

تأثیر کپسول خوراکی اسپند بر تکرر ادرار شبانه در مردان مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات

دکتر مجید شیرانی^۱، دکتر فروزان گنجی^۲، زهرا کیوانی هفشجانی^۳

نویسنده‌ی مسئول: گروه پرستاری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد keivaniz@yahoo.com

دریافت: ۹۵/۵/۷ پذیرش: ۹۵/۱۲/۸

چکیده

زمینه و هدف: تکرر ادرار شبانه به‌عنوان شایع‌ترین علامت در مردان با هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) مطرح می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر دانه گیاه اسپند در مقایسه با تامسولوسین بر تخفیف این علائم در بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات اجرا شد. **روش بررسی:** در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی یک سوکور، ۹۰ نفر با تشخیص بزرگی خوش خیم پروستات و با (Lower urinary tract symptoms) LUTS، بر اساس معیارهای پرسشنامه بین‌المللی بیماری‌های پروستات (IPSS)، به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول کپسول خوراکی دانه اسپند، گروه دوم داروی تامسولوسین به همراه مصرف خوراکی دانه اسپند و گروه سوم داروی تامسولوسین دریافت کردند و پس از ۴ هفته مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از SPSS ۲۲ و آزمون‌های توصیفی، کروسکال والیس، ویلکاکسون و من ویتنی تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که میانگین IPSS گروه دوم $12/0 \pm 4/4$ با گروه اول $14/9 \pm 5/3$ و با گروه سوم $16/5 \pm 3/7$ اختلاف معنی‌داری داشتند ($P=0/001$). اگرچه بعد از مداخله، بیماران گروه دوم کمترین میانگین در اکثر شاخص‌های IPSS را داشتند اما این تفاوت فقط در مورد تکرر ادرار، ادرار شبانه و قطع و وصل ادرار معنی‌دار بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: استفاده از دانه اسپند در تخفیف علائم تکرر ادرار شبانه در بیماران مبتلا به بزرگی خوش خیم پروستات می‌تواند مفید واقع شود.

واژگان کلیدی: اسپند، تکرر ادرار شبانه، هیپرپلازی خوش خیم پروستات، تامسولوسین

مقدمه

از مهم‌ترین مشکلات رو به رشد بهداشت عمومی در جهان مطرح است که باعث احتباس ادرار (Bladder Outlet Obstruction) در افراد مسن شده و ده‌ها میلیون نفر از مردان سالمند جهان را درگیر خود کرده

هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH=Benign Prostatic Hyperplasia) ناشی از تکثیر نامنظم بافت همبند، اپیتلیوم غده‌ای و عضلات صاف در منطقه‌ی گذر پروستات است (۱). این بیماری به‌عنوان یکی

۱- متخصص ارولوژی، استادیار گروه ارولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد

۲- متخصص پزشکی اجتماعی، دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد

۳- کارشناسی ارشد پرستاری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد

مثبت بر بیماری‌های قلب و عروق، سیستم عصبی، معدی - روده‌ای، استخوان، دیابت، اختلالات دستگاه ایمنی، خواص ضد میکروبی، القا کننده‌ی سقط، ضد التهاب، ضد سرطان و اثرات ضد تکثیر، از خواص این گیاه است (۱۴). اما باید توجه داشت که مصرف بی اندازه‌ی این گیاه و تجویز غیر قانونی آن نیز می‌تواند باعث بروز عوارض متعدد و بروز مسمومیت در مصرف کننده شود (۱۱). علی‌رغم این که روش‌های تشخیصی و درمانی جدیدی برای مدیریت BPH ابداع شده است (۱۵) اما هنوز درمانی با عوارض پایین و تاثیرگذار برای این مشکل وجود ندارد. با توجه به اهمیت اسپند در طب گیاهی و محدودیت مطالعات کلینیکی صورت گرفته، تعیین اثر دانه‌ی خوراکی گیاه اسپند بر تکرر ادرار شبانه در بیماران مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم پروستات در مراجعه کنندگان به کلینیک اورولوژی بیمارستان آیت اله کاشانی شهرکرد در ایران انجام گرفت.

روش بررسی

این مطالعه با کد کارآزمایی بالینی IRCT2014091419151N1 و کد اخلاق ۴-۵-۹۲، به روش کارآزمایی بالینی دوسو کور به روش قبل و بعد، بر روی ۹۰ نفر از بیماران مراجعه کننده با تشخیص بزرگی خوش خیم پروستات که بر اساس معیارهای بین المللی بیماری‌های پروستات (IPSS) مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین معیارهایی مانند اندازه پروستات، PSA، سابقه بیماری قبلی، سابقه‌ی جراحی قبلی مورد ارزیابی قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل بیماران با تشخیص بزرگی خوش خیم پروستات، معیارهای خروج شامل بیماران کاندید جراحی، آنومالی بارز فانکشنال یا آناتومیکال در سیستم ادراری، اختلال تیروئید، کانسر پروستات، بیماران با اختلالات روانی، مثانه نوروزنیک و حساسیت به دارو عفونت ادراری، سنگ مثانه، تنگی مجرا بود. بیماران به سه گروه تقسیم شدند. روش

است (۲). از نظر کلینیکی، این اختلال با عارضه‌ای به نام Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) شناخته می‌شود که از علایم شایع آن تکرر ادرار شبانه می‌باشد (۳). از این رو پیشرفت علائم دستگاه ادراری از جمله معیارهای پیشرفت BPH در نظر گرفته می‌شود که می‌تواند مشکلاتی مانند کاهش سطح کیفیت زندگی افراد مبتلا، احتباس حاد ادراری، عفونت راجعه‌ی دستگاه ادراری، بی‌اختیاری ادراری، تکرر ادرار شبانه، تشکیل رسوب کلسیم در مثانه، نارسایی انسدادی کلیه و عمل جراحی مرتبط با BPH را به دنبال داشته باشد (۴) و در نهایت حتی ممکن است زندگی فرد را مورد تهدید قرار دهد (۵). درمانی که در جلوگیری از پیشرفت BPH توصیه می‌شود شامل ترکیب مهار کننده‌های 5α -reductase و α blocker می‌باشد (۴). Tamsulosin از آلفا بلاکرها نسل سوم به شمار می‌رود و یکی از شایع‌ترین داروهای مورد استفاده در BPH است که در استفاده‌ی طولانی مدت عوارضی مانند افت فشار خون وضعیتی، سرگیجه، سردرد، سستی و ضعف، آبریزش بینی و مشکلات انزالی را به همراه دارد (۶ و ۴). در سال‌های اخیر استفاده از داروهای گیاهی و محصولات طبیعی به دلیل عوارض جانبی کمتر در حال افزایش است (۷ و ۸). از طرفی تاثیر داروهای گیاهی مختلف بر BPH و عوارض مرتبط با آن در مطالعات مختلف گزارش شده است (۹-۱۱). یکی از گیاهانی که در طب سنتی ایران از دیرباز مورد توجه بوده است (*Peganum harmala* L. family Zygophyllaceae) می‌باشد. اسپند گیاهی چند ساله و خودرو است که در شرایط نیمه خشک، مناطق استپی و خاک‌های شنی در منطقه‌ی مدیترانه‌ی شرقی می‌روید (۱۲-۱۴). دانه‌های این گیاه غنی از کربوهیدرات، لیپید، پروتئین، املاح معدنی، آلکالوئیدها و اسیدهای آمینه می‌باشد. ترکیبات فعال اسپند عمدتاً شامل Beta-Carboline and Quinazoline Alkaloids است که به ویژه در دانه و ریشه‌ی گیاه تجمع می‌یابند (۱۴). اثرات

(۸۹/۷ درصد) و گروه تامسولوسین ۲۶ نفر (۸۹/۷ درصد) سابقه‌ی جراحی قبلی نداشتند. میانگین اندازه پروستات در گروه اسپند $۵۲/۱۸ \pm ۱۴/۸$ ، در گروه اسپند و تامسولوسین $۵۷/۳۰ \pm ۱۳/۶۵$ و در گروه تامسولوسین $۵۲/۱۷ \pm ۱۱/۳$ سانتی‌متر مکعب بود. مقدار PSA در گروه اسپند $۱/۷۳ \pm ۰/۹۸$ ، در گروه اسپند و تامسولوسین $۱/۴۶ \pm ۰/۷۰$ و در گروه تامسولوسین $۱/۸۱ \pm ۰/۷۷$ بود. با استفاده از آزمون کولموگراف اسمیرنوف توزیع نمرات محل کسب شده در پرسشنامه‌ی امتیازدهی نرمال نبود. بنابراین برای مقایسه نمرات کسب شده در سه گروه و در قبل و بعد از مداخله از آزمون کروسکال والیس استفاده شد. قبل از مداخله در میانگین سه گروه اختلاف معناداری مشاهده نشد ($P=۰/۳۴۷$) که نشان می‌دهد که گروه‌ها با هم همسان بوده‌اند. ولی اختلاف نمرات میانگین بعد از مداخله معنی‌دار بود ($P=۰/۰۰۱$). کمترین امتیاز پرسشنامه بعد از مداخله در گروه اسپند و تامسولوسین با $۱۲/۰ \pm ۴/۴$ و بیشترین امتیاز مربوط گروه تامسولوسین با $۱۶/۵ \pm ۳/۷$ بود. همچنین با استفاده از آزمون من ویتنی گروه اسپند و تامسولوسین با میانگین $۱۲/۰ \pm ۴/۴$ با گروه اسپند با میانگین $۱۴/۹ \pm ۵/۳$ و با گروه تامسولوسین با میانگین $۱۶/۵ \pm ۳/۷$ اختلاف معنی‌داری داشتند ولی گروه اسپند و تامسولوسین و گروه تامسولوسین اختلاف معنی‌داری نداشتند. همچنین با استفاده از آزمون ویلکاکسون در هر سه گروه به‌طور جداگانه میانگین نمرات قبل با بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

انتخاب نمونه‌ها به‌صورت تصادفی تخصیص یافته (Random Allocation) می‌باشد. گروه اول ۳۲ نفر) تحت درمان با کپسول خوراکی دانه اسپند (محتوی یک گرم دانه اسپند)، گروه دوم (۲۹ نفر) درمان متداول آلفا بلوکر (تامسولوسین) به‌همراه مصرف خوراکی دانه اسپند تجویز شد و گروه سوم (۲۹ نفر) درمان متداول آلفا بلوکر (تامسولوسین) تجویز شد دوز درمانی مورد استفاده در این مطالعه با توجه به مطالعات قبلی یک گرم می‌باشد. با این وجود با توجه به اثر هیپاتوکسیتی دانه‌ی اسپند فاکتورهای کبدی مانند AST, ALT, ALP در کلیه‌ی بیماران چک گردید و پس از ۴ هفته مجدداً مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون‌های آماری مورد استفاده، ویلکاکسون، من ویتنی بود.

یافته‌ها

در این مطالعه ۹۰ بیمار مبتلا به هایپرتروفی خوش خیم پروستات به سه گروه تقسیم شدند. گروه‌ها از نظر میانگین سنی، اندازه پروستات براساس سونوگرافی و مقدار PSA اختلاف معنی‌داری نداشتند ($P > ۰/۰۵$). از میان ۹۰ بیمار مراجعه کننده در گروه اسپند ۲۴ نفر (۷۵ درصد)، در گروه اسپند و تامسولوسین ۲۴ نفر (۸۲/۸ درصد) و گروه تامسولوسین ۲۲ نفر (۷۵/۹ درصد) سابقه بیماری قبلی نداشتند. از نظر سابقه‌ی جراحی قبلی در گروه اسپند ۲۷ نفر (۸۴/۴ درصد)، در گروه اسپند و تامسولوسین ۲۶ نفر

جدول ۱: مقایسه میانگین IPSS در قبل و بعد از مداخله در هر سه گروه بر اساس امتیاز کلی پرسشنامه

ارزش P	گروه اسپند	گروه اسپند و تامسولوسین	گروه تامسولوسین	ارزش P
قبل از مداخله	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	۰/۳۴۷
	۲۱/۲ \pm ۴/۴	۲۱/۵ \pm ۳/۱	۲۲/۶ \pm ۳/۸	
بعد از مداخله	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	۰/۰۰۱
	۱۴/۹ \pm ۵/۳	۱۲/۰ \pm ۴/۴	۱۶/۵ \pm ۳/۷	
ارزش P	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	

اختلاف معناداری داشت و در علامت قطع و وصل ادرار نیز در گروه اسپند و تامسولوسین با گروه اسپند و گروه تامسولوسین اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ($P=0/002$) (جدول ۲).

در بررسی امتیازات سوالات پرسشنامه همه‌ی گروه‌ها قبل و بعد از مداخله اختلاف معناداری داشته است ($P<0/05$) و متغیرهای تکرر ادرار و ادرار شبانه در بعد از مداخله به ترتیب با سطح معناداری ($P=0/002$) و ($P=0/001$) در هر سه گروه

جدول ۲. مقایسه میانگین IPSS قبل و بعد از مداخله در هر سه گروه بر اساس سوالات پرسشنامه

ارزش P	گروه اسپند	گروه اسپند و تامسولوسین	گروه تامسولوسین	ارزش P
تخلیه ناقص	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
قبل	۲/۶۸ \pm ۱/۸۹	۲/۹۳ \pm ۱/۷۰	۲/۶۸ \pm ۱/۵۸	۰/۸۲۶
بعد	۲ \pm ۱/۷۰	۱/۸۶ \pm ۱/۳۰	۲/۲۷ \pm ۱/۴۶	۰/۵۶۸
ارزش P قبل و بعد از مداخله	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	
تکرر ادرار	قبل	۲/۶۲ \pm ۱/۴۲	۳/۵۱ \pm ۱/۸۲	۰/۰۷۸
بعد	۲/۴۳ \pm ۱/۰۱	۱/۶۸ \pm ۱/۱۹	۲/۷۵ \pm ۱/۹۱	۰/۰۰۲
ارزش P قبل و بعد از مداخله	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	
قطع و وصل	قبل	۲/۲۸ \pm ۱/۳	۲ \pm ۱/۳۳	۰/۰۹۴
ادرار	بعد	۱/۹۳ \pm ۱/۱۳	۱/۱۰ \pm ۰/۸۵	۰/۰۰۱
ارزش P قبل و بعد از مداخله	۰/۰۰۸	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	
نیاز شدید به دفع	قبل	۲/۸۷ \pm ۱/۵۶	۲/۸۲ \pm ۱/۲۵	۰/۹۸
ادرار	بعد	۱/۹۶ \pm ۱/۰۶	۱/۸۶ \pm ۱/۶۳	۰/۰۵۷
ارزش P قبل و بعد از مداخله	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	
جریان ضعیف	قبل	۳/۵۶ \pm ۱/۴۳	۳/۸۲ \pm ۱/۰۳	۰/۲۱۷
ادرار	بعد	۲/۶۸ \pm ۱/۳۷	۲/۳۴ \pm ۱/۱۴	۱/۱۴۱
ارزش P قبل و بعد از مداخله	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	
زور زدن ادرار	قبل	۲/۴۶ \pm ۱/۷	۳/۲۰ \pm ۱/۲۶	۱/۱۲۸
بعد	۱/۸۱ \pm ۱/۱۷	۱/۸۶ \pm ۱/۲۱	۱/۹۶ \pm ۱/۰۵	۰/۸۷۱
ارزش P قبل و بعد از مداخله	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰	۰/۰۰۱	
ادرار شبانه	قبل	۳/۶۸ \pm ۱/۲۵	۴/۱۳ \pm ۱/۹۱	۰/۲۱۹
بعد	۲/۰۶ \pm ۱/۱۳	۱/۳۴ \pm ۰/۷۲	۲/۸۹ \pm ۰/۷۲	۰/۰۰۱
ارزش P قبل و بعد از مداخله	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	

بحث

استفاده از درمان‌های سنتی یکی از روش‌های متداول مورد استفاده در بزرگی خوش خیم پروستات و دیگر بیماری‌ها در بسیاری از نقاط دنیا می‌باشد (۱۷ و ۱۶). در مطالعه‌ی حاضر

مطالعه‌ی حاضر به بررسی ارتباط بین اثر دانه‌ی خوراکی گیاه اسپند در بزرگی خوش خیم پروستات پرداخته است.

ترکیب اسپند با تامسولوسین، تاثیر بیشتری بر کاهش میانگین علائم تکرر ادرار شبانه نسبت به سایر گروه‌های دیگر تحت مطالعه داشت؛ اگرچه این اختلاف در برخی موارد معنادار بود. همچنین بیماران گروه اسپند نیز نسبت به گروه سوم یعنی تامسولوسین کاهش میانگین علائم تکرر ادرار شبانه بیشتری را بعد از مداخله داشتند. علی‌رغم این که در برخی مطالعات از گیاه اسپند به‌عنوان یک گیاه مدر یاد شده است (۱۸) اما در این مطالعه تاثیرات خوبی بر متغیرهایی نظیر تکرر ادرار شبانه بیماران داشت.

از طرف دیگر مکانیسم بزرگی خوش خیم پروستات ناشناخته می‌باشد ولی برخی از مطالعات عواملی مانند استرس اکسیداتیو (۲۰ و ۱۹) التهاب (۵) و انقباض عروقی (۲۱) را در ایجاد این بیماری موثر می‌دانند. در مطالعه‌ای نشان داده شد که عصاره‌ی اتانولی دانه‌ی اسپند می‌تواند مانع از پراکسیداسیون چربی‌ها و بهبود خاصیت آنتی‌اکسیدانی اسپند شود (۲۲). استرس اکسیداتیو معمولاً توسط رادیکال‌های آزاد ایجاد می‌شود و علاوه بر التهاب، انقباض عروقی و بزرگی پروستات در ایجاد یا تشدید بسیاری از بیماری‌های دیگر نیز دخیل هستند (۲۳ و ۲۴). در مطالعه‌ای مشخص شد آنتی‌اکسیدان‌ها منجر به گشادشدن عروق می‌شوند و اثر ریلکس کنندگی دارند (۲۵). در مطالعه‌ی حاضر نیز با توجه به تسکین علائم در گروه بیماران استفاده‌کننده از اسپند و تامسولوسین به نظر می‌رسد که اثر گشادکنندگی عروق گیاه اسپند منجر به بهبود علائم شده است. بن‌سالم و همکاران نشان دادند که خواص ضد التهابی اسفند در اثر آلکالوئیدهای β -carboline می‌باشد که در اثر مهار myeloperoxidase و دیگر عوامل موثر در التهاب می‌باشد (۲۶). مشخص شده است که خواص ضد التهابی این گیاه در اثر بازدارندگی برخی از میانجی‌های عامل التهاب مانند prostaglandin E_2 (PGE_2) و $\text{tumor necrosis factor alpha}$ ($\text{TNF-}\alpha$) است (۲۷). در پژوهشی دیگر مشخص شد که آلکالوئیدهای موجود در

گیاه اسپند بر آئورت موش‌های آزمایشگاهی اثر شل‌کنندگی دارد (۲۸). لذا با خواص درمانی مذکور دور از انتظار نیست که اسپند بتواند بر کاهش علائم ادراری در بیماران مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم پروستات مؤثر واقع شود. البته این خواص درمانی اسپند بیشتر ناشی از ترکیبات آلکالوئیدی آن نظیر *harmalol*, *harmaline* و *harmine* است که در درمان سرطان و هایپرپلازی پروستات نیز به کار گرفته می‌شود. علاوه بر این خواص درمانی دیگر این گیاه باعث محبوبیت آن در طب سنتی ایران شده است (۱۴). آلکالوئیدهای دیگر موجود در اسپند مانند *vasicinone* خاصیت ضد تکثیر سلولی داشته و می‌تواند سمیت سلولی در سلول‌های تومور در محیط آزمایشگاهی ایجاد نمایند (۲۹). البته نباید این مسئله را نیز از نظر دور داشت که آلکالوئیدهای β -carboline موجود در گیاه اسپند می‌توانند در دوزهای بالا مسمومیت به وجود آورند (۳۰). از این رو مصرف این گیاه باید در دوز درمانی موثر و غیر سمی صورت پذیرد.

نتیجه گیری

در مطالعه‌ی حاضر بیشترین بهبود علائم بر روی علائم تکرر ادرار شبانه و قطع و وصل ادرار مشاهده شد، با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر استفاده از دانه اسپند ممکن است بتواند به‌عنوان یک داروی گیاهی مناسب در بهبود علائم ادراری بزرگی خوش خیم پروستات استفاده شود که البته باید دوز سمی گیاه را نیز مورد توجه قرار داد. از محدودیت‌های پژوهش احتمال هپاتوتوکسیته دانه اسپند بود که با چک فاکتورهای کبدی (*SGOT, SGPT, ALP*) در بیماران گروه استفاده‌کننده از دانه اسپند اطمینان خاطر لازم به‌دست آمد. پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی از آلکالوئیدهای متفاوت دانه اسپند استفاده شود تا مشخص شود کدام یک نقش مهمی در خاصیت درمانی دانه‌ی اسپند دارند.

References

- 1- Auffenberg GB, Helfand BT, McVary KT. Established medical therapy for benign prostatic hyperplasia. *Urologic Clin North Am.* 2009; 36: 443-59.
- 2- Patel ND, Parsons JK. Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction. *Indian J Urology.* 2014; 30: 170-6.
- 3- Ding H, Du W, Hou ZZ, Wang HZ, Wang ZP. Silodosin is effective for treatment of LUTS in men with BPH: a systematic review. *Asian J Androl.* 2013; 15: 121-8.
- 4- Spatafora S, Casarico A, Fandella A, et al. Evidence-based guidelines for the treatment of lower urinary tract symptoms related to uncomplicated benign prostatic hyperplasia in Italy: updated summary from AURO.it. *Therapeut Adv Urology.* 2012; 4: 279-301.
- 5- Izumi K, Li L, Chang C. Androgen receptor and immune inflammation in benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Clin Invest.* 2014; 4: 935-50.
- 6- Roehrborn CG. Efficacy of alpha-adrenergic receptor blockers in the treatment of male lower urinary tract symptoms. *Rev Urology.* 2009; 11: S1-8.
- 7- de Souza PA, Palumbo A, Jr, Alves LM, et al. Effects of a nanocomposite containing *Orbignya speciosa* lipophilic extract on benign prostatic hyperplasia. *J Ethnopharmacol.* 2011; 135: 135-46.
- 8- Zhang W, Wang X, Liu Y, et al. Effects of dietary flaxseed lignan extract on symptoms of benign prostatic hyperplasia. *J Med Food.* 2008; 11: 207-14.
- 9- Chen J, Xiong CM, Song SS, Han P, Ruan JL. Fraction of macroporous resin from smilax china L. Inhibits testosterone propionate-induced prostatic hyperplasia in castrated rats. *J Med Food.* 2012; 15: 646-50.
- 10- Shin IS, Lee MY, Ha HK, Seo CS, Shin H-K. Inhibitory effect of *Yukmijihwang-tang*, a traditional herbal formula against testosterone-induced benign prostatic hyperplasia in rats. *BMC Complement Altern Med.* 2012; 12: 48.
- 11- Moshiri M, Etemad L, Javidi S, Alizadeh A. *Peganum harmala* intoxication, a case report. *Avicenna J Phytomed.* 2013; 3: 288-92.
- 12- Wanntorp L, Louis P. Swedish museum of natural history. In: Wanntorp L, editor. *Flowers on the tree of life. Series: Systematics Association Special Volume Series.* 1 ed. UK: Cambridge University Press; 2011. 326. 2011. p.
- 13- Frison G, Favretto D, Zancanaro F, Fazzin G, Ferrara SD. A case of beta-carboline alkaloid intoxication following ingestion of *Peganum harmala* seed extract. *Forensic Sci Int.* 2008; 179: e37-43.
- 14- Moloudizargari M, Mikaili P, Aghajanshakeri S, Asghari MH, Shayegh J. Pharmacological and therapeutic effects of *Peganum harmala* and its

- main alkaloids. *Pharmacog Rev.* 2013; 7: 199-212.
- 15- Tanguay S, Awde M, Brock G, et al. Diagnosis and management of benign prostatic hyperplasia in primary care. *Canadian Urologic Assoc J.* 2009; 3: S92-s100.
- 16- Sarrafchi A, Bahmani M, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M. Oxidative stress and Parkinson's disease: New hopes in treatment with herbal antioxidants. *Current Pharmaceutic.* 2016; 22: 238-46.
- 17- Shayganni E, Bahmani M, Asgary S, Rafieian-Kopaei M. Inflammaging and cardiovascular disease: Management by medicinal plants. *Phytomedicine.* 2016; 23: 1119-26.
- 18- Mina CN, Farzaei MH, Gholamreza A. Medicinal properties of *Peganum harmala L.* in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy: a review. *J Trad Chinese Med.* 2015; 35: 104-9.
- 19- Przybyszewski WM, Rzeszowska-Wolny J. Oxidative stress in prostate hypertrophy and carcinogenesis. *Postepy Hig Med Dosw (On line).* 2009; 63:340-50.
- 20- Luo J, Dunn T, Ewing C, et al. Gene expression signature of benign prostatic hyperplasia revealed by cDNA microarray analysis. *The Prostate.* 2002; 51: 189-200.
- 21- Lu HG, Liu LF, Ren LM, Zhao QH, Duan LH, Zhang XY. Effects of doxazosin enantiomers on alpha-adrenoceptors of isolated rabbit blood vessels. *Acta pharmaceutica Sinica.* 2007; 42: 145-51.
- 22- Bourogaa E, Jarraya RM, Damak M, Elfeki A. Hepatoprotective activity of *Peganum harmala* against ethanol-induced liver damages in rats. *Arch Physiol Biochem.* 2015; 121: 62-7.
- 23- Bagheri N, Rahimian G, Salimzadeh L, et al. Association of the virulence factors of *Helicobacter pylori* and gastric mucosal interleukin-17/23 mRNA expression in dyspeptic patients. *EXCLI J.* 2013; 12: 5-14.
- 24- Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Tubular kidney protection by antioxidants. *Iran J Pub Health.* 2013; 42: 1194-6.
- 25- Bielli A, Scioli MG, Mazzaglia D, Doldo E, Orlandi A. Antioxidants and vascular health. *Life Sci.* 2015; 143: 209-16.
- 26- Bensalem S, Soubhye J, Aldib I, et al. Inhibition of myeloperoxidase activity by the alkaloids of *Peganum harmala L.* (Zygophyllaceae). *J Ethnopharmacol.* 2014; 154: 36: 9-1.
- 27- Bremner P, Rivera D, Calzado MA, et al. Assessing medicinal plants from South-Eastern Spain for potential anti-inflammatory effects targeting nuclear factor-Kappa B and other pro-inflammatory mediators. *J Ethnopharmacol.* 2009; 124: 295-305.
- 28- Astulla A, Zaima K, Matsuno Y, et al. Alkaloids from the seeds of *Peganum harmala* showing antiplasmodial and vasorelaxant activities. *J Nat Med.* 2008; 62: 470-2.
- 29- Lamchouri F, Zemzami M, Jossang A, Abdellatif A, Israili ZH, Lyoussi B. Cytotoxicity

of alkaloids isolated from *Peganum harmala* seeds. *Pakistan J Pharmaceutic Sci.* 2013; 26: 706-699.

30- Herraiz T, González D, Ancín-Azpilicueta C, Arán VJ, Guillén H. β -Carboline alkaloids in

Peganum harmala and inhibition of human monoamine oxidase (MAO). *Food Chem Toxicol.* 2010; 48: 839-45.

Impact of *Peganum harmala* Oral Capsule on Alleviating Nocturia in Men with Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)

Shirani Boroujeni M¹, Ganji F², Keivani Hafshejani Z³

¹Dept. of Surgery, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

²Dept. of Community Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

³Dept. of Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

Corresponding Author: Keivani Hafshejani Z, Dept. of Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

E-mail: keivaniz@yahoo.com

Received: 28 Jul 2016 **Accepted:** 26 Feb 2017

Background and Objective: Nocturia is considered as the most common symptom in men with benign prostatic hyperplasia. This study aimed to determine the effects of *Peganum harmala* seeds in comparison with tamsulosin in alleviating symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia.

Materials and Methods: In this single blind clinical trial study, 90 patients diagnosed with BPH and LUTS (lower urinary tract symptoms) based on the international prostate standard survey (IPSS), were divided into three groups. The first group received oral capsules of *Peganum harmala*, the second group was administered tamsulosin with oral *Peganum harmala* seeds while the third group received tamsulosin. All groups were evaluated after 4 weeks. The data were analyzed via SPSS 22 using descriptive, Kruskal-Wallis, Wilcoxon and Mann-Whitney tests.

Results: The results showed that the difference between mean IPSS scores was significant after the intervention ($P = 0.001$). The mean IPSS scores of the three groups were significantly different ($P = 0.001$) (the first group 41.9 ± 5.3 , the second group 21.0 ± 4.4 and the third group 16.5 ± 3.7). Patients in the second group had the lowest average on most indicators of IPSS but the difference was only significant in urinary frequency, nocturia and intermittency ($P < 0.05$).

Conclusions: The results of this study indicate that *Peganum harmala* seeds may be useful in reducing nocturia symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia.

Keywords: Lower urinary tract symptom, *Peganum harmala* Nocturia, Benign prostatic hyperplasia, Tamsulosin.