

## بررسی اثر ویتاگنوس (مقایسه دو سو بی خبر) در درمان سندرم پیش از قاعدگی

مولود آقاجانی دلاور<sup>۱\*</sup>، فاطمه نصیری امیری<sup>۱</sup>، سید حمزه حسینی<sup>۲</sup>

۱- کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- استادیار روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\* آدرس مکاتبه: مازندران، بابل، صندوق پستی: ۱۴۴-۴۷۱۳۵

پست الکترونیک: moloodaghajani@yahoo.com

### چکیده

در این تحقیق اثر ویتاگنوس در بهبود سندرم پیش از قاعدگی بررسی گردید. تحقیق به روش دو سو بی خبر صورت پذیرفت. سی بیمار به طور تصادفی به دو گروه مساوی شاهد و تجربی تقسیم شدند (هر گروه ۱۵ بیمار) و به مدت سه سیکل پشت سرهم با ۳۰ قطره ویتاگنوس یا دارونما دو بار در روز به مدت حداقل ۵ روز قبل از قاعدگی تحت درمان قرار گرفتند. جهت بررسی مطالعه مصاحبه طبق COPE استفاده گردید. ده بیمار به علت تلخی دارو یا باردار شدن و غیره از مطالعه خارج شدند. بیست بیمار (هر گروه ۱۰ بیمار) در بررسی آماری شرکت داشتند.

درمان با ویتاگنوس اثر درمانی خوبی بر روی علائم روانی سندرم پیش از قاعدگی داشت در گروه ویتاگنوس ۷۰ درصد و در گروه دارونما ۳۰ درصد نمونه‌ها بهبود یافتند که اختلاف بین آن دو از لحاظ آماری معنی دار بود. در ۷۰ درصد بیماران گروه درمانی ویتاگنوس بیشتر از ۵۰ درصد شدت (نمره) سندرم پیش از قاعدگی بهبود یافت. در حالی که در گروه درمانی دارونما تنها ۴۰ درصد بود. ما دریافتیم که ویتاگنوس در درمان سندرم پیش از قاعدگی مؤثر است. توصیه می‌شود ویتاگنوس برای مدت حداقل سه ماه در درمان سندرم پیش از قاعدگی تجویز شود.

گل واژگان: سندرم پیش از قاعدگی، ویتاگنوس، داروی گیاهی

## مقدمه

بعضی از خانم‌ها از سندرم پیش از قاعدگی (Premenstrual Syndrome) رنج می‌برند [۱]. این سندرم یک اختلال پسیکونورواندوکرین است که پارامترهای بیولوژیک، روانی و اجتماعی در آن نقش دارند. بنا به اظهار Dalton، بیماران PMS دچار (حداقل) ادم، افزایش وزن، احساس بی‌قراری، تحریک‌پذیری و افزایش تنش روانی می‌شوند. معیارهای کلاسیک ایجاب می‌کند که بیمار در نیمه دوم سیکل قاعدگی دچار نشانه‌ها باشد و در نیمه اول سیکل حداقل ۷ روز فاقد نشانه باشد. نشانه‌ها باید در سه سیکل متوالی ایجاد شوند و آن قدر شدید باشند که مراجعه به پزشک یا درمان لازم شود. نشانه‌هایی که معمولاً جز PMS محسوب می‌شوند، عبارتند از ناراحتی شکمی، حساسیت به لمس پستانها، سردرد، نفخ، رخت، بیشتر در معرض سوانح بودن، تغییرات خواب، نوسانات خلق، تغییرات رفتار شامل گوشه‌گیری، تغییر نحوه فعالیت‌های روزانه، گریه‌های بیشتر و تغییر میل جنسی [۲].

بر طبق تعدادی از مطالعات شیوع این سندرم ۳۰ تا ۴۰ درصد می‌باشد [۳]. علت آن نامشخص است [۴]. تئوریهای متفاوتی در مورد علت آن مطرح است یکی از این تئوری‌ها عدم تعادل بین استروژن و پروژسترون با کاهش نسبی پروژسترون نسبت به میزان استروژن می‌باشد گرچه بررسی بالینی در درمان با پروژسترون موفقیت آمیز نبوده است [۴]. درمان سندرم پیش از قاعدگی خیلی مشکل است [۵]. بعضی از پزشکان توصیه می‌کنند خانم‌های مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی از مصرف شکر [۱]، الکل [۶] و کافئین [۷] اجتناب کنند و غذاهای خیلی کم گوشت و لبنیات چرب، میوه و سبزیجات و انواع حبوبات مصرف نمایند.

بعضی از مطالعات [۹،۱۰] نه همه آنها [۱۱] نشان دادند که تجویز ۵۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم ویتامین B<sub>6</sub> در روز به مدت ۷ ماه، علائم سندرم پیش از قاعدگی را بهبود می‌بخشد. بنابراین بعضی از پزشکان گزارش نمودند که ممکن است تجویز پروژسترون [۱۲]، روغن گل پامچال [۱۳]، تریپتوفان [۱۴]، منیزیم [۱۵]، گلوکونات پتاسیم [۱۶]، کلسیم [۱۷]، ویتامین آ [۱۸] و مولتی ویتامین/مواد معدنی تکمیلی [۱۹] مفید باشد. ممکن است داروهای گیاهی نیز مفید باشند. یکی از گیاهان دارویی که در این زمینه مصرف دارد گیاه *Vitex agnus castus* است که در کشورهای مدیترانه و آسیای مرکزی رشد می‌کند. میوه خشک شده آن عطر خوبی دارد و لذیذ است. بدون داشتن هورمون با مکانیسم جدیدی بر روی غده هیپوفیز اختصاصاً روی تولید هورمون لوتئالینگ موثر است [۲۰] و با افزایش پروژسترون باعث منظم شدن سیکل قاعدگی خانم‌ها می‌شود [۲۱]. در این مطالعه از داروی ویتاگنوس که از این گیاه ساخته شده استفاده گردیده است. مطالعات بر روی انسان و حیوان ثابت نمود که ویتاگنوس برای بچه‌ها و خانم‌های در سنین باروری بی‌خطر است. این گیاه نباید در زمان بارداری تجویز شود ولی در خانم‌های شیرده بدون عارضه جانبی می‌باشد و ثابت شد با داروهای دیگر تداخل اثر ندارد [۲۲]. هدف از این مطالعه بررسی اثر ویتاگنوس در درمان سندرم پیش از قاعدگی بود.

## مواد و روش‌ها

جهت تعیین سندرم پیش از قاعدگی از کلیه بیماران مبتلا که داوطلب برای درمان بودند مصاحبه به عمل آمد. زنان باردار، شیرده، بیماران مبتلا به بیماری‌های جسمی و روانی، بیماران چاق و بیمارانی که بطور مستمر از دارو استفاده می‌کردند از مطالعه حذف شدند. سپس فرم اطلاعاتی شامل سن، وزن، قد، مدت خونریزی بیماران تشکیل شد.



## الف - تشخیص سندرم پیش از قاعدگی

تشخیص سندرم پیش از قاعدگی از طریق مصاحبه طبق (Calender Of Premenstrual Experiences) COPE بوده است. هر گاه حداقل یکی از علائم روانی از دوازده علائم روانی (اضطراب، افسردگی، تحریک پذیری، اختلالات خلقی، افزایش اشتها، ضعف و خستگی، کاهش قدرت تمرکز، اختلالات خواب، ترس بی مورد، کاهش یا افزایش میل جنسی، انزوا، راحت گریه کردن) همراه با یکی از علائم جسمی از ده علائم شایع جسمی (نفخ شکم، ادم، افزایش وزن، یبوست، گر گرفتگی، درد پستان، سردرد، آکنه، التهاب بینی، طپش قلب) در هفت روز آخر سیکل وجود داشته و حداکثر تا چهار روز بعد از شروع قاعدگی پایان می‌یافت، تشخیص سندرم پیش از قاعدگی داده می‌شد و به شدت علائم نمره صفر (فقدان علائم) تا سه (علائم شدید که فرد قادر به فعالیت نباشد) داده می‌شد.

## ب - درمان سندرم پیش از قاعدگی

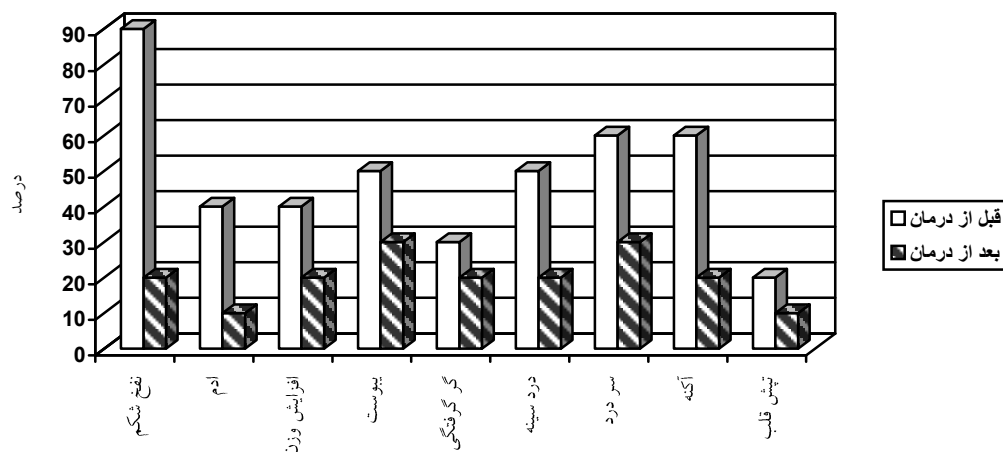
مبتلایان به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند (هر گروه ۱۰ نفر). ۳۰ قطره ویتاگنوس یا دارونما ساخت شرکت داروسازی پورسینا دو بار در روز برای حداقل پنج روز قبل از شروع قاعدگی به مدت سه سیکل پشت سر هم تجویز می‌شد.

## ج - پیگیری

بعد از سه ماه درمان، علائم جسمی و روانی از طریق مصاحبه طبق COPE بررسی می‌شد و عوارض جانبی دارو توسط پرسشنامه ثبت می‌گشت.

## نتایج

جهت دستیابی به یکسری اطلاعات به مدت حدود یک سال نمونه‌گیری به عمل آمد و نتایج توسط آزمون آماری t و آزمون غیرپارامتریک رتبه‌ای (Wilcoxon, Man-Witheny) مورد بحث قرار گرفت. محدوده سنی بیماران مبتلا به سندرم قبل از قاعدگی شانزده تا بیست و شش سال با میانگین بیست سال بود. کلیه بیماران دارای سیکل قاعدگی منظم با فاصله بیست و شش تا سی و دو روز (میانگین ۲۸ روز) بودند و بین علائم جسمی و روانی سندرم پیش از قاعدگی قبل از درمان در هر دو گروه درمانی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. در هر دو گروه درمانی علائم جسمی روانی قبل و بعد از درمان مطابق آزمون t مزدوج مورد تأیید قرار گرفت. در گروه دارونما، بین شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی قبل و بعد از سه ماه درمان اختلاف معنی‌داری



## نمودار شماره ۱- علایم فیزیکی سندرم پیش از قاعدگی، قبل و بعد از درمان در گروه درمانی ویتاگنوس

### بحث

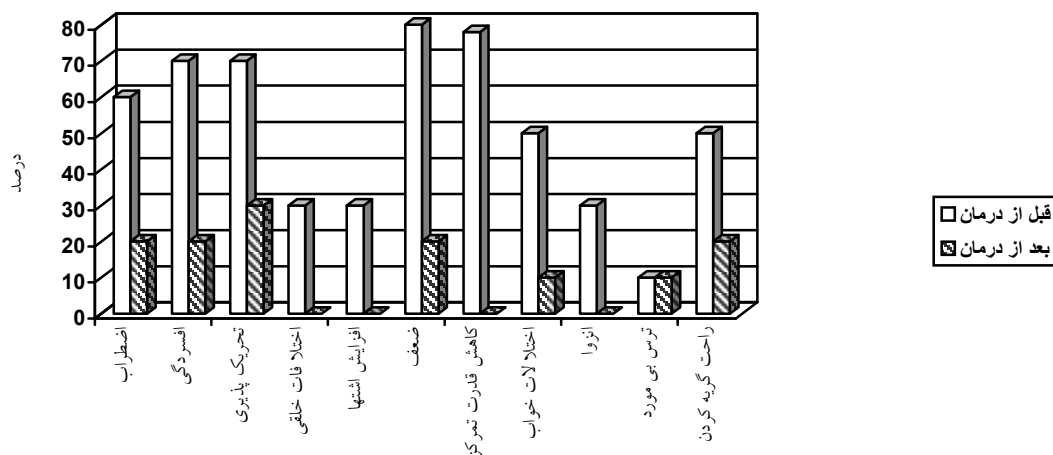
وجود نداشت. در گروه درمانی ویتاگنوس اختلاف معنی‌داری بود.

در خانم‌هایی که در قسمت اول سیکل قاعدگی‌شان میزان استروژن ناکافی تولید می‌شود نقص فاز لوتئال دیده می‌شود. هم چنین در قسمت دوم سیکل‌شان (فاز لوتئال) مقدار کمی پروژسترون وجود دارد. این منجر به کوتاه شدن سیکل طبیعی آنها می‌شود در نتیجه منجر به سندرم پیش از قاعدگی می‌گردد و حتی باعث فقدان قاعدگی در بعضی از خانم‌ها می‌شود (مانند آمنوره) [۲۴]. ویتاگنوس در ایجاد تعادل بین هورمون‌های استروژن و پروژسترون در فاز لوتئال سیکل قاعدگی نقش دارد [۲۵].

در این تحقیق در گروه ویتاگنوس، در انتهای آزمایش، شدت کلیه علایم پیش از قاعدگی به طور معنی‌داری کاهش یافت. در ۹۰ درصد بیماران علایم کاهش یافته بود و در ۱۰ درصد بیماران هیچگونه تغییری در شدت علایم گزارش نشد. در ۷۰ درصد مبتلایان گروه درمانی ویتاگنوس بیش از ۵۰ درصد از شدت (نمره) بیماری بهبود یافت. در حالی‌که در گروه درمانی دارونما ۴۰ درصد بهبود پیدا کرد. براون (Brown. D) دو مطالعه وسیع در آلمان جهت بررسی اثر ویتاگنوس بر روی ۱۵۲۴ نفر از بیماران مبتلا به

نمودار شماره ۱، علایم فیزیکی سندرم پیش از قاعدگی، قبل و بعد از درمان در گروه درمانی ویتاگنوس را نشان می‌دهد. مشاهده شد در ۵۰ درصد بیماران در هر دو گروه ویتاگنوس و دارونما، بیشتر از ۵۰ درصد از شدت (نمره) علایم فیزیکی سندرم پیش از قاعدگی بهبود یافت. نمودار شماره ۲، علایم روانی سندرم پیش از قاعدگی، قبل و بعد از درمان در گروه درمانی ویتاگنوس را نشان می‌دهد. درمان با ویتاگنوس اثر درمانی خوبی بر روی علایم روانی سندرم پیش از قاعدگی داشت در گروه ویتاگنوس ۷۰ درصد و در گروه دارونما ۳۰ درصد نمونه‌ها بهبود یافتند که اختلاف بین آن دو از لحاظ آماری معنی‌دار است. درمان با ویتاگنوس منجر به بهبود ۷۰ درصد از بیماران گشت، نتایج بطور معنی‌داری بهتر از دارونما بوده است. آزمون غیر پارامتریک رتبه‌ای (Wilcoxon، Man-Witheny) اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نشان داد. در چهار بیمار (۴۰ درصد) عوارض جانبی گزارش شد. همچنین ۳ مورد علایم تهوع و استفراغ و ۱ مورد افزایش خونریزی قاعدگی نیز وجود داشت.





### نمودار شماره ۲- علایم روانی سندرم پیش از قاعدگی، قبل و بعد از درمان در گروه درمانی ویتاگنوس

پذیری، تغییرات خلقی، سردرد و پری پستان بود و ۴ نفر از ۸۶ بیماری که ویتاگنوس دریافت کرده بودند عوارض جانبی خفیفی را گزارش نمودند [۲۸]. کوبیستا (Kubista E.) و همکاران گزارش نمودند داروی ویتاگنوس در ۷۴/۵ درصد بیماران که از سندرم پیش از قاعدگی رنج می‌برند علایم را به خوبی برطرف می‌نماید در حالی که در گروه درمانی دارونما ۳۶/۸ درصد موارد بهبود مشاهده شد [۲۹]. از اوایل قرن ۱۹۵۰، داروی گیاهی ویتاگنوس، جهت تحقیقات بالینی و درمان در اروپا به صورت عصاره هیدروالکی میوه گیاه زنان (Agnolyt) که ۱۰۰ میلی‌لیتر از محلول استاندارد شامل ۹ گرم میوه باشد استفاده می‌گردید. توصیه می‌شود درمان با این دارو به مدت چند هفته بعد از بهبود علایم ادامه داده شود. اخیراً عصاره جامد این محلول در خانم‌های حساس به الکل به کار برده می‌شود. همچنین کپسول‌های ۱۷۵ میلی‌گرم یکبار در روز توصیه می‌شود [۲۲]. ترکیبات مهم و خصوصاً اسانس گیاه شامل هورمون نیست اما نباید با قرص‌های ضدبارداری یا داروهای هورمون درمانی بدون مشورت با پزشک معالج مصرف شود و در طی بارداری ویتاگنوس نبایستی مصرف شود. ما توصیه می‌نماییم خانم‌هایی که مایل

سندرم پیش از قاعدگی انجام داد. او گزارش نمود در بیش از ۹۰ درصد نمونه‌ها بیماری به طور کامل بهبود یافت. تنها در ۲ درصد بیماران عوارض جانبی گزارش شد و ۱۷ نفر از ۱۵۲۴ بیمار در مطالعه مجبور به قطع درمان در طی ۲۵ روز شدند [۲۶]. در بررسی بالینی انجام شده در آلمان (۱۹۸۶) به ۳۶ بیمار مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی، روزانه ۴۰ قطره ویتاگنوس به مدت بیشتر از سه سیکل داده شد. مشاهده گردید علایم فیزیکی (سردرد، حساسیت پستانها، نفخ شکم، و خستگی) کاهش یافت. علایم روانی (افزایش اشتها، راحت گریه کردن، عصبی/ انزوا، اضطراب، تحریک پذیری، کاهش قدرت تمرکز، افسردگی، اختلالات خلقی، ترس بی‌مورد) نیز تغییر یافت [۲۷]. لوچ و همکاران (Loch et al. 2000) گزارش نمودند در ۵۱ درصد بیماران مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی با ویتاگنوس علایم بیماری کاهش یافت [۲۳]. دونالد (Donald J.) و براون (Brow. D.) به ۱۷۰ بیمار مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی در طی چند سیکل متناوب قرص شامل ۲۰ میلی‌گرم ویتاگنوس یا قرص دارونما یکبار در روز، تجویز نمود. در ۵۲ درصد بیماران علایم بیماری کاهش یافته بود در حالی که در گروه درمانی دارونما تنها ۲۴ درصد موارد بهبود علایم مشاهده شد. مفیدترین اثر آن کاهش تحریک

رضا علی محمدپور و از دانشجویان فعال دانشگاه علوم پزشکی بابل خانمها: عبدالله زاده، احمدی و نادرنتاج جهت همکاری در نمونه‌گیری نهایت سپاس و تشکر خود را ابراز می‌نماییم و نیز از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران برای تصویب این طرح تشکر می‌کنیم.

به درمان سندرم پیش از قاعدگی هستند، داروی گیاهی ویتاگنوس را با نظر پزشک دریافت نمایند.

## تقدیر و تشکر

در خاتمه از آقای دکتر محمد حسین صالحی سورمقی جهت مشاوره دارویی و تهیه دارو و دارونما و از راهنمایی و همکاری صمیمانه آقای دکتر

## منابع

1. Rossignol AM and Bonnlander H. Prevalence and severity of the premenstrual syndrome. Effect of foods and beverages that are sweet or high in sugar content. *J. Repord. Med.* 1991; 36:131-6.
2. Decherney AH and Pernoll ML. *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. Lange 1999. chap. 32.
3. Lurie SR. The premenstrual syndrom. *Obstet. Gynecol.* 1990; 45:220.
4. Bone K. Vitex agnus castus, scientific studies and clinical applications. *Materia Medica*. 2001.
5. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *BMJ* 2001; 322: 134-6.
6. Halliday A, Bush B, Clearly P, Aronson M, Delbanco T. Alcohol abuse in women seeking gynecologic care. *Obstet. Gynecol* 1986; 68:322-6.
7. Rossignol AM and Bonnlander H. Caffeine-containing beverages, total fluid consumption, and premenstrual syndrom. *Am. J. public Health*. 1990; 80:1106-10.
8. Werbach MR. *Nutritional influences on illness*, 2d ed. Tarzana CA: Third line press. 1993; pp: 540-1.
9. Kleijnen J, Riet GT and, Knipschield P. Vitamine B6 in the treatment of the premenstrual syndrome-a review. *B. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 97:897-25.
10. Williams MJ, Harria RI and, Deand BC. Controlled trail of pyrodoxine in the treatment of premenstrual syndrome. *J. Int. Med. Res.* 1985; 13:174-9
11. Hagen I, Neshein BI and, Tunland T. No effect of vitamine B6 against premenstrual tension. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1985; 64:667-70.
12. Martorano JT, Ahlgrim M and, Colbert T. Differentiating between natural progesterone and synthetic progestins: clinical implications for premenstrual syndrome and perimenopause manangement. *Comp. Ther.* 1998; 24:336-9.
13. Horrobin DF, Makarainen L, Viinikka L and, Ylikorkola O. Biochemical and clinical effects of treating the premenstrual syndrome with prostaglandin synthesis precursors. *J. Repord. Med.* 1985; 30:149-53.
14. Steinberg S, Annable L, Young SN and, Liyanage N. A placebo-controlled clinical trail of L-tryptophen in premenstrual dysphoria. *Biol. Psychiatry*. 1999; 45:313-20.
15. Nicholas A. Traitement du syndrome premenstruel et de la dysmenorrhée par l'ion magnesium. In: First International Symposium on Magnesium Deficit in Human Pathology, ed. *J. Duralach. Paris:Pspringer-Verlag*. 1973; 261-3.
16. Takes BE. Potassium: A new treatment for premenstrual syndrome. *J. Orthomolec. Med.* 1998; 13:215-22.
17. Rossignol Am and, Bonnlander H. Premenstrual symptoms and beverage consumption. *Am J. Obstet. Gynecol.* 1993; 168:1640 (letter).
18. Block E. The use of vitamin A in premenstrual tension. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 1960; 39:586-92.

19. Stewart A. Clinical and biochemical effects of nutritional supplementation on the premenstrual syndrome. *J. Reprod. Med.* 1987; 32:435-41.
20. Hobbs C. Vitex, the women's herb. Botanica press, Santa cruz, CA. 1990; pp:1-7.
21. Sliuts G, Speiser P, et al. Agnus castus extracts inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells. *Horm. Metab. Res.* 1993; 25:253- 55.
22. Donald J and Brown ND. Herbal research review Vitex agnus clinical monograph. *Quarterly Review of natural medicine.* 1994; pp:1-7.
23. Loach E-G, et al. Treatment of premenstrual syndrome with a phytopharmaceutical formulation containing vitex agnus castus. *Journal of women's health & gender-based Medicine.* 2000; 9: 315-20.
24. Propping D, Katzorke T, Beliken L. Diagnosis and therapy of corpus luteum insufficiency in general practice. *Therapiewoche.* 1988;38:2992-3001.
25. Brown DJ. *Herbal prescriptions for health and healing.* Roseville, CA:Prime health. 2000; pp:232-9.
26. Brown D. Herbal research review: Vitex agnus castus clinical monograph. *Quarterly review of natural medicine.* 1994.
27. Coeugnet E, Elek E and Kuhnast R: Premenstrual syndrome and its treatment. *Arzeitchr Naturheilverf.* 1986; 27: 619-22.
28. Donald J, Brown ND. Herbal extract alleviates PMS symptoms. Copyright 2001 Healthnotes, inc. All rights reserved.
29. Kubista E, Muller G, S[ona J. Treatment of mastopathies with cyclic mastodynia Clinical results and hormonal profiles. *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.* 1987; 82: 221-7.