

تأثیر گل مغربی و ویتاگنوس بر مستالژی دوره‌ای در مقایسه با ویتامین E: کار آزمایشی بالینی تصادفی شده

اشرف صالحی^۱، حمید مؤمنی^۱، ابوالفضل سراجی^۱

۱- مربی عضو هیئت علمی، کارشناسی ارشد پرستاری داخلی و جراحی، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

یافته / دوره پانزدهم / شماره ۲ / بهار ۹۲ / ویژه نامه گیاهان دارویی

چکیده

دریافت مقاله: ۹۲/۱/۲۰، پذیرش مقاله: ۹۲/۳/۱۸

- * **مقدمه:** مستالژی یکی از شایع‌ترین دلایل نگرانی زنان است که باعث مراجعه مکرر آنها جهت مشاوره به مراکز مراقبت‌های بهداشتی می‌شود. هدف کلی این پژوهش، مقایسه‌ی تأثیر گل مغربی و ویتاگنوس بر ماستالژی دوره‌ای بوده است.
- * **مواد و روش‌ها:** این مطالعه یک کارآزمایی‌های بالینی یک مرحله‌ای است. نمونه پژوهش ۲۱۰ زن مبتلا به مستالژی که در سه گروه هفتاد نفره قرار گرفتند. در گروه اول، قرص ویتاگنوس، گروه دوم کپسول گل مغربی و گروه شاهد ویتامین E به مدت دو ماه داده شد. قبل و در دو ماه بعد از مداخله نمره درد سینه توسط پرسشنامه ارزیابی و با هم مقایسه شد. نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تحلیل قرار گرفت. در این بررسی از آمار توصیفی و استنباطی شامل آزمون K.S، مان‌ویتنی-یو، ANOVA و آزمون زوجی استفاده شد.
- * **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که میانگین معیار درد در سه گروه بعد از مداخله کاهش یافته است و میانگین روزهای بدون درد در سه گروه افزایش داشته است و میانگین روزهای با درد متوسط در سه گروه کاهش یافته است و میانگین روزهای با درد شدید در سه گروه کاهش داشته است (چارت کاردیف) ($P < 0/0001$). آزمون‌های آماری نشان داد که اثر ویتاگنوس بیشتر از ماده دیگر بوده است ($P < 0/0001$).
- * **بحث و نتیجه‌گیری:** ویتاگنوس، اثرات درمانی خوبی برای درمان مستالژی دوره‌ای دارد و می‌تواند به عنوان روش درمانی اثربخش مورد استفاده قرار گیرد.
- * **واژه‌های کلیدی:** مستالژی دوره‌ای، ویتامین E، گل مغربی، ویتاگنوس، چارت کاردیف، معیار ده واحدی درد.

آدرس مکاتبه: اراک، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پرستاری و مامایی

پست الکترونیک: hamid52us@yahoo.com

مقدمه

مستالژی یکی از شایع‌ترین دلایل نگرانی زنان است که باعث مراجعه مکرر آنها برای مشاوره به مراکز مراقبت‌های بهداشتی می‌شود (۱). در اغلب موارد این درد خود به خود بهبود یافته و برای درمان آن، اقدام خاصی بجز اطمینان بخشی لازم نیست. در حقیقت این علامت نه تنها به خودی خود، یک بیماری تلقی نمی‌شود، بلکه همیشه به عنوان یک علامت ثابت از یک بیماری مهم نیز در نظر گرفته نمی‌شود (۲).

افراد مبتلا به مستالژی دوره‌ای به علت این مشکل، دچار اختلالاتی در فعالیت‌های شغلی، اجتماعی و روابط خانوادگی نیز می‌شوند. علاوه بر آن، این مشکل باعث ایجاد اضطراب و نگرانی بیماران از احتمال سرطان سینه می‌شود، از طرفی افراد مبتلا با مراجعات پزشکی بی‌مورد و متعدد و انجام روش‌های تشخیصی گوناگون مثل ماموگرافی و بیوپسی، بار مالی زیادی بر سیستم بهداشتی درمانی تحمیل می‌کنند (۳).

در مطالعات انجام گرفته در خارج از کشور، شیوع مستالژی دوره‌ای را بین ۴۱٪ تا ۶۹٪ ذکر نموده‌اند (۴-۸). مطالعات زیادی در ایران در مورد شیوع این عارضه وجود ندارد. شامی شیوع این مشکل را در یک چهارم زنان سنین باروری به‌دست آورده که بخش عمده‌ای از جمعیت فعال جامعه را شامل می‌شود. وی شیوع مستالژی دوره‌ای را در زنان شاغل ۲۳/۱٪ و در افراد غیر شاغل ۲۰/۷٪ بیان می‌کند (۳).

مستالژی به‌طور تقریبی در دو سوم زنان مبتلا با فعالیت روزانه تداخل می‌کند و یک‌دهم زنان مبتلا، به درمان نیاز دارند (۲، ۹). شایع‌ترین شکل مستالژی، مستالژی دوره‌ای است که شصت تا هفتاد درصد موارد مستالژی را شامل می‌شود. شدت درد در طول دوره قاعدگی متغیر است. یعنی در مرحله لوتئال تشدید شده

و با شروع قاعدگی از بین می‌رود. درد ممکن است به درجه‌های مختلف در طول دوره تداوم یابد (۸).

تقریباً ۷۰٪ زنان در بررسی‌های انجام شده ناراحتی سینه را در دوره قبل از قاعدگی گزارش کرده‌اند و در ۳۰-۱۰ درصد افراد این ناراحتی با فعالیت‌های بیمار تداخل داشته است (۱۰). علت مستالژی دوره‌ای هنوز شناخته نشده است. علل هورمونی عبارتند از: افزایش استروژن، کاهش پروژسترون، افزایش نسبت استروژن به پروژسترون، افزایش پرولاکتین، کاهش ترشح FSH و LH، سطح اندک آندروژن، کاهش نسبت اسیدهای چرب اشباع نشده به اشباع شده و افزایش حساسیت گیرنده‌ها. علل روانی و تغذیه‌ای، احتباس آب در بدن، افزایش وزن بدن و سینه از علل دیگر مستالژی دوره‌ای است (۹).

از نظر تاریخی، درمان طبی مستالژی شامل روش‌های گیج‌کننده‌ای بوده است. ارزش درمانی تعدادی از این روش‌ها نیز مورد تردید است (۱۰ و ۱۱). با توجه به علل ذکر شده، داروهای گوناگون از جمله دانازول، ضد دردهای التهابی، تورمیفن، آنتی‌استروژن‌ها، بروموکریپتین، تاموکسیفن، دیورتیک، کلسیم، ویتاگنوس، روغن گل مغربی، ویتامین E، ویتامین B6، تغییر رژیم غذایی و اجتناب از کافئین و حرکت درمانی ورزش‌های مختلف جهت درمان استفاده می‌شود که هر کدام با موفقیت‌های محدودی همراه بوده است (۲۷-۱۲).

درمان‌های طبی مستالژی، بیشتر شامل درمان‌های شیمیایی با عوارض جانبی بسیار هستند که اغلب هم سودمند نیستند. اعتقاد بر این است که گیاهان دارویی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها مفید هستند (۲۸). داروهای گیاهی با بدن انسان سازگارتر و عوارض جانبی کمتری دارند (۲۹).

امروزه گیاهان دارویی از گیاهان مهم اقتصادی هستند که به‌صورت خام یا فرآوری شده در طب سنتی و مدرن مورد استفاده و بهره‌وری قرار می‌گیرند (۳۰). استفاده از فرآورده‌های گیاهی در جهان رو به افزایش است. مطالعات سازمان بهداشت جهانی WHO نشان می‌دهد که ۸۰٪ جمعیت جهان از جنبه پزشکی به گیاهان وابسته هستند (۳۱).

گل مغربی یک داروی غیر هورمونی است که در تحقیقات برای درمان مستالژی و حساسیت سینه توصیه می‌شود (۳۲ و ۳۳). در این خصوص فتوحی‌زاده و همکاران می‌نویسند مصرف روغن گل مغربی در مقایسه با مصرف ویتامین E بر مستالژی دوره‌ای تأثیر به‌سزایی دارد (۳۴). از این دارو در تحقیقات اخیر در درمان افسردگی (۳۵) و مستالژی دوره‌ای (۳۳ و ۳۴) استفاده شده است.

همچنین مطالعات اخیر، نقش ویتاگنوس را در درمان تعدادی از اختلالات و بیماری‌های زنان از جمله سندرم پیش از قاعدگی (۳۶)، علائم همراه با یائسگی (۳۷ و ۳۸ و ۳۹ و ۴۰)، دیسمنوره (۴۱)، دردهای سینه در زنان و اختلالات ترشح پرولاکتین به اثبات رسانده است. یک قرن بعد از میلاد، از عصاره گیاه ویتاگنوس، جهت درمان خونریزی پس از زایمان استفاده می‌شد (۱۵ و ۴۲ و ۴۳) و بعدها با مطالعه اثر ضد پرولاکتین که از این گیاه، مشاهده شد؛ نقش آن در درمان سندرم پیش از قاعدگی یا نازایی زنان، آندومتریوز، متورازی و بیماری فیبروکیستیک سینه بیشتر شد (۱۶). به‌خصوص با مطالعه این که دارو، آلرژی و مسمومیت ایجاد نکرده و عوارض خاصی ندارد؛ مقبولیت آن افزایش یافت (۱۷).

روغن گل مغربی حاوی چندین اسید چرب مانند اسید گامالینونیک (۴۴) یا GLA می‌باشد. روغن گل مغربی به نظر غیرسمی است؛ اما این که مصرف آن در دراز مدت نیز این گونه باشد؛ هنوز مشخص نشده است. عوارض جانبی آن شامل تهوع و سردرد می‌باشد. عصاره گیاه پنج‌انگشت حاوی فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، ویتکسین و ایزوویتکسین، از مهمترین فلاون‌های محلول در آب هستند. مواد موثره گیاه پنج‌انگشت با اثر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، اثر خود را اعمال می‌کند و باعث تحریک هورمون‌های گونادوتروپیک می‌شود (۲۲). همچنین تحقیقات جدید نشان داده است که مواد مؤثر

ویتکس با اتصال مستقیم به گیرنده‌های دوپامینی هیپوفیز، باعث مهار و جلوگیری از ترشح پرولاکتین می‌گردد. در اکثر مطالعات انجام شده عوارض جانبی با مصرف این دارو مشاهده نگردیده است ولی به صورت نادر گرایشاتی مبنی بر بروز خارش، بثورات کهیری شکل، تهوع، اختلالات گوارشی، آکنه و افزایش خونریزی در دوران قاعدگی وجود دارد. از بررسی پژوهش‌ها در این خصوص چنین بر می‌آید که گیاهان دارویی گل مغربی (۲۴ و ۳۴ و ۴۵) و ویتاگنوس (۱۲ و ۱۶) هر دو بر مستالژی دوره‌ای مؤثر بوده اما در مورد این مسئله که کدام یک مؤثرتر و مقبول‌تر برای بیماران واقع شود تحقیقی موجود نیست.

آنچه در این بین در مورد مستالژی از اهمیت بسیاری برخوردار است، نگرانی اغلب بیماران از این علامت است. این موضوع علاوه بر این که موجب اضطراب و افت کیفیت زندگی بانوان می‌شود، بر شاخص‌های اقتصادی نظیر عدم حضور در محیط کار، کاهش بازدهی کار افراد و نیز افزایش هزینه‌های درمانی نیز تأثیر مستقیم دارد.

با نظر به تأثیر و کارآمدی درمان با داروهای گیاهی و مقبولیت آنها در میان جامعه، همچنین به دلیل این که تحقیقات حاضر میزان تأثیر درمان‌های کنونی مستالژی را به درستی مشخص نکرده و مؤثرترین روش، مبرهن نیست و همان‌گونه که ذکر شد، درمان طبی مستالژی روش‌های گیج کننده‌ای بوده و ارزش درمانی تعدادی از این روش‌ها نیز مورد تردید است، پژوهش حاضر انجام گردید. هدف کلی این پژوهش، تعیین تأثیر گل مغربی و ویتاگنوس بر مستالژی دوره‌ای و هدف کاربردی آن دستیابی به یک روش و پروتکل ساده و مؤثر کم‌عارضه در جهت کاهش مستالژی دوره‌ای بوده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی‌های بالینی یک مرحله‌ای و سه-سو بی‌خبر با گروه شاهد است که بر روی ۲۱۰ نفر از زنان دچار مستالژی دوره‌ای که به محیط پژوهش مراجعه نمودند، پس از

روش نمونه‌گیری آسان، انتخاب و به‌صورت تصادفی ساده در سه گروه هفتاد نفره قرار داده شدند.

این افراد از بین زنان دچار مستالژی مراجعه‌کننده و تکمیل‌کننده پرسشنامه به مدت دو ماه، که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند؛ انتخاب گردیده و سپس به صورت تصادفی در سه گروه (گروه مداخله اول یا دوم و یا گروه شاهد) قرار داده شدند. در گروه مداخله اول قرص گیاهی ویتاگنوس^۱ (گیاه پنج‌انگشت) (روزانه یک عدد قرص چهل میلی-گرم، بعد از غذا) و در گروه مداخله دوم کپسول گل مغربی^۲ (روزانه سه عدد کپسول خوراکی ۵۰۰ میلی‌گرمی) و در گروه سوم (گروه شاهد) یکی از درمان‌های متداول برای درمان مستالژی (۲۷، ۱۲ و ۳۴) یعنی ویتامین E (کپسول ویتامین E، 400IU، یک عدد روزانه)، به مدت دو ماه (سیکل ماهیانه) داده شد. قابل ذکر است که در این پژوهش از قرص گیاهی ویتاگنوس، محصول کشور ایران و ساخت شرکت دارویی گل‌دارو، کپسول گل مغربی، محصول کشور کانادا و ساخت شرکت دارویی Webber Natural و ویتامین E محصول کشور کانادا و ساخت شرکت Wn Pharma استفاده شد.

قبل از مداخله و در طی دو ماه نمره درد سینه توسط پرسشنامه ارزیابی شد و سپس با هم مورد مقایسه قرار گرفت. پرسشنامه شامل سه بخش بود. در بخش نخست شامل سؤالاتی در مورد سن، میزان تحصیلات، شغل، محل سکونت، میزان درآمد ماهیانه خانواده، وزن، قد، وضعیت تأهل، مدت ازدواج، تعداد بارداری، سابقه شیردهی، سن شروع قاعدگی، زمان شروع درد دوره‌ای سینه پس از بلوغ، سابقه مصرف مسکن یا داروی دیگر جهت درمان درد دوره‌ای سینه، سابقه خانوادگی درد دوره‌ای سینه، سابقه ترشح از سینه، درد در یک یا هر دو سینه بود. قسمت دوم پرسشنامه شامل جدول استاندارد درد سینه^۱ چارت کاردیف (استاندارد) (۴۶ و ۴۷) به صورت ماهیانه است که توسط بیمار در

اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک و رضایت‌نامه کتبی از بیماران انجام شد. بیماران پس از معاینه توسط متخصص زنان، از نظر عدم وجود توده و یا وجود سابقه خانوادگی سرطان سینه، تروما، بیوپسی، مورد مصاحبه و معاینه قرار گرفته و در صورت داشتن رضایت به شرکت، در پژوهش وارد شدند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: زنان باردار، زنان شیرده، بیماران مبتلا به بیماری‌های جسمی و روانی، افراد چاق (BMI بیشتر و یا مساوی 30 kg/m^2)، بیمارانی که به طور مستمر از دارو استفاده می‌کردند، سابقه سرطان سینه در خانواده، افرادی که در سه ماهه اخیر تحت درمان هورمونی قرار داشتند، مصرف‌کنندگان داروهای خواب‌آور، بیماران دارای رژیم غذایی خاص، مصرف‌کنندگان داروهای خاص از جمله آنتاگونیست‌های دوپامین، زنان یائسه، زنان دچار درد سینه غیر دوره‌ای، زنان زیر هجده سال و بالاتر از پنجاه سال، زنان مصرف‌کننده پروژسترون و قرص‌های پیشگیری از بارداری.

در حین انجام پژوهش نیز اگر هر یک از واحدهای مورد پژوهش، عدم رضایت خود را از ادامه پژوهش به هر دلیلی اعلام می‌نمود و یا دچار بیماری جسمی و روانی خاص، بارداری، مصرف داروی خاص، تغییر آدرس منزل بدون اطلاع، تکمیل ناقص پرسشنامه و یا هر یک از معیارهای خروج از مطالعه شامل وی می‌شد، از نمونه پژوهش، حذف می‌گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: ۱- زنان بالای هجده سال تا پنجاه سال ۲- زنان دارای سیکل قاعدگی منظم ۳- زنان دارای درد سینه دوره‌ای ۴- زنان دارای معیار درد سینه برابر یا بیشتر از چهار ۵- مدت درد در هر ماه بیشتر از پنج روز. نمونه این پژوهش شامل ۲۱۰ زن دچار مستالژی بود که به

1. Vitex agnus (Agnugol)

2. Evening Primrose Oil

داد که سه گروه قبل از مداخله در پارامترهای معیار درد، روزهای بدون درد، روزهای با درد متوسط و روزهای با درد شدید، همسان بوده و تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ولی بعد از مداخله این تفاوت معنی‌دار است.

در کل میانگین و انحراف معیار سن $27/93 \pm 8/937$ سال، وزن $60/19 \pm 8/118$ کیلوگرم و قد $162/50 \pm 6/055$ سانتیمتر در واحدهای مورد پژوهش بوده است. از نظر میزان تحصیلات $7/2$ درصد واحدهای مورد پژوهش ابتدایی، $2/4$ درصد راهنمایی، $28/6$ درصد متوسطه، $2/4$ کاردانی درصد و $59/4$ درصد کارشناسی بودند. از نظر محل سکونت $78/57$ درصد شهری و $21/43$ درصد روستایی بودند. $54/8$ درصد کل واحدهای مورد پژوهش، متأهل و $45/2$ درصد مجرد بودند.

میانگین و انحراف معیار تعداد روزهای سیکل ماهیانه در کل واحدهای مورد پژوهش $28/45 \pm 3/056$ روز، سن منارک $19/448 \pm 1/448$ سال، سن شروع مستالژی $19/57 \pm 6/959$ سالگی، تعداد شیردهی $0/83 \pm 1/650$ بوده است. $9/5$ درصد در کل واحدهای مورد پژوهش، جهت مستالژی، ضد درد مصرف نموده و $90/5$ درصد مصرف ننموده‌اند. $26/2$ درصد کل واحدهای مورد پژوهش، سابقه خانوادگی مستالژی مثبت و در $73/8$ درصد منفی بوده است. سابقه خانوادگی سرطان سینه $9/53$ درصد مثبت و $90/47$ درصد منفی بود.

به‌طور کلی بیشترین فراوانی میزان درد قبل از مداخله در واحدهای مورد پژوهش، در دامنه چهار تا ده قرار داشته و در گروه ۵-۶ (معیار ده واحدی درد) با $73/8$ درصد و میانگین میزان درد، قبل از مداخله $5/69 \pm 1/426$ بوده است. روزهای بدون درد قبل از مداخله در واحدهای مورد پژوهش، در دامنه پنج تا بیست و هشت روز با میانگین $22/05 \pm 4/701$ قرار داشت. تعداد روزهای با درد متوسط قبل از مداخله در کل، در دامنه صفر تا بیست روز با میانگین $6/23 \pm 3/709$ قرار داشت. تعداد روزهای با درد شدید قبل از مداخله در کل واحدهای مورد

روزهایی که درد سینه را تجربه می‌کند با گزینه‌های شدید، متوسط و بدون درد طبق الگوی داده شده تکمیل می‌گردید. بخش سوم پرسشنامه، شامل خط-کش درد^۲ (۴۸) بود که در این معیار عدد صفر، زمانی است که درد وجود ندارد و عدد ده نمایانگر درد شدید غیر قابل تحمل است. به بیمار گفته می‌شد که با توجه به درد خود، یک عدد بر روی این خط‌کش علامت بزند. نحوه تکمیل پرسشنامه دقیقاً به بیماران (همه بیماران مراجعه کننده) آموزش داده می‌شد و در منزل به مدت دو ماه تکمیل می‌شد (قبل از ورود به مطالعه) و از بین افراد تکمیل کننده، ۲۱۰ نفر از افرادی که معیار درد آنها بالاتر از چهار (۲۵ و ۴۹) و مدت درد در هر ماه بیشتر از پنج روز باشد (۷ و ۲۵ و ۳۴ و ۴۹ و ۵۰) جهت مطالعه انتخاب گردیدند. این افراد به‌طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند و به مدت دو ماه مورد بررسی قرار گرفتند.

بیماران در بدو مراجعه پس از پر نمودن پرسشنامه مذکور تحت درمان با یکی از بسته‌های درمانی و پس از دو ماه برای ارزیابی درد مراجعه و مجدداً با همان پرسشنامه مورد سنجش قرار گرفتند. پس از جمع‌آوری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این بررسی از آمار توصیفی و استنباطی شامل آزمون K.S، مان ویتنی-یو، ANOVA و آزمون t زوجی استفاده شد.

یافته‌ها

جدول ۱ خصوصیات دموگرافیک واحدهای مورد پژوهش را در سه گروه به تفکیک نشان می‌دهد که از نظر خصوصیات دموگرافیک، اختلاف آماری معنی‌داری بین سه گروه، مشاهده نگردید و آزمون K.S نشان داد که سه گروه از نظر متغیرهای کمی با هم همسان هستند. همچنین آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان

۱. Daily Breast Pain Chart (Cardiff Chart)

2. Scale of Pain

پژوهش، در دامنه صفر تا چهارده روز با میانگین $2/74 \pm 3/155$ قرار داشت (جدول شماره ۲).

میزان درد بعد از مداخله در کل واحدهای مورد پژوهش، در دامنه دو تا هشت قرار داشته و بیشترین فراوانی در گروه ۴-۵ با $68/5$ درصد و میانگین میزان درد بعد از مداخله $4/35 \pm 1/102$ بوده است. به تفکیک گروه، در بیماران دریافت‌کننده گل مغربی درد در دامنه سه تا هشت قرار داشته و درد ۲-۳ با $7/2$ درصد، ۴-۵ با $82/8$ درصد و ۶-۷ با $8/6$ درصد و درد بیشتر از هشت با $1/4$ درصد و با میانگین $4/51 \pm 0/884$ ؛ در بیماران دریافت‌کننده ویتاگنوس در دامنه دو تا پنج قرار داشته و درد ۲-۳ با $47/1$ درصد و با میانگین $3/70 \pm 1/012$ ، ۴-۵ با 37 درصد و ۶-۷ با صفر درصد و درد بیشتر از هشت با صفر درصد و در بیماران دریافت‌کننده ویتامین E، در دامنه سه تا هشت قرار داشته و درد ۲-۳ با $7/1$ درصد، ۴-۵ با هفتاد درصد و ۶-۷ با بیست درصد و درد بیشتر از هشت با $2/9$ درصد فراوانی و با میانگین $4/84 \pm 1/099$ بوده است. مقایسه میزان درد قبل و بعد از مداخله در گروه‌ها نشان می‌دهد؛ این معیار، نسبت به قبل از مداخله کاهش شایان توجهی داشته است و در بیماران دریافت‌کننده ویتاگنوس نسبت به دو گروه دیگر قابل توجه‌تر است و آزمون t زوجی مؤید همین مطلب است ($P < 0/0001$) (جدول شماره ۲).

به طور کلی تعداد روزهای بدون درد بعد از مداخله در واحدهای مورد پژوهش، در دامنه یازده تا سی روز با میانگین $25/28 \pm 3/739$ قرار داشت. تعداد روزهای بدون درد بعد از مداخله در واحدهای مورد پژوهش به تفکیک گروه، در بیماران گروه گل مغربی در دامنه هجده تا سی روز با میانگین $25/24 \pm 2/886$ روز، در بیماران گروه ویتاگنوس در دامنه پانزده تا سی روز با میانگین $27/26 \pm 2/898$ روز و در بیماران گروه ویتامین E، در دامنه یازده تا سی روز با میانگین $23/33 \pm 4/218$ روز

بوده است. مقایسه روزهای بدون درد، قبل و بعد از مداخله در گروه‌ها نشان می‌دهد که نسبت به قبل از مداخله، افزایش شایان توجهی داشته است و در بیماران دریافت‌کننده ویتاگنوس نسبت به دو گروه دیگر چشمگیرتر است و آزمون t زوجی این موضوع را مورد تأکید قرار داده است ($P < 0/0001$) (جدول شماره ۲).

تعداد روزهای با درد متوسط بعد از مداخله، در کل واحدهای مورد پژوهش، در دامنه یک تا نوزده روز با میانگین $4/53 \pm 2/987$ قرار داشت. تعداد روزهای با درد متوسط بعد از مداخله، در واحدهای مورد پژوهش به تفکیک گروه، در بیماران گروه گل مغربی در دامنه یک تا سیزده روز با میانگین $4/49 \pm 2/345$ روز، در بیماران گروه ویتاگنوس در دامنه یک تا چهارده روز با میانگین $3/36 \pm 2/514$ روز و در بیماران گروه ویتامین E، در دامنه یک تا نوزده روز با میانگین $5/76 \pm 3/503$ روز بوده است. مقایسه روزهای با درد متوسط قبل و بعد از مداخله، در گروه‌ها نشان می‌دهد که نسبت به قبل از مداخله کاهش شایان توجهی داشته است و در بیماران دریافت‌کننده ویتاگنوس نسبت به دو گروه دیگر قابل توجه‌تر است و آزمون t زوجی این موضوع را مورد تأکید قرار داده است ($P < 0/0001$) (جدول شماره ۲).

تعداد روزهای با درد شدید بعد از مداخله، در واحدهای مورد پژوهش، در دامنه صفر تا نه روز با میانگین $1/21 \pm 1/698$ قرار داشت. تعداد روزهای با درد شدید بعد از مداخله، در واحدهای مورد پژوهش به تفکیک گروه، در بیماران دریافت‌کننده گل مغربی در دامنه صفر تا هفت روز با میانگین $1/31 \pm 1/620$ روز، در بیماران دریافت‌کننده ویتاگنوس، در دامنه صفر تا پنج روز با میانگین $0/43 \pm 0/894$ روز و در بیماران دریافت‌کننده ویتامین E، در دامنه صفر تا نه روز با میانگین $1/89 \pm 2/054$ روز بوده است. مقایسه روزهای با درد شدید قبل و بعد از مداخله در گروه‌ها نشان می‌دهد که نسبت به قبل از مداخله، کاهش شایان توجهی داشته است و در بیماران دریافت‌کننده ویتاگنوس، نسبت به دو گروه دیگر چشمگیرتر است و آزمون t زوجی این مطلب را به وضوح نمایان نموده است ($P < 0/0001$) (جدول شماره ۲).

جدول ۱- فراوانی نسبی متغیرهای کیفی اطلاعات دموگرافیک در واحدهای مورد پژوهش.

محل بروز درد در سینه‌ها	سابقه ترشح از سینه	سابقه بیوپسی سینه		سابقه ترومای سینه		محل درد در سینه				فراوانی نسبی متغیر گروه		
		مثبت	منفی	ندارد	دارد	ندارد	دارد	نیپیل و زیر سینه	دم سینه		تمام سینه	
۷۵/۷۱	۳۴/۳۹	۹۲/۸۶	۷/۱۴	۱۰۰	۰	۹۷/۱۴	۲/۸۶	۱۴/۳	۷/۲	۴/۱۴	۳/۷۱	گل مغربی
۷۵/۷۱	۳۴/۳۹	۹۴/۳۹	۵/۷۱	۱۰۰	۰	۹۴/۳۹	۵/۷۱	۱۸/۶	۵/۷	۳۲/۸	۴/۲۹	ویتاگنوس
۷۷/۱۵	۲۲/۸۵	۹۱/۴۲	۸/۵۷	۱۰۰	۰	۹۴/۳۹	۵/۷۱	۱۷/۱	۸/۶	۳۲/۹	۱۴/۴	ویتامین E
۷۶/۴۳	۳۳/۵۷	۹۲/۹	۷/۱	۱۰۰	۰	۹۵/۷۳	۴/۲۷	۱۶/۶	۷/۲	۳۵/۷	۴۰/۵	کل

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار «معیار درد، روزهای بدون درد، روزهای با درد متوسط و روزهای با درد شدید قبل و پس از مداخله» در واحدهای مورد پژوهش.

گروه	معیار درد			روزهای بدون درد			روزهای با درد متوسط			روزهای با درد شدید		
	آزمون paired t	بعد از مداخله	قبل از مداخله	آزمون paired t	بعد از مداخله	قبل از مداخله	آزمون paired t	بعد از مداخله	قبل از مداخله	آزمون paired t	بعد از مداخله	قبل از مداخله
گل مغربی	$p=0.004$ $t=-13.35$	4.51 ± 0.884	5.67 ± 1.141	$p=0.012$ $t=5.587$	2.524 ± 2.886	6.26 ± 2.845	$p=0.423$ $t=6.362$	2.53 ± 2.842	1.31 ± 1.120	$p=0.566$ $t=3.521$	1.31 ± 1.120	2.53 ± 2.842
ویتاگنوس	$p=0.000$ $t=-28.06$	3.70 ± 1.012	5.70 ± 1.448	$p=0.000$ $t=6.542$	2.726 ± 2.898	6 ± 2.306	$p=0.000$ $t=5.452$	2.79 ± 2.883	0.43 ± 0.894	$p=0.000$ $t=3.286$	0.43 ± 0.894	2.79 ± 2.883
ویتامین E	$p=0.025$ $t=14.546$	4.84 ± 1.099	5.70 ± 1.426	$p=0.041$ $t=5.265$	2.333 ± 4.218	6.22 ± 6.984	$p=0.266$ $t=5.226$	2.9 ± 3.350	1.89 ± 2.054	$p=0.155$ $t=4.744$	1.89 ± 2.054	2.9 ± 3.350
آزمون ANOVA	$F=4.547$ $p=0.000$ $F=2.223$ $p=0.022$			$F=2.228$ $p=0.000$ $F=5.134$ $p=0.042$			$F=5.753$ $p=0.004$ $F=4.321$ $p=0.092$					

آزمون آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد که سه گروه قبل از مداخله در پارامترهای معیار درد، روزهای بدون درد، روزهای با درد متوسط و روزهای با درد شدید همسان بوده و تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. از مقایسه میانگین معیار درد قبل و بعد از مداخله در واحدهای مورد پژوهش، چنین بر می‌آید که تعداد این معیار بعد از مداخله کاهش داشته است و در بیماران دریافت‌کننده ویتاگنوس نسبت به دو گروه دیگر قابل توجه‌تر است و آزمون t paired مؤید همین مطلب است. مقایسه میانگین روزهای بدون درد قبل و بعد از مداخله در واحدهای مورد پژوهش، نشان می‌دهد که تعداد این روزها بعد از مداخله افزایش دارد که این افزایش در بیماران دریافت‌کننده ویتاگنوس نسبت به دو گروه دیگر قابل توجه‌تر بوده و آزمون t paired این موضوع را مورد تأکید قرار داده است. از مقایسه میانگین روزهای با درد متوسط و روزهای با درد شدید قبل و بعد از مداخله، چنین بر می‌آید که تعداد این معیار بعد از مداخله کاهش داشته است و در بیماران دریافت‌کننده ویتاگنوس نسبت به دو گروه دیگر قابل توجه‌تر است و آزمون t paired این مطلب را به وضوح نمایان نموده است.

بحث و نتیجه گیری

از مقایسه میانگین معیار ده واحدی درد، قبل و بعد از مداخله، در واحدهای مورد پژوهش، چنین به نظر می‌رسد که در هر سه گروه، میانگین معیار درد کاهش یافته است. اما در بیماران گروه ویتاگنوس، این کاهش چشمگیرتر است ($P < 0/0001$). در پژوهش سخاوت (۱۲)، میانگین میزان درد (معیار ده واحدی درد) قبل از درمان، در گروه دارونما $9/6 \pm 2/9$ و پس از درمان $7/9 \pm 2/6$ و در گروه ویتاگنوس قبل از درمان $9/3 \pm 2/7$ و پس از درمان $2/1 \pm 1/4$ با ($P = 0/0001$) بوده است که نتایج این تحقیق با مطالعه حاضر، همخوانی دارد اما در این مطالعه فقط ویتاگنوس در مقایسه با دارونما قرار گرفته لیکن در مطالعه کنونی این دارو در قیاس با دو داروی دیگر یعنی گل مغربی و ویتامین E قرار گرفته است. در مطالعه برگر (۵۱) معیار درد بعد از مداخله (مصرف ویتاگنوس)، چهل و پنج درصد، در پژوهش اسپلنبرگ (۴۳) پنجاه و دو درصد، در مطالعه اتماکا (۵۲) پنجاه درصد کاهش داشته است.

در مطالعه گرگوری (۲۷)، چانگ (۲۶) پنجاه درصد کاهش میزان درد را پس از مداخله، متذکر شده است که همگی با پژوهش حاضر، همسو می‌باشند. در پژوهش فتحی‌زاده (۳۴) که هر دو داروی گل مغربی و ویتامین E را در درمان مستالژی مؤثر دانسته است؛ این دو دارو در قیاس با هم قرار گرفته و در مورد ویتاگنوس صحبتی به میان نیامده است. در مطالعه کارمایکل (۵۳) معیار دیداری درد^۱ بعد از مداخله، در گروه ویتاگنوس در مقایسه با دارونما کاهش داشت ($P = 0/006$).

در مطالعه الفتی (۲۵) میانگین شدت درد سینه، در گروه مطالعه از $6/04 \pm 1/43$ قبل از درمان به $4/11 \pm 1/86$ بعد از دو ماه درمان و به $3/47 \pm 2/37$ بعد از چهار ماه درمان رسید در حالی که در گروه شاهد از

$5/85 \pm 1/40$ قبل از درمان، به $4/29 \pm 1/84$ بعد از دو ماه درمان و به $4/67 \pm 2/03$ بعد از چهار ماه درمان رسید. شدت مستالژی، بین دو ماه با چهار ماه مصرف ویتامین E اختلاف معنی‌داری را در مقایسه با گروه شاهد، نشان داد ($P = 0/001$). اما این مطالعه نیز تنها تأثیر تجویز دو و چهار ماهه ویتامین E در مقایسه با دارونما را مورد بررسی قرار داده بود در حالی که در پژوهش حاضر ویتامین E به عنوان گروه شاهد مورد بررسی واقع شده و نیز به‌طور همزمان، در دو گروه دیگر، دو دارو مورد استفاده قرار گرفته است. واضح است که هیچ کدام از مطالعات این سه دارو (گل مغربی، ویتاگنوس و ویتامین E) را در قیاس با هم قرار نداده تا مؤثرترین آنها جهت درمان مستالژی مشخص گردد.

همچنین از مقایسه میانگین روزهای بدون درد قبل و بعد از مداخله در واحدهای مورد پژوهش، چنین بر می‌آید که تعداد این روزها بعد از مداخله افزایش نشان می‌دهد که این افزایش در بیماران گروه ویتاگنوس نسبت به دو گروه دیگر قابل توجه‌تر است ($P < 0/0001$). در مطالعه فتحی‌زاده (۳۴)، که برای بررسی درد سینه، همچون مطالعه حاضر از چارت کاردیف استفاده نموده است (سایر مطالعات تنها به ارزیابی میزان درد توسط معیار ده واحدی درد و یا معیار دیداری درد اکتفا نموده‌اند)، هیچ یک از واحدهای مورد پژوهش در هر دو گروه گل مغربی و ویتامین E، که شدت درد در آنها، قبل از مداخله «بدون درد» باشد، وجود نداشته است و بعد از مداخله، در گروه گل مغربی، $61/3$ درصد ($P < 1/001$) و در گروه ویتامین E، $26/7$ درصد بدون درد بوده‌اند ($P < 0/04$). در مطالعه کنونی علیرغم حضور واحدهای مورد پژوهش دارای روزهای بدون درد در چارت کاردیف، تغییر میانگین آن به سمت مثبت (افزایش روزهای بدون درد) و با سطح معنی‌داری بیشتر شده است.

مقایسه میانگین روزهای با درد متوسط قبل و بعد از مداخله، در واحدهای مورد پژوهش، نشان می‌دهد که میانگین

۱. Visual pain scale

روزانه یک عدد کپسول (400IU) به مدت دو ماه (سیکل ماهیانه) بوده است.

در پژوهش آجاجانی دلاور، که سی قطره ویتاگنوس یا دارونما دو بار در روز به مدت حداقل پنج روز قبل از قاعدگی (در دو گروه پانزده نفره و به مدت سه سیکل پشت سر هم) داده شد. نتایج نشان داد که در گروه ویتاگنوس، بین شدت علایم سندرم پیش از قاعدگی (نفخ شکم، درد سینه، ادم، افزایش وزن، سردرد و ...) قبل و بعد از سه ماه درمان، اختلاف معنی‌داری وجود دارد. به طوری که درد سینه از حدود پنجاه درصد قبل از مداخله، به حدود کمتر از بیست درصد بعد از مداخله، تقلیل یافته است (۳۶).

در مطالعه سخاوت که بر روی ۱۱۷ نفر زن مراجعه‌کننده با شکایت مستالژی، مصرف شصت قطره ویتاگنوس روزانه و به مدت سه ماه، در مقایسه با دارونما قرار داده شد؛ مشخص گردید که در پایان دوره درمان، ۸۸/۴ درصد بیماران به ویتاگنوس و ۱۷/۷ درصد به دارونما پاسخ دادند ($P < 0/0001$). داروی ویتاگنوس به خوبی تحمل شده و عارضه دارویی نداشت. ویتاگنوس، داروی مؤثر و کم‌عارضه در درمان مستالژی است و از درمان‌های شناخته شده که اغلب عوارض بالایی دارند بهتر تحمل می‌گردد (۱۲). این مطالعه، تأثیر ویتاگنوس را در درمان مستالژی بسیار مؤثر دانسته است که با مطالعه کنونی، همسویی کامل دارد؛ لیکن فقط از ویتاگنوس در مقایسه با دارونما سود برده است.

در مطالعه فتحی‌زاده که بر روی شصت و شش زن مراجعه‌کننده به دلیل درد یا حساسیت سینه و با روش نمونه‌گیری تصادفی ساده صورت گرفته است؛ یک گروه از بیماران روغن گل مغربی روزانه سه گرم و گروه دیگر روزانه ۶۰۰ میلی‌گرم ویتامین E دریافت کردند. شدت درد بیماران به وسیله چارت کاردیف^۱ قبل و یک ماه بعد از مداخله ارزیابی شد. نتایج نشان داد که شدت درد دوره‌ای در هر دو گروه، کاهش عمده‌ای بعد

روزهای با درد متوسط، بعد از مداخله، کاهش یافته است و این کاهش، در بیماران گروه ویتاگنوس، چشمگیرتر بوده است ($P < 0/0001$). در مطالعه فتحی‌زاده (۳۴)، افراد دارای درد متوسط، از ۵۸/۱ درصد در گروه گل-مغربی و ۶۳/۳ درصد در گروه ویتامین E قبل از مداخله به ترتیب به ۳۵/۲ درصد ($P < 0/0001$) و پنجاه درصد ($P < 0/04$) بعد از مداخله رسیده است؛ که با مطالعه حاضر، همخوانی دارد.

از مقایسه میانگین روزهای با درد شدید قبل و بعد از مداخله در واحدهای مورد پژوهش، چنین استنباط می‌گردد که میانگین روزهای با درد شدید، بعد از مداخله در هر سه گروه، کاهش یافته که میزان این کاهش در بیماران گروه ویتاگنوس نسبت به دو گروه دیگر بسیار بیشتر بوده است ($P < 0/0001$). در مطالعه فتحی‌زاده (۳۴)، در گروه گل مغربی، افراد دارای درد شدید، از ۴۱/۹ درصد قبل از مداخله به ۳/۲ درصد بعد از مداخله و در گروه ویتامین E، از ۶۳/۳ درصد به ۲۳/۳ درصد رسیده است که با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه کارمایکل (۵۳)، بعد از مداخله در گروه ویتاگنوس پنجاه درصد بیماران درد شدید در دوران سیکل ماهیانه نداشتند و بیست و پنج درصد بیماران، برای چهار درصد از روزهای سیکل ماهیانه، در مقایسه با بیست درصد از روزهای سیکل ماهیانه قبل از درمان، هنوز درد شدید داشتند؛ که این نمایانگر تأثیر مثبت ویتاگنوس برای درمان مستالژی است؛ لیکن این مطالعه نیز تنها به تأثیر این دارو پرداخته اما دو داروی دیگر، مورد بررسی واقع نشده است.

یافته‌های پژوهش نشان داد که کاهش درد در گروه ویتاگنوس با دوز چهل میلی‌گرم در روز بیشتر از دو گروه دیگر (کپسول گل مغربی، روزانه سه عدد کپسول خوراکی ۵۰۰ میلی‌گرمی و گروه ویتامین E

۱. Cardiff chart

۹۲٪ بوده و این مطالعه نشان داد که ژل موضعی غیر استروئیدی بی‌ضرر و مؤثرتر جهت درمان مستالژی دوره‌ای و غیر دوره‌ای است ($P < 0/001$).

در مطالعه سعید، بعد از مداخله، در هر دو گروه، تفاوت معنی‌داری بین میزان درد قبل و بعد از درمان به‌دست آمد که این اختلاف در گروه دارو (ترکیب بروموکریپتین و گل مغربی) در مقایسه با گروه لیزر درمانی بیشتر بوده است (۵۶). در پژوهش بلومرز، کاهشی در روزهای دارای درد حاصل شد که در گروه دریافت‌کننده روغن گل مغربی ۱۲/۳ درصد و برای گروه دریافت‌کننده روغن کنترل، ۱۳/۸ درصد، برای گروه دریافت‌کننده روغن ماهی ۱۵/۵ درصد و برای گروه دریافت‌کننده روغن کنترل ۱۰/۶ درصد بود. در همه گروه‌ها کاهش درد نشان داده شد. روغن گل مغربی، روغن ماهی در مقایسه با روغن‌های کنترل برای درمان مستالژی مؤثرتر نبودند (۲۴). در پژوهش پارسایی، که بر روی ۱۵۰ زن پرمنوپوزال ایرانی انجام شد و بیماران تحت درمان با IU ۲۰۰ ویتامین E دوبار در روز و یا دارونما قرار گرفتند، مشخص گردید که ویتامین E، اثرات درمانی واضحی برای مستالژی دوره‌ای در مقایسه با دارونما دارد (۵۷).

در مطالعه الوندی، میانگین نمره MC Gill در گروه عصاره گل مغربی در زمان مراجعه بیماران، $6/23 \pm 1/004$ بوده است که پس از شش ماه مداخله، به $2/68 \pm 1/002$ رسید. همچنین در گروه ویتامین E این میزان از $6/04 \pm 1/34$ به $3/06 \pm 1/48$ کاهش یافته است. اختلاف نمره آزمون MC Gill قبل و بعد از مداخله، در سه گروه دریافت‌کننده دارو (چهار گروه ۱- عصاره گل مغربی ۲- ویتامین E ۳- ترکیب عصاره گل مغربی و ویتامین E ۴- دارونما) بر خلاف گروه دارونما، از لحاظ آماری معنی‌دار شده است ($P = 0/000$). از سویی دیگر، این اختلاف در نمره آزمون MC در میان این سه گروه از بیماران که مورد مداخله دارویی قرار گرفته‌اند، از لحاظ آماری معنی‌دار نگردید ($P > 0/05$) (۵۸). این مطالعه نیز تأثیر دو داروی گل مغربی و ویتامین E را مورد بررسی قرار داده

از درمان داشته است ($P < 0/05$). بر طبق یافته‌های پژوهش، روغن گل مغربی بر شدت درد، مؤثرتر و بهتر از ویتامین E بود. در این مطالعه، هیچ‌یک از بیماران در هر دو گروه گل مغربی و ویتامین E، شدت درد در آنها قبل از مداخله، «بدون درد» باشد، وجود نداشته است اما بعد از مداخله، در گروه گل مغربی، ۶۱/۳ درصد و در گروه ویتامین E، ۲۶/۷ درصد بدون درد بوده‌اند. در گروه گل مغربی، فراوانی افراد دارای درد شدید از ۴۱/۹ درصد قبل از مداخله به ۳/۲ درصد بعد از مداخله، فراوانی افراد دارای درد متوسط از ۵۸/۱ درصد به ۳۵/۲ درصد بعد از مداخله، کاهش یافت و در گروه ویتامین E، افراد دارای درد شدید از ۳۶/۷ درصد قبل از مداخله، به ۲۳/۳ درصد بعد از مداخله، فراوانی افراد دارای درد متوسط از ۶۳/۳ درصد به پنجاه درصد بعد از مداخله، تغییر یافت که از مقایسه هر دو گروه چنین بر می‌آید که گل مغربی مؤثرتر بوده است. در کل در مطالعه فتحی‌زاده، روغن گل مغربی نسبت به ویتامین E، در درمان مستالژی مؤثرتر شناخته شده است (۳۴).

در مطالعه دونالد و براون، پس از استفاده از ویتاگنوس، در پنجاه و دو درصد بیماران (مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی)، علائم کاهش یافته بود و مفیدترین اثر آن کاهش تحریک‌پذیری، تغییرات خلقی، سردرد و احساس درد و پری سینه بود (۵۴). در مطالعه پروتی که دوز IU ۱۲۰۰ در روز ویتامین E و سه گرم عصاره گل مغربی و ترکیب ویتامین E و عصاره گل مغربی با هم مقایسه شدند، نشان داده شد که ترکیب این داروها با هم در بهبود مستالژی دوره‌ای تأثیر داشته است ولی با توجه به حجم نمونه کم، نتوانستند نتیجه قطعی ارائه نمایند (۵۵).

در حالی که در مطالعه کورشی (۴۵)، شصت و چهار درصد در گروه دریافت‌کننده روغن گل مغربی پاسخ بالینی عمده بعد از سه ماه درمان، داشتند و در گروه ژل موضعی،

این پژوهش با شماره IRCT138811283227N2 در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت گردیده است.

است؛ در حالی که پژوهش کنونی این دو دارو را در قیاس با ویتاگنوس قرار داده است.

همچنین مطالعات زیادی در این زمینه وجود دارد که مجال پرداختن به تمامی آنها نیست و فقط به ذکر نام آنها اکتفا می‌نماید. از آن جمله، مطالعه اسچلنبرگ (۴۳)، دیویس فرکز (۵۹)، پاک گوهر (۶۰) و پورمحسن (۶۱) می‌باشد.

از بررسی مطالعاتی که در زمینه درمان مستالژی صورت پذیرفته است؛ چنین بر می‌آید که هر دارو و یا مداخله‌ای به میزانی مستالژی را تسکین داده اما این که کدامیک در قیاس با سایرین می‌تواند مؤثرتر و کارآمدتر و همچنین کم‌هزینه‌تر باشد؛ سؤال است که بی‌پاسخ مانده است و مطالعه حاضر گامی است هر چند ناچیز در جهت پاسخ.

از موارد ذکر شده در بالا می‌توان نتیجه گرفت که هر سه داروی گل مغربی، ویتاگنوس و ویتامین E در درمان مستالژی مؤثر بوده است؛ لیکن تأثیر ویتاگنوس در این زمینه بیشتر و با توجه به قیمت کمتر دارو و این که این دارو، در مشکلات و بیماری‌های دیگر زنان نیز، کاربرد بسیار زیادی دارد؛ به گونه‌ای که به نام «گیاه زنان» نامیده می‌شود، همچنین داروی کم‌ضرر، بدون عارضه و بسیار مؤثر در درمان مستالژی است که می‌تواند جایگزین درمان‌های پر عارضه‌ای مثل دانازول و ... گردد و به سهولت و اثربخشی بیشتر مورد استفاده زنان برای درمان مستالژی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش، طرح تحقیقاتی مصوب معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک بوده است؛ پژوهشگران بر خود لازم می‌دانند از این معاونت محترم که در انجام پژوهش ما را یاری نمودند؛ تشکر و قدردانی نمایند.

References

- Antonio VM, Frederick MD. Clinical Management of breast pain: a review. *Obs Gny Survey*. 2002; 75(7):451-461.
- Kaviani A, Majydzadh K, VahdanyNia MS. The frequency of breast pain in Iranian women. *Payesh*. 2001; 1:61-57, (In persian).
- Sharmy H, Sobhani AR, Asghrnya M, Shabani M. Prevalence of cyclic mastalgia and its relationship with age, marital status, and employment outside the home. *Journal of Guilan Medical Sciences University*. 2000; 9(33 and 34): 111-116 (In persian).
- Johnson Kay M, Bradley Kathrine A, Bush Kristen, Gardella Carolyn, Dobie Dorcas J, Laya Mary B. Frequency of Mastalgia Among Women Veterans. *J Gen Intern Med*. 2006; 21:S70-75.
- Rosolowich Vera, Saettler Elizabeth, Szuck Beth. Mastalgia. *JOGC Clinical Practic Guidline*. January 2006; 170:49-57.
- Krishnaswamy Uma. Profile of benign breast diseases in urban India. *Indian Journal of Surgery*. March-April 2003; 2(65):178-181.
- Burke. *Gynecologic Novak*. Translated by Ghorabi Omid. Tehran. Nasle Farda Publications. 2007; p: 1, (In persian).
- Emranipoor R, Zafarghandi MR. Evaluation and treatment of breast pain (mastalgia). Tehran. Poursina Publications. 2001; pp:30-35, (In persian).
- Kaleli S, Aydın Y and Erel C T, Çolgar U. Sympatomatic treatment of premenstural mastalgia in premenopausal women with lisuride maleate: a double-blind placebo controlled randomized study. *Fertil Steril*. Apr 2001; 75(4):718-723.
- Spyrof L, Mark F. *Clinical Endocrinology and Infertility women*. Translated by Bahram Ghazi Jahani. Golban publication. Tehran. Second edition. 2007; p:514, (In persian) .
- Memon A, Parvee S, Sangrasi A K, Malik A, Laghari A, Talpur A. Clinical Presentation and Prolactin Level of ANDI (Aberration of Normal Development and Involution) Patient of Breast. *World Journal of Medical Sciences*. 2007;2(2):83-87.
- Sakhavat L, Zare Tzrjany F, Kholasezade P. The effect of herbal Vitagnus on women's Mastalgia. *Southern Medical Journal*. March 2002; 11(2):47-152, (In persian).
- Olawaiye A, Withiam- Leitch M, Danakas G. Mastalgia: a review of management. *J Repord Med*. 2005; 50:933-939.
- Hadi MS. Sport bassiers: is it a solution for mastalgia. *Breast J*. 2000; 6:404-407.
- Wuttken W, Jarry H, Christoffer V. Chaste tree pharmacology and clinical indication. *Phyto medicin*. 2003; 10:348-357.
- Tschivdin S, Huber R. Treatment of cyclic mastalgia with solution cantaining vitexagnus castus. *Breast*. 2000; 3:162-164.
- Claudia D, Coon T, Max PH. Vitexagnus castus: A Systematic Review of Adverse Events. *Drug Safety*. 2005; 28:319-332.
- Millet AV, Dirbas FM. Clinical management of breast pain: a review. *Obestet Gynecol Surv*. 2002; 187:1389-1394.

19. Faiz O, Fentiman IS. Management of breast pain. *Int J Clin Prac.* 2000; 54:228-232.
20. Colak T, Ipek T, Kanik A, Ogetman Z, Aydin S. Efficacy of topical nonsteroidal antiinflammatory drugs in mastalgia treatment. *J Am Coll Surg.* 2003; 196:525-530.
21. Horner NK, Lampe JW. Potential mechanisms of diet therapy for fibrocystic breast conditions show inadequate evidence of effectiveness. *J Am Diet Assoc.* 2000; 100:1368-1380.
22. Jarry H, Spengler B, Wuttke W, Christoffel V. Invitro assays for bioactivity- guided isolation of endocrine active compounds in *Vitex agnus- castus*. *Maturitas.* 2006; 55 (1): S26-36.
23. Gumm R, Cunnick G H, Mokbel K. Evidence for the management of mastalgia. *Current Medical Research and Opinion.* 2004; 5(20), 681-684.
24. Blommers J, de Lange- De Klerk ES, Kuik DJ, Bezemer PD, Meijer S. Evening primrose for severe chronic mastalgia: a randomized, double- blind, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* Nov 2002; 187(5):1389-1394.
25. Olfati F, Parsae S, Kazemnejad A, Farhad M. Comparison of the two-month and four-month administration of vitamin E On cyclic mastalgia. *Journal of Qazvin University of Medical Sciences.* 2006; 10(2), 39:60-64, (In persian).
26. Chang Gong, Erwei Song, Weijuan Jia, Li Qin, Jujiang Guo, Haixia Jia, Xiaoqu Hu, Fengxi Su. A Double-blind Randomized Controlled Trial Therapy for Mastalgia. *Arch Surg.* 2006; 1(141): 43-47.
27. Gregory WM, Mills SP, Hamed HH, Fentiman IS. Applied kinesiology for treatment of women with mastalgia. *Breast* 2001; 10(1):9-15.
28. Smith RL, Pruthi S, Fitzpatrick LA. Evaluation and management of breast pain. *Mayo Clin Proc.* 2004; 79(3):353-372.
29. Kemper K. Evening Primrose (*Oenothera biennis*). The Longwood Herbal Task Force, Available Form URL. <http://www.mcp.edu/herbal/monographs.htm>.
30. Salami MR, Safarnejad A, Hamidi H. The effect of salinity on morphological characteristics cumin and valerian. *Research and Development Journal.* Autumn 2006; 72:77-83, (In persian).
31. Zargari A. Medicinal Plants. Volume II, Fifth Edition. Tehran University Publisher, 1991:519-520, (In persian).
32. Bennet BB, Steinbach BC. Breast diseases for clinivian. 4th edi, Florida: University of Florida. College of Medicine. 2001.
33. http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/woh/0812/0812_I2.jsp
34. Fathizadeh N, Takfallah L, Ehsanpour S, Namnabati M. Effect of evening primrose oil and vitamin E on the severity of periodical breast pain. *IJNMR.* Spring 2008; 3(13):90-93.
35. Saki M, Jariani M, Saki K, Delfan B, Tarahi MJ, Ghulam M. Effect of Evening primrose oil on depressed patients referred to The Psychiatric Clinic of Khorramabad. *Journal of Ilam University of Medical Sciences.* Winter 2008; 16(4):46-54.

36. Aghajani Delaware M, Nasiri Amiri F, Hosseini S H. The study of effect of Vitagnus (compared double- blind) in the treatment of premenstrual syndrome. *Journal of Medicinal Plants*. Spring 2002; 2:15-20.
37. Kazemian A, Bromandfar KH, Ghanadi AR, Nuorian K. The effect of Vitex and Passipay on hot flashes after menopause in women. *Shahrekord University of Medical Sciences Journal*. Spring 2005; 7(1):39-45, (In persian).
38. Zamani M, Mansour Ghanaee M, Farimani M, Nasrollahi SH. Compare the effect of mefenamic acid and Vitagnus on reduces menstrual bleeding and changes Hemoglobin in patients with menorrhagia. *Journal of Obstetrics Gynecology and Infertility*. Spring and summer 2007; 1(1):79-86, (In persian).
39. Taghizade Z, RezaiPour A, Kazemnejad A, Mirsaedi Z S. The study of effect of Vitagnus on early menopausal complication. *Journal of Nursing and Midwifery Tehran (Hayat)*. Spring 2006; 1(12): 67-76.
40. AbbasPoor Z, HajiKhani N A, Afshar P. The study of effect of Vitagnus on some of the early symptoms of menopause. *School of Medical Sciences and Health Services Sabzevar Journal*. Summer 2005; 2(36):26-31, (In persian).
41. Shah-Hosseini Z, Amin G R, Salehi Surmaqi MH, Danesh M M, Abedian K. The study of dysmenorrhea clinical effects of Vitagnus drop. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. February and March 2005; 15(50):15-21, (In persian).
42. Barbara Chopin Lucks RA. Vitex agnus castus essential oil and menopausal balance: a research update. *Complementary therapies in Nursing and Midwifery*. 2003; 9(3):157-160.
43. Schellen berg R. Treatment for the premenstural syndrom vitexagnus castus fruitex tract: Prospective randomized, Placebo controlled study. *BMJ*. 2001; 322 (7279):134-137.
44. Rojhan M S. *Drugs and Herbal Remedies*. Publishing Alavi. 2003.
45. Qureshi S, Sultan N. Topical Nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus oil of evening primrose in the treatment of mastalgia. *Surgen*. Feb 2005; 1(3), pp: 7-10.
46. www.breastcancer.org.uk/upload/pdf/breast-pain-08-8.pdf
47. Hindle W. *Breast Care, a Clinical Guidebook for Women's Primary Care Providers*. Springer- Velag. New York. 1999; p: 154.
48. Patricia P, Perry A G. *Fundamentals of Nursing Potter and Perry*. Translated by Salemi S and others. Publish Jameanegar. Tehran. First edition. 2007; pp: 503-504, (In persian).
49. Olfati F, Kazemi Jlyse H, Farhad M. The relationship BMI and cyclic mastalgia. *Journal of Guilan Medical Sciences University*. Winter 2008; 68(17):50-56, (In persian).
50. Halaska M, Beles P, Gorkow C, Sieder C. Treatment of cyclic mastalgia with a solution containing a Vittex agnus castus extract: results of a placebo-controlled double- blind study. *Breast. Agu* 1999; 8(4):175- 181.

51. Berger D, Schaffner W, Schrader E, Meier B, Brattstrom A. Efficacy of *Vitex agnus castus* L. extract Ze 440 in patients with pre-menstrual syndrome (PMS) Arch Gynecol Obstet. 2000; 264:150–153.
52. Atmaca M, Kumru S, Tezcan E. Fluoxetine versus *Vitex agnus castus* extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. Hum Psychopharmacol. 2003; 18:191–195.
53. Carmichael A R. Can *Vitex Agnus Castus* be used for the Treatment of Mastalgia? What is the Current Evidence? Evid Based Complement Alternat Med. 2008 September; 5(3):247–250. Published online 2007 November 17. Doi:10.1093/ecam/nem074, PMID: PMC2529385.
54. Donald J, Brown ND. Herbal extract alleviates PMS symptoms. Copyright 2001; Healthnotes, Inc. All right reserved.
55. Pruthi S, Wahner-Roedler DL, Torkelson CJ, 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.
56. Said GM, Kamel RM, Dessouki N. Low intensity laser therapy is comperable to bromocriptine- evening primrose oil for the treatment of cyclic mastalgia in Egyptian females. Tanzan Health Res Bull. Sep 2007; 9(3): 196-201.
57. Parsay S, Olfati F, Nahidi S. Therapeutic effects of Vitamin E on cyclic mastalgia. Breast J. 2009; 15(5):510-514.
58. Alvandi Poor M, Tayebi P, Alizadeh Navaee R, Khodabakhshi H. Comparison of Evening Primrose With vitamin E In the treatment of cyclic mastalgia. Babol University of Medical Sciences Journal. March 2010; 13(2):7-11.
59. Davies Frcs E L, Gateley C A, Miers M, Mansel R E. The Long-term course of mastalgia. Journal of the royal society of medicine. September 1998; 91: 462-464.
60. Pak Gohar M, Moradi M, Jamshidi AH, Mehran A. Studied the effect of *Vitex agnus-castus* L. plant extracts on the treatment of premenstrual syndrome. Quarterly herbs Drug. Autumn 2009; 8(32):98 -107.
61. Puormohsen M, Zuonemat Kermani A, Taavoni S, Hosseini A F. Effects of combined administration of calcium and vitamin E on premenstrual syndrome. Journal of Nursing and Midwifery of Iran University of Medical Science (Journal of Nursing). 2010; 65(23):8-14.