

بررسی مقایسه‌ای بذرکتان و روغن گل مغربی با

ویتامین E بر شدت ماستالژی دوره‌ای زنان

فرزانه جعفرنژاد^۱، الهام ادیب مقدم^{۲*}، دکتر سید احمد امامی^۳، دکتر آزاده ساکی^۴،

دکتر مریم حامی^۵، دکتر عطیه محمدزاده وطنچی^۶

۱. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استاد گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. دانشیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۶. استادیار گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۳/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۶/۰۸

خلاصه

مقدمه: بذرکتان، روغن گل مغربی و ویتامین E از درمان‌های خط اول ماستالژی دوره‌ای هستند، اما اینکه تأثیر کدام بر شدت ماستالژی دوره‌ای بیش‌تر است، گزارش نشده است. لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر درمانی بذرکتان و روغن گل مغربی با ویتامین E بر شدت ماستالژی دوره‌ای زنان انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۱۳۹۴ بر روی ۹۰ بیمار مبتلا به ماستالژی دوره‌ای مراجعه‌کننده به درمانگاه زنان بیمارستان قائم (عج) مشهد و یا دانشجوی خانم ساکن در خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. بیماران به طور تصادفی در سه گروه ۳۰ نفره شامل گروه بذرکتان (روزانه ۳۰ گرم پودر بذرکتان)، کپسول روغن گل مغربی (روزانه ۲ عدد کپسول ۱۰۰۰ میلی‌گرم) و ویتامین E (روزانه یک عدد کپسول ۴۰۰ واحدی) به مدت دو دوره قاعدگی قرار گرفتند. در ابتدا و انتهای هر دو دوره مداخله شدت ماستالژی با استفاده از مقیاس تطابق دیداری اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های کای اسکوئر، فریدمن، دقیق فیشر و آنالیز واریانس یک‌طرفه انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانه شدت درد پستان در هر سه گروه بذرکتان، روغن گل مغربی و ویتامین E نسبت به قبل از مداخله کاهش یافت، ولی به طور کلی سه گروه از نظر میانه شدت درد پستان قبل از مداخله ($p=0/779$)، یک ماه بعد از مداخله ($p=0/380$) و ۲ ماه بعد از مداخله ($p=0/764$) تفاوت معنی‌داری نداشتند.

نتیجه‌گیری: مصرف بذرکتان، روغن گل مغربی یا ویتامین E هر سه منجر به کاهش شدت درد پستان می‌شود و این کاهش در هر سه گروه به یک اندازه است.

کلمات کلیدی: بذرکتان، روغن گل مغربی، ماستودینی، ویتامین E

* نویسنده مسئول مکاتبات: الهام ادیب مقدم؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۹۱۵۱۱؛ پست الکترونیک: adibme921@mums.ac.ir



مقدمه

ماستالژی، شایع‌ترین اختلال خوش‌خیم پستان در زنان سنین باروری است که منجر به مشاوره با افرادی آگاه از جمله ماما می‌شود (۱، ۲). سه الگوی بالینی متفاوت ماستالژی شامل دوره‌ای، غیر دوره‌ای و خارج پستانی هستند (۳). در بین انواع ماستالژی، ماستالژی دوره‌ای شایع‌ترین نوع بوده و حدوداً در ۸۰٪ زنان مشاهده می‌شود و اغلب به صورت حساسیت غیر طبیعی و سنگینی خسته‌کننده پستان توصیف می‌شود (۴). شیوع ماستالژی دوره‌ای در خارج از کشور بین ۶۹-۴۱٪ گزارش شده است. تنها مطالعه انجام گرفته در ایران که شیوع ماستالژی دوره‌ای را گزارش کرده، مطالعه شارمی (۲۰۰۰) است که شیوع آن را در زنان شاغل ۲۳/۱٪ و در زنان غیرشاغل ۲۰/۷٪ و به طور کلی در یک چهارم زنان سنین باروری گزارش کرده است (۵). ماستالژی بر فعالیت‌های جسمی، روانی و کاری، زندگی جنسی و روابط خانوادگی تأثیر گذاشته، کارایی و اعتماد به نفس افراد مبتلا را کاهش داده و حتی منجر به یأس و ناامیدی می‌شود. گاهی اوقات درد به حدی شدید است که مانع از انجام کارهای روزانه فرد می‌شود و بر کیفیت زندگی او تأثیر منفی می‌گذارد (۶). اتیولوژی اصلی ماستالژی دوره‌ای شناخته نشده است، اما شروع آن در فاز لوتئال می‌تواند نشانگر تحریک هورمونی پارانشیم پستانی باشد. علل شناخته شده هورمونی شامل: افزایش استروژن، افزایش پرولاکتین، کاهش پروژسترون و عدم تعادل در نسبت استروژن به پروژسترون است (۱، ۴، ۷، ۸). علل غیرهورمونی شامل: عوامل تغذیه‌ای مانند دریافت بیش از حد کافئین و رژیم پرچرب، کمبود اسیدهای چرب ضروری و در نتیجه آن افزایش تولید پروستاگلاندین‌های منجر به درد پستانی، احتباس غیر طبیعی مایعات، و علل روانی و دارویی می‌باشند (۹-۱۱). همچنین نقش مکانیسم‌های التهابی از جمله افزایش سطوح بیومارکرهای التهابی مانند اینترلوکین‌های ۶ و ۱ آلفا و فاکتور نکروز تومور آلفا نیز مطرح می‌باشند (۴).

درمان‌های موجود جهت ماستالژی دوره‌ای شامل آموزش و اطمینان‌بخشی، استفاده از سوتین مناسب و درمان‌های دارویی هورمونی و غیرهورمونی هستند (۱۲-۱۴).

متأسفانه عوارض جانبی ناشی از مصرف کوتاه مدت یا طولانی مدت داروهای هورمونی، استفاده از آن‌ها را به عنوان خط اول درمان محدود کرده است و انتخاب مناسب‌ترین دارو به علت عدم توافق نظر بر انتخاب مؤثرترین روش دشوار است (۱۵، ۱۶). اما مکمل‌های گیاهی و غذایی به دلیل طبیعی بودن و عوارض جانبی اندک به عنوان درمان‌های جایگزین محسوب شده و طرفداران بیشتری دارند (۱۶، ۱۷). در هر حال، تأثیر داروهای گیاهی هنوز تحت بررسی بوده و نیازمند تحقیقات بیش‌تر است (۱۸).

کمبود اسیدهای چرب ضروری در حساسیت بیش از حد اپی‌تلیوم پستانی به هورمون‌های در گردش نقش دارد. در زنان مبتلا به ماستالژی، سطوح پلاسمایی اسیدهای چرب ضروری گامالینولیک اسید و پیش‌سازهای رده پروستاگولید پروستاگلاندین E پایین هستند. از این رو مکمل‌های حاوی گامالینولیک اسید مانند روغن گل مغربی که رایج‌ترین داروی غیر استروئیدی تجویزی گزارش شده است، می‌تواند در درمان این سندرم نقش داشته باشد (۱۶، ۱۹). بر اساس مطالعه فتحی‌زاده و همکاران (۲۰۰۹) مصرف روغن گل مغربی در مقایسه با ویتامین E تأثیر بسزایی بر ماستالژی دوره‌ای دارد ($p < 0.05$) (۱۸). در حالی‌که پروتی و همکاران (۲۰۱۰) مصرف ویتامین E، روغن گل مغربی و یا هر دو را در بهبود ماستالژی دوره‌ای مؤثر دانستند (۱۶). در مطالعه اینگرام و همکاران (۲۰۰۲) که تأثیر ایزوفلاون‌ها را در درمان ماستالژی دوره‌ای بررسی کردند، نشان داده شد که ایزوفلاون‌ها به عنوان زیرگروهی از فیتواستروژن‌ها، در زنان در دوران قبل از یائسگی به عنوان آنتاگونیست استروژن عمل کرده و می‌تواند درمانی ساده و مؤثر و بدون عوارض جانبی در ماستالژی دوره‌ای باشد (۲۰).

بذر کتان حاوی مقادیر زیادی از فیتواستروژن لیگنان بوده و خاصیت آنتی‌اکسیدان دارد، فعالیت آنزیم آروماتاز را مهار کرده، در نتیجه منجر به کاهش تولید استروژن می‌شود و از این طریق در پیشگیری از سرطان‌های وابسته به استروژن مانند سرطان پستان نقش دارد (۱). ساختار شیمیایی لیگنان مشابه استرادیول و تعدیل‌کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن از جمله تاموکسیفن

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۱۳۹۴ بر روی ۹۰ زن ۴۵-۱۸ ساله مراجعه کننده به مرکز آموزشی- پژوهشی و درمانی قائم (عج) و نیز دانشجویان ساکن در خوابگاه دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. حجم نمونه بر اساس نتایج حاصل از مطالعات "مقایسه تأثیر مکمل کتان و اسید چرب امگا-۳ بر ماستالژی دوره‌ای" و "تأثیر گل مغربی و ویتاگنوس بر ماستالژی دوره‌ای در مقایسه با ویتامین E" و "ویتامین E و روغن گل مغربی در اداره ماستالژی دوره‌ای" که در آن‌ها میانگین شدت درد پستان به ترتیب $۳/۶۶ \pm ۲/۵۱$ ، $۴/۵۱ \pm ۰/۸۸$ و $۴/۴۸ \pm ۱/۱$ گزارش شده است و با در نظر گرفتن توان $۰/۸۰$ و ضریب اطمینان $۰/۹۵$ ، ۲۷ نفر در هر گروه و در مجموع ۸۱ نفر به دست آمد (۱، ۶، ۱۷). با توجه به این که مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بوده و به مدت ۲ ماه پیگیری داشت، بر اساس مطالعات مشابه نرخ ریزش $۱۰/۱$ در نظر گرفته شد و در نتیجه حجم نمونه در کل ۹۰ نفر و در هر گروه ۳۰ نفر محاسبه شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: رضایت آگاهانه، درد دوره‌ای پستان به مدت ۵ روز یا بیشتر در فاز لوتئال به مدت ۲ سیکل قاعدگی، شدت ماستالژی دوره‌ای بر اساس مقیاس تطابق دیداری ۴ یا بیشتر در سیکل قبلی، داشتن شاخص توده بدنی بالای ۱۹ و کمتر از ۲۹ کیلوگرم بر متر مربع، عدم استفاده از هرگونه داروی گیاهی یا شیمیایی جهت درد دوره‌ای پستان در طول ۳ ماه گذشته، سیکل‌های قاعدگی منظم ۲۱-۳۵ روز، عدم مشاهده هرگونه مورد غیر طبیعی در معاینه بالینی پستان، نداشتن سابقه سرطان پستان یا هرگونه توده پستانی در خود یا اقوام درجه اول، عدم سابقه تومور و سرطان در ارگان‌های دیگر، عدم سابقه جراحی پستان و تزریق ژل به پستان و نداشتن یبوست بود. افراد در صورت بارداری، مصرف هرگونه داروی هورمونی از جمله قرص‌های خوراکی جلوگیری از بارداری، تجربه وقایع غیرمنتظره در طول مطالعه، ایجاد حساسیت یا عدم تحمل مکمل‌ها و عوارض جانبی دارویی در حین مطالعه و عدم مصرف دارو به مدت ۳ روز مداوم یا ۵ روز متناوب از مطالعه حذف می‌شدند.

است که در درمان ماستالژی به کار می‌روند (۲۱، ۲۲). از این رو، بذرکتان به عنوان اولین خط درمانی ماستالژی دوره‌ای که می‌تواند علائم آن را بسیار بهبود بخشد، گزارش شده است (۲۳). این گیاه با نام علمی *Linumusittatissimum* حاوی برخی اسیدهای چرب ضروری غیر اشباع بوده که موجب سنتز اسید چرب امگا-۳ می‌شود. وجود اسیدهای چرب امگا-۳ و امگا-۶ منجر به کاهش تولید برخی متابولیت‌های آراشیدونات و افزایش سطح ایکوزانویدهای کمتر التهابی می‌شود که ایکوزانویدهای مشتق شده از امگا-۳ در مقایسه با امگا-۶، خاصیت التهابی کمتر و حتی خاصیت ضد التهاب دارند (۱، ۲۶-۲۴). مطالعه وزیری و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد که بذرکتان در کاهش شدت ماستالژی مؤثرتر از اسید چرب امگا-۳ ($p < ۰/۰۰۰۱$) و اسید چرب امگا-۳ نیز مؤثرتر از نان گندم (دارونما) است ($p = ۰/۰۰۳$) (۱). در مطالعه روزولویچ و همکاران (۲۰۰۶) دو سوکور با گروه کنترل دارونما نیز، بعد از مصرف روزانه ۲۵ گرم بذرکتان، بهبود قابل توجهی در ماستالژی دوره‌ای شدید نشان داده شد (۲۷).

رایج‌ترین ویتامین مورد استفاده در درمان ماستالژی، ویتامین E است (۲، ۱۵، ۱۶، ۲۸). ویتامین E به دلیل خاصیت خاصیت آنتی‌اکسیدانی، از روند لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز جلوگیری کرده و از اکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع و در نتیجه از تشکیل پروستاگلاندین‌ها جلوگیری می‌کند و با افزایش اوبیوئیدهای داخلی بدن موجب افزایش تحمل فرد نسبت به درد و کاهش آن می‌شود (۲۹). در مطالعه جعفرنژاد و همکاران (۲۰۱۳) ویتامین E جایگزین مناسب سایر درمان‌های پرعارضه ماستالژی گزارش شده است (۲۶). در مطالعه الفتی و همکاران (۲۰۰۶) که تأثیر ۲ و ۴ ماهه ویتامین E را بر شدت ماستالژی بررسی کردند، نشان داده شد که ویتامین E می‌تواند جایگزین مناسبی برای سایر درمان‌های دارویی ماستالژی باشد (۳۰). با توجه به آن که هر سه داروی گل مغربی، بذرکتان و ویتامین E به عنوان اولین خط‌های درمانی ماستالژی دوره‌ای معرفی شده‌اند، مطالعه حاضر با هدف مقایسه این ۳ دارو بر شدت ماستالژی دوره‌ای انجام شد.

بذر کتان قهوه‌ای کشت شده در مشهد، از عطاری تهیه و آسیاب و پس از توزین در نایلون بسته‌بندی و وکیوم و به دلیل احتمال اکسید شدن به صورت هفتگی توسط کمک پژوهشگر در اختیار واحدهای پژوهش قرار داده شد (در ابتدای پژوهش و انتهای هر ماه این کار توسط پژوهشگر صورت گرفت) و از نمونه‌ها خواسته شد که هر بسته را در یک لیوان آب، آب‌میوه، دوغ، شیر، سوپ، ماست یا سالاد حل کرده و مصرف کنند. کپسول‌های روغن گل مغربی ساخت شرکت دارویی باریج اسانس در بسته بندی‌های ۳۰ تایی و کپسول‌های ویتامین E که ساخت شرکت زهراوی بودند و ورقه‌های آن ۱۰ عددی بود، از داروخانه تهیه و به صورت ماهانه توسط پژوهشگر در اختیار واحدهای پژوهش قرار داده شد و به منظور آگاهی از مصرف و عدم مصرف مکمل‌ها، با همه نمونه‌ها به صورت هفتگی تماس تلفنی برقرار شد. چک لیست نحوه مصرف روزانه دارو جهت ثبت روزانه در طول هفته و فرم‌های ثبت روزانه قاعدگی و شدت درد پستان نیز به صورت ماهانه توسط پژوهشگر در اختیار واحدهای پژوهش قرار داده شد و در پایان هر ماه نیز بسته‌های داروی مصرف شده و مصرف نشده و فرم‌ها جمع‌آوری و سپس فرم مصاحبه شماره ۳ (معیارهای حذف حین پژوهش) توسط پژوهشگر و از طریق چهره به چهره پر شد و بر اساس آن افرادی که شرایط مطالعه را رعایت نکرده بودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

جهت تعیین روایی تمامی فرم‌های پژوهشگر ساخته، شامل: فرم مصاحبه شماره ۱ (فرم انتخاب واحد پژوهش)، فرم معاینه شماره ۱ (فرم انتخاب واحد پژوهش)، فرم مصاحبه شماره ۲ (مشخصات واحد پژوهش در بدو ورود به مطالعه)، فرم مصاحبه شماره ۳ (معیارهای حذف حین پژوهش) و فرم ثبت روزانه شدت درد به روش روایی محتوایی تعیین شد؛ به این صورت که پس از مطالعه کتب و نشریات علمی در زمینه موضوع تحقیق، این فرم‌ها زیر نظر استادان محترم راهنما و مشاور تهیه شد. سپس نظرات اصلاحی ۱۰ نفر از اعضای هیئت علمی و داروسازی در آنان منظور و پس از تأیید نهایی، فرم‌های اصلی تنظیم شد و جهت گردآوری داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. هم‌چنین معاینه پستان‌ها توسط پژوهشگر

پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق و هماهنگی با درمانگاه زنان بیمارستان آموزشی قائم (عج) و اداره خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی مشهد، نمونه‌گیری آغاز شد. تصادفی‌سازی بر اساس محیط پژوهش صورت گرفت؛ بدین صورت که بر اساس جدول اعداد تصادفی مشخص شد که در بیمارستان و هرکدام از خوابگاه‌ها کدام مداخله انجام گیرد و سپس انتخاب نمونه‌ها به صورت آسان و مبتنی بر هدف صورت گرفت. بیمارستان قائم (عج) و خوابگاه قائم در گروه کتان، خوابگاه بهارستان یک و سه، در گروه کپسول ویتامین E و دانشجویان ساکن در خوابگاه بهارستان دو و چهار، در گروه کپسول روغن گل مغربی قرار گرفتند. در مرحله اول فرم مصاحبه شماره ۱ (فرم انتخاب واحد پژوهش) توسط افرادی که از درد دوره‌ای پستان شاکی بودند، تکمیل شد و سپس بر اساس فرم معاینه شماره ۱، معاینه بالینی پستان توسط پژوهشگر به عمل آمد و شدت درد در سیکل قبل بر اساس مقیاس تطابق دیداری از آن‌ها پرسیده شد و در صورت دارا بودن معیارهای ورود، افراد به عنوان واحد پژوهش در نظر گرفته شدند. در مرحله بعد پس از ارائه توضیح در مورد تحقیق و پرکردن فرم رضایت‌نامه توسط افراد پژوهش، فرم مصاحبه شماره ۲ (مشخصات واحد پژوهش در بدو ورود به مطالعه) توسط واحدهای پژوهش تکمیل شد. سپس به تمامی گروه‌ها در مورد نحوه مصرف داروها، از طریق چهره به چهره توضیحات لازم داده شد و از افراد خواسته شد که تا قبل از آغاز مداخله از اقدامات محافظه‌کارانه‌ای چون استفاده از سوتین‌های مناسب سود ببرند. سپس مداخله با آغاز سیکل قاعدگی افراد آغاز شد؛ بدین صورت که اگر حداقل ۵ روز درد ۴ و یا بالاتر بر اساس مقیاس تطابق دیداری داشتند و این درد در ۲ سیکل قبلی نیز تکرار شده بود، در یکی از ۳ گروه زیر قرار گرفتند. گروه مداخله اول روزانه ۳۰ گرم پودر بذر کتان به صورت دو بسته ۱۵ گرمی ۲ بار در روز، گروه مداخله دوم روزانه ۲ عدد کپسول ۱۰۰۰ میلی گرمی روغن گل مغربی و گروه مداخله سوم روزانه ۱ عدد کپسول ۴۰۰ واحدی ویتامین E به همراه حداقل یک لیوان آب به مدت ۲ سیکل قاعدگی مصرف کردند.

و ویتامین E از نظر میانه شدت درد قبل و ۱ و ۲ ماه بعد از درمان مقایسه شدند. در نهایت تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد. جهت بررسی همسان بودن متغیرها از آزمون کای اسکوئر و تست دقیق فیشر و آنالیز واریانس یک طرفه و جهت تأثیر هر یک از داروها به تنهایی از آزمون فریدمن و جهت مقایسه تأثیر داروها در ۳ گروه از آزمون کروسکال والیس استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

افراد سه گروه مطالعه از نظر سن، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات، ورزش منظم، نوع روش پیشگیری از بارداری، سابقه شیردهی، سابقه ماستالژی دوره‌ای و سابقه استفاده از درمان خاص جهت تسکین ماستالژی دوره‌ای همگن بودند ($p \geq 0/05$) (جدول ۱).

تحت نظر استاد راهنما و متخصص زنان همکار این طرح، روا شد. همچنین ابزار دیداری درد به دلیل استاندارد بودن به دفعات در مقالات داخلی و خارجی مورد استفاده قرار گرفته و روایی آن احراز شده است.

پایایی فرم ثبت روزانه شدت درد که شامل مقیاس تطابق دیداری می‌باشد، به روش پایایی درونی با فرمول آلفای کرونباخ تعیین شد و همبستگی میان پاسخ‌های داده شده با آلفای کرونباخ ۰/۹۱ مورد تأیید قرار گرفت. سایر ابزارهای پژوهش شامل پرسش‌های واضحی بود و به کرات از واحدهای پژوهش پرسیده شد، بنابراین نیازی به تعیین پایایی نداشتند. در این مطالعه به منظور سنجش شدت درد پستان، از مقیاس تطابق دیداری استفاده شد. مقیاس تطابق دیداری شامل یک خط افقی است که از ۰ تا ۱۰۰ مدرج شده و ۰ نشانگر بی‌دردی مطلق و ۱۰۰ نشانگر حداکثر درد است (۲۹). با توجه به غیر نرمال بودن شدت درد، در پایان مطالعه واحدهای پژوهش در ۳ گروه بذرکتان، روغن گل مغربی

جدول ۱- مشخصات فردی و اجتماعی گروه‌های بذرکتان، روغن گل مغربی و ویتامین E از زنان مورد مطالعه مبتلا به ماستالژی

نتیجه آزمون	گروه		دوره‌ای							
	بذرکتان		روغن گل مغربی		ویتامین E		کل		متغیر	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
* $p=0/222$ ** $p=0/053$	۸	۲۶/۷	۱۲	۴۰	۱۶	۵۳/۳	۳۶	۴۰	گروه سنی	
	۱۵	۵۰	۱۴	۴۶/۷	۱۲	۴۰	۴۱	۴۵/۶		
	۷	۲۳/۷	۴	۱۳/۳	۲	۶/۷	۱۳	۱۴/۴		
*** $p=0/665$	۱۸	۶۰	۱۸	۶۰	۱۵	۵۰	۵۱	۵۶/۷	وضعیت تأهل	
	۱۲	۴۰	۱۲	۴۰	۱۵	۵۰	۳۹	۴۳/۳		
*** $p=0/487$	۴	۱۳/۳	۴	۱۳/۳	۷	۲۳/۳	۱۵	۱۶/۷	سطح تحصیلات	
	۲۶	۸۶/۷	۲۶	۸۶/۷	۲۳	۷۶/۷	۷۵	۸۳/۳		
*** $p=0/165$	۴	۱۳/۳	۶	۲۰	۱۰	۳۳/۳	۲۰	۲۲/۲	شغل	
	۲۶	۸۶/۷	۲۴	۸۰	۲۰	۶۶/۷	۷۰	۷۷/۸		
*** $p=0/067$	۱۰	۳۳/۳	۵	۱۶/۷	۳	۱۰	۱۸	۲۰	ورزش منظم	
	۲۰	۶۶/۷	۲۵	۸۳/۳	۲۷	۹۰	۷۲	۸۰		
	۲۹	۹۶/۷	۲۸	۹۳/۳	۲۹	۹۶/۷	۸۶	۹۵/۶		
* $p=0/916$	۵	۵۰	۵	۴۵/۵	۵	۲۸/۵	۱۵	۴۴/۱	روش پیشگیری از بارداری	
	۴	۴۰	۶	۵۴/۵	۷	۵۳/۸	۱۷	۵۰		
	۱	۱۰	۰	۰	۱	۷/۷	۲	۵/۹		
*** $p=0/881$	۱۵	۵۰	۱۵	۵۰	۱۶	۵۳/۳	۴۶	۵۱/۱	سابقه ماستالژی دوره‌ای	
	۵	۱۶/۷	۵	۱۶/۷	۷	۲۳/۳	۱۷	۱۸/۹		
	۱۰	۳۳/۳	۱۰	۳۳/۳	۷	۲۳/۳	۲۷	۳۰		

سابقه استفاده از سایر روش‌های تسکین ماستالژی دوره‌ای	بلی	۱	۳/۳	۲	۶/۷	۱	۳/۳	۴	۴/۴	*p=1/00
آزمون دقیق فیشر، ** آنالیز واریانس، *** آزمون کای اسکوتر	خیر	۲۹	۹۶/۷	۲۸	۹۳/۳	۲۹	۹۶/۷	۸۶	۹۵/۶	

میان (دامنه میان چارکی) شدت درد قبل از مداخله در گروه بذرکتان (۴۰، ۸۰) ۶۰ بود که بعد از یک ماه مداخله به (۳۰، ۵۰) ۴۰ و بعد از دو ماه مداخله به (۲۰، ۴۰) ۳۰ کاهش یافت. در گروه روغن گل مغربی این میزان از (۵۰، ۷۰) ۶۰ قبل از مداخله به (۳۰، ۶۰) ۵۰ بعد از یک ماه مداخله و به (۲۰، ۵۰) ۴۰ بعد از دو ماه مداخله کاهش یافت. همچنین در گروه ویتامین E این میزان از (۷۱/۲۵) ۵۷ قبل از مداخله به (۴۰، ۶۰) ۵۰ بعد از یک ماه مداخله و به (۲۰، ۵۰) ۳۵ بعد از دو ماه مداخله کاهش یافت. بر اساس نتایج آزمون کروسکال والیس، میانه شدت درد پستان در هر سه گروه قبل از مداخله (p=۰/۷۷۹)، یک (p=۰/۳۸۰) و دو ماه بعد از مداخله (p=۰/۷۶۴) اختلاف آماری معنی‌داری نداشت (جدول ۲). بر اساس نتایج آزمون فریدمن در مقایسه‌های درون گروهی در گروه بذر کتان، میانه شدت درد پستان قبل از مداخله، ۱ و ۲ ماه بعد از مداخله تفاوت آماری معنی‌داری داشت (p<۰/۰۰۱). در گروه روغن گل مغربی و ویتامین E نیز تفاوت معنی‌داری در میانگین شدت درد پستان قبل، ۱ و ۲ ماه بعد از مداخله مشاهده شد (p<۰/۰۰۱) (جدول ۲).

بر اساس نتایج مطالعه، میانگین گروه سنی در گروه بذرکتان ۳۰±۷/۰۹ سال، در گروه روغن گل مغربی ۲۷/۵۰±۶/۶۵ E و در گروه ویتامین E ۲۷/۹۰±۵/۶۱ سال بود که اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند (p=۰/۲۲۲). میانگین تعداد روزهای قاعدگی در گروه بذر کتان ۶/۷۶±۱/۲۲ روز، در گروه گل مغربی ۶/۷۰±۱/۲۰ روز و در گروه ویتامین E ۶/۴۶±۱/۱۳ روز گزارش شد. میانگین تعداد روزهای سیکل قاعدگی نیز در گروه کتان ۲۸±۲/۵۷ روز، در گروه گل مغربی ۲۸±۱/۸۸ روز و در گروه ویتامین E ۲۸/۲۶±۲/۳۹ روز گزارش شد. میانگین سن منارک در گروه بذرکتان ۱۳/۴۶±۱/۱۳ سال، در گروه گل مغربی ۱۲/۹۰±۱/۳۴ سال، و در گروه ویتامین E ۱۳/۱۳±۱/۱۳ سال گزارش شد. میانگین طول کلی مدت شیردهی در گروه بذرکتان ۲۴/۱۶±۷/۹۶ ماه، در گروه گل مغربی ۱۴/۷۵±۱۱/۰۵ ماه و در گروه ویتامین E ۳۰/۳۳±۱۰/۷۷ ماه گزارش شد. مدت زمان ابتلاء به ماستالژی دوره‌ای در گروه بذرکتان ۵/۶۱±۴/۶۰ سال، در گروه گل مغربی ۷±۵/۱۶ سال و در گروه ویتامین E ۸/۲۶±۶/۶۱ سال گزارش شد که در زمینه تمامی این متغیرها اختلاف آماری معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد.

جدول ۲ - میانه و دامنه میان چارکی شدت درد پستان قبل از مداخله، یک و دو ماه بعد از مداخله بر اساس مقیاس دیداری درد در زنان مبتلا به ماستالژی دوره‌ای به تفکیک سه گروه بذر کتان، روغن گل مغربی و ویتامین E

متغیر	گروه			روغن گل مغربی	ویتامین E	سطح معنی داری*
	بذرکتان	تعداد	دامنه میان چارکی			
شدت درد پستان قبل از مداخله	۳۰	۶۰ (۴۰، ۸۰)	۳۰	۳۰	۵۷ (۷۱/۲۵، ۴۰)	p=۰/۷۷۹
شدت درد پستان ۱ ماه بعد از مداخله	۲۸	۴۰ (۳۰، ۵۰)	۲۸	۲۸	۵۰ (۳۰، ۶۰)	p=۰/۳۸۰
شدت درد پستان ۲ ماه بعد از مداخله	۲۸	۳۰ (۲۰، ۴۰)	۲۸	۲۸	۴۰ (۲۰، ۵۰)	p=۰/۷۶۴
نتیجه آزمون فریدمن	p<۰/۰۰۱			p<۰/۰۰۱		

* آزمون کروسکال والیس

همچنین میانه شدت درد پستان بر اساس مقیاس دیداری درد در گروه بذرکتان در مرحله قبل از مداخله با یک ماه بعد از مداخله ($p=0/002$)، قبل از مداخله با دو ماه پس از مداخله ($p<0/001$) و نیز یک ماه بعد از مداخله با دو ماه پس از مداخله ($p=0/015$) تفاوت آماری معنی‌داری داشت. در گروه روغن گل مغربی، میانه شدت درد پستان قبل از مداخله با یک ماه بعد از مداخله ($p=0/003$) و قبل از مداخله با دو ماه پس از مداخله ($p<0/001$) تفاوت آماری معنی‌داری داشت، اما یک ماه بعد از مداخله با دو ماه پس از مداخله ($p=0/058$) تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در گروه ویتامین E، میانه شدت درد پستان در مرحله قبل از مداخله با یک ماه بعد از مداخله اختلاف آماری معنی‌داری نداشت اما مقایسه شدت درد پستان قبل از مداخله با دو ماه پس از مداخله ($p<0/001$) و نیز یک ماه بعد از مداخله با دو ماه پس از مداخله ($p=0/005$) تفاوت آماری معنی‌داری داشت.

در طول ۲ ماه مداخله، ۸۳ نفر (۹۲/۲٪) افراد در هفته اول، ۸۵ نفر (۹۸/۸٪) افراد در هفته دوم، ۸۴ نفر (۹۷/۷٪) افراد در هفته سوم، ۸۵ نفر (۹۸/۸٪) افراد در هفته چهارم و ۸۶ نفر (۱۰۰٪) افراد در هفته‌های پنجم، ششم، هفتم و هشتم فاقد هرگونه عارضه دارویی بودند. به عبارت دیگر در طول ۲ ماه مداخله، ۵ نفر در گروه بذرکتان و ۵ نفر در گروه روغن گل مغربی عوارض جانبی دارویی را گزارش کردند و عوارض گزارش شده در گروه بذرکتان شامل: اسهال، درد معده و تهوع و در گروه روغن گل مغربی، تهوع، خواب آلودگی، چاقی و سردرد بودند. به طور کلی سه گروه از نظر عوارض دارویی تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($p\geq 0/05$).

بحث

در مطالعه حاضر، تأثیر بذرکتان بر شدت ماستالژی دوره‌ای از روغن گل مغربی و ویتامین E بیشتر نبود. سه گروه در ابتدای مطالعه از نظر شدت درد پستان اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. در این مطالعه کاهش معنی‌داری در شدت درد پستان در هر سه گروه بذرکتان، روغن گل مغربی و ویتامین E در مدت ۲ ماه

مداخله در کل جمعیت مورد مطالعه مشاهده شد، اما این تفاوت بین سه گروه پس از یک ماه مداخله ($p=0/380$) و نیز پس از دو ماه مداخله از نظر آماری معنی‌دار نبود. اما مقایسه شدت درد پستان قبل از مداخله با یک ماه بعد از مداخله نشانگر کاهش معنی‌داری در گروه بذرکتان و روغن گل مغربی بود که این کاهش در گروه ویتامین E، بعد از یک ماه مصرف معنی‌دار نبود. همچنین مقایسه شدت درد پستان قبل از مداخله با دو ماه بعد از مداخله در هر سه گروه بذرکتان، روغن گل مغربی و ویتامین E معنی‌دار بود. اما مقایسه شدت درد پستان بعد از یک ماه با دو ماه مداخله در گروه بذرکتان و ویتامین E معنی‌دار بود، در حالی که در گروه گل مغربی معنی‌دار نبود. همچنین تمامی نمونه‌ها در مدت دو ماه مداخله از نظر مصرف مسکن، مدر و خواب‌آور و نیز مصرف سوپا و مشتقات آن همگن بودند.

نتایج مطالعه حاضر با مطالعه وزیری و همکاران (۲۰۱۴) که بذرکتان بعد از ۱ و ۲ ماه مداخله منجر به کاهش معنی‌داری در شدت ماستالژی دوره‌ای شده بود، همخوانی داشت (۱). همچنین در مطالعه میرغفوروند و همکاران (۲۰۱۵) نیز شدت درد پستان در مدت دو ماه مداخله کاهش معنی‌داری پیدا کرد (۳۱). در مطالعه فتحی‌زاده و همکاران (۲۰۰۹) شدت درد دوره‌ای پستان قبل و بعد از مداخله در هر دو گروه روغن گل مغربی و ویتامین E کاهش معنی‌داری پیدا کرد، اما روغن گل مغربی در کاهش شدت درد بهتر از ویتامین E بود که این نتایج با مطالعه حاضر همخوانی نداشت (۱۸). در صورتی که در مطالعه الوندی‌پور (۲۰۱۰) روغن گل مغربی و ویتامین E دارای اثرات درمانی مشابهی در کاهش شدت دردهای پستانی بودند و با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۳۲). مطالعه پروتی و همکاران (۲۰۱۰) نیز نشان داد که مصرف روغن گل مغربی، ویتامین E یا ترکیب این دو در کاهش ماستالژی دوره‌ای مؤثر است (۱۶)، در حالی که مطالعه گویال (۲۰۰۵) نشان داد که مصرف روغن گل مغربی با یا بدون آنتی-اکسیدان‌ها تفاوت معنی‌داری با مصرف پلاسبو نداشته است که علت تفاوت نتایج با مطالعه حاضر احتمالاً به

تفاوت آماری معنی‌داری با هم ندارند. نتایج نشان داد که زمان تأثیر بذر کتان و روغن گل مغربی کوتاه‌تر از ویتامین E بود و با یک دوره مصرف بر شدت درد پستان اثر گذاشت، در حالی که ویتامین E با دو ماه مصرف بر شدت درد پستان تأثیر گذاشت.

تشکر و قدردانی

این مطالعه منتج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مامایی مصوب دانشگاه علوم پزشکی مشهد است که با شماره ۹۴۰۵۰۵ و IRCT2015072123281N1 در مرکز کارآزمایی بالینی ثبت شده است. بدین وسیله از شورای محترم پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد و دانشکده پرستاری و مامایی مشهد و همچنین از واحدهای پژوهش که در انجام این مطالعه همکاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

دوزهای متفاوت دارویی مورد استفاده مربوط می‌شود (۳۳).

از محدودیت‌های این مطالعه، کنترل برخی عوامل تأثیرگذار بر شدت درد پستان مانند خصوصیات روحی-روانی و تفاوت‌های شخصیتی دشوار بود. آستانه تحمل درد در همه افراد یکسان نبود که از محدودیت‌های مطلق مطالعه است. همچنین به دلیل مسائل اخلاقی بررسی و تشخیص درد دوره‌ای پستان به صورت گذشته-نگر انجام شده و صحت اظهارات واحدهای پژوهش ملاک انتخاب قرار داده شده است. پیشنهاد می‌شود که تأثیر بذرکتان و گل مغربی با ویتامین E بر ماستالژی غیر دوره‌ای و نیز علائم سندرم قبل از قاعدگی نیز انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

مصرف هر سه داروی بذر کتان، روغن گل مغربی و ویتامین E در کاهش شدت درد پستان مؤثر بوده و

منابع

- Vaziri F, Zamani Lari M, Samsami Dehaghani A, Salehi M, Sadeghpour H, Akbarzadeh M, et al. Comparing the effects of dietary flaxseed and omega-3 Fatty acids supplement on cyclical mastalgia in Iranian women: a randomized clinical trial. *Int J Fam Med* 2014; 2014:174532.
- Aydin Y, Atis A, Kaleli S, Uludag S, Goker N. Cabergoline versus bromocriptine for symptomatic treatment of premenstrual mastalgia: a randomised, open-label study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 150(2):203-6.
- Kılıç MÖ, Sen M, İçen D. The comparison of evening primrose oil, fructus agni casti, and reassurance in the treatment of mastalgia. *Int J Surg Med* 2016; 2(2):83-8.
- Shobeiri F, Oshvandi K, Nazari M. Clinical effectiveness of vitamin E and vitamin B6 for improving pain severity in cyclic mastalgia. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2015; 20(6):723-7.
- Seraji A, Salehi A, Momeni H, Kerami A, Naeimi N. The effects of evening primrose and vitex agnus on pain scale of the women with cyclic Mastalgia; a clinical trial. *Complement Med J* 2014; 3(4):639-53.
- Momeni H, Salehi A, Seraji A. Comparison the effect of vitex agnus castus and evening primrose oil on depression. *Modern Care J* 2013; 15(2):149-56. (Persian).
- Ozturk AB, Ozenli Y, Ozturk SB, Onel S, Soker G, Seydaoglu G. The effect of psychoeducation on anxiety and pain in patients with mastalgia. *Nord J Psychiatry* 2014; 65(5):380-5.
- Huseini HF, Kianbakht S, Mirshamsi MH, Zarch AB. Effectiveness of topical Nigella sativa Seed Oil in the treatment of cyclic Mastalgia: a randomized, triple-blind, active, and placebo-controlled clinical trial. *Planta Med* 2015; 82(4):285-8.
- Eren T, Aslan A, Ozemir I, Baysal H, Sagiroglu J, Ekinici O, et al. Factors effecting mastalgia. *Breast Care* 2016; 11(3):188-93.
- Genc V, Genc A, Ustuner E, Dusunceli EB, Oztuna D, Bayar S, et al. Is there an association between mastalgia and fibromyalgia? Comparing prevalence and symptom severity. *Breast* 2011; 20(4):314-8.
- Ndhuni A. The ABC of benign breast disease. *Contin Med Educ* 2009; 27(10):453-5.
- Khan SA, Apkarian AV. The characteristics of cyclical and non-cyclical mastalgia: a prospective study using a modified McGill Pain Questionnaire. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 75(2):147-57.
- Brown N, White J, Brasher A, Scurr J. The experience of breast pain (mastalgia) in female runners of the 2012 London Marathon and its effect on exercise behaviour. *Br J Sports Med* 2014; 48(4):320-5.
- Jain BK, Bansal A, Choudhary D, Garg PK, Mohanty D. Centchroman vs tamoxifen for regression of mastalgia: a randomized controlled trial. *Int J Surg* 2015; 15:11-6.
- Kataria K, Dhar A, Srivastava A, Kumar S, Goyal A. A systematic review of current understanding and management of mastalgia. *Indian J Surg* 2014; 76(3):217-22.

16. Dinc T, Coskun F. Comparison of fructus agni casti and flurbiprofen in the treatment of cyclic mastalgia in premenopausal women. *Ulusal Cerrahi Derg* 2014; 30(1):34-8.
17. Pruthi S, Wahner-Roedler DL, Torkelson CJ, Cha SS, Thicke LS, Hazelton JH, et al. Vitamin E and evening primrose oil for management of cyclical mastalgia: a randomized pilot study. *Altern Med Rev* 2010; 15(1):59-67.
18. Dennehy CE. The use of herbs and dietary supplements in gynecology: an evidence-based review. *J Midwifery Womens Health* 2006; 51(6):402-9.
19. 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. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2009; 13(3):90-3.
20. Sharma N, Gupta A, Jha PK, Rajput P. Mastalgia cured! Randomized trial comparing centchroman to evening primrose oil. *Breast J* 2012; 18(5):509-10.
21. Ingram DM, Hickling C, West L, Mahe LJ, Dunbar PM. A double-blind randomized controlled trial of isoflavones in the treatment of cyclical mastalgia. *Breast* 2002; 11(2):170-4.
22. Thompson LU, Chen JM, Li T, Strasser-Weippl K, Goss PE. Dietary flaxseed alters tumor biological markers in postmenopausal breast cancer. *Clin Cancer Res* 2005; 11(10):3828-35.
23. Karst K. Nature's richest source of lignans and alpha linolenic acid. *Total Health* 2002; 2002:RG5-14.
24. Meschino JP. Flaxseed supplementation: an integral aspect of vibrant health. *Dynamic Chiropract* 2003; 21(2):34.
25. Bekheradi R. *Novel herbal therapy*. 1st ed. Kashan: Motarjem; 2005. (Persian).
26. Jafarnejad F, Hosseini SF, Mazloom SR, Hami M. Comparison of the effect of fish oil and vitamin E on duration of cyclic mastalgia. *Evidence Bas Care* 2013; 3(1):69-76.
27. Emami A, Fasihi S, Mehregan I. *Medicinal plants*. 1st ed. Tehran: Iran University of Medical Sciences; 2010. P. 807-14.
28. Chase C, Wells J, Eley S. Caffeine and breast pain, revisiting the connection. *Nurs Womens Health* 2011; 15(4):286-94.
29. Olfati F, Parsai S, Kazemnejad A, Farhad M. Comparison of two-month and four-month effect of vitamin E on cyclic mastalgia. *J Qazvin Univ Med Sci* 2006; 10(2):60-4. (Persian).
30. Abedinzadeh M, Safari A. Comparison of acupressure effect on sanyinjiao point with that of vitamin E on primary dysmenorrhea. *Armaghane Danesh* 2009; 14(3):35-43. (Persian).
31. Alvandipour M, Tayebi P, Alizadeh NR, Khodabakhshi H. Comparison between effect of evening primrose oil and vitamin E in treatment of cyclic mastalgia. *J Babol Univ Med Sci* 2010; 2(13):7-11.
32. Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh S, Ahmadpour P, Javadzadeh Y. Effects of vitex agnus and flaxseed on cyclic mastalgia: a randomized controlled trial. *Complemen Ther Med* 2016; 24:90-5.