

بررسی تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ (Omega-3) بر روی علائم سندروم پیش از قاعده‌گی

چکیده

زمینه و هدف: سندروم پیش از قاعده‌گی (Pre-menstrual Syndrome-PMS)، به مجموعه‌ای از ظهور ادواری علائم جسمی-روانی اطلاق می‌شود که در تعدادی از زنان دیده می‌شود. یافتن راه حل مؤثر و در عین حال بدون عوارض برای درمان PMS همیشه مورد نظر بوده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ در بهبود علائم سندروم پیش از قاعده‌گی است.

روش کار: مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی بر روی ۱۲۵ خانم مبتلا به سندروم پیش از قاعده‌گی صورت گرفت که سرانجام ۱۰۰ نفر مطالعه را تمام کردند. نفر در هر گروه. افراد به صورت تصادفی در گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. در گروه مورد (امگا-۳، تعداد ۶۸ نفر، A)، امگا-۳ به میزان دو Pearl یک گرمی و در گروه شاهد (پلاسیو، تعداد ۶۷ نفر، B) دو عدد Pearl پلاسیو که کاملاً شبیه قرص امگا-۳ تهیه شده بود، تجویز گردید. سپس شدت و مدت علائم ۱/۵ و ۳ ماه پس از درمان در دو گروه مقایسه شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS V.11 صورت گرفت. از تست‌های آماری کای دو (χ^2) و t-test استفاده گردید و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: دو گروه از نظر سن، BMI، سطح تحصیلات و مدت و شدت علائم اولیه تفاوت معنی دار نداشتند. ۴۵ روز پس از مطالعه، متوسط شدت افسردگی $0/60 \pm 0/07$ VS. $0/72 \pm 0/08$ (۰/۸۵ $\pm 0/۷۲$ نفر) (p=۰/۰۲)، اضطراب $0/91 \pm 0/07$ VS. $0/21 \pm 0/04$ (۰/۴۹ $\pm 0/۲۱$ نفر) (p=۰/۰۲) و نفخ شکمی $0/19 \pm 0/04$ (۰/۵۳ $\pm 0/۱۰$ نفر) (p=۰/۰۲) در گروه مورد به طور معنی داری پایین‌تر از گروه شاهد بود. همچنین، مدت افسردگی $0/15 \pm 0/05$ (۰/۰۲) در گروه مورد به طور معنی داری پایین‌تر از گروه شاهد بود. (p=۰/۰۲) در ۴/۲۵ $\pm 0/۰۲$ VS. $7/21 \pm 0/۰۲$ (p=۰/۰۴)، مدت نفخ شکمی $0/04 \pm 0/01$ (۰/۲۳ $\pm 0/۰۲$ روز) (p=۰/۰۲) در گروه مورد پایین‌تر از گروه کنترل بود. ۹۰ روز پس از شروع درمان، متوسط شدت افسردگی $0/65 \pm 0/04$ VS. $0/43 \pm 0/04$ (۰/۷۹ $\pm 0/۰۴$ روز) (p=۰/۰۰۷)، اضطراب $0/91 \pm 0/04$ VS. $3/89 \pm 0/۰۴$ (۰/۰۹ $\pm 0/۰۷$ روز) (p=۰/۰۰۰۷)، عدم تمرکز $0/14 \pm 0/04$ VS. $0/23 \pm 0/۰۴$ (۰/۰۹ $\pm 0/۰۷$ روز) (p=۰/۰۰۰۷)، نفخ شکمی $0/01 \pm 0/01$ VS. $0/۰۶ \pm 0/۰۱$ (۰/۰۴ $\pm 0/۰۱$ روز) (p=۰/۰۰۹)، عصبیت $0/۰۶ \pm 0/۰۱$ VS. $0/۰۹ \pm 0/۰۱$ (۰/۰۴ $\pm 0/۰۱$ روز) (p=۰/۰۰۹)، نفخ شکمی $0/۰۱ \pm 0/01$ VS. $0/۰۶ \pm 0/۰۱$ (۰/۰۴ $\pm 0/۰۱$ روز) (p=۰/۰۱)، عدم تمرکز $0/۰۳ \pm 0/۰۲$ VS. $0/۰۲ \pm 0/۰۲$ (۰/۰۴ $\pm 0/۰۲$ روز) (p=۰/۰۰۲)، اضطراب $0/۰۲ \pm 0/۰۱$ VS. $0/۰۲ \pm 0/۰۱$ (۰/۰۴ $\pm 0/۰۱$ روز) (p=۰/۰۰۲)، عدم تمرکز $0/۰۲ \pm 0/۰۱$ VS. $0/۰۲ \pm 0/۰۱$ (۰/۰۴ $\pm 0/۰۱$ روز) (p=۰/۰۰۲)، نفخ شکمی $0/۰۲ \pm 0/۰۱$ VS. $0/۰۲ \pm 0/۰۱$ (۰/۰۴ $\pm 0/۰۱$ روز) (p=۰/۰۰۲)، سردرد $0/۰۲ \pm 0/۰۱$ VS. $0/۰۲ \pm 0/۰۱$ (۰/۰۴ $\pm 0/۰۱$ روز) (p=۰/۰۰۰۷)، و تندرنس پستان $0/۰۸ \pm 0/۰۱$ VS. $0/۰۸ \pm 0/۰۱$ (۰/۰۸ $\pm 0/۰۱$ روز) (p=۰/۰۰۰۷)، کاهش معنی داری نسبت به گروه شاهد داشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد امگا-۳ در کاهش علائم روانی PMS شامل افسردگی، عصبیت، اضطراب و عدم تمرکز و نیز علائم جسمی شامل نفخ شکمی، سردرد و حساسیت پستان مؤثر باشد که با افزایش طول مدت درمان این تاثیر بیشتر می‌شود.

کلیدواژه‌ها: ۱- اسیدهای چرب امگا-۳ ۲- سندروم پیش از قاعده‌گی ۳- علائم روانی ۴- علائم جسمی ۵- علائم سندروم

IRCT: 138808122624N2

تاریخ دریافت: ۸۷/۷/۲۱، تاریخ پذیرش: ۸۹/۱/۱۸

مقدمه

قاعده‌گی و در مرحله ترشحی سیکل قاعده‌گی شروع شده و با شروع قاعده‌گی و یا حین قاعده‌گی بهبود می‌یابد.^(۱) تقریباً ۴۰٪ زنان PMS را گزارش می‌کنند، ولی در

سندروم پیش از قاعده‌گی (Pre-menstrual syndrome-

به ظهور ادواری یک یا چند علامت از مجموعه

علائم روانی، جسمی و یا هر دو اطلاق می‌شود که قبل از

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر سیما سید غفوری جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های زنان و زایمان به راهنمایی دکترناهید سهرابی، سال ۱۳۸۷.
(I) استادیار و متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران
(II) دانشیار و متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، چهارراه مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (مؤلف مسئول)
(III) دستیار بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران

یک مطالعه بر روی EPA و PMS اثری را نشان نداد، با این حال بعضی مطالعات مناسب وجود دارند که به تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ در درمان افسردگی خفیف از طریق روغن ماهی می‌پردازند.^(۷) این ممکن است یک روش قابل قبول در فرد بیماری باشد که یکی از علائم اولیه آن، افسردگی خلقی است (۲ گرم امگا-۳، منقسم با غذاها).^(۸) عوارض جانبی امگا-۳ نادر هستند، اما گاهی بیماران از تهوع، اسهال، belching یا یک طعم نامطبوع در دهان شاکی هستند.

اسیدهای چرب امگا-۳ یک اثر آنتیکوآگولان دارند و از نظر کالری نسبتاً بالا هستند. در مطالعه‌ای که توسط Collins و همکاران^(۹) بر روی ۲۷ زن مبتلا به PMS صورت گرفت، درمان با اسیدهای چرب امگا-۳ در درمان علائم PMS تأثیری نداشت. در مطالعه دیگری نیز که توسط Cerin و همکاران^(۱۰) بر روی یک سری عوامل بیوشیمیابی در بیماران مبتلا به PMS صورت گرفت، اسیدهای چرب امگا-۳ نتوانستند تغییری در این عوامل ایجاد نمایند.

در عین حال در مطالعه دیگری^(۱۱)، ارتباط بین میزان مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ یا مصرف ماهی و خلق افسردگی یا افسردگی مژهور یا خودکشی دیده نشد. این مطالعه، میزان معمول اسیدهای چرب امگا-۳ در مواد غذایی را که حدوداً ۲/۲ گرم در روز است، مورد بررسی قرار داده ولی مطالعه دیگری^(۱۲) که مقادیر بالاتر آن را (۹/۶ گرم روزانه) مورد مطالعه قرار داده است، اثرات مفیدی را در مورد بیماری‌های دو قطبی مطرح کرده است. در مطالعه دیگر^(۱۳) نشان داده شد مصرف یک کپسول یک گرمی روغن ماهی که توان رساندن ۱۸۰ میلی‌گرم روزانه DHA را دارد، می‌تواند اثر محافظتی بر روی مغز داشته باشد. در مطالعه دیگر^(۱۴) مصرف اسیدهای چرب امگا-۳، روش مفید و بی‌خطری به عنوان یک درمان مونوتراپی در زنان با اختلالات شخصیتی متوسط مطرح گردیده است.

۲-۱۰٪ موارد تا حدی شدید است که روی شیوه زندگی و کار آن‌ها تأثیر می‌گذارد.^(۲۵) از زمان توصیف سندرم PMS در سال ۱۹۳۱ تاکنون، به علت نامشخص بودن دقیق علت آن^(۱) درمان‌های زیاد و متنوعی برای آن مطرح شده است که بر اساس فرضیه‌های علت شناسی آن می‌باشد.

هدف کلی از درمان PMS، کنترل علائم به اندازه کافی است به طوری که بیمار بتواند در تمام مراحل سیکل قاعده‌گی عملکرد مناسبی داشته باشد. از میان این داروها می‌توان به داروهای هورمونی مثل قرص‌های جلوگیری از بارداری، داناژول، آگونیست های GARH، آنتیپروژسترون Ru486، داروهای ضداضطراب و ضد افسردگی سه حلقه‌ای و متوقف کننده‌های برداشت سروتونین، دیورتیکها، مهارکننده‌های پروستاگلاندین‌ها، مکمل‌های غذایی، ویتامین B6 و غیره^(۱۶) اشاره کرد. از آنجاکه بیماران به درمان طولانی مدت نیاز دارند، باید دارویی استفاده کرد که ارزان و کم خطر باشد.

اسیدهای چرب امگا-۳ یکی از مواردی است که جهت تسکین علائم PMS مطرح شده است. در مطالعات انجام شده^(۱۷) استفاده از اسیدهای چرب امگا-۳، در موارد متفاوت بیماری‌های روانی مؤثر شناخته شده است.

دو نوع عمدۀ اسیدهای چرب امگا-۳ وجود دارند: Docosahexaenoic acid (EPA) و Eicosapentaenoic acid (DHA). اسیدهای چرب امگا-۳ به عنوان عوامل ضدالتهابی عمل کرده، به طوری که متابولیسم آراشیدونیک اسید را از PGF2α دور کرده و سطوح PGE1 را که کمتر خاصیت التهابی دارد، افزایش می‌دهند.^(۱۸)

اسیدهای چرب امگا-۳ غذاهای اساسی هستند و سطوح آن‌ها در غدای معمولی افراد امریکایی بسیار پایین است. آن‌ها را می‌توان از طریق تغییرات در سیستم غذایی و نیز به صورت مکمل افزایش دارد.

و بر مبنای معیارهای تشخیصی کمیته آمریکایی بیماری‌های روانی برای PMS گذاشته شد.^(۱); به طوری که بیمار یک یا بیش از بک علامت سوماتیک یا روانی را ۵ روز قبل از قاعده‌گی در سه سیکل اخیر داشته که با شروع قاعده‌گی بهبود یافته است.

علائم روانی شامل افسردگی، عصبیت، تحریک‌پذیری، اضطراب، گیجی و عدم تمرکز کافی، بازماندن از فعالیت اجتماعی و علامت سوماتیک شامل درد و حساسیت پستان‌ها، نفخ شکمی، سردرد و ورم اندام‌ها بودند.

علام باید در طول ۴ روز اول قاعده‌گی آرام شوند و نیز تا روز ۱۳ چرخه عود نداشته باشند. میزان شدت علام فرد بر اساس معیار، عددی صفر (بی علامت) تا ۱۰ (حداکثر شدتی که فرد تحمل کرده) بود.

چون که مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی بود، بیمار و پژوهشگر هیچ‌کدام از روش درمانی مطلع نبودند.

داروی مصرفی شامل pearl یک گرمی امگا-۳ (۱۲٪ DHA و ۱۸٪ EPA) بود و پلاسبو دارویی درست با همان شکل، اندازه، طعم و بوی داروی مصرفی که توسط همان شرکت دارویی ساخته شده بود (شرکت داروسازی زهراوی تبریز- ایران)، به طور رایگان در اختیار محقق قرار گرفت. کپسول‌ها با برچسب A یا B به بیماران داده شد. پس از آنالیز اطلاعات به دست آمده از بیماران، محتویات کپسول‌ها از کارخانه داروسازی زهراوی استعلام شد که کپسول A حاوی امگا-۳ و کپسول B پلاسبو بود.

مدت مصرف دارو ۳ ماه بود. در ماه اول هر روز ۲ عدد کپسول به مدت ۳۰ روز به بیماران داده شده و در ماه دوم و سوم ۸ روز قبل از قاعده‌گی و دو روز اول قاعده‌گی کپسول به بیماران داده شد. در صورتی که بیمار از مکمل یا کلسم استفاده می‌کرد، در طی سه ماه مصرف دارو، این مکمل‌ها قطع شدند.

با توجه به نتایج ضد و نقیض مطالعات فوق، بررسی تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ برای کنترل علائم PMS در مطالعه حاضر، شکل گرفت. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر اسیدهای چرب امگا-۳ در تسکین علائم مهم می‌باشد. از آنجا که تأثیر پلاسبو در درمان علائم مهم می‌باشد، مطالعه با کنترل توسط پلاسبو صورت گرفته است.

روش کار

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی و در بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران بر روی دانشجویان و پرسنل شاغل در فاصله زمانی مهر ۱۳۸۶ لغایت اسفند ماه ۱۳۸۶ به مدت ۶ ماه صورت گرفت.

معیارهای ورود در مطالعه شامل سن بین ۲۰-۴۵ سال، تحصیلات بالاتر از دیپلم، طبیعی بودن مدت خونریزی (۷-۲۷ روز در سه ماه قبل از ورود به پژوهش)، BMI بین ۱۹-۲۶، قاعده‌گی منظم و داشتن PMS بر مبنای پرسشنامه و ثبت علائم به مدت ۳ دوره (سیکل) متوالی بودند. معیارهای حذف از مطالعه شامل شیردهی و بارداری، هرگونه سابقه‌ای از بیماری عصبی- روانی یا مصرف دارو به علت آن، مصرف الكل و سیگار، هرگونه بیماری سیستمیک و مصرف دارو، استفاده از قرص‌های جلوگیری از بارداری، حساسیت به غذایی دریایی و علائم کوآگولوپاتی و استفاده از مکمل‌های دارویی و غذایی و قوع حوادثی مثل ازدواج، فوت نزدیکان، اعمال جراحی در سه ماه قبل از ورود در مطالعه، آمنوره اولیه یا ثانویه و نیز مهاجرین بودند.

حداقل حجم نمونه با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه با $\text{Power} = 80\%$ و $\alpha = 0.05$ و $SD = 0.05$ در هر گروه حداقل ۶۰ نفر تعیین شد.

تشخیص PMS با مصاحبه و سپس با پرکردن پرسشنامه تشخیصی در سه سیکل قبل از شروع مطالعه

تهوع و یک نفر نفخ شکمی) مطالعه را ادامه ندادند و در نهایت ۶۰ نفر در هر گروه (گروه A مورد و گروه B شاهد) باقی ماندند. دو گروه در دو مرحله، ۴۵ روز پس از مصرف دارو و ۹۰ روز پس از مصرف دارو، از نظر شدت و مدت هر یک از علائم قبل از مصرف دارو مقایسه و آنالیز آماری انجام شد. همچنین، شدت و مدت علائم در روزهای ۴۵ و ۹۰ نیز با یکدیگر مقایسه گردید. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزارهای SPSS ۱۱ صورت گرفت. از تست‌های آماری Chi² و t-test استفاده گردید و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بیماران دو گروه از نظر سن، وزن و BMI، میزان تحصیلات، مصرف مسکن در قاعده‌گی و شدت و مدت علائم جسمی و روانی در بررسی اولیه تفاوت معنی‌دار نداشتند (جداول شماره ۲۱ و ۲۰).

مسکن‌های مورد استفاده در بیماران گروه مورد شامل ۳۱ مورد مفتآمیک اسید، ۱۴ مورد استامینوفون، ۷ مورد ایبوپروفن و ۴ مورد مسکن‌های دیگر و در گروه شاهد ۳۵ مورد مفتآمیک اسید، ۶ مورد استامینوفون، ۱۳ مورد ایبوپروفن و ۳ مورد مسکن‌های دیگر بودند.

جدول شماره ۱- مشخصات بیماران در دو گروه

p-value	B گروه شاهد	A (گروه امگا-۳) گروه پلاسیو	مشخصات
p=۰/۸۴	۲۱/۶۴±۸/۲۷	۳۱/۱۸±۶/۵۴	سن (سال) SD±m
p=۰/۰۸	۵۵/۷۳±۱۱/۶	۵۸/۷۶±۶/۴۵	وزن (Kg) SD±mean
p=۰/۷۳	۲۲/۶۷±۳/۹۱	۲۲/۰۳±۴/۷۲	BMI (کیلوگرم بر متر مربع) SD±m
p=۰/۸۱	۵۷ (%/۹۵)	۵۶ (%/۹۳/۳)	استفاده از مسکن تعداد (درصد)

رضایت نامه کتبی از بیماران گرفته شده و سپس پرسشنامه‌های ثبت علائم روزانه برای تشخیص PMS و نیز معیارهای حذف نمونه در اختیار بیماران قرار داده شد. ۱۸۰ مورد پرسشنامه دریافت شد که پس از پر کردن آن در سه ماه اول، ۴۵ مورد که معیارهای تشخیص PMS را دارا نبودند (پس از پر کردن پرسشنامه مشخص شد که PMS ندارند) و یا شدت علائم آن‌ها زیر ۳ بود (با احتمال اینکه شاید واقعاً PMS برای بیمار مطرح نباشد)، از مطالعه حذف شدند و مطالعه با ۱۲۵ نفر آغاز گردید.

کپسول‌های A و B به بیماران داده شد. تعداد کپسول‌ها برای ۲ ماه (۸۰ عدد) و نیز هر دو در جعبه دارویی مخصوص داده شد و برای ۴۵ روز دیگر وقت مصاحبه تعیین گردید و از بیماران درخواست شد که در صورت انتراپ از انجام کار یا ایجاد هرگونه عارضه دارویی تلفنی اطلاع دهند. داروها به صورت رایگان در اختیار افراد قرار داده شد.

در ابتدا ۵ نفر از ادامه مطالعه انصراف دادند که قبل از شروع مصرف دارو بود و مطالعه با ۱۳۰ نفر آغاز گردید. ۷ نفر هم به دلیل عوارض دارویی، دارو را مصرف نکردند (در سیکل اول، ۳ نفر رگوژیتاسیون، ۲ نفر حالت تهوع و ۲ نفر نفخ شکم). در گروه A، ۶۲ نفر و ۶۱ نفر در گروه B باقی ماندند.

پس از ۴۵ روز با بیماران مصاحبه حضوری شده و از مصرف دارو اطمینان حاصل گردید. میزان داروی باقیمانده در جعبه دارویی چک شد و نیز نحوه مصرف دارو با بیماران چک گردید. جعبه دارویی دوم حاوی ۲۰ عدد داروی A و B به افراد همان گروه داده شده و پرسشنامه دوم برای ثبت علائم به ایشان داده شده و برای ۴ روز دیگر وقت مصاحبه تعیین گردید. از سری دوم نیز ۳ نفر به دلیل عوارض دارویی (۲ نفر

جدول شماره ۲- متوسط شدت و مدت علائم قبل از درمان در دو گروه

p-value	مدت علائم (روز) SD±m	p-value	شدت علائم SD±m		
.۰/۱۵	۶/۳۴±۲/۳۵	.۰/۰۸	۴/۴۳±۰/۷۱	A	افسردگی
	۷/۲۵±۱/۴۲		۲/۷۵±۰/۶۵	B	
.۰/۲۶	۵/۴۳±۱/۲۱	.۰/۰۹	۵/۲۵±۰/۹۰	A	عصبیت
	۷/۱۲±۱/۰۱		۴/۵۳±۰/۸۸	B	
.۰/۰۵	۷/۵۱±۱/۸۹	.۰/۱۲	۲/۲۷±۰/۲۱	A	تحریک پذیری
	۷/۸۱±۱/۳۷		۲/۱۱±۰/۰۸	B	
.۰/۰۹	۹/۹۱±۲/۳۳	.۰/۱۲	۴/۲۷±۱/۰۱	A	اضطراب
	۸/۲۵±۳/۰۱		۲/۹۵±۰/۹۳	B	
.۰/۱۱	۴/۴۳±۱/۹۸	.۰/۳۲	۵/۲۷±۱/۲۱	A	عدم تمرکز
	۵/۲۳±۱/۸۵		۵/۳۳±۱/۳۵	B	
.۰/۸۹	۲/۱۲±۰/۶۵	.۰/۰۹	۴/۲۱±۰/۱۵	A	از دست دادن فعالیت اجتماعی
	۲/۲۴±۰/۳۵		۳/۷۵±۰/۷۸	B	
.۰/۴۱	۷/۲۱±۳/۰۱	.۰/۲	۷/۰۲±۲/۳۲	A	تندرنس پستان
	۷/۹۹±۱/۲		۶/۳۵±۱/۹۱	B	
.۰/۳۲	۷/۷۵±۲/۴۷	.۰/۲۷	۲/۴۹±۰/۱۳	A	نفع شکمی
	۸/۰۵±۱/۷۸		۲/۱۱±۰/۲۱	B	
.۰/۲۴	۴/۳۲±۲/۰۶	.۰/۳۱	۷/۱۱±۲/۲۷	A	سردرد
	۴/۲۵±۲/۶۱		۶/۷۹±۲/۳۵	B	
.۰/۷۵	۱/۰۵±۰/۰۱	.۰/۴۵	۲/۰۲±۰/۱۱	A	آدم
	۱/۱۱±۰/۰۳		۱/۹۳±۰/۱۷	B	

(جدول شماره ۲).

نتایج مقایسه میانگین شدت و مدت علائم در دو گروه در دو مقطع ارزیابی ۴۵ و ۹۰ روز پس از شروع درمان، در جدول شماره ۳ ملاحظه می‌گردد. در این مقایسه تنها متوسط شدت افسردگی، عصبیت و متوسط مدت افسردگی، عصبیت، اضطراب، حساسیت پستان و نفع شکمی و سردرد در گروه امگا-۳ به طور معنی داری در ارزیابی روز ۹۰ کمتر از روز ۴۵ بوده است.

۹۰ روز پس از درمان میزان مصرف مسکن در گروه امگا-۳ به طور معنی داری کمتر از گروه پلاسبو بوده است [۱۵ مورد (۲۵٪) در گروه امگا-۳ و ۴ مورد (۷۳٪) در گروه پلاسبو، ($p=0.001$)].

در بررسی روز ۴۵ مصرف دارو یا پلاسبو متوسط شدت افسردگی، اضطراب، عدم تمرکز و نفع شکمی در گروه A (امگا-۳) به طور معنی داری پایین‌تر از گروه B (پلاسبو) بود که در مورد مدت علائم، این اختلاف تنها در مورد افسردگی و نفع شکمی وجود داشت (جدول شماره ۳).

همچنین در بررسی روز ۹۰ پس از مصرف دارو یا پلاسبو نیز متوسط شدت افسردگی، اضطراب، عدم تمرکز، نفع شکمی، عصبیت و نیز مدت افسردگی، عصبیت، اضطراب، عدم تمرکز، نفع شکمی، سردرد و حساسیت پستان نیز در گروه امگا ۳ نسبت به گروه پلاسبو کاهش معنی داری را نشان داد

جدول شماره ۳- مقایسه متوسط شدت و مدت علائم در دو گروه ۴۵ و ۹۰ روز پس از درمان

تفاوت	گروه B: گروه پلاسیو		گروه A: گروه امگا-۳		افسردگی
	p-value	m±SD	p-value	m±SD	
	در روز ۹۰	در روز ۴۵	در روز ۹۰	در روز ۴۵	
* ۰/۰۰۸	* ۰/۰۱	۲/۱۲±۰/۲۵	* ۰/۰۴	۴/۲۵±۰/۱۰	* ۰/۰۳
۰/۲۴		۷/۴۶±۰/۰۲		۷/۲۱±۱/۳۲	۰/۲۱
* ۰/۰۱	* ۰/۰۲	۲/۰۴±۰/۳۹	۰/۱۰	۵/۴۶±۰/۱۷	* ۰/۰۱
۰/۰۱		۷/۳۳±۱/۴۵		۷/۰۲±۰/۲۵	۰/۲۲
۰/۴۴	۰/۱۸	۷/۴۱±۱/۲۲	۰/۱۰	۷/۴۱±۲/۰۲	۰/۰۷
۰/۶۶		۷/۶۲±۱/۰۸		۷/۸۸±۱/۹۰	۰/۴۳
* ۰/۰۳	* ۰/۰۳	۴/۴۵±۱/۰۲	۰/۱۰	۹/۸۱±۱/۴۳	۰/۰۶
۰/۷۸		۸/۲۳±۱/۹۴		۸/۲۲±۲/۱۲	۰/۲۲
۰/۰۷	* ۰/۰۲	۲/۱۶±۰/۲۶	۰/۱۲	۴/۷۷±۱/۰۰	۰/۰۸
۰/۲۲		۵/۰۵±۱/۰۲		۵/۲۹±۰/۹۰	۰/۱۲
۰/۳۴	۰/۱۱	۲/۲۸±۰/۸۳	۰/۰۹	۲/۱۸±۰/۴۲	۰/۲۱
۰/۲۳		۲/۳۰±۰/۷۴		۲/۶۴±۰/۳۹	۰/۰۳
اجتماعی					
* ۰/۰۴	* ۰/۰۲	۴/۳۵±۱/۳۱	۰/۲۱	۷/۴۱±۱/۴۶	۰/۱۱
۰/۶۹		۷/۸۵±۲/۰۸		۷/۹۰±۱/۹۲	۰/۶۱
* ۰/۰۰۴	* ۰/۰۰۴	۲/۳۲±۱/۰۱	* ۰/۰۳۱	۵/۰۳±۲/۲۷	۰/۱۱
۰/۲۴		۸/۳۸±۲/۳۲		۸/۳۳±۱/۰۴	۰/۱۲
* ۰/۰۲	* ۰/۰۴	۲/۱۲±۰/۹۴	۰/۳۶	۴/۰۲±۱/۲۳	۰/۰۵۱
۰/۲۲		۴/۲۸±۱/۰۸		۴/۲۱±۱/۰۹	۰/۰۴۲
۰/۴۵	۰/۴	۱/۲۵±۰/۲۲	۰/۴۱	۱/۱۲±۰/۲۳	۰/۰۲۱
۰/۰۵		۱/۱۵±۰/۲۷		۱/۱۰±۰/۲۱	۰/۰۳۳

*: معنی دار

استفاده کرد که ارزان و کم خطر باشد.

اسیدهای چرب امگا-۳ یکی از مواردی است که جهت تسکین علائم PMS مطرح شده است. در مطالعات انجام شده^(۰)، استفاده از اسیدهای چرب امگا-۳ در موارد متفاوت بیماری‌های روانی مؤثر شناخته شده است.

در مطالعه‌ای که توسط Collins و همکاران^(۱) بر روی ۲۷ زن مبتلا به PMS صورت گرفت، درمان با اسیدهای چرب امگا-۳ در درمان علائم PMS تأثیری نداشت که با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. در مطالعه دیگری نیز که توسط Cerin و همکاران^(۱۰) بر روی یک سری عوامل بیوشیمیایی در بیماران مبتلا به PMS صورت گرفت،

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر ۴۵ روز پس از مصرف امگا-۳ شدت افسردگی، اضطراب، عدم تمرکز و نفخ شکمی و نیز مدت نفخ شکمی و افسردگی کاهش یافته که نشانگر تأثیر بیشتر امگا-۳ بر روی علائم روانی در کوتاه مدت در این مطالعه می‌باشد و با افزایش طول مصرف دارو به مدت ۹۰ روز، علاوه بر موارد فوق، شدت عصبیت و نیز مدت عصبیت، عدم تمرکز، سردرد و حساسیت پستان نیز کاهش داشته است، که به نظر می‌رسد افزایش طول مصرف دارو می‌تواند بیشتر مؤثر باشد. از آنجا که بیماران به درمان طولانی مدت نیاز دارند، باید دارویی

تفاوتی از نظر خلق بین پلاسبو و اسیدهای چرب امگا-۳ بر روی خلق در بیماران با افسردگی خفیف تا متوسط وجود نداشت و به نظر می‌رسد اثرات حاصله جزئی باشد. در مطالعه دیگر^(۱۸) مطرح می‌شود که جبران کمبود اسیدهای چرب امگا-۳ برای درمان بیماران مبتلا به اختلالات هیپرآکتیو و کم تمرکز باید مورد مطالعه قرار گیرد و به نظر می‌رسد که همچنان بحث در این مورد باز است. چنانچه مطالعه دیگر^(۱۹) مطرح می‌سازد که مصرف اسیدهای چرب در افراد متفاوت مبتلا به عدم تمرکز، اثرات متفاوتی داشته است.

با توجه به اختلاف نظر در مطالعات فوق و کمی بررسی‌ها در مورد اثر اسیدهای چرب امگا-۳ بر روی سندروم پیش از قاعده‌گی، به نظر می‌رسد انجام پژوهش‌های بیشتر برای بررسی اثرات آن ضروری است. از آنجا که بیماران به درمان طولانی مدت نیاز دارند، باید دارویی استفاده کرد که ارزان و کم خطر باشد و به نظر می‌رسد اسیدهای چرب امگا-۳ این ویژگی را دارا باشند و بنابراین مطالعات این چنین ضروری به نظر می‌رسد.

تنها محدودیت موجود در پژوهش وجود اختلالات بسیار خفیف روانی در موارد مورد مطالعه می‌باشد که خود فرد نیز از وجود آنان بی خبر است و کنترل این مورد از اختیار پژوهشگر خارج بوده است.

در نهایت به نظر می‌رسد امگا-۳ در کاهش علائم روانی PMS شامل افسردگی، عصبيت، اضطراب و عدم تمرکز و نیز علائم جسمی شامل نفخ شکمی، سردرد و حساسیت پستان مؤثر باشد که با افزایش طول مدت درمان این تاثیر بیشتر می‌شود.

اسیدهای چرب امگا-۳ نتوانستند تغییری در این عوامل ایجاد نمایند.

در عین حال در مطالعه دیگری^(۱۱)، ارتباط بین میزان مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ یا مصرف ماهی و خلق افسردگی ماذور یا خودکشی دیده نشد. ولی این مطالعه، میزان معمول اسیدهای چرب امگا-۳ در مواد غذایی را که حدوداً ۲/۲ گرم در روز است، مورد بررسی قرار داده ولی مطالعه دیگری^(۱۲) که مقادیر بالاتر آن را (۶/۹ گرم روزانه) مورد مطالعه قرار داده است، اثرات مفیدی را در مورد بیماری‌های دو قطبی مطرح کرده است. مطالعه دیگری^(۱۳) نشان داد که مصرف یک کپسول یک گرمی روغن ماهی که توان رساندن ۱۸۰ میلی‌گرم روزانه DHA را دارد، می‌تواند اثر محافظتی بر روی مغز داشته باشد. در پژوهش دیگری^(۱۴) مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ روش مفید و بی‌خطری به عنوان یک درمان مونوتروپی در زنان با اختلالات شخصیتی متوسط مطرح گردیده است. با توجه به نتایج ضد و نقیض مطالعات فوق، بررسی تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ برای کنترل علائم PMS در مطالعه حاضر، شکل گرفت.

در مطالعه‌ای^(۱۵) که به بررسی ۶۸ پژوهش گوناگون (مطالعات بر روی رابطه بین اسیدهای چرب امگا-۳ و بیماری‌های مختلف) پرداخت، اثر مفید اسیدهای چرب امگا-۳ بر روی اسکیزوفرنی و نیز اختلالات روانی دیگر از جمله افسردگی دیده شد. مطالعه دیگری^(۱۶) نیز ادامه بررسی برروی اسیدهای چرب امگا-۳ را در موارد اختلالات خلقی و اضطراب مهم می‌داند.

در عین حال در مطالعه Rogers و همکاران^(۱۷)،

فهرست منابع

- 1- Speroff L, Frotz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7th ed. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2005.p. 535-39.
- 2- Cohen LS, Soares CN, Otto MW, Sweeney BLT, Liberman RF, Harlow BL. Prevalence and predictors of premenstrual women. The Harvard study of mood and cycles. J Affect Disord; 2002. 70: 125-29.
- 3- Kashanian M, Mazinani R, Jalalmanesh S. Pyridoxine (Vitamin B6) therapy for premenstrual syndrome. Int J Gynecol Obstet; 2007. 96(1): 43-4.
- 4- Johnson SR. Premenstrual syndrome,

premenstrual dysphoric disorder, and beyond: A clinical primer for practitioners. *Obstet Gynecol*; 2004. 104: 845-59.

5- Kidd PM. Omega-3 DHA and EPA for cognition, behavior, and mood: clinical findings and structural-functional synergies with cell membrane phospholipids. *Altern Med Rev*; 2007. 12(3): 207-27.

6- Berek JS. *Berek & Novak's Gynecology*. 14th ed. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2007.p. 406-08.

7- Fugh- Berman A, Kronenberg F. Complementary and alternative medicine (CAM) in reproductive age women: a review of randomized controlled trials. *Reprod Toxicol*; 2003. 5503: 1-16.

8- Dell DL, Svec C. The PMDD phenomenon. Contemporary Books. 23rd ed. New York: MC Graw-Hill; 2003.p.157-63.

9- Collins A, Cerin A, Coleman G , Landgren BM. Essential fatty acids in the treatment of premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol*; 1993. 81(1): 93-8.

10- Cerin A, Collins A, Landgren BM, Eneroeth P. Hormonal and biochemical profiles of premenstrual syndrome. Treatment with essential fatty acids. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 1993. 72(5): 337-43.

11- Hakkarainen R, Partonen T, Haukka J, Virtame J, Albanes D, Lonnqvist J. Is low dietary intake of Omega-3 fatty acids associated with depression? *Am J Psychiatry*; 2004. 161: 567-69.

12- Stoll AL, Serverus WE, Freeman MP, Rueter S, Zboyan HA, Diamond E, et al. Omega-3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double- blind, placebo-

controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*; 1999. 56: 407-12.

13- Johnson EJ, Schaefer EJ. Potential role of dietary n-3 fatty acids in the prevention of dementia and macular degeneration. *Am J Clin Nutr*; 2006. 83 (suppl): 1494s-98s.

14- Zanarini MC, Frankenburg FR. Omega-3 fatty acid treatment of woman with borderline personality disorder: A double- blind, placebo controlled pilot study. *Am J Psychiatry*; 2003. 160: 167-69.

15- Li D. Omega-3 fatty acids and non-communicable diseases. *Chin Med J (Engl)*; 2003. 116(3): 453-58.

16- Ross BM, Sequin J, Sieswerda LE. Omega-3 fatty acids as treatments for mental illness: which disorder and which fatty acid? *Lipids Health Dis*; 2007. 18: 6-21.

17- Rogers PJ, Appleton KM, Kessler D, Peters TJ, Gunell D, Hayward RC, et al. No effect of n-3 long chain Polyunsaturated fatty acid (EPA and DHA) supplementation on depressed mood and cognitive function: a randomized controlled trial. *Br J Nutr*; 2008. 99(2): 421-31.

18- Young GS, Conquer JA, Thomas R. Effect of randomized supplementation with high dose olive, flax or fish oil on serum phospholipid fatty acid levels in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Reprod Nutr Dev*; 2005. 45(5): 549-58.

19- Vaisman N, Kaysar N, Zaruk-Adasha Y, Pellet D, Brichon G, Zwingelstein G, et al. Correlation between changes in blood fatty acid composition and visual sustained attention performance in children with inattention: effect of dietary n-3 fatty acids containing phospholipids. *Am J Clin Nutr*; 2008. 87(5): 1170-80.

Evaluation of the Effect of Omega-3 Fatty Acids on the Treatment of Pre-menstrual Syndrome

N. Sohrabi, MD^I *M. Kashanian, MD^{II} S. Seyed Ghafoori, MD^{III}

Abstract:

Background: Pre-menstrual Syndrome (PMS), refers to a cyclic appearance of somatic and psychiatric symptoms in some women. Finding an effective and safe solution for the treatment of PMS had been always under consideration. The purpose of the present study is to evaluate of the effect of Omega-3 fatty acids on the treatment of PMS.

Methods: A randomized double blind controlled trial was performed on 135 eligible women, and finally 120 women finished the study. The women were randomly assigned into two groups. In the case group (Omega-3 group= group A , n=68), Omega-3 in a dose of 2 gram (2 one gram pearls), and in the control group (Placebo group =group B, n=67), 2 placebo pearls which were completely similar to the Omega-3 pearls, were prescribed. Then, the severity and the duration of each of the symptoms were compared in both groups, 1.5 and 3 months after beginning of the treatment. Then statistical analysis was performed using SPSS V. 11. Also, t and Chi² tests were used for analysis. p value less than 0.05 was considered as significant.

Results: There were no significant differences between the two groups according to age, BMI, level of education, and the severity and duration of primary symptoms. Forty five days after the beginning of Omega-3, the mean severity of depression (1.85 ± 0.73 vs. 3.72 ± 0.65 , $p=0.03$), anxiety (1.53 ± 1.04 vs. 4.07 ± 0.91 , $p=0.02$), lack of concentration (2.49 ± 1.26 vs. 5.73 ± 1.34 , $p=0.03$), and bloating (0.95 ± 0.15 vs. 2.31 ± 0.19 , $p=0.02$) in the case group were significantly lower than the control group. Also the duration of depression (4.25 ± 1.02 vs. 7.21 ± 1.32 days, $p=0.04$) and bloating (5.53 ± 2.27 vs. 8.33 ± 1.04 days, $p=0.031$) in the case group were less than the control group. Ninety days after the beginning of the treatment, the mean severity of depression (0.95 ± 0.75 vs. 3.43 ± 0.65 , $p=0.007$), anxiety (0.79 ± 1.04 vs. 3.89 ± 0.91 , $p=0.004$), lack of concentration (1.48 ± 1.26 vs. 5.63 ± 1.34 , $p=0.009$), bloating (0.74 ± 0.15 vs. 2.14 ± 0.19 , $p=0.004$), nervousness (2.15 ± 0.93 vs. 6.09 ± 0.86 , $p=0.01$), and the duration of depression (2.12 ± 0.25 vs. 7.46 ± 0.02 , $p=0.01$), nervousness (2.04 ± 0.39 vs. 6.33 ± 1.45 , $p=0.02$), anxiety (4.45 ± 1.02 vs. 8.23 ± 1.94 , $p=0.03$), lack of concentration (2.16 ± 0.26 vs. 5.55 ± 1.02 , $p=0.02$), bloating (3.32 ± 1.01 vs. 8.38 ± 2.32 , $p=0.004$), headache (2.12 ± 0.94 vs. 4.28 ± 1.58 , $p=0.04$), breast tenderness (4.35 ± 1.31 vs. 7.85 ± 2.08 , $p=0.02$) were lower in the case group.

Conclusion: It seems that Omega-3 fatty acids may reduce the psychiatric symptoms of PMS including depression, nervousness, anxiety, and lack of concentration and also may reduce the somatic symptoms of PMS including bloating, headache and breast tenderness, which these effects are increased by longer duration of treatment.

Keywords: 1) Omega-3 fatty acids 2) Pre-menstrual syndrome 3) PMS
4) Psychiatric symptoms 5) Somatic symptoms

This article is a summary of the thesis by S. Seyed Ghafoori, MD for the degree of speciality in Obstetrics and Gynecology under supervision of N. Sohrabi, MD(2008).

I) Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Shaheed Akberabadi Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

II) Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Molavi Sq. Molavi Str, Shaheed Akbarabadi Hospital, Iran University Of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding Author)

III) Resident of Obstetrics and Gynecology, Shaheed Akbarabadi Hospital, Iran University Of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran