001$) و نیز گروه گل راعی در مقایسه با ویتاگنوس ($P < 0/001$) نشان داد که شدت کلی علائم به طور معنی داری کاهش یافته است؛ اما این کاهش در گروه ویتاگنوس چشمگیرتر است.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، مشخص گردید که هر سه دارو در درمان سندرم قبل از قاعدگی مؤثر هستند اما ویتاگنوس، مؤثرتر بوده است و می‌توان آن را به عنوان یک درمان مؤثر مورد استفاده قرار داد.

کلید واژه‌ها: سندرم پیش از قاعدگی - ویتاگنوس - گل راعی - ویتامین E

^۱ مربی عضو هیئت علمی - کارشناسی ارشد پرستاری داخلی و جراحی - گروه پرستاری - دانشکده پرستاری و مامایی - دانشگاه علوم پزشکی اراک. اراک - ایران - خمین دانشکده پرستاری.

^{۲*} مربی عضو هیئت علمی - کارشناسی ارشد پرستاری داخلی و جراحی - گروه پرستاری - دانشکده پرستاری و مامایی - دانشگاه علوم پزشکی اراک. اراک - ایران - خمین دانشکده پرستاری

(نویسنده مسئول). Email: hamid52us@yahoo.com

^۳ مربی عضو هیئت علمی - کارشناسی ارشد پرستاری داخلی و جراحی - گروه پرستاری - دانشکده پرستاری و مامایی - دانشگاه علوم پزشکی اراک. اراک - ایران - خمین دانشکده پرستاری.

مقدمه:

نوع خفیف اختلال مذکور ۷۲ درصد گزارش گردید (۸). در کشور ما تا کنون مطالعه گسترده‌ای روی جمعیت عمومی زنان صورت نگرفته است. اما فرهادی‌نسب در پژوهش خود میزان شیوع این اختلال در دختران دبیرستانی را ۴۰ درصد بیان نموده است (۹). همچنین مطالعه دیگری در کرمان شیوع آن را ۶۶/۵ درصد ارزیابی کرده است (۱۰).

سندرم پیش از قاعدگی بروز علائم جسمانی و روانی متغیر و عود کننده است که ۷ الی ۱۴ روز قبل از قاعدگی به وجود آمده و با شروع قاعدگی تخفیف می‌یابد (۱۱).

بیماران دچار سندرم پیش از قاعدگی دچار ادم، افزایش وزن، احساس بی‌قراری، تحریک‌پذیری و افزایش تنش روانی می‌شوند. نشانه‌هایی که معمولاً جزء سندرم پیش از قاعدگی محسوب می‌شوند عبارتند از ناراحتی شکمی، حساسیت به لمس سینه‌ها، سردرد، نفخ، افزایش اشتها، تپش قلب، رخت، بیشتر در معرض سوانح بودن، تغییرات خواب، نوسانات خلق، تغییرات رفتار شامل گوشه‌گیری، تغییر نحوه فعالیت‌های روزانه، گریه‌های بیشتر، افسردگی، تحریک‌پذیری، پرخاشگری، تمایل به خودکشی و ... (۱۶ - ۱۱).

عوامل خطر متعددی هم در ارتباط با این سندرم نام برده شده که عبارتند از: مجرد بودن، تحصیلات پایین، نبودن تحرک و ورزش، سیگار کشیدن و مصرف الکل و نیز مواد شیرین و آشامیدنی‌های دارای کافئین (۱۷، ۱۸).

علت بیماری نامشخص است و تئوری‌هایی که در مورد آن مطرح می‌باشد عبارتند از: افزایش آلدسترون، بالا رفتن عملکرد آدرنال، هیپرلاکتینمی، هیپوگلیسمی، افت آندورفین آندوژن، کاهش روی، منیزیم و ویتامین B۶، کاهش میزان دوپامین و سروتونین مرکزی، اسیدهای چرب ضروری، عدم تعادل بین استروژن و پروژسترون که امروزه کاهش میزان سروتونین و دوپامین مرکزی بیشتر از سایر علل مورد توجه قرار گرفته است (۱۹).

سندرم پیش از قاعدگی^۱، شایع‌ترین نشانگان در زنان است. علت این سندرم هنوز نامشخص است؛ اما اغلب پزشکان به هم خوردن تعادل هورمونی استروژن و پروژسترون را محتمل‌ترین علت این بیماری می‌دانند. سندرم پیش از قاعدگی، ظهور دوره‌ای یک یا چند علامت از مجموعه بزرگی از علائم، درست قبل از قاعدگی است که به‌درجاتی سبب به هم خوردن روش زندگی فرد و فعالیت‌های وی می‌شود و به دنبال آن دوره‌ای فاقد هر گونه علامت پدید می‌آید (۱). این سندرم اختلال پسیکونورو آندوکراین است که پارامترهای بیولوژیک روانی و اجتماعی در آن نقش دارند (۲).

طیف وسیعی از تغییرات رفتاری گزارش شده است که در مرحله قبل از قاعدگی افزایش پیدا می‌کند که شامل انزوا طلبی، غیبت از کار، فقدان تمرکز، رفتارهای جنایی، تمایل به خودکشی و ... می‌باشد. سندرم پیش از قاعدگی و علائم رفتاری آن گاهی اوقات به‌عنوان دفاعی در برابر حوادث جنایی به حساب می‌آید، که از نظر قانونی بسیار مهم است. چرا که گاهی اوقات اختلالات رفتاری به قدری شدید است که به قتل و آدمکشی نیز می‌انجامد. در مطالعه‌ای که بر روی ۱۰۰ زن مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی در ارتباط با اختلالات رفتاری انجام شده است، ۲۷/۵ درصد کاهش کارایی شغلی، ۲۲/۱ درصد اختلال در ارتباطات کاری، ۸۲/۸ درصد اختلاف با همسر، ۶۱ درصد اختلاف با فرزندان و ۴۱/۵ درصد اختلال در روابط اجتماعی دیده شده است (۳، ۴).

حدود ۸۰-۳۰ درصد زنان این اختلال را به صورت خفیف و تقریباً ۱۰-۲ درصد آن را به صورت شدید تجربه می‌کنند (۵ - ۷). میانگین سنی شروع علائم اواسط یا اواخر دهه دوم زندگی می‌باشد. در تحقیقات انجام شده در امریکا این اختلال شایع گزارش شده، هر چند به آمار دقیق آن اشاره نگردیده است. در مطالعه‌ای که روی زنان سوئدی انجام شد، شیوع

1. Premenstrual syndrome

گل راعی با نام علمی *Hypericum perforatum L.* یکی از گیاهان دارویی است که به صورت سنتی در تخفیف علائم سندرم قبل از قاعدگی استفاده شده است. این دارو از فعالیت آمینواکسیداز و بازجذب سروتونین که کاهش آن در ایجاد سندرم پیش از قاعدگی نقش مهمی دارد جلوگیری می نماید و به علت شباهت زیاد آن با فلوکستین از نظر مکانیزم و خواص درمانی به آن پروزاک^۴ طبیعی نیز می گویند (۲۶). پژوهش کانینگ و همکاران نشان داد که گل راعی به طور بارزی نسبت به پلاسبو در بهبود علائم رفتاری و فیزیکی سندرم پیش از قاعدگی مؤثر است (۲۷).

یکی دیگر از گیاهان دارویی که در این زمینه مصرف دارد؛ گیاه ویتاگنوس است که بدون داشتن هورمون با مکانیسم جدیدی بر روی غده هیپوفیز اختصاصاً روی تولید هورمون لوتئینینگ مؤثر است (۲۸) و با افزایش پروژسترون باعث منظم شدن سیکل قاعدگی خانمها می شود (۲۹).

داروی ویتامین E به دلیل اینکه در تحقیقات بیشمار و در کتب و مقالات گوناگون (۱، ۲، ۳، ۵ و ...) به عنوان درمانی برای این سندرم به کار رفته است و نیز به دلیل محتوای ویتامینی و نداشتن عارضه خاصی برای بیماران به عنوان داروی سوم در این پژوهش مورد استفاده واقع گردید.

از بررسی پژوهشها در این خصوص چنین بر می آید که گیاهان دارویی گل راعی (۱۱، ۲۷، ۳۰) و ویتاگنوس (۲۵، ۲۹، ۳۱، ۳۲) و ویتامین E (۱، ۲، ۳، ۵) هر سه بر سندرم قبل از قاعدگی مؤثر بوده اما در مورد این مسئله که کدام یک مؤثرتر و مقبول تر برای بیماران واقع شود تحقیقی موجود نیست.

آنچه در این بین در مورد سندرم قبل از قاعدگی از اهمیت بسیاری برخوردار است، نگرانی اغلب بیماران از این علامت است. این موضوع علاوه بر این که موجب اضطراب و افت کیفیت زندگی بانوان می شود، بر شاخصهای اقتصادی نظیر عدم حضور در محیط کار، کاهش بازدهی کار افراد و نیز

علاوه بر اختلاف نظر در مورد علت ایجاد علائم، در مورد درمان آنها نیز میان پزشکان اختلاف نظر وجود دارد (۲۰) و بیش از ۳۰۰ درمان مختلف جهت رفع علائم سندرم قبل از قاعدگی پیشنهاد گردیده است (۲۱).

به علت مشخص نبودن دقیق پاتوفیزیولوژی این سندرم، پروتکل های درمانی بسیاری توصیه شده است (۱). توصیه های درمانی عبارتند از مصرف ویتامینها (از جمله ویتامین E^۱) و مواد معدنی، مسهلها، پروژسترون، اسپیرونولاکتون برای از بین بردن ادم، بروموکریپتین جهت درد و احتقان سینه، مهار کننده های بازجذب سروتونین^۲ (SSRI)، مثل فلوکستین، داروهای ضد پروستاگلاندین و داروهای ضد بارداری و نیز آنالوگ های هورمون آزادکننده گنادوتروپین^۳، ویتامین E و گیاهان دارویی نیز پیشنهاد شده است (۱۹). امروزه گیاهان دارویی یکی از شایع ترین روش های درمانی هر نوع بیماری است، چرا که علاوه بر مقرون به صرفه بودن، عوارض جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی دارند (۲۲، ۲۴).

بعضی از پزشکان توصیه می کنند خانمهای مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی از مصرف شکر، الکل و کافئین اجتناب کنند و غذاهای خیلی کم گوشت و لبنیات چرب، میوه و سبزیجات و انواع حبوبات مصرف نمایند (۲۵).

استفاده از فرآورده های گیاهی در جهان رو به افزایش است. مطالعات سازمان بهداشت جهانی WHO نشان می دهد که ۸۰ درصد جمعیت جهان از جنبه پزشکی به گیاهان وابسته هستند. در حالی که مصرف داروهای گیاهی تاریخچه طولانی دارد، فاقد عوارض جانبی و جزء میراث فرهنگی و گرانقدر کشورها هستند. چنین روش درمانی به طور عمده مورد قبول جامعه بوده و بیماران آن را بهتر تحمل می نمایند (۲۶).

¹ Vit E

² Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

³ Gonado Tropin Releasing Hormone

⁴ Prozac

عمل جراحی. در حین انجام پژوهش نیز اگر هر یک از واحدهای مورد پژوهش، عدم رضایت خود را از ادامه پژوهش به هر دلیلی اعلام می نمود و یا دچار بیماری جسمی و روانی خاص، بارداری، مصرف داروی خاص، تغییر آدرس منزل بدون اطلاع، عدم تکمیل یا تکمیل ناقص پرسشنامه و یا هر یک از معیارهای خروج از مطالعه شامل وی می شد؛ از نمونه پژوهش، حذف می گردید.

در مرحله اول، در صورتی که افراد مراجعه کننده شرایط ورود به مطالعه را داشتند؛ فرم تشخیص موقت سندرم ارائه شده و جمع آوری می شد. با وجود حداقل ۵ علامت از علائم موجود، تست افسردگی بک در اختیار آنها قرار داده می شد. در صورتی که افراد بر اساس امتیاز حاصل، طبیعی و غیر افسرده بودند به عنوان واحد پژوهش انتخاب می شدند و جهت شرکت در مطالعه از آنها رضایت نامه کتبی اخذ می شد. سپس فرم ثبت وضعیت روزانه علائم برای دو سیکل متوالی توسط نمونه ها تکمیل می شد. در صورت خود درمانی نمونه از مطالعه خارج می شد.

ابزار گردآوری داده ها، پرسشنامه فرم ثبت وضعیت روزانه آینده نگر که توسط Dickerson و همکاران (۳۳) ارائه شده بود و جهت اعتبار آن از روش اعتبار محتوا استفاده شد. بدین ترتیب که بعد از تنظیم بر اساس کتب و مقالات و سایر مطالعات توسط ده نفر از اعضاء هیئت علمی، متخصصین زنان، روانشناسی و روانپزشکی مورد بررسی قرار گرفت و نظرات ایشان اعمال گردید. جهت پایایی آن از روش آلفای کرونباخ استفاده شد بدین ترتیب که پرسشنامه توسط ده نفر از افراد جامعه پژوهش تکمیل گردید و ضریب آلفای کرونباخ محاسبه و حدود ۸۰ درصد به دست آمد. این پرسشنامه شامل ۱۹ علامت از علائم سندرم پیش از قاعدگی شامل برگرفته از معیارهای DSMIV تنش، دمدمی مزاجی، تحریک پذیری، اضطراب، افسردگی، خستگی، سردرد، فراموشکاری، تپش قلب، کاهش میل جنسی، افزایش اشتها،

افزایش هزینه های درمانی نیز تأثیر مستقیم دارد. از این رو با توجه به شیوع و اهمیت این علامت و با در نظر گرفتن عوامل احتمالی موثر در بروز آن، پژوهشگران بر آن هستند که به بررسی این سندرم شایع و مهم بپردازد و با نظر به تأثیر و کارآمدی درمان با داروهای گیاهی و مقبولیت آنها در میان افراد جامعه، همچنین به دلیل این که تحقیقات حاضر میزان تأثیر درمان های کنونی سندرم قبل از قاعدگی را به درستی مشخص نکرده و مؤثرترین روش مبرهن نیست و همان گونه که ذکر شد، درمان طبی سندرم قبل از قاعدگی روش های گیج کننده ای بوده و ارزش درمانی تعدادی از این روش ها نیز مورد تردید است، تحقیقی با عنوان بررسی مقایسه ای تأثیر گل راعی و ویتاگنوس بر سندرم قبل از قاعدگی انجام دهند.

مواد و روش ها:

این مطالعه یک پژوهش کارآزمایی بالینی تصادفی شده و یک مرحله ای است. همه بیماران دچار سندرم قبل از قاعدگی که به محیط پژوهش، مراجعه نمودند، پس از معاینه توسط متخصص زنان مورد مصاحبه قرار گرفته و در صورت داشتن رضایت به شرکت، در پژوهش وارد شدند. معیارهای ورود به مطالعه: داشتن قاعدگی منظم با فواصل ۲۴-۳۵ روز، شاخص توده بدنی طبیعی (۱۹/۸-۲۶)، عدم ابتلا به بیماری جسمی یا روانی یا مصرف دارو، عدم مصرف داروهای هورمونی و جلوگیری از بارداری های هورمونی و ویتامین ها و داروهای ضد تشنج و ضد افسردگی طی ۳ ماه گذشته، داشتن علائم سندرم در نیمه دوم سیکل، داشتن علائم سندرم در سه سیکل متوالی، عدم مصرف سیگار. معیارهای خروج از مطالعه: زنان شیرده، بیماران مبتلا به بیماری های جسمی و روانی، مصرف کنندگان مستمر دارو، سابقه سرطان در خانواده، سابقه هورمون درمانی در سه ماهه اخیر، مصرف کنندگان داروهای خواب آور، بیماران تحت رژیم غذایی خاص، داشتن سیکل قاعدگی کوتاه تر از ۲۴ روز و طولانی تر از ۳۵ روز، وجود استرس در سه ماهه اخیر مانند فوت نزدیکان یا ازدواج یا

معنی که صفر (ندارم)، خفیف (وجود علامت تا حدی بر انجام فعالیت های روزانه تأثیر می گذارد)، متوسط (وجود علامت بر انجام فعالیت های روزانه تأثیر می گذارد) و شدید (وجود علامت به حدی باشد که مانع انجام فعالیت های روزمره شود مانند غیبت از کار) بوده است.

بر اساس مطالعات مشابه و در نظر گرفتن $P_1 = 0,231$ و $d = 0,1$ و $P_2 = 0,46$ و $\alpha = 0,05$ و $\beta = 0,2$

قاعدگی یعنی ویتامین E به واحدهای مورد پژوهش در این گروه داده شد. قابل ذکر است که در این پژوهش از قرص گیاهی ویتاگنوس، محصول کشور ایران و ساخت شرکت دارویی گل دارو، قرص گل راعی، محصول کشور ایران و ساخت شرکت دارویی گل دارو استفاده شد و ویتامین E محصول کشور کانادا و ساخت شرکت دارویی Pharma استفاده شد.

این مطالعه یک کارآزمایی های بالینی یک مرحله ای و سه سو کور است به این ترتیب که واحدهای مورد پژوهش، از این که در چه گروهی قرار دارند اطلاع نداشته، نمونه گیر نیز از این موضوع که هر یک از واحدهای مورد پژوهش، در چه گروهی قرار دارد بی اطلاع بوده و بسته های دارو را در پاکت های مشابه دریافت نموده و سپس بدون باز نمودن بسته به واحدهای مورد پژوهش، تحویل می داد. متخصص آمار نیز به داده های خام دسترسی داشته و با کدهای خاص هر گروه که فقط توسط پژوهشگر قابل دسترسی بود؛ کار می کرد. تورش در ارزیابی و تجزیه و تحلیل یافته های پژوهش ایجاد نگردید به دلیل این که متخصص آمار فقط به داده های خام دسترسی داشته و هیچ گونه نظری بر نتایج پژوهش اعمال ننموده است. از محدودیتهای این پژوهش، عدم همکاری واحدهای مورد پژوهش، به دلیل این امر که تحقیق و پژوهش پزشکی به درستی جایگاه خود را نیافته، بود. پژوهشگر با توضیح کامل

میل به خودکشی، ورم اندامها، دردناک شدن سینهها، اختلال خواب، میل به خوردن شیرینی جات، نفخ شکم، عدم تمرکز حواس و گریه های بی مورد بود. افرادی که طی دو سیکل حداقل ۵ علامت از علائم را از ۷ روز قبل از شروع قاعدگی و حداکثر تا ۴ روز اول قاعدگی داشته و در بقیه سیکل بدون علامت بودند؛ مبتلا به این سندرم تشخیص داده می شدند (۳۴).

واحدهای پژوهش شدت علائم روزانه خود با درجه شدت ندارم تا شدید (۰ تا ۳) در فرم مذکور علامت می زدند. بدین حجم نمونه عیب ارات است از:

$$n_1 = n_2 = \frac{2 \left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta} \right)^2 [P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}{(d)^2} = 69.18 \approx 70$$

حجم نمونه در مجموع برابر ۲۱۰ نفر (۷۰ نفر در هر گروه) در نظر گرفته شد. به دلیل این که این پژوهش، نیاز به پیگیری و طول زمان داشت و احتمال ریزش نمونه ها وجود داشت، در هر گروه ۵ نفر اضافه در نظر گرفته شد و حجم نمونه در مجموع برابر با ۲۲۵ نفر شد. نمونه ای این پژوهش به روش نمونه گیری آسان انتخاب و به صورت تصادفی ساده در سه گروه ۷۵ نفره قرار داده شدند که به دلایل مختلف از جمله بارداری، عدم رضایت به ادامه ی درمان، تغییر محل سکونت و ... ۱۵ نفر از پژوهش، انصراف داده و مطالعه با همان ۲۱۰ نفر انجام گرفت.

در گروه مداخله ۱ قرص گیاهی ویتاگنوس^۱ (روزانه یک عدد قرص، بعد از غذا) (۲۵، ۳۵) و در گروه مداخله ۲ قرص گل راعی^۲ (روزانه سه عدد قرص خوراکی) (۱۱، ۳۰) و در گروه سوم ویتامین E (کپسول ویتامین E، ۴۰۰ IU- یک عدد روزانه) (۳۶)، به مدت ۲ ماه (سیکل ماهیانه) داده شد. گروه سوم، به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد و به دلیل ملاحظات اخلاقی یکی از درمانهای رایج سندرم قبل از

¹ Vitex agnus (Agnugol)

² Hypericum perforatum L.

شغل ۲۳/۸ درصد واحدهای مورد پژوهش دانشجو، ۲۸/۶ درصد آموزشی و درمانی، ۴۵/۲ درصد خانه دار و ۲/۴ درصد کارگر بودند. ۷۸/۵۷ درصد واحدهای مورد پژوهش شهری و ۲۱/۴۳ درصد روستایی، ۵۴/۸ درصد واحدهای مورد پژوهش متأهل و ۴۵/۲ درصد مجرد بودند. ۷۳/۸ درصد واحدهای مورد پژوهش سابقه خانوادگی مثبت و ۲۶/۲ درصد سابقه خانوادگی منفی سندرم قبل از قاعدگی را دارا بودند.

آزمون کلموگروف اسمیرنوف نشان داد که توزیع داده ها نرمال بوده و آزمونهای آماری نشان دادند که سه گروه از نظر متغیرهای کمی با هم همسان هستند و اختلاف آماری معنی داری بین سه گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک، مشاهده نگردید. همان طور که در جدول شماره ۱ آمده است؛ آزمون آنووا، نشان داد که سه گروه قبل از مداخله از نظر شدت علائم سندرم قاعدگی، تفاوت معنی داری نداشته ولی بعد از مداخله این تفاوت معنی دار است. میانگین کاهش شدت علائم بعد از دو ماه درمان، در گروه ویتاگنوس ۷۲/۶ درصد، گل راعی ۵۴/۵ درصد و ویتامین E، ۴۰/۷ درصد بوده است. همچنین نتایج نشان داد که میانگین شدت کلی علائم در گروه گل راعی از $۳۱/۵۴ \pm ۶۲/۰۳$ قبل از مداخله به $۱۱/۱۱ \pm ۳۸/۷۶$ بعد از مداخله، در گروه ویتاگنوس از $۳۰/۵۴ \pm ۶۱/۲۳$ به $۱۷/۷۸ \pm ۲۵/۲۵$ و در گروه ویتامین E از $۳۲/۰۴ \pm ۶۱/۲۴$ به $۱۹/۲۴ \pm ۵۴/۹$ رسید. مقایسه میانگین شدت کلی علائم سندرم پیش از قاعدگی قبل و بعد از مداخله در گروه گل راعی در مقایسه با ویتامین E ($P < ۰/۰۰۵$)، همچنین گروه ویتاگنوس در مقایسه با ویتامین E ($P < ۰/۰۰۱$) و نیز گروه گل راعی در مقایسه با ویتاگنوس ($P < ۰/۰۰۱$) نشان داد که شدت کلی علائم به طور معنی-داری کاهش یافته است؛ اما این کاهش در گروه ویتاگنوس چشمگیرتر است (جدول شماره ۱).

منافع این پژوهش برای فرد و جامعه، سعی در جلب همکاری واحدهای مورد پژوهش نمود. خطاهایی که ممکن بود در این پژوهش رخ دهند از نوع تورش اطلاعات بوده که با توجیه کردن دقیق واحدهای مورد پژوهش و پرسشگران از بروز این نوع تورش در پژوهش جلوگیری شد. تورش مشاهده گر ممکن بود ولی از آنجا که شخص ثابتی تمام مراحل مداخله را انجام می داد، این تورش نیز کنترل گردید.

بیماران در بدو مراجعه پس از پر نمودن پرسشنامه مذکور تحت درمان با یکی از بسته های درمانی و پس از دو ماه جهت ارزیابی علائم سندرم پیش از قاعدگی مراجعه و مجدداً با همان پرسشنامه مورد سنجش قرار گرفتند. بعد از ۲ ماه درمان، پرسشنامه جمع آوری و میانگین شدت کلی علائم محاسبه شد. مجموع شدت علائم از ۷ روز قبل از قاعدگی تا ۴ روز اول قاعدگی محاسبه و بر روزهای بروز تقسیم شد. حداقل امتیاز صفر و حداکثر ۵۷ امتیاز بود. پس از جمع آوری داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS^۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این بررسی از آمار توصیفی و استنباطی شامل یو مان ویتنی، آزمون کلموگروف اسمیرنوف، آزمون تی زوجی، آزمون کای اسکور، آزمون دقیق فیشر و پراش یک طرفه آنووا استفاده شد. سطح معنی داری برای کلیه آزمون ها $p < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته ها:

بر اساس یافته های پژوهش، میانگین سنی $۲۷/۹۳ \pm ۸/۹۳۷$ سال، میانگین شاخص توده بدنی $۲۳/۲ \pm ۲/۸۷۳$ ، میانگین مدت ازدواج $۶/۶۱۴ \pm ۱۰/۳۶۲$ سال، میانگین تعداد روزهای سیکل ماهیانه $۲۸/۴۵ \pm ۳/۰۵۶$ روز، میانگین تعداد روزهای پرپود $۱۰/۰۵۶ \pm ۱/۰۴۰$ روز و میانگین سن منارک $۱۳/۹۰ \pm ۱/۴۴۸$ سالگی بود. ۷/۲ درصد واحدهای مورد پژوهش ابتدایی، ۲/۴ درصد راهنمایی، ۲۸/۶ درصد متوسطه، ۲/۴ درصد کاردانی و ۵۹/۴ درصد کارشناسی بودند. از نظر

^۱ Sciences Statistical Package for the Social

بدو مطالعه در گروه ویتاگنوس به طور چشمگیری پایین تر بوده است (۳۲). همچنین دونالد و براون به ۱۷۰ بیمار مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی در طی چند سیکل متناوب، قرص ۲۰ میلی گرمی ویتاگنوس یا دارونما یکبار در روز تجویز نمود. در ۵۲ درصد بیماران علائم بیماری کاهش یافته بود در حالی که در گروه دارونما، تنها ۲۴ درصد موارد بهبود علائم مشاهده شد (۴۲).

پژوهش پاک گوهر نشان داد که اختلاف معنی داری بین کاهش شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی بعد از مصرف گل راعی بین دو گروه وجود دارد (۳۰). همچنین در مطالعه هیکس (۴۳)، کانینگ (۲۷)، استیونسون و ارنست (۱۱) در انگلستان گل راعی در درمان علائم سندرم پیش از قاعدگی مؤثر می باشد. در مطالعه حاضر، میانگین کاهش شدت علائم بعد از دو ماه درمان، در گروه گل راعی ۵۴/۵ درصد بوده است که مغایرتی با مطالعات سایرین ندارد.

در پژوهش کنونی، میانگین کاهش شدت علائم بعد از دو ماه درمان، در گروه ویتامین E، ۴۰/۷ درصد بوده است. در مطالعه دولتیان اثر ویتامین B_۶ و ویتامین E بر علائم سندرم پیش از قاعدگی مورد بررسی قرار گرفت. ویتامین E موجب بهبودی علائم روحی سندرم و ویتامین B_۶ موجب بهبودی نسبی علائم جسمی سندرم گردید و در نتیجه ویتامین B_۶ و E موجب کاهش علائم در سندرم پیش از قاعدگی می شود (۴۴).

از بررسی مطالعاتی که در زمینه ی درمان سندرم پیش از قاعدگی صورت پذیرفته است چنین بر می آید که هر دارو و یا مداخله ای به میزانی علائم سندرم پیش از قاعدگی را تسکین داده اما این که کدام یک در قیاس با سایرین می تواند مؤثرتر و کارآمدتر و همچنین کم هزینه تر باشد سؤال است که بی پاسخ مانده است و مطالعه ی حاضر گامی است هر چند ناچیز در جهت پاسخ. در پژوهش های انجام شده قبلی، مقایسه ای بین تأثیر گل راعی، ویتاگنوس و ویتامین E در

جدول نشان می دهد: میانگین شدت علائم کلی سندرم پیش از قاعدگی بعد از درمان در سه گروه کاهش یافته ولی این کاهش در گروه ویتاگنوس بیشتر بوده است.

بحث و نتیجه گیری:

یافته های پژوهش، نشان داد که تفاوت میانگین شدت کلی علائم سندرم پیش از قاعدگی، قبل و بعد از مداخله در سه گروه معنی دار است؛ هر چند کاهش شدت علائم در سه گروه وجود دارد؛ اما این کاهش در گروه ویتاگنوس چشمگیرتر است.

گرچه علت دقیق این سندرم تاکنون ناشناخته است؛ ولی بیشتر هورمون های جنسی و نوروترانسمیترها مورد بحث قرار می گیرند (۳۷، ۳۸).

در زنانی که در قسمت اول سیکل قاعدگی شان، میزان استروژن ناکافی تولید می گردد، نقص فاز لوتئال دیده می شود. همچنین در قسمت دوم سیکل شان مقدار کمی پروژسترون وجود دارد. این منجر به کوتاه شدن سیکل طبیعی آنها شده و در نتیجه منجر به سندرم پیش از قاعدگی می گردد و حتی باعث فقدان قاعدگی در بعضی از زنان می شود (۳۹). ویتاگنوس در ۱۱ ایجاد تعادل بین هورمون های استروژن و پروژسترون در فاز لوتئال سیکل قاعدگی نقش دارد (۴۰).

در پژوهش حاضر، میانگین کاهش شدت علائم بعد از دو ماه درمان، در گروه ویتاگنوس ۷۲/۶ درصد بوده است. که با مطالعات در این زمینه همخوانی دارد. آقاجانی دلاور گزارش نمود که شدت علائم در گروه ویتاگنوس ۷۰ درصد بهبود یافتند (۲۵). در بررسی سخاوت مشاهده گردید مصرف روزانه ۶۰ قطره ویتاگنوس به مدت سه ماه موجب بهبود ماستالژی در ۸۸/۴ درصد بیماران شده است (۴۱). پژوهش اسمیت نشان داد که ویتاگنوس جهت کنترل علائم سندرم پیش از قاعدگی مؤثر است و کاهش علائم در گروه ویتاگنوس را ۵۲ درصد گزارش نموده است (۳۱). زونگ در پژوهشی در چین بیان کرد که تفاوت نمرات کل PMSD بعد از سه سیکل و

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله از کلیه بیماران شرکت کننده در این پژوهش؛ تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. این پژوهش، برگرفته از طرح تحقیقاتی شماره ۵۰۰ معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک بوده است؛ پژوهشگران بر خود لازم می‌دانند از این معاونت محترم که در انجام پژوهش ما را یاری نمودند؛ تشکر و قدردانی نمایند. این پژوهش با شماره کد N در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت گردیده است.

کاهش شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی صورت نگرفته اما پژوهش حاضر نشان داد که ویتاگنوس در مقایسه با گل راعی و ویتامین E مؤثرتر است.

نتیجه گیری:

از موارد ذکر شده در بالا می‌توان نتیجه گرفت که هر سه داروی گل راعی، ویتاگنوس و ویتامین E در کاهش شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی مؤثر بوده است؛ لیکن تأثیر ویتاگنوس در این زمینه بیشتر و با توجه به قیمت کمتر دارو، همچنین داروی کم‌ضرر، بدون عارضه و بسیار مؤثری است؛ می‌تواند جایگزین درمان‌های پر عارضه و پر هزینه‌تر گردد.

جدول ۱- مقایسه میانگین شدت کلی علائم سندرم پیش از قاعدگی قبل و بعد از مداخله در واحدهای مورد پژوهش، در سه گروه.

آزمون t paired (تفاوت داخل گروه)	کاهش شدت کلی علائم بعد از مداخله	امتیاز شدت علائم سندرم قبل از قاعدگی		میانگین و انحراف معیار گروه
		بعد از مداخله	قبل از مداخله	
P<۰/۰۰۱	۳۰/۹۸±۲۱/۹	۳۸/۷۶±۱۲/۱۱	۶۲/۰۳±۳۱/۵۴	گل راعی
P<۰/۰۰۱	۴۳/۶۴±۲۲/۸۹	۲۵/۲۵±۱۷/۷۸	۶۱/۲۳±۳۰/۵۴	ویتاگنوس
P<۰/۰۰۱	۱۰/۵۶±۳۱/۶۵	۵۴/۹±۱۹/۲۴	۶۱/۲۴±۳۲/۰۴	ویتامین E
	P<۰/۰۰۱	P<۰/۰۰۱	NS	آزمون ANOVA

References:

1. Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 7e: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. P. 531-47.
2. Chraistopher J, William F. Obstetric & Gynecology for women's health nurse practitioners. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia; 2000. p.302-3.
3. Gilly A. Woman's sexual Health. 2nd ed: Barillisere tindal published association with the RLN; 2000.P. 402-4.
4. Muosavi SG, Kuochaki A, Bateni V, Mardanian F. Relationship between suicide attempts and the period of the menstrual cycle in women refered to emergency toxicology of Esfahan. Tahghighat Olum Raftari J. 2001; 6(1):51-6.[Persian]
5. Sadock BJ, Sadock VA. Synopsis of Psychiatry. 9th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2003.
6. Domoney C, Vashisht A, Studd J. Premenstrual syndrome and the use of alternative therapies. Annals of the New York Academy of Sciences. 2003;997(1):330-40.
7. Wyatt K, Dimmock P, Jones P. Poor-quality studies suggest that vitamin B6 use is beneficial in premenstrual syndrome. Western Journal of Medicine. 2000;172(4):245-6.
8. Sadock BJ. Comprehensive textbook of psychiatry. 7th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2000.
9. Farhadinasab A, Mani K K. The survey of Perivalance of premenstural syndrome in students of girl's high school of Hamedan in 2003. Hamedan University of Medical Sciences J. 2005; 1(39): 25-8.[Persian]
10. Soltan A J. The survey of Perivalance and intensity of premenstural syndrome in students of Kerman's high school. [MSc thesis]. Kerman . 1998. [Persian]
11. Stevinson C, Ernst E. A pilot study of Hypericum perforatum for the treatment of premenstrual syndrome. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2000;107(7):870-6.
12. DeCherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N. Current diagnosis & treatment obstetrics & gynecology: McGraw-Hill New York; 1999.
13. Batra P, Harper D. Recognizing and treating premenstrual dysphoric disorder. Jcom-Wayne PA. 2002;9(2):87-99.
14. Porrett T, McGrath A. Stoma Care—Essential Clinical Skills for Nurses. Blackwell Publishing; 2005.p.91-2.
15. Brooker C, Nicol M. Nursing adults: the practice of caring: Mosby; 2003.
16. Wasio VH. Psychological distress and physical symptom experience in post-surgical colorectal cancer patients.2005.
17. Sadock VA. Kaplan and Sadocks Comprehensive textbook of psychiatry. Philadelphia: Lippincott Wiliams and Wilkins; 2005. P. 2315-22.
18. Wittchen H-U, Perkonigg A, Pfister H. Trauma and PTSD—An overlooked pathogenic pathway for Premenstrual Dysphoric Disorder?

- Archives of Women's Mental Health. 2003;6(4):293-7.
19. Charles B. Obstetric and gynecology for medical student. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.P.252-3.
 20. Johanson Susan R. Premenstrual syndrome, premenstrual dysphonic disorder and beyond: A clinical primer for Practitioners. Obstet Gynecol. 2004;104 (4): 845- 59.
 21. Wyatt KM, Dimmock PW, Frischer M, Jones PW, O'Brien SP. Prescribing patterns in premenstrual syndrome. BMC women's health. 2002;2(1):4-5.
 22. Burch N. Hypericum Perforatum. Herb craft word wide Herbal network medicinal herb monographs. 2001:1-7.
 23. Shiloh R, Weizman A, Weizer N, Dorfman- Etroq P, Munitz H. Antidepressive effect of pyridoxine (vitamin B6) in narcoleptic – treated schizophrenic patients with comorbid minor depression- preliminary open- label trial. Harefuah. 2001;140 (5): 369-74.
 24. Stahl SM. Essential psychopharmacology of depression and bipolar disorder: Cambridge university press; 2000.
 25. Aghajani D M, Nasiri A F, Hossaini SH. The Survey of the effect of Vitex on treatment of premenstrual syndrome. Giahan Daruei J. 2004; 2:15-20.[Persian]
 26. Zargari A. Giahan Daruoiei. 7 ed: Tehran University Poblcation; 1998.p.319-20.[Persian]
 27. Canning S, Waterman M, Orsi N, Ayres J, Simpson N, Dye L. The Efficacy of Hypericum perforatum (St John's Wort) for the Treatment of Premenstrual Syndrome. CNS drugs. 2010;24(3):207-25.
 28. Hobbs C. Vitex: The women's herb: Botanica Press; 1990.p.1-7.
 29. Sliutz G, Speiser P, Schultz A, Spona J, Zeillinger R. Agnus castus extracts inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells. Hormone and metabolic research. 2008;25(05):253-5.
 30. Pakgohar M, Ahmadi M, Salehi MH, Mehran A, Akhuondzade S. The survey of the effect of Hypericum Perforatum L. on treatment of premenstrual syndrome. Giahan Daruei J. 2006; 15:33-42.[Persian]
 31. Smith S. Can chasteberry relieve premenstrual syndrome? BMJ. 2001;322:134-7.
 32. He Z, Chen R, Zhou Y, Geng L, Zhang Z, Chen S, et al. Treatment for premenstrual syndrome with Vitex agnus castus: A prospective, randomized, multi-center placebo controlled study in China. Maturitas. 2009;63(1):99-103.
 33. Douglas S. Premenstrual syndrome. Evidence-based treatment in family practice. Canadian family physician. 2002;48(11):1789-97.
 34. Haywood A, Slade P, King H. Assessing the assessment measures for menstrual cycle symptoms: a guide for researchers and clinicians. Journal of psychosomatic research. 2002;52(4):223-37.
 35. Momeni H, Salehi A, Seraji A. study of Vitex Agnus Castus and Evening Primrose oil on Body Mass Index

- (BMI). *Teb Mokamel Journal*. 2013; 2(2): 71-80.[Persian]
36. Fathizadeh N, Takfallah L, Ehsanpour S, Namnabati M, Askari S. Effects of evening primrose oil and vitamin E on the severity of periodical breast pain. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*. 2009;13(3):90-3.
37. Braverman PK. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2007;20(1):3-4.
38. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Watanabe T, Kohri T, et al. Dietary glycemic index is associated with decreased premenstrual symptoms in young Japanese women. *Nutrition*. 2008;24(6):554-61.
39. Propping D, Katzorke T, Balkien L. Diagnosis and therapy of corpus luteum deficiency in general practice. *Therapiewoche*. 1988;38:2992-3001.
40. Brown D. *Herbal prescriptions for health and healing*. Roseville, CA: Prima Health. 2000:47-54.
41. Sekhavat L, Zarea TF, Kholasezade P. Survey of the effect of vitex on women mastalgia. *Teb Jonub J*. 1999; 2:147-52.[Persian]
42. Brown DJ, Newswire NH. *Herbal Extract Alleviates PMS Symptoms*. 2001
43. Hicks SM, Walker AF, Gallagher J, Middleton RW, Wright J. The significance of " nonsignificance" in randomized controlled studies: a discussion inspired by a double-blinded study on St. John's wort (*Hypericum perforatum L.*) for premenstrual symptoms. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*. 2004;10(6):925-32.
44. Dolatian M, Montazeri S, Valaei N, Ahmadi M. Comparison of the effect of vitB6 and vitE on symptoms of premenstrual symptoms. *Journal of Zanjan University of Medical Sciences J*. 2002; 37:5-10.[Persian]

Comparison of the effects of Hypericum and Vitex agnus premenstrual syndrome compared with vitamin E: a randomized clinical trial

Salehi A¹, Momeni H *², Seraji A³

Abstract:

Introduction: The most common syndrome in women is PMS. Premenstrual syndrome is one or more periodic large collection symptoms before menstrual cycle, which lead to degree of changes in personal activities and active lifestyle for him and followed by a period with no symptom is generated. Hypericum Perforatum L. and vitex agnus are two herbal remedies that have been used to relieve symptoms of premenstrual syndrome. The purpose of this study is determination of the effect of Hypericum Perforatum L. and vitex agnus and VitE on Premenstrual Syndrome.

Methods: This is a one-stage clinical trials. The study sample included 210 women with PMS were placed in three groups of 70 (Simple randomized). In the first group, Vitex tablets; second group, Hypericum Perforatum L. tablets and the control group were given vitamin E for 2 months. Before and 2 months after the intervention were compared with standard chart of PMS. Intensity of Symptoms were identified with the number 1 (no symptoms), 2 (mild symptoms), 3 (moderate symptoms) and 4 (severe symptoms). The results were analyzed using SPSS software. In the study of descriptive and inferential statistics including Mann-Whitney U test, Kolmogrov Smirnov, test t paired, chi-square test, Fisher's exact test and one-way ANOVA was used for diffraction. The significance level for all tests $p < 0.05$ was considered.

Results: Measure of average intensity of Symptoms were received in Hypericum Perforatum L. group 62.03 ± 31.54 before intervention to 38.76 ± 12.11 after the intervention; in Vitex group of 61.23 ± 30.54 to 25.25 ± 17.78 and the vitamin E group, from 61.24 ± 32.04 to 54.9 ± 19.24 . Compare average intensity of Symptoms in the Hypericum Perforatum L. group and in vitamin E group ($p < 0.005$), also Vitex group and in vitamin E group ($p < 0.001$); and in the Hypericum Perforatum L. group and Vitex group ($p < 0.001$) before and after intervention; Showed that has increased; but this is a dramatic decrease in Vitex group.

Conclusion: This study showed that Vitex a good therapeutic effect for Premenstrual syndrome treatment and it can be used as an effective treatment.

Key Words: Premenstrual Syndrome (PMS), Hypericum perforatum L., Vitex agnus, Vitamin E.

¹. Academic Member of Nursing and Midwifery School ,Arak University of Medical Sciences- Arak- Iran- Khomain

². *Academic Member of Nursing and Midwifery School ,Arak University of Medical Sciences- Arak- Iran- Khomain (Corresponding author). Email: hamid52us@yahoo.com

³. Academic Member of Nursing and Midwifery School ,Arak University of Medical Sciences- Arak- Iran- Khomain