

مقایسه اثرات درمانی لیتیم و پیریدوکسین در اختلال ملال پیش از قاعدگی

دکتر علیرضا ظهیرالدین*

دانشیار روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان امام حسین (ع)

دکتر مؤگان جاریانی

متخصص روان پزشکی

چکیده

زمینه: اختلال ملال پیش از قاعدگی از شایعترین اختلالات روانپزشکی در خانمها می باشد. در این اختلال علائم روانی و فیزیکی مختلفی قبل از شروع عادت ماهانه ایجاد شده، تا چند روز بعد از شروع عادت ماهانه ادامه می یابد. اگر چه پاتوفیزیولوژی این اختلال به خوبی مشخص نشده است، اما درمانهای متفاوتی برای آن مطرح گشته است. مطالعه حاضر ارزیابی مقایسه اثرات درمانی لیتیم و پیریدوکسین در علائم سندرم پیش از قاعدگی را در بیمارستان امام حسین (ع) مورد نظر قرار داده است.

روشها: در این کارآزمایی بالینی از نوع متقاطع، بر اساس تقسیم بندی DSM-IV پنجاه بیمار با تشخیص اختلال ملال پیش از قاعدگی وارد کارآزمایی بالینی شدند. بیماران برای سه سیکل متوالی اواخر فاز لوتئال به طور تصادفی تحت یکی از درمانهای لیتیم روزانه ۶۰۰ میلی گرم و یا پیریدوکسین روزانه ۲۰۰-۱۰۰ میلی گرم برای ۷ روز قرار گرفتند. بعد از ۳ سیکل مصرف دارو درمان اول قطع شده، بیماران پس از یک ماه با داروی دوم تحت درمان قرار گرفتند. ارزیابی در مورد داروی دوم مشابه داروی اول انجام شد.

یافته‌ها: درصد کاهش علائم در بیماران درمان شده با لیتیم ۶۳/۸ درصد و در بیماران درمان شده با پیریدوکسین ۴۸/۸ درصد محاسبه شد. از طرفی کاهش علائم خلقی در درمان با لیتیم ۹۸/۷ درصد در مقایسه با پیریدوکسین که ۴۹/۴ درصد بود حاصل شد که در هر دو مورد اختلافات معنی دار بود.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، درمان با لیتیم در مقایسه با درمان پیریدوکسین برای کاهش علائم اختلال ملال پیش

از قاعدگی و بالاخص بهبود علائم خلقی مؤثرتر است.

واژگان کلیدی: اختلال ملال پیش از قاعدگی، لیتیم، پیریدوکسین.

* نویسنده پاسخگو: تهران - خیابان شهید مدنی - بیمارستان امام حسین (ع). مجموعه روانپزشکی و علوم رفتاری

Fax: (۰۲۱) ۷۵۵۱۰۲۳

Email: azahiroddin@yahoo.com

مقدمه

نداشتند.

به این ترتیب ۵۰ زن با تشخیص اختلال ملال پیش از قاعدگی انتخاب شدند و از ۵ روز قبل تا ۲ روز بعد از شروع عادت ماهانه به طور تصادفی تحت درمان یکی از داروهای موردنظر قرار گرفتند. میزان دوز لیتیم ۶۰۰ میلی گرم روزانه برای ۷ روز در فازلوتال و میزان دوز پیریدوکسین ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی گرم روزانه برای ۷ روز در فازلوتال در نظر گرفته شد.

این درمان برای سه سیکل پیاپی داده شد و در پایان ماه سوم جهت پاک شدن تأثیرات درمانی داروی اول، بیماران به مدت یک ماه هیچگونه دارویی دریافت نکردند. بعد از سپری شدن مدت مذکور بیماران مجدداً جهت بررسی علائم، مورد ارزیابی قرار گرفتند و بلافاصله با روش فوق داروی دوم تجویز شد. کلیه ارزیابیهای به عمل آمده در مورد داروی اول برای داروی دوم تکرار شد. در پایان، نتایج مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نرم افزار مورد استفاده جهت تحلیل آماری SPSS نسخه ۹ بود.

نتایج

مجموعاً ۵۰ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفتند. میانگین سن آنها 27 ± 11 سال و در محدوده ۱۷ تا ۴۶ سال بود. ۹ نفر (۱۸ درصد) مجرد و ۴۱ نفر (۸۲ درصد) متأهل بودند. بیش از نیمی از بیماران (۵۸ درصد) در سنین بالای ۲۹ سالگی جهت درمان مراجعه کرده بودند.

۳۴ نفر (۶۸ درصد) تحصیلات دیپلم و بالاتر داشتند. ۸۶ درصد از زنان متأهل سه فرزند و کمتر داشتند. در جدول ۱ علائم روانشناختی و در جدول ۲ علائم جسمانی LLPDD قبل و بعد از درمان درج شده است.

شایعترین علائم روانشناختی در بیماران، غمگینی و تحریک پذیری بوده ولی افکار خودکشی ناشایع و صرفاً در ۲ مورد از ۵۰ مورد گزارش شده است. علائم سایکوتیک مثل توهم و هذیان در هیچکدام از ۵۰ مورد وجود نداشت. در بین علائم جسمانی، سردرد، خستگی زودرس و درد عضلانی - استخوانی شایع تر بوده است. ۱۰ نفر (۲۰ درصد) از بیماران که تحت درمان با لیتیم بودند به دنبال درمان دچار افزایش وزن شدند و شکایاتشان باقی ماند.

مشخص گردید لیتیم منجر به کاهش علائم کلی بیمار به میزان $63/8 \pm 16/3$ درصد می گردد. کمترین میزان در پیریدوکسین $48/1 \pm 13/99$ درصد می باشد ($p < 0/05$). میزان بهبود در علائم روانشناختی بیماران برای لیتیم $98/7 \pm 1/8$ درصد و برای پیریدوکسین $49/4 \pm 19/3$ درصد ($p < 0/05$) و برای لیتیم بهبود در علائم جسمانی بیماران برای لیتیم $57/4 \pm 4/3$ درصد و برای پیریدوکسین $52/1 \pm 3/8$ درصد گزارش گردید که تفاوت معنی داری نشان نداد ($p > 0/05$).

اختلال ملال پیش از قاعدگی (LLPDD) یا سندرم پیش از قاعدگی (PMS) اختلالی با شیوع بالا در بین زنان در سنین باروری است (۱). شیوع آن در بعضی منابع ۳۰ تا ۸۰ درصد گزارش شده است (۲، ۳) که حدود ۱۰-۲ درصد از آنها مبتلا به انواع شدید اختلال هستند (۴).

افراد مبتلا به این اختلال هر ماه ۷ الی ۱۰ روز علائم خلقی، رفتاری و جسمی را تجربه می کنند که منجر به افت عملکرد اجتماعی و شغلی و غیبت از کار می گردد (۲، ۵).

این درمانها شامل آگونیست های GnRH، دانازول (۶)، برومکریپتین، ضدبارداریهای خوراکی، لیتیم، پیریدوکسین، فلوکستین، آنتولول، پروپرانولول، آلپرازولام بوده است. نکته آنکه تمام درمانهای ذکر شده تا حدی مؤثر بوده اند (۲ و ۷).

به نظر می رسد برخی از علائم ناشی از تحریکات مغزی به علت کاهش میانجی های عصبی مغزی می باشد.

پیریدوکسین (ویتامین B۶) به عنوان کوفاکتور در تبدیل اسید آمینه تربیتوفان به سروتونین عمل می کند. از طرفی ویتامین B۶ در مسیر تولید دوپامین نقش تسهیلی دارد (۸). بنابراین به نظر می رسد پیریدوکسین در تخفیف علائم LLPDD نقش داشته باشد (۹، ۱۰، ۱۱). از طرفی با توجه به دوره ای بودن اختلال و غالب بودن علائمی مثل تزلزل حالت عاطفی، به نظر میرسد لیتیم نیز در درمان این اختلال مؤثر باشد (۱۲).

لذا با توجه به ارزان بودن و در دسترس بودن، عوارض کم دارو و محدود بودن زمان مصرف آن (اواخر فازلوتال) بر آن شدیم تا در یک مطالعه متقاطع^۳ اثرات درمانی این دو دارو را با هم مقایسه کنیم.

مواد و روشها

این تحقیق به صورت کارآزمایی بالینی و بصورت متقاطع انجام شد. نمونه ها از بین بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام حسین (ع) انتخاب شدند. تشخیص بیماران بر اساس معیارهای بالینی اختلال ملال پیش از قاعدگی (LLPDD) مطابق چک لیست تهیه شده بر اساس DSM-IV بود. زنانی که با تشخیص اختلال ملال پیش از قاعدگی وارد مطالعه می شدند، در صورتی که تشخیص اختلال روانپزشکی دیگری مطرح می گشت. از مطالعه حذف می شدند.

در صورتی که بیماران، حامله یا مشکوک به حاملگی بودند نیز وارد مطالعه نمی شدند. همچنین نمونه ها فاقد سابقه مصرف قرصهای جلوگیری از بارداری بوده، همگی دارای قاعدگی منظم و در طول ۶ ماه قبل از مطالعه سابقه مصرف داروهای روانپزشکی

1- Late Luteal Phase Dysphoric Disorder

2 - Pre-Menstrual Syndrome

3 - cross over

جدول ۱. توزیع علایم روانشناختی بیماران مبتلا به اختلال ملال پیش از قاعدگی قبل و بعد از درمان با لیتیم و ویتامین B₆

وضعیت درمان علایم	قبل از درمان n=۵۰	بعد از درمان با لیتیم n=۴۹	بعد از درمان با B ₆ n=۴۹
غمگینی	۴۶ (%۹۲)	۱ (%۲)	۲۳ (%۴۷)
بی قراری	۳۶ (%۷۲)	۰	۲۶ (%۵۳)
کاهش اشتها	۳۵ (%۷۰)	۳ (%۸/۵)	۱۷ (%۳۵)
عصبانیت	۳۳ (%۶۶)	۰	۲۲ (%۴۵)
اختلال در تمرکز	۳۲ (%۶۴)	۲۹ (%۵۹)	۲۳ (%۴۷)
نامیدی	۲۹ (%۵۸)	۵ (%۱۰)	۲۳ (%۴۷)
اضطراب	۲۴ (%۴۸)	۰	۱۲ (%۲۴)
کاهش علائق	۱۸ (%۳۶)	۸ (%۱۶)	۷ (%۱۴)
بی خوابی	۱۳ (%۲۶)	۵ (%۱۰)	۱۰ (%۲۰)
پر خوابی	۷ (%۱۴)	۴ (%۸)	۷ (%۱۴)
افکار ناراضی بودن از خود	۷ (%۱۴)	۰	۱ (%۲)
افزایش اشتها	۴ (%۸)	۱ (%۲)	۰
افزایش خودکشی	۲ (%۴)	۰	۰

جدول ۲. توزیع فراوانی علایم جسمانی بیماران مبتلا به اختلال ملال پیش از قاعدگی قبل و بعد از درمان با لیتیم و ویتامین B₆

وضعیت درمان علایم	قبل از درمان n=۵۰	بعد از درمان با لیتیم n=۴۹	بعد از درمان با B ₆ n=۴۹
سردرد	۳۵ (%۷۰)	۱۵ (%۳۰)	۲۱ (%۴۲)
خستگی زودرس	۳۵ (%۷۰)	۲۷ (%۵۴)	۲۴ (%۴۸)
دردهای عضلانی و مفصلی	۲۴ (%۴۸)	۰	۱۹ (%۳۸)
حساسیت پستانها	۲۳ (%۴۶)	۷ (%۱۴)	۸ (%۱۶)
افزایش وزن	۱۸ (%۳۶)	۱۴ (%۲۸)	۷ (%۱۴)
احساس نفخ شکم	۱۶ (%۳۲)	۱۳ (%۲۶)	۱۲ (%۲۴)

1st ed. Oxford: Oxford University Press; 2001:1197.

2-Yonkers KA, Davis LL. Premenstrual dysphoric disorder In: Sadock B, Sadock H. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000: 1950-8.

3- Roy M, Pitkin M. Premenstrual syndrome. Clinical Obstet Gyn. 1992; 35: 674-80.

4-Kaplan H, Sadock BJ. Synopsis of Psychiatry. 8th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998: 528.

5-Jacobson H. Postpartum psychiatric disorder In: Jacobson H, Jacobson I. Psychiatric Secrets. 6th ed. Philadelphia: Hanley Press; 1996: 378.

6-Shaughn O, Abukhalil H. The randomized control trial of the management of premenstrual syndrome and premenstrual mastalgia. Am J Obstet Gyn. 1999; 180: 18-23.

7- Susan RJ. Premenstrual syndrome. Clinical Obstet Gyn. 1998; 41: 405-21.

8-Czajka N. Protein and vitamin In: Mahand L, Arlin M. Food, Nutrition and Diet Therapy. 1st ed. Philadelphia: W.B Saunders; 1992: 91-3.

9- Kleignen Y, Kninschid P. Vitamin B6 in the treatment of the premenstrual syndrome, a reiveiw. Br J Obst Gyn. 1990; 97: 47-52.

11-Wyall K, Dimmock P. Efficacy of vitamin B6 in the treatment of pre-menstrual syndrome, systematic review. BMJ. 1999; 83: 1375-81.

10- Diegoli M. A Double blind trial of four medication to treat severe premenstrual syndrome. Int J Gynecol Obs. 1998; 62: 63-4.

12- Steiner M, Haskeft RF. Treatment of premenstrual tension with lithium carbonate. Am J Obstet Gyn. 1980; 62: 96-102.

بحث

با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه لیتیم به طور مشخص در درمان علائم اختلال ملال پیش از قاعدگی بر پیریدوکسین ارجحیت دارد. این برتری خصوصا در کاهش علائم خلقی بسیار واضح است.

در مطالعه حاضر میزان کاهش علائم خلقی با پیریدوکسین تقریبا تا حدی مشابه مطالعات کلانین (۹) و یال (۱۱) است که شاید تشابه شیوه تحقیق و انتخاب نمونه ها علت این امر باشد. در این مطالعه همچنین مشخص شد که B۶ در کاهش افسردگی و غمگینی، اثرات متوسط و در کاهش اضطراب و تنش موثرتر است. B۶ در کاهش تحریک پذیری و عصبانیت اثرات مناسبی ندارد. این یافته در مطالعات قبلی بررسی نشده بود (۹، ۱۱). نکته دیگر اینکه در مطالعه حاضر جهت کنترل اثر دارونما بر خلاف مطالعات قبلی (۹، ۱۱) درمان در سه سیکل داده شد زیرا مطابق نظر مراجع اثر دارونما در شرایط درمان برای یک یا دو سیکل متغیر است (۲، ۴). یافته های این مطالعه نشان داد که لیتیم باعث کاهش علائم روانشناختی و جسمانی بیماران می گردد که برخلاف نتایج تنها مطالعه ای است که از سال ۱۹۸۰ به بعد انجام شده است (۱۲). در مطالعه اشتاینر مشخص شد لیتیم بر روی علائم فیزیکی روانشناختی موثر نیست. مضاف بر اینکه عوارض دارویی فراوانی نیز گزارش شد. سه زن در این مطالعه به لیتیم پاسخ بهتر دادند که در بررسیهای بعدی معلوم شد مبتلا به سایکلو تایمی بوده اند (۱۲). شاید علت تفاوت بین این بررسی و تحقیق قبلی (۸) تعداد کم نمونه در مطالعه یاد شده بوده است (۱۵ بیمار) و یا اینکه در مطالعه حاضر فقط یک هفته در فاز لوتال دارو داده شد لذا عوارض دارو به حداقل رسید.

نتیجه گیری

به هر حال باتوجه به اینکه LLPDD پاتوفیزیولوژی مشخصی ندارد درمانهای مختلفی برای آن مطرح می شود اما در میان این درمانها علاوه بر توجه به میزان اثر بخشی آنها، توجه به عوارض جانبی نیز حائز اهمیت است. ضمن آنکه برای نشان دادن تأثیر داروها استفاده از نمونه با حجم بیشتر و انتخاب آن از درمانگاههای سرپایی زنان توصیه می شود.

مراجع

1-Brockington L. Obstetric and gynecological conditions associated with psychiatric disorder In: Gelder J, Lopez I, Andreason N. Oxford Textbook of Psychiatry.