

مقایسه تاثیر داروی گیاهی ویتاگنوس (بنج انگشترانه) با فلوکستین در کنترل سندرم پیش از قاعدگی در

بیماران مراجعه کننده به کلینیک‌های دانشگاه آزاد اسلامی مشهد

مرضیه مهاجرانی^۱، آزاده رضوانی^۲

۲. دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

مقدمه: تغییرات دوره‌ای فیزیکی و روانی در طی فاز لوتئال چرخه قاعدگی که از آن به عنوان سندرم پیش از قاعدگی (PMS) یاد می‌شود، در حدود ۵۰٪ خانم‌های سنین باروری اتفاق می‌افتد و سبب اختلال در فعالیت‌های طبیعی و روابط فردی آنان می‌گردد. عدم کارایی داروهای شیمیایی مورد استفاده برای درمان تمامی علائم این اختلال (مثل فلوکستین) از یک سو و بروز عوارض مختلف از سوی دیگر سبب شده که در سال‌های اخیر استفاده از داروهای گیاهی برای درمان PMS مطرح شود. با توجه به اثر آگونیستی داروی گیاهی ویتاگنوس بر رسپتورهای دوپامینی، بر آن شدیم تا در این مطالعه، اثر درمانی آن را برای کنترل سندرم پیش از قاعدگی در مقایسه با داروی فلوکستین مورد ارزیابی قرار دهیم.

روش کار: در این مطالعه که در قالب کارآزمایی بالینی انجام شده است، ۷۰ خانم که پس از مراجعه به کلینیک‌های دانشگاه آزاد اسلامی مشهد برای آنها تشخیص PMS گذاشته شده بود، شرکت داده شدند. بیماران بصورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند که یک گروه تحت رژیم درمانی فلوکستین و گروه دیگر تحت رژیم درمانی ویتاگنوس قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به علائم بیماری قبل و دو ماه پس از درمان به کمک پرسشنامه جمع‌آوری گردید. کلیه داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نگارش ۱۵ مورد آنالیز قرار گرفت.

نتایج: متوسط سن بیماران در مجموع $28/2 \pm 7/9$ سال محاسبه شد. خصوصیات فردی بیماران از نظر سن، قد، وزن، تعداد بارداری، رژیم غذایی و انجام منظم فعالیت‌های بدنی بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت. بررسی‌های آماری نشان داد که اگر چه بروز سردرد، اختلالات خواب و اختلال عملکرد روزانه بیماران پس از مصرف دارو در هر دو گروه بطور معناداری کاهش پیدا کرده است، اما از این حیث بین دو گروه اختلاف آماری معناداری وجود ندارد ($p > 0.05$).

بحث: مصرف هر دو داروی ویتاگنوس و فلوکستین سبب کاهش علائم بیماری در خانم‌های مبتلا به PMS که دارای علائم چشمگیر بالینی بوده‌اند، شده است. علیرغم عدم مشاهده اختلاف معنادار بین دو گروه از نظر اثربخشی، به نظر می‌رسد که با توجه به عوارض پایینتر داروهای گیاهی همچون ویتاگنوس، این دارو گزینه مناسبی برای کاهش علائم PMS می‌باشد. همانند سایر مطالعات انجام شده، اثر درمانی دارو ظرف مدت یک ماه بروز کرده است. در بیمارانی که تحت درمان با ویتاگنوس قرار گرفته بودند شایع‌ترین عارضه تهوع بوده که با گزارش‌های دیگر تطابق دارد.

واژگان کلیدی: سندرم پیش از قاعدگی، ویتاگنوس، فلوکستین

مقدمه:

طی سال‌های باروری، ۹۰-۸۰٪ زنان علایمی همچون درد سینه‌ها، نفخ شکم، آکنه و بیبوست را تجربه می‌کنند که آن‌ها را از قریب‌الوقوع بودن آغاز قاعدگی آگاه می‌سازد. این علایم که از آن با عنوان مولیمینا یاد می‌شود، برای ۴۰-۳۰٪ از زنان به قدری مشکل ساز است که نیاز به روشی ساده، ایمن و در دسترس را برای تخفیف این علایم آشکار می‌سازد. از آنجا که اصطلاح سندرم قبل از قاعدگی یا PMS، در فرهنگ عامه کاملاً متداول شده است، بسیاری از زنان علایم مولیمینا را به عنوان PMS مطرح می‌کنند. با این حال، ارتباط متغیری میان علایم مولیمینا و علایم روانی و شدیدتری که در معیارهای تشخیصی PMS مطرح می‌شوند، وجود دارد.

متخصصین معتقدند که اصطلاح PMS را باید برای مواردی بکار برد که مجموعه‌ای از علایم شدیدتر وجود دارند. تقریباً ۵٪ از زنان طی سال‌های باروری به این سندرم مبتلا می‌شوند. جهت تأکید بر شدت واقعی PMS در این گروه از افراد، در تعریف این وضعیت نه تنها به علایم، بلکه به اثرات عملکردی آنها نیز اشاره شده است. تعریف PMS عبارت است از: «تکرار دوره‌ای مجموعه‌ای از تغییرات ناراحت‌کننده فیزیکی، روانی و رفتاری در فاز لوتئال چرخه قاعدگی، به طوری که باعث اختلال در فعالیت‌های طبیعی و/یا روابط بین فردی شود.»

سندرم پیش از قاعدگی با بیش از ۱۰۰ نشانه و علامت مختلف جسمانی و روانی مشخص می‌شود و این مسأله تعریف این سندرم را از نظر علمی مشکل می‌سازد. در ایالات متحده، شیوع نگرش‌ها در مورد ارتباط سیکل قاعدگی با تغییرات نامطلوب خلقی و رفتاری به حدی زیاد است که سبب تحریف برداشتهای زنان و نحوه گزارش علایم توسط آنان به محققان شده است و باعث شده است عواملی که زنان احساسات منفی خود را به آن‌ها نسبت می‌دهند، عواملی تحریف شده و غیرواقعی باشند. هیچ ارتباطی بین مقادیر اختصاصی هورمون‌های موجود در گردش خون یا مارکرها با علایم پیش از قاعدگی وجود ندارد.

از مهمترین نشانه‌های این اختلال می‌توان به افسردگی و اضطراب قابل توجه، ناپایداری قابل توجه در رفتارها، عصبانیت پایدار، کاهش علاقه به فعالیت‌های معمول، لتارژی، تغییر قابل توجه در اشتها، بیخوابی یا پر خوابی، احساس تکلیف و وظیفه بیش از حد یا خارج از کنترل خود و نیر برخی علایم فیزیکی اشاره کرد.

برای درمان این اختلال در حال حاضر بیشتر از داروهای ضدافسردگی و بویژه فلوکستین استفاده می‌شود. عدم کارایی داروهای شیمیایی مورد استفاده برای درمان تمامی علایم این اختلال (مثل فلوکستین) از یک سو و بروز عوارض مختلف از سوی دیگر سبب شده که در سال‌های اخیر استفاده از داروهای گیاهی برای درمان PMS مطرح شود. با توجه به اثر آگونیستی داروی گیاهی ویتاگنوس بر رسپتورهای دوپامینی، بر آن شدیم تا در این مطالعه، اثر درمانی آن را برای کنترل سندرم پیش از قاعدگی در مقایسه با داروی فلوکستین مورد ارزیابی قرار دهیم.

روش کار:

مطالعه حاضر کارآزمایی بالینی تصادفی است. برای انجام این برر سی تعداد ۷۰ نفر از خانم هایی که دارای معیارهای شمول که شامل تشخیص PMS براساس معیارهای بالینی، سن بیماران بین ۱۸ - ۴۵ سالگی، علائم PMS به حدی شدید باشد که در کیفیت زندگی بیمار تأثیرگذار باشد و نیز معیارهای حذف که شامل بیماری روانپزشکی همزمان، بیماری های ارگانیک همزمان دیگر که بتواند روی علائم PMS تأثیرگذار باشد، تشخیص حاملگی دربیمار، شیردهی مصرف داروها مانند ضدافسردگی سه حلقه ای، بنزودیازپین، هورمون آزادکننده گنادوتروپین، دانازول، Vit B₆، پروژستین ها، بو سپرون، مهارکننده منوآمینوکسیداز، ح سا سیت به فلوکستین، ح سا سیت، ویتاگنوس، مصرف داروهای گیاهی دیگر همزمان، سابقه تشنج، سابقه بیماری کبدی - قلبی - کلیوی، سابقه سوء مصرف مواد مخدر و مصرف الکل و کسانی که تاکنون مصرف فلوکستین یا ویتاگنوس داشته اند که به کلینیک زنان بیمارستان های دانشگاه آزاد اسلامی مشهد مراجعه کردند به صورت تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند، به یک گروه فلوکستین و به گروه دیگر ویتاگنوس داده شد. قبل از تجویز دارو برای یک اطلاعات موردنیاز که شامل سردرد، اختلال خواب، عملکرد روزانه در پرسشنامه که توسط پزشک معاینه کننده پس از معاینه بالینی تکمیل می گردید و از معیار VAS نیز برای شدت سردرد استفاده شده است، تکمیل وبعد از ۲ ماه از مصرف دارو مجدداً اطلاعات فوق جمع آوری و توسط نرم افزارهای آماری (SPSS) موردتجزیه و تحلیل قرار گرفتند. مقدار دوز مصرفی دارو در فلوکستین ۲۰mg از روز اول پیروید روزانه یک عدد، ویتاگنوس روزی ۴۰ قطره از روز ۱۴ سیکل صبح ها با معده خالی همراه با آب میوه یا آب لیمو.

نتایج:

در این مطالعه تعداد ۷۰ بیمار با میانگین سنی ۲۸/۲ سال مراجعه کننده در دو گروه ۳۵ نفره بررسی شده اند. در بین افراد شرکت کننده در ۲ گروه از نظر سن اختلاف معناداری مشاهده نشد (P-Value=0/558). میانگین وزن شرکت کنندگان در مطالعه ۶۰/۵ کیلوگرم بوده و از نظر وزنی هم بین ۲ گروه شرکت کننده اختلاف معناداری مشاهده نشد (P-Value=0/843). از نظر شغلی ۲۸/۶ درصد شرکت کنندگان خانه دار، ۳۵/۷ درصد شرکت کنندگان محصل، ۲۸/۶ درصد شرکت کنندگان دارای شغل آزاد و ۷/۱ درصد باقی مانده کارمند بودند و از نظر شغلی نیز تفاوت معناداری بین شرکت کنندگان دیده نمیشد (P-Value=0/258). به طور میانگین سن شروع پیروید در بیماران ۱۲ سال اندازه گیری شد. در گروه فلوکستین به طور میانگین هر فرد ۰/۹ بار و در گروه ویتاگنوس به طور میانگین

۱/۱ بار باردار شده بودند که از این نظر نیز اختلاف معناداری نداشتند ($P\text{-Value}=0/803$). در حدود ۹۸/۹ درصد از شرکت کنندگان فاقد برنامه ورزش منظم بوده و فقط ۱/۴ درصد آنها در هفته به طور منظم ورزش میکردند. سردرد در هر دو گروه به طور معناداری کاهش پیدا کرده بود ($P<0/001$). به طوری که در هر گروه مصرف کننده فلوکستین به طور میانگین قبل از مصرف نمره سردرد ۴/۳ و بعد از مصرف نمره سردرد ۱/۲ را داشتند. در گروه ویتاگونوس قبل از مصرف نمره سردرد ۵ و بعد از مصرف نمره سردرد ۱/۹ را داشتند. مصرف هر ۲ دارو در دو گروه تاثیر معناداری بر روی اختلالات خواب افراد داشت به طوری که قبل از مصرف به طور میانگین میزان اختلالات خواب ۵/۱ و بعد از مصرف ۱/۴ بوده است. ($P<0/001$). فعالیت روزانه شرکت کنندگان پس از مصرف دارو به طور معناداری کاهش پیدا کرد به طوری که قبل از مصرف میزان فعالیت روزانه به طور میانگین ۶ و بعد از مصرف داروها به ۱/۵ کاهش پیدا کرده است.

بحث :

در این کارآزمایی بالینی تعداد ۷۰ نفر شرکت کردند بیماران به دو گروه ۳۵ نفری تقسیم شدند که تحت درمان با دارو ویتاگونوس و فلوکستین قرار گرفتند. گروه ها از نظر سن، وزن، قد، شغل، سن شروع پرینود، تعداد حاملگی قبلی، تعداد فرزند زنده، ورزش منظم، مصرف قهوه و نسکافه، مشکلات گوارشی، رژیم غذایی خاص، اختلاف معنی داری نداشتند. علائم PMS شامل سردرد - اختلال خواب - عملکرد روزانه توسط پرسشنامه های قبل از آغاز درمان و بعد از درمان بررسی و نتایج حاصله مقایسه شدند.

توزیع سردرد در بیماران قبل و بعد از مصرف دارو اختلاف معنی داری داشت ($P<0/001$ و $P<0/001$) ولی اختلاف معنی داری بین اثربخشی دو دارو مشاهده نشد ($P=0/001$ و $P=0/001$). همچنین توزیع اختلالات خواب در بیماران بعد از مصرف ویتاگونوس و فلوکستین کاهش چشم گیری یافته بود که از نظر آماری معنی دار بوده ($P<0/001$ و $P<0/001$) و نیز اختلاف معنی داری بین تاثیر دو دارو مشاهده شد ($P=0/001$ و $P=0/001$).

توزیع عملکرد روزانه در بیماران بعد از مصرف ویتاگونوس و فلوکستین کاهش چشم گیری یافته بود که از نظر آماری معنی دار بوده ($P<0/001$ و $P<0/001$) ولی اختلاف معنی داری بین تاثیر دو دارو مشاهده نشد ($P=0/001$ و $P=0/001$).

موارد فوق نشان دهنده آن است که مصرف ویتاگونوس و فلوکستین در بهبود علائم PMS تاثیر درمانی دارد. این در حالی است که این مطالعه موفق به اثبات اختلاف معنی داری از نظر اثربخشی هر

دارو نشد. نتایج حاصله از این تحقیق با مطالعاتی که پرلیپسکایا و همکارانش در سال ۲۰۰۶ در آکادمی علوم پزشکی روسیه انجام دادند مشابه می باشد که در آن علائم PMS از ۲۲/۵٪ به ۱۱٪ کاهش یافت (۱۴).

دیتمال و همکارانش در سال ۱۹۹۲ در آلمان تأثیر ویتاگنوس بر روی PMS را مورد مطالعه قراردادند که بهبود علائم بعد از ۲۵ روز ظاهر شد و در ۳۳٪ از بیماران بهبود کامل و ۵۷٪ موارد بهبود نسبی را گزارش کردند. (۱۵)

در مطالعه انجام شده نیز بهبود علائم یک ماه بعد از مصرف دارو مشاهده شد که در بین دو گروه مصرف کننده فلوکسیتین و ویتاگنوس مشابه بود و میزان کاهش سردرد در دو گروه ۷۰٪، بهبود اختلالات خواب ۷۴٪، بهبود عملکرد روزانه ۷۳٪ بوده که این نتایج مطالعه را در اثربخشی فلوکسیتین و ویتاگنوس در بهبود علائم PMS تأیید می کند.

همانطور که در فصل کلیات ذکر شد علائم PMS به شکل سردرد - اختلال خواب - تحریک پذیری - عصبانیت - درد پستان - نفخ - تورم و غیره مشاهده می شود که ناشی از افزایش استروژن و کاهش پروژسترون می باشد.

ویتاگنوس با تقلید هورمون های هیپوفیزی (LH - FSH - CTH) این تغییرات را تصحیح و علائم ناشی از آن را کنترل می کند. این دارو با اثر آگوسنیت دوپامین موجب مهار ترشح پرولاکتین شده که این اثر نیز می تواند در بهبود علائم PMS نقش بسزایی داشته باشد. از آنجایی که علائم PMS در خانم هایی که سطح بالاتری از پرولاکتین دارند بیشتر مشاهده می شود.

در مطالعات مشابه تهوع شایع ترین عارضه ویتاگنوس بود (۱۵) و در بررسی حاضر نیز تهوع شایع ترین عارضه بوده که در ۴ نفر مشاهده شده است.

پیشهادات

با توجه به آنچه گفته شد، موارد ذیل پیشنهاد می گردد:

- ۱- با توجه به اینکه تفاوت معناداری در تأثیر دو دارو بر علائم سندرم پیش از قاعدگی مشاهده نشد، به نظر می رسد با توجه به اینکه ویتاگنوس یک داروی گیاهی است و عوارض جانبی کمتری برای آن شناخته شده است، این دارو انتخاب مناسب تری در قیاس با فلوکسیتین باشد.

۲- با توجه به اینکه قطره ویتاگنوس دارای طعم نامطبوعی است و از آنجا که به تازگی کپسول ویتاگنوس نیز وارد بازار شده، پیشنهاد می‌شود برای درمان، از این شکل دارویی استفاده گردد.

۳- به منظور دستیابی به نتایج دقیق‌تر و کاربردی‌تر، انجام این مطالعه با حجم نمونه بیشتر می‌تواند راهگشا باشد.

References:

1. Robins M, Anderson TL. Menstrual disorders. In: Speroff L, Fritz MA, editors. *Clinical Gynecological Endocrinology and Infertility*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2005. p.531-538.
2. Compston JE, Nilson S, Riggs BL. Female physiology before pregnancy and female hormones. In: Guyton AC, Hall JE, editors. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Pennsylvania: Elsevier Saunders;2006.p.1011-1025.
3. Reid RL premenstrual syndrome. In: Scott Jr, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, editors. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2003.
4. Rinehart RD. Complementary therapy. In: Break JS, editor. *Break & Novak's Gynecology*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2007.p.406-410.
5. Mayou R, Geddes J. Drugs and other physical therapies. In: Gelder M, Harisson P, Cown PH, editors. *Shorter Oxford Textbook of Psychiatry*. 5th ed. UK: Oxford University Press;2006.p.545-580.
۶. زرگری علی. گیاهان دارویی. ویرایش ششم. تهران: انتشارات و چاپ دانشگاه تهران؛ آذر ۱۳۷۵.
- ۷- ولی الله . فرهنگ نام های دارویی گیاهان ایران. ویرایش سوم. تهران: فرهنگ معاصر؛ ۱۳۷۵.

۸- تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران، احمدی لطیفه. شناسایی و مقایسه ترکیب های موجود در اسانس برگ و میوه گیاه دارویی پنج انگشت. ویرایش اول. تهران: انتشارات مؤسسه و تحقیقات جنگلها و مراتع؛ ۱۳۷۹. ج ۵. صفحات ۱۱۹-۱۱۳.

9. Anondmus, PDR for Herbal Medicines, Montral. NJ: Thomson PDR. 2004; p.22-38.

۱۰- عقیلی محمدحسین. مخزن الادویه. ویرایش دوم. تهران: انتشارات چهره؛ ۱۳۸۰. صفحات ۸۴-۵۳.
۱۱- اصلانیان، فاطمه. «تجزیه و شناسایی اسانس *Vitexagnus – Castus* با نام فارسی پنج انگشت» پایان نامه دکتری تخصصی. دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی. تهران ۱۳۸۳.

12. Efficacy of *Vitex agnus castus* in patient with premenstrual syndrome. Available at: <http://www.touba.Ir/Far/Magh/34.Dac>. Accessed oct 21, 2002.

13. Berger D, Schaffner W, Schronder E, Merier B, Bratsstorm A. Efficacy of *vitex agnus castus*. Extract Ze 440 in Patients with premenstrual syndrome. Arch Gynecol obstet 2000 Nov; 264 (3): 150-30.

14. Prilepskaya VN, Ledina AV, Tagiyeva AV, Revazova Fs. *Vitex agnus castus*: Successful treatment of moderate to server permentmenstual Syndrome. Maturitas. 2006 sep 8; [Epub ahead of print].

15. Dittmar FW, Boknerk KJ, Prarters M, et al. Premenstrual syndrome treatment with a photophar maceutical. TW Gunakologie 1992; 5: 60-68.

16. Ozeren s, corakci A, Yucesoy I, Mercan R. Fluoxetine in the treatment of premen strual syndrome. Eur J obstet Gynecol Reprod Biol. 1997 Jun; 13 (2): 167-170.

17. Steiner M, Brown E, Trzepacz P, Fluoxetin improves functional work capacity on women with premenstrual dysphoric disorder. Arch womens ment health. 2003 Feb; 6(1): 71-77.

۱۸. آقاجانی دلاور، مولود و همکاران. بررسی اثر ویتاگنوس در درمان سندرم پیش از قاعدگی. مجله گیاهان دارویی. دوره اول. ش ۲ (بهار ۱۳۸۱): ۷۶-۷۲.

Abstract

Introduction: Luteal and physical changes happening in the menstrual cycle is called pre menstrual syndrome (PMS), and is seen in 50% of fertile women often causing problems in daily life. Insufficiency of chemical treatments like Fluoxetine, and their side effects on the other hand has brought up the idea of herbal treatments in PMS. Considering the agonist effect of Vitex agnus on dopamine receptors we have conducted this study to assess the therapeutic potencies of Vitex agnus on PMS in comparison with Fluoxetine.

Materials and methods: In this clinical trial 70 female patients referring to Azad Islamic university of Mashhad's clinics participated. These patients were diagnosed as PMS. Patients were divided in two groups randomly. One group treated with Vitex agnus and the other with Fluoxetine. Data were collected one month before and after treatment using questionnaires. Data were analyzed using SPSS version 15.

Results: The mean age of patients was $28/2 \pm 7/9$ years. Demographic features like age, height, weight, number of pregnancies, diet, and physical activities had no significant difference in two groups. Data analysis showed significant decrease in head ache, sleep disorders and daily activity in both groups but the difference between the two was not significant. ($p > 0.05$)

Discussion: Both Fluoxetine and Vitex agnus are efficient in treating PMS patients. Although no significant difference was seen between two, Vitex agnus could be the better choice considering less side effects. Similar to other studies the curative effects appear after one month of drug consumption. The most common side effect in patients with Vitex agnus was nausea which is supported by other reports.

Keywords: Premenstrual syndrome, Vitex agnus, Fluoxetine.