

مقایسه‌ی تاثیر ویتاگنوس و بذر کتان بر میزان خونریزی قاعدگی: یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده

دکتر مژگان میرغفوروند^۱، دکتر سکینه محمد علیزاده چرندابي^۲، دکتر یوسف جوادزاده^۳، پریش احمدپور^۴

نویسنده‌ی مسوول: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی parivash.ahmadpor@yahoo.com
دریافت: ۹۳/۹/۱۸ پذیرش: ۹۴/۲/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: حدود ۱۰ تا ۳۰ درصد زنان سنین باروری از خونریزی زیاد قاعدگی رنج می‌برند. خونریزی زیاد قاعدگی باعث کاهش کیفیت زندگی و کم خونی می‌شود. این مطالعه با هدف تعیین تاثیر بذر کتان و ویتاگنوس بر میزان خونریزی قاعدگی در زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی تبریز، ۱۳۹۳ انجام گرفت.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده سه سوکور بر روی ۱۵۹ زن انجام شد. افراد به روش بلوک‌بندی تصادفی در ۳ گروه ۵۳ نفری قرار گرفتند. گروه اول پودر بذر کتان ۲۵ گرم روزانه، گروه دوم قرص ویتاگنوس ۳/۲ تا ۴/۸ میلی گرم و گروه سوم پلاسبوی هر دو دارو را به مدت ۲ سیکل قاعدگی دریافت نمودند. جدول تصویری هیگام (Higham) توسط مشارکت کنندگان قبل از مداخله، یک و دو ماه بعد از مداخله تکمیل گردید. از آزمون (ANCOVA) برای آنالیز داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: بین سه گروه از نظر مشخصات فردی اجتماعی و میانگین خونریزی قاعدگی قبل از مداخله تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت. نمره خونریزی قاعدگی در هر دو گروه مداخله در ماه اول و دوم بعد از مداخله بطور معنی‌داری کاهش یافت، به طوری که میانگین نمره خونریزی قاعدگی به طور معناداری در ماه اول بعد از مداخله در گروه ویتاگنوس [(-۴/۰ تا -۱۱/۸)؛ فاصله اطمینان ۹۵ درصد (-۷/۹ تا -۱۰/۱)] تفاوت میانگین تعدیل یافته) و بذر کتان [(-۵/۶ تا -۱۳/۵) (-۹/۶ تا -۱۰/۴)] و همچنین در ماه دوم پس از مداخله در گروه ویتاگنوس [(-۵/۰ تا -۱۵/۲) (-۱۰/۱ تا -۱۰/۴)] کمتر از گروه کنترل بود. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه ویتاگنوس و بذر کتان وجود نداشت. نتیجه‌گیری: براساس نتایج این مطالعه بذر کتان و ویتاگنوس هر دو جهت کاهش میزان خونریزی قاعدگی موثر می‌باشند، با این حال استفاده روتین از آن‌ها نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

واژگان کلیدی: ویتاگنوس، بذر کتان، منوراژی

مقدمه

متوسط از دست رفتن خون در هر دوره‌ی قاعدگی ۶۰ سی سی بیشتر شود نشانه‌های فقر آهن ظاهر می‌شود (۱).
به طور طبیعی ۴۰ سی سی است. زمانی که مقدار خونریزی از خونریزی زیاد قاعدگی از نظر بالینی به از دست دادن

۱- دکترای تخصصی بهداشت باروری، استادیار گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲- دکترای تخصصی بهداشت باروری، دانشیار گروه مامایی، مرکز تحقیقات علوم اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۳- دکترای داروسازی، استاد گروه داروسازی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۴- کارشناس ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۸۰ میلی‌لیتر خون یا بیشتر در هر سیکل قاعدگی اطلاق می‌شود (۲). تعریف فدراسیون بین المللی زنان و زایمان از خونریزی زیاد، افزایش حجم خون قاعدگی بدون در نظر گرفتن نظم، فرکانس و طول مدت خونریزی است (۳). هدف اصلی از درمان خونریزی زیاد قاعدگی کاهش از دست رفتن خون و بهبود کیفیت زندگی و پیشگیری از کم‌خونی است (۴). خونریزی زیاد رحمی ناشی از عوامل مختلفی است که می‌توان به اختلال عملکرد رحمی (DUB: Dysfunctional Uterine Bleeding)، عفونت‌ها، اختلالات ارگانیکی مثل فیبروئیدها و اختلالات سیستمیک مثل بیماری فون ویلبراند و غیره اشاره کرد (۵و۶). خونریزی غیرعملکردی رحمی (Dysfunctional Uterine Bleeding)، به خونریزی‌های زیاد رحمی در نبود دلیل پاتولوژیک یا بیماری خاص گفته می‌شود که می‌تواند همراه با تخمک‌گذاری یا بدون تخمک‌گذاری باشد (۷). براساس مطالعات اپیدمیولوژیک حدود ۱۰ تا ۳۰ درصد زنان سنین باروری از خونریزی زیاد قاعدگی رنج می‌برند (۸). ساده‌ترین روش برای ارزیابی میزان خون از دست رفته با نمودار تصویری (PBAC: Pictorial Blood Lost Assessment Chart) است (۹). که در این روش زن، تعداد نوار بهداشتی و تامپون‌های استفاده شده را علامت می‌زند (۱۰).

اگرچه مکانیسم دقیق افزایش خونریزی قاعدگی همچنان مبهم است (۱۱)، اما آندومتر زنان مبتلا به خونریزی سطوح بالاتری از پروستاگلاندین E_2 و پروستاگلاندین $F2\alpha$ در مقایسه با زنان با قاعدگی طبیعی دارند (۱۲). منوراژی، شایع‌ترین علت کم‌خونی فقر آهن در کشورهای پیشرفته است. کم‌خونی باعث ایجاد عوارضی مثل ضعف، خستگی، کاهش غیرقابل توضیح وزن، نوسانات خلقی و اختلالات شناختی می‌شود (۱۳). مرگ و میر از عوارض نادر منوراژی است ولی اثر واقعی منوراژی بر روی کیفیت زندگی، سلامت و هزینه‌های مستقیم و غیر مستقیم است (۵). حدود ۵ تا ۲۵ درصد از

مراقبت‌های اولیه به منوراژی اختصاص دارد ولی این میزان در کشورهای مختلف متفاوت است (۱۴). براساس نتایج مطالعات انجام شده تنها حدود ۲۵ درصد از زنانی که از خونریزی بیش از حد قاعدگی رنج می‌برند به دنبال درمان هستند (۱۵). هیستروکتومی، جراحی تهاجمی است که معمولاً به دنبال شکست درمان‌های دارویی انجام می‌شود (۱۶). بنابراین درمان دارویی جهت اجتناب از جراحی، با حفظ قدرت باروری زن گزینه جایگزین خوبی است (۱۷). درمان‌های دارویی جهت درمان منوراژی ناشی از اختلال عملکرد چه با تخمک‌گذاری چه بدون تخمک‌گذاری شامل OCP، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDs = Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)، پروژسترون‌ها، تاموکسیفن، مفنایمیک اسید، دانازول و آنالوگ‌های هورمون‌های آزادکننده‌ی گنادوتروپین می‌باشد ولی عوارض شیمیایی این داروها، استفاده از آن‌ها را محدود کرده است (۱۸).

FLAX یا کتان با نام علمی *Linum.usitotism* است، بذرکتان غنی‌ترین منبع لینگان است. لینگان یکی از دسته‌های اصلی فیتواستروژن‌ها است. این گیاه حاوی اسیدچرب ضروری اسید α لینولئیک که یک ماده بیولوژیکی برای امگا-۳ است و همچنین حاوی فیبر می‌باشد. لینگان آگونیست آنتاگونیست استروژن است و همچنین حاوی خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. بذر کتان و لینگان می‌تواند اثرات قوی ضد استروژنی روی گیرنده‌های استروژنی داشته باشد و باعث پیشگیری از سرطان پستان می‌شود (۱۹). فیتواستروژن مشتق از بذرکتان از بافت‌های تولید مثلی زنان (پستان و رحم) در مقابل تحریک بیش از حد استروژن محافظت می‌کند (۲۰). زنان حامله و شیرده نباید از فیتواستروژن و مکمل‌های آن استفاده نمایند و همچنین زنانی که در معرض خطر بالای سرطان‌های وابسته به استروژن (سرطان پستان و...) هستند باید فیتواستروژن را با احتیاط مصرف کنند (۲۱). با این حال

روی میزان خونریزی قاعدگی انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده سه سوکور می باشد که از مراکز بهداشتی درمانی منتخب شهر تبریز با رعایت سطوح مختلف اجتماعی - اقتصادی، بر روی زنان ۱۸ تا ۶۵ ساله مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر تبریز از اوایل آبان ماه سال ۱۳۹۲ تا اوایل شهریور ۱۳۹۳ انجام گرفت. این مطالعه بخشی از یک پژوهش بزرگ است که بررسی خونریزی قاعدگی جزء اهداف فرعی مطالعه بود. معیارهای ورود مطالعه شامل: سن ۱۸-۴۵ سال، عدم وجود خونریزی بین قاعدگی، داشتن سیکل های قاعدگی منظم ۲۲ تا ۳۵ روزه، داشتن سواد خواندن و نوشتن، تمایل به شرکت در مداخله، افراد با مشخصات زیر وارد مطالعه نشدند: باردار و شیرده، مصرف داروهای هورمونی پیشگیری از بارداری در حال حاضر، عدم داشتن سیکل های قاعدگی منظم (سیکل های ۲۲ تا ۳۵ روزه) طی ۶ ماه گذشته، بی سواد، داشتن علائم یا ترشحات عفونی، وجود میوم شناخته شده ی رحمی، مصرف داروهای آگونیست و آنتاگونیست دوپامین (لودوپا، آمفتامین ها، بروموکریپتین، پرگولید، کابرگولین، متوکلوپرامید) در ۶ ماه اخیر، سابقه خانوادگی سرطان پستان و سایر سرطان ها در خانواده درجه یک، مصرف داروهای نظیر ضد افسردگی، دیگوسین، متیل دوپا، اسپیرونولاکتون، کلروپرومازین، دانازول و تاموکسی فن و سابقه آسم یا آلرژی. حجم نمونه با استفاده از نرم افزار G-power و براساس اطلاعات موجود در مطالعه ی قبلی انجام گرفته (۲۹) و با در نظر گرفتن $m_1=53/6$ و $sd_1=sd_2=11/4$ و با فرض ۱۵ درصد کاهش در میانگین نمره ی خونریزی قاعدگی ($m_2=45/6$) ۴۵ نفر در هر گروه محاسبه شد که با در نظر گرفتن ریزش ۲۰ درصد، حجم نمونه نهایی ۵۳ نفر در نظر گرفته شد. جهت نمونه گیری پژوهشگر با مراجعه به مراکز بهداشتی

به خاطر عوارض هورمونی نباید بیشتر از ۶ ماه مصرف شود (۲۲). دوز توصیه شده بذرکتان ۲۵ تا ۴۰ میلی گرم در روز است. از اثرات جانبی گزارش شده بذرکتان بروز واکنش آلرژیک و مدفوع شل یا اسهال به خاطر خواص ملینی آن است (۲۳). گیاه ویتاگنوس درختی با برگ های انگشتی شکل است که به عنوان Chast Tree (گیاه پاکدامن) شناخته شده است. میوه ی گیاه پنج انگشت دارای طعم تندی است. ویتاگنوس حاوی ترکیبات دوپامینرژیک و فلاونوئید بوده و با اثر غیرمستقیم بر محور هیپوفیز-هیپوتالاموس باعث افزایش سطح پروژسترون می شود و نسبت استروژن به پروژسترون را کاهش می دهد سپس به گیرنده های استروژنی متصل شده و میزان پرولاکتین خون را هم کاهش می دهد. به طور سنتی در بسیاری از اختلالات تولید مثلی زنان مانند نازایی، هیپرپرولاکتینمی، سندروم قبل از قاعدگی و منوراژی و غیره به کار می رود (۲۴). ویتاگنوس یک داروی بی خطر گیاهی است. عوارض جانبی درمان با ویتاگنوس خفیف و برگشت پذیر است و شامل تهوع، سردرد، اختلالات گوارشی، اختلالات قاعدگی، خارش و راش قرمز است (۲۵). مطالعاتی (۲۶ و ۲۷) در مورد کاهش خونریزی به وسیله ی ویتاگنوس صورت گرفته، ولی مطالعات بیشتر در این زمینه پیشنهاد شده است (۲۶). با توجه به اینکه استفاده از داروهای شیمیایی جهت درمان خونریزی رحمی عوارض فراوانی داشته و همچنین استفاده از داروها و مکمل های گیاهی از دیرباز رواج داشته و به دلیل عوارض جانبی اندک، استفاده از آن ها در حال افزایش بوده و مورد پذیرش افراد می باشد، به نظر می رسد که استفاده از داروها و مکمل های گیاهی جایگزین درمانی مناسبی برای مشکلات تولید مثلی در زنان باشد (۲۸) تا به حال براساس بررسی های انجام گرفته توسط پژوهشگر، هیچ مطالعه ای در مورد تاثیر بذرکتان بر روی خونریزی قاعدگی یافت نشد. لذا مطالعه ی حاضر با هدف تعیین اثر و مقایسه گیاه ویتاگنوس و بذرکتان بر

درمانی شهر تبریز، ابتدا پس از استخراج لیست زنان ۱۸ تا ۴۵ سال، طی تماس تلفنی از افرادی که علاقمند به شرکت در مطالعه بودند و سایر شرایط ورود به مطالعه داشتند، دعوت به همکاری شد و از آن‌ها خواسته شد که در وقت معین در مرکز بهداشتی - درمانی حضور داشته باشند.

در جلسه‌ی حضوری، پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی آگاهانه کتبی، پرسشنامه مشخصات فردی - اجتماعی تکمیل شد. جدول ارزیابی خونریزی قاعدگی (PBAC) جهت تکمیل در روزهای قاعدگی به همراه توضیحات لازم جهت پر کردن پرسشنامه در اختیار مشارکت کنندگان قرار داده شد. بعد از گرفتن فرم تکمیل شده قبل از مداخله از مشارکت کنندگان خواسته شد که داروها را از روز اول سیکل بعدی شروع کنند و میزان خونریزی قاعدگی را در جدول هیگام در روزهای قاعدگی علامت بزنند.

مشارکت کنندگان با استفاده از جدول اعداد تصادفی کامپیوتری و از طریق بلوک بندی سه تایی و شش تایی با نسبت تخصیص ۱:۱:۱ به سه گروه ۵۳ نفر (دو گروه مداخله و یک گروه کنترل) تقسیم بندی شدند. داروها در داخل پاکت مات در بسته که به ترتیب شماره گذاری شده قرار داده شدند. جهت پنهان سازی تخصیص، توالی تخصیص توسط شخصی غیردرگیر در مطالعه با استفاده از Randomiser مشخص شد. گروه اول بذرتان را که به صورت پودر با دوز ۲۵ گرم برای هر مصرف روزانه تهیه و بسته بندی شده بود به علاوه پلاسبوی قرص ویتاگنوس، گروه دوم روزانه یک عدد قرص ویتاگنوس ۳/۲ تا ۴/۸ میلی گرم تهیه شده از شرکت گل دارو به علاوه پلاسبوی بذرتان (آرد گندم) و در نهایت گروه سوم پلاسبوی ویتاگنوس را که همرنگ و هم شکل قرص ویتاگنوس تهیه شده بودند و بسته های حاوی ۲۵ گرم آرد گندم جهت مصرف روزانه دریافت کردند. مصرف قرص ها به صورت روزانه بعد از غذا، از اول تا پایان چرخه ی قاعدگی بود به شرکت کنندگان آموزش لازم در مورد نحوه ی استفاده

از پودر بذرتان و پلاسبوی آن داده شد. بدین صورت که می توانند پودر را به صورت محلول در آب، شیر یا آب میوه مصرف نمایند. از شرکت کنندگان خواسته شد که جدول تکمیل شده ی ارزیابی خونریزی قاعدگی (PBAC) و همچنین پاکت مربوط به داروهای مصرف شده را در هر بار مراجعه طی یک و دو ماه بعد از مداخله همراه خود داشته باشند، در ضمن هرگونه حوادث جانبی در خصوص مطالعه نیز در برگه ی مربوطه ثبت شد. در طول این مدت پژوهشگر، هر دو هفته یک بار توسط تماس تلفنی از مصرف روزانه داروها و پرکردن پرسشنامه ها اطلاع یافت. همچنین نوار بهداشتی با قدرت جذب یکسان در اختیار افراد قرار داده شد. ابزار گردآوری داده ها، شامل ۱- فرم مشخصات فردی - اجتماعی شامل: سن، شغل، کفایت درآمد ماهیانه برای هزینه های زندگی، میزان تحصیلات، وضعیت تاهل، سن منارک، تعداد حاملگی، تعداد دفعات شیردهی، ورزش، روش پیشگیری از بارداری، طول سیکل ماهیانه، شاخص توده بدنی (BMI) ۲- جدول تصویری هیگام (Higham) یا PBAC، برای ارزیابی میزان خونریزی، که این جدول شامل چارت ارزیابی دیداری خون می باشد که یک روش ساده غیرآزمایشگاهی برای تشخیص خونریزی است. این سیستم امتیازدهی عمومی، دیدن نوارهای بهداشتی، تامپون ها و ظاهر شدن لخته ها را مبنا قرار می دهد (۳۰). این جدول دو بعد تصویری دارد که در ردیف افقی تعداد روزهای قاعدگی و در ردیف عمودی پدهای آغشته به خون را در سه درجه خفیف، متوسط و شدید نشان می دهد. برای درجات خفیف (موارد کمتر آلوده به خون نوار بهداشتی در حد لکه بینی) امتیاز ۱، درجه ی متوسط امتیاز ۵ و درجه ی شدید آغشتگی پد به خون امتیاز ۲۰ در نظر گرفته شد. همچنین برای دفع لخته های کوچک (تقریباً به قطر یک سکه ۲ ریالی) امتیاز ۱ و برای دفع لخته های بزرگ (تقریباً به قطر یک سکه ۱۰۰ ریالی) امتیاز ۵ و برای هر جریان خون (آلوده شدن لباس زیر یا جاری شدن

تکراری از آزمون Repeated Measure استفاده شد. میزان کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۵۹ نفر مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند که یک مورد افت نمونه در گروه بذرتان در پایان ماه اول بعد از مداخله وجود داشت. ۳ گروه مورد مطالعه از نظر مشخصات فردی - اجتماعی قبل از مداخله تفاوت آماری معنی داری نداشتند. میانگین سن شرکت کنندگان ۳۲/۶ (SD:۶/۶) بود. یک نفر از افراد مورد پژوهش در گروه ویتاگنوس سیگاری بود. میانگین سن منارک مشارکت کنندگان ۱۲/۷ (SD:۱/۴) بود. میانگین شاخص توده بدنی زنان ۲۶/۴ (SD:۳/۸) کیلوگرم بر متر مربع بود و نزدیک به نیمی از آنها (۴۶ درصد) دارای اضافه وزن بودند. اکثریت (۸۷ درصد) از مشارکت کنندگان خانه دار بودند. یک پنجم زنان (۲۱ درصد) تحصیلات دیپلم داشتند. کفایت درآمد ماهیانه یک چهارم از زنان (۲۴ درصد) در حد کمتر از طبیعی بود. بیش از یک چهارم مشارکت کنندگان (۲۸ درصد) ورزش می کردند. روش پیشگیری ۴۰ درصد از افراد مورد پژوهش کاندوم و ۳۴ درصد منقطع بود (جدول ۱ و ۲).

خون در دستشویی) امتیاز ۵، در نظر گرفته شد. در پایان قاعدگی، هر علامت را در امتیاز مربوطه ضرب می کنند و اعداد به دست آمده را با هم جمع کرده و امتیاز کلی محاسبه می شود. امتیاز ۱۰۰ یا بیشتر معادل خونریزی بیشتر از ۸۰ میلی لیتر است (۹). جدول هیکام ابزاری روا می باشد و پایایی آن در مقاله محمدریزی $r=0/88$ گزارش شده است (۳۱). داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS21 مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند. در ابتدا نرمالیتیه داده ها با آزمون کولموگوروف اسمیرونوف (Kolmogorov-Smirnov) مورد بررسی قرار گرفت. میانگین نمره خونریزی قبل و ۱ و ۲ ماه بعد از مداخله غیرنرمال بود که با استفاده از Log بر پایه ۱۰ تبدیل صورت گرفت و مجدداً نرمالیتی سنجیده شد که نرمال شد. برای بررسی همگونی گروه ها از نظر مشخصات کیفی از آزمون مجذور کای و مجذور کای روند و برای مشخصات کمی از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه استفاده شد. برای توصیف مشخصات فردی - اجتماعی نمونه ها از آمار توصیفی (تعداد، درصد، میانگین و انحراف معیار) استفاده شد. برای مقایسه میانگین نمره هیکام بین سه گروه قبل از مداخله از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و یک و دو ماه بعد از مداخله از مدل خطی عمومی با تعدیل نمرات پایه استفاده گردید. برای مقایسه درون گروهی نیز در اندازه گیری های

جدول ۱، مشخصات فردی و اجتماعی کیفی در گروه های مورد مطالعه

مشخصات فردی - اجتماعی	گروه بذرتان n=۵۳	گروه ویتاگنوس n=۵۳	گروه کنترل n=۵۳	P
شغل				۰/۶۸۳ [‡]
خانه دار	۴۷(۳۳/۸)	۴۶(۳۳/۱)	۴۶(۳۳/۱)	
شاغل در منزل	۱(۱۴/۳)	۲(۲۸/۶)	۴(۵۷/۱)	
شاغل در خارج از منزل	۵(۳۸/۵)	۵(۳۸/۵)	۳(۱۲/۳)	
کفایت درآمد ماهیانه برای هزینه های زندگی				۰/۸۷۴ [§]
بیش از حد کفایت	۸(۱۵/۱)	۹(۱۷/۰)	۵(۹/۴)	

در حد کفایت	۲۹(۵۴/۷)	۳۳(۶۲/۳)	۳۶(۶۷/۹)
کمتر از حد کفایت	۱۶(۳۰/۲)	۱۱(۲۰/۸)	۱۲(۲۲/۶)
سطح تحصیلات	۰/۹۳۸§		
ابتدایی	۱۲(۲۲/۶)	۱۲(۲۲/۶)	۷(۱۳/۲)
راهنمایی	۱۴(۲۶/۴)	۱۴(۲۶/۴)	۲۳(۴۳/۴)
دبیرستان	۱۱(۲۰/۸)	۱۲(۲۲/۶)	۶(۱۱/۳)
دپلم	۱۱(۲۰/۸)	۱۰(۱۸/۹)	۱۳(۲۴/۵)
دانشگاهی	۵(۹/۴)	۵(۹/۴)	۴(۷/۵)
متاهل بودن**	۵۳(۱۰۰/۰)	۵۰(۹۴/۳)	۵۳(۱۰۰/۰)
روش پیشگیری از بارداری در افراد متاهل**	۰/۲۵۰‡		
کاندوم	۲۲(۴۱/۵)	۱۸(۳۴/۰)	۲۳(۴۳/۴)
منقطع	۲۱(۳۹/۶)	۱۸(۳۴/۰)	۱۵(۲۸/۳)
IUD	۷(۱۳/۲)	۱۰(۱۸/۹)	۱۳(۲۴/۵)
دائمی	۳(۵/۷)	۳(۵/۷)	۲(۳/۸)
انجام ورزش	۱۶(۳۰/۲)	۱۴(۲۶/۴)	۱۴(۲۶/۴)
تعداد حاملگی	۰/۹۲۶††		
۱	۱۴(۳۵/۰)	۱۶(۴۰/۰)	۱۰(۲۵/۰)
۲	۲۲(۳۷/۳)	۱۶(۲۷/۱)	۲۱(۳۵/۶)
≥۳	۱۳(۲۶/۵)	۱۷(۳۴/۷)	۱۹(۳۸/۸)

داده‌ها در جدول فوق بیانگر تعداد (درصد) می‌باشد،

** یک مورد بیوه در گروه ویتاگنوس وجود داشت، عدم استفاده از روش پیشگیری در گروه ویتاگنوس (۴/۷/۵) بود.

آزمون دقیق فیشر ‡ آزمون مجذور کای روند † آزمون مجذور کای ‡ (انحراف معیار) میانگین آزمون واریانس یک‌طرفه

جدول ۲: مشخصات فردی - اجتماعی کمی در گروه‌های مورد مطالعه

مشخصات فردی - اجتماعی	گروه بذرکتان n=۵۳	گروه ویتاگنوس n=۵۳	گروه کنترل n=۵۳	P
سن (سال)	۳۲/۷ (۶/۶)	۳۲/۶ (۷/۱)	۳۲/۶ (۶/۲)	۰/۹۹۶†
سن منارک (سال)	۱۲/۶ (۱/۳)	۱۲/۸ (۱/۶)	۱۲/۵ (۱/۶)	۰/۸۰۰†
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۲۶/۹ (۴/۶)	۲۵/۹ (۳/۴)	۲۶/۳ (۳/۴)	۰/۴۲۸†

داده‌ها در جدول فوق برحسب میانگین (انحراف معیار) نشان داده شده است.

آزمون واریانس یک‌طرفه

قبل از انجام مداخله بین هیچ‌کدام از گروه‌های مورد مطالعه در نمره هیگام تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت، اما میانگین نمره هیگام در گروه بذرکتان از ۹۰/۷۳ (SD:۶۱/۴) در قبل از مداخله به ۷۴/۷ (SD:۳۸/۸) در ماه اول (P<۰/۰۰۱) و به ۷۱/۰ (SD:۴۱/۱) (P<۰/۰۰۱) در پایان ماه دوم رسید. این میزان در گروه ویتاگنوس از نمره ۸۵/۶ (جدول ۳).

قبل از انجام مداخله بین هیچ‌کدام از گروه‌های مورد مطالعه در نمره هیگام تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت، اما میانگین نمره هیگام در گروه بذرکتان از ۹۰/۷۳ (SD:۶۱/۴) در قبل از مداخله به ۷۴/۷ (SD:۳۸/۸) در ماه اول (P<۰/۰۰۱) و به ۷۱/۰ (SD:۴۱/۱) (P<۰/۰۰۱) در پایان ماه دوم رسید. این میزان در گروه ویتاگنوس از نمره ۸۵/۶ (جدول ۳).

جدول ۳: مقایسه درون گروهی و بین گروهی میانگین نمره خونریزی قبل، یک و دو ماه بعد از مداخله

گروه‌ها	قبل از مداخله Mean (SD) †	ماه اول بعد از مداخله Mean (SD) †	ماه دوم بعد از مداخله Mean (SD) †	مقایسه درون گروهی p‡
گروه بذرکتان (n=۵۳)	۹۱/۱ (۶۱/۹)	۷۵/۳ (۳۸/۹)	۷۱/۰ (۴۱/۱)	۰/۰۰۴
گروه ویتاگنوس (n=۵۳)	۸۵/۶ (۴۵/۲)	۷۲/۸ (۳۳/۷)	۶۷/۹ (۲۷/۵)	<۰/۰۰۱
گروه کنترل (n=۵۳)	۷۳/۱ (۴۷/۴)	۷۲/۳ (۲۶/۹)	۷۰/۱ (۲۶/۵)	۰/۴۴۴
مقایسه سه گروه باهم	P=۰/۱۴۳	p<۰/۰۰۱	p<۰/۰۰۱	

† میانگین (انحراف معیار) ‡ برای مقایسه درون گروهی از آزمون اندازه‌گیری تکراری (Repeated Measurement) در مراحل مختلف زمانی مطالعه استفاده شد.

بر اساس مدل خطی عمومی و با کنترل مقادیر پایه، میانگین نمره هیگام در پایان ماه اول در گروه بذرکتان [۵/۶- تا ۱۳/۵-: فاصله اطمینان ۹۵ درصد] تفاوت میانگین تعدیل یافته و در گروه ویتاگنوس [۴/۰- تا ۱۱/۸-] (۷/۹- در مقایسه با گروه کنترل کاهش چشمگیری داشت.

همچنین این مقادیر در پایان ماه دوم بعد از مداخله در گروه بذرکتان [۵/۲- تا ۱۵/۵-] و در گروه ویتاگنوس [۵/۰- تا ۱۵/۲-] در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. بین دو گروه ویتاگنوس و بذرکتان تفاوت معنی‌دار آماری بعد از مداخله یافت نشد (جدول ۴).

جدول ۴: مقایسه دوبه دوی گروه‌های مطالعه برحسب میانگین نمره خونریزی قاعدگی

مقایسه گروه‌ها	قبل از مداخله MD (95% CI) †	P	ماه اول بعد از مداخله MD (95% CI) †	P	ماه دوم بعد از مداخله MD (95% CI) †	P
گروه بذرکتان با کنترل	۳۹/۲ تا -۴/۰ (-۱۷/۶)	۰/۱۳۴	-۵/۶ تا -۱۳/۵ (-۹/۶)	<۰/۰۰۱	-۵/۲ تا -۱۵/۵ (-۱۰/۴)	<۰/۰۰۱
گروه ویتاگنوس با کنترل	۳۴/۱ تا -۹/۱ (-۱۲/۵)	۰/۳۶۰	-۴/۰ تا -۱۱/۸ (-۷/۹)	<۰/۰۰۱	-۵/۰ تا -۱۵/۲ (-۱۰/۱)	<۰/۰۰۱
گروه بذرکتان با ویتاگنوس	۲۶/۷ تا -۱۶/۵ (-۵/۱)	۰/۸۴۱	۲/۳ تا -۵/۵ (-۱/۶)	۰/۴۱۱	۴/۸ تا -۵/۴ (-۰/۳)	۰/۹۱۱

برای مقایسه دوبه‌دوی گروه‌ها از آزمون تعقیبی Sidak هم در آزمون آنالیز واریانس یک طرفه در قبل از مداخله و تحلیل کوواریانس در بعد از مداخله با کنترل مقادیر پایه از استفاده شد.

† تفاوت میانگین (فاصله اطمینان ۹۵٪)

در ماه اول بعد از درمان یک نفر در گروه ویتاگنوس علایم تهوع در حد خیلی کم و یک نفر در گروه بذرکتان اسهال در حد خیلی کم گزارش کردند، ولی در ماه دوم بعد از درمان ۱ نفر در گروه بذرکتان اسهال در حد کم را گزارش کردند. به جز این موارد حوادث جانبی دیگری گزارش نشد.

بحث

یافته‌های این پژوهش نشان داد که بذرکتان و ویتاگنوس باعث کاهش معنی‌داری در نمره‌ی خونریزی قاعدگی می‌شود. مطالعه‌ی حاضر، اولین مطالعه‌ای است که در مورد اثر بذرکتان بر روی خونریزی قاعدگی و مقایسه آن با ویتاگنوس صورت گرفته است. در مطالعه‌ی زمانی و همکاران، ۹۰ زن مبتلا به منوراژی با اختلال عملکرد رحمی روزانه ۴۰ قطره ویتاگنوس (گروه مداخله) یا ۵۰۰ میلی گرم کپسول مفنمیک اسید (گروه کنترل) به مدت ۴ ماه دریافت کردند. ۴ ماه بعد از شروع مداخله میزان خونریزی قاعدگی در هر دو گروه بطور معنی‌داری کاهش یافت و میزان کاهش خونریزی در گروه ویتاگنوس تفاوتی با گروه مفنمیک اسید نداشت ($P > 0.05$). ولی مفنمیک اسید در مقایسه با ویتاگنوس عوارض جانبی بیشتری داشت در این مطالعه دو نفر (۵ درصد) از افراد گروه ویتاگنوس دچار عوارض جانبی شده بودند که در مطالعه حاضر عوارض جانبی ۱ (۲ درصد) مورد بود (۲۶). در مطالعه‌ی دیگری که توسط یآوری کیا و همکاران (۲۷) با هدف بررسی تاثیر ویتاگنوس و مفنمیک اسید برای کاهش خونریزی در ۸۴ زن استفاده کننده از وسیله داخل رحمی (IUD) انجام شد، هر دو مورد باعث کاهش قابل توجهی در میزان خونریزی قاعدگی گردید، ولی کاهش خونریزی در گروه مفنمیک اسید بیشتر بود. در یک کارآزمایی بالینی، توسط کریستی و همکاران ۳۵۹ زن با پلی‌منوره، ۶۶ زن با منوراژی روزانه ۴۰ قطره ویتاگنوس را برای ۶ سیکل قاعدگی

مصرف کردند ویتاگنوس باعث بهبود علایم در ۵۱ درصد از بیماران شده بود (۳۲). نتایج مطالعه‌ی حاضر با نتایج مطالعات فوق همخوانی دارد و یافته‌های مطالعات فوق حاکی از آن است که احتمالاً بتوان از ویتاگنوس به عنوان روش جایگزین ایمن درمان روتین (برای مثال به جای مفنمیک اسید) استفاده کرد. بذر کتان در انسان جهت سرطان پستان، تصلب شرائین، بیماری‌های عروق کرونری، کاهش چربی خون، درد دوره‌ای پستان و علایم یائسگی مورد مطالعه قرار گرفته است (۳۳). تا به حال مطالعه‌ای در مورد تاثیر بذرکتان بر روی میزان خونریزی قاعدگی صورت نگرفته است، از خواص فیتواستروژنی بذرکتان در کاهش علایم یائسگی استفاده شده و در مطالعه‌ی ترکستانی و همکاران (۳۴) از ۲۵ گرم بذر کتان برای کاهش تعداد و شدت گرگرفتگی یائسگی استفاده شده که این علایم در هفته‌ی هشتم بعد از مداخله کاهش معنی‌داری داشته است. مصرف بذرکتان در این مطالعه باعث اسهال در ۲ نفر از شرکت کنندگان شده بود که مشابه با نتایج سایر مطالعات است (۳۵). به نظر می‌رسد نقش اصلی ویتاگنوس از طریق اثر غیرمستقیم بر محور هیپوفیز-هیپوتالاموس باشد که باعث کاهش تولید FSH و آزاد شدن LH و افزایش سطح پروژسترون می‌شود، در نتیجه نسبت استروژن به پروژسترون را کاهش می‌دهد (۲۴) همچنین باتوجه به این که بذرکتان آگونیست آنتاگونیست استروژن می‌باشد، می‌تواند اثرات قوی ضد استروژنی روی گیرنده‌های استروژنی داشته باشد (۱۹). لینگان و ایزوفلاونوئید نوعی فیتواستروژن است که متابولیسم استروژن را تحت تاثیر قرار داده و از سیستم تولیدمثلی زنان در برابر تحریک بیش از حد استروژن محافظت می‌کند (۲۰).

با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، به نظر می‌رسد بذرکتان و ویتاگنوس در کاهش خونریزی قاعدگی موثر باشد و با توجه به عوارض جانبی خفیف و

تحقیقات بیشتر با دوره‌ی درمانی طولانی‌تر و با اندازه‌گیری شاخص‌های خونی صورت بگیرد.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع کارشناسی ارشد می‌باشد که در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد ثبت IRCT2013070713224N14 و در شورای اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد اخلاق مورخ ۱۳۹۲/۷/۱ به تصویب رسید. بدین‌وسیله از کلیه شرکت‌کنندگان در مطالعه و از پرسنل مراکز بهداشتی درمانی شهر تبریز که صادقانه در انجام نمونه‌گیری همکاری داشتند صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

References

- 1- Siboni SM, Spreafico M, Calo L, Maino A, Santagostino E, Federici AB, et al. Gynaecological and obstetrical problems in women with different bleeding disorders. *Haemophilia*. 2009; 15: 1291-9.
- 2- Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1966; 45: 320-51
- 3- Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding: Malcolm G. Munro, Hilary O.D. Critchley, Ian S. Fraser, for the FIGO working group on menstrual disorders. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011; 113: 1-2.

برگشت‌پذیرشان می‌توان از آن‌ها در درمان و پیشگیری از منوراژی استفاده کرد. این مداخله به مدت ۲ ماه بر روی زنان صورت گرفت و میزان هموگلوبین خون هم اندازه‌گیری نشد، لذا با توجه به اینکه داروهای گیاهی در طول مدت زمان اثر بیشتری دارند، پیشنهاد می‌شود این تحقیق با طول دوره زمانی بیشتری و با اندازه‌گیری میزان هموگلوبین خون انجام بگیرد.

نتیجه‌گیری

برحسب یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، نتایج نشان می‌دهد که بذرکتان و ویتاگنوس در درمان خونریزی قاعدگی موثر است و عوارض جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی دارند. با توجه به اینکه سطح هموگلوبین در افراد تحت مطالعه اندازه‌گیری نشد، لذا بهتر است برای نتیجه‌گیری بهتر،

- 4- Beaumont H, Augood C, Duckitt K, Lethaby A. Danazol for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; CD001017.
- 5- Vilos GA, Lefebvre G, Graves GR. Guidelines for the management of abnormal uterine bleeding. *J Obstet Gynaecol Can*. 2001; 23: 704-9.
- 6- Berek J, Novak E. Berek and Novak's gynecology. 15th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- 7- Nouri M, Tavakkolian A, Mousavi SR. Association of dysfunctional uterine bleeding with high body mass index and obesity as a main predisposing factor. *Diabetes & Metabolic Syndrome*. 2014; 8: 1-2.
- 8- Liu Z, Doan QV, Blumenthal P, Dubois RW. A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and health-care

costs and utilization in abnormal uterine bleeding. *Value Health*. 2007; 10: 183-94.

9- Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990; 97: 734-9.

10- Reid PC, Virtanen-Kari S. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and mefenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia: a multiple analysis using total menstrual fluid loss, menstrual blood loss and pictorial blood loss assessment charts. *BJOG*. 2005; 112: 1121-5.

11- Rees MC, DiMarzo V, Tippins JR, Morris HR, Turnbull AC. Leukotriene release by endometrium and myometrium throughout the menstrual cycle in dysmenorrhoea and menorrhagia. *The JOE*. 1987; 113: 291-5.

12- Willman EA, Collins WP, Clayton SG. Studies in the involvement of prostaglandins in uterine symptomatology and pathology. *Br J Obstet Gynaecol*. 1976; 83: 337-41.

13- Peuranpää P, Heliovaara-Peippo S, Fraser I, Paavonen J, Hurskainen R. Effects of anemia and iron deficiency on quality of life in women with heavy menstrual bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014; 93: 654-60

14- Kadir RA, Lukes AS, Kouides PA, Fernandez H, Goudemand J. Management of excessive menstrual bleeding in women with hemostatic disorders. *Fertil Steril*. 2005; 84: 1352-9.

15- Gath D, Osborn M, Bungay G, et al. Psychiatric disorder and gynaecological

symptoms in middle aged women: a community survey. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987; 294: 213-8.

16- Sowter MC. New surgical treatments for menorrhagia. *Lancet*. 2003; 361: 1456-8.

17- Lethaby A, Duckitt K, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 1: CD000400.

18- Madhra M, Fraser IS, Munro MG, Critchley HO. Abnormal uterine bleeding: advantages of formal classification to patients, clinicians and researchers. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014; 93: 619-25.

19- Touillaud MS, Thiébaud AC, Fournier A, Niravong M, Boutron-Ruault M-C, Clavel-Chapelon F. Dietary lignan intake and postmenopausal breast cancer risk by estrogen and progesterone receptor status. *JNCI*. 2007; 99: 475-86.

20- Meschino JP. Flaxseed Supplementation: An Integral Aspect of Vibrant Health. *Dynamic Chiropractic*. 2003; 21: 51-58.

21- Humfrey CD. Phytoestrogens and human health effects: weighing up the current evidence. *Nat Toxins*. 1998; 6: 51-9.

22- Kataria K, Dhar A, Srivastava A, Kumar S, Goyal A. A systematic review of current understanding and management of mastalgia. *Indian J Surgery*. 2013: 1-6.

23- Ulbricht C, Giles M. Botanical products used for premenstrual and menopausal symptoms. *The Rx Consultant*. 2005; 14.

24- Wuttke W, Jarry H, Christoffel V, Spengler B,

- Seidlova-Wuttke D. Chaste tree (*Vitex agnus-castus*)--pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine*. 2003; 10: 348-57.
- 25- Daniele C, Thompson Coon J, Pittler MH, Ernst E. *Vitex agnus castus*: a systematic review of adverse events. *Drug Saf*. 2005; 28: 319-32.
- 26- Zamani Mehrangiz MGM, Farimani M, Nasr ES. Efficacy of mefenamic acid and vitex in reduction of menstrual blood loss and Hb changes in patients with a complaint of menorrhagia. *IJOGI*. 2007; 10: 79-86.
- 27- Yavarikia P, Shahnazi M, Hadavand Mirzaie S, Javadzadeh Y, Lutfi R. Comparing the effect of mefenamic acid and vitex agnus on intrauterine device induced bleeding. *JCS*. 2013; 2: 245-54.
- 28- Dennehy CE. The use of herbs and dietary supplements in gynecology: an evidence-based review. *JMWH*. 2006; 51: 402-9.
- 29- Mohammad-Alizadeh S, Mirghafourvand M, Javadzadeh Y, Nezamivand C. Effect of calcium with and without magnesium on amount and duration of menstrual bleeding in students with primary dysmenorrhea. *IJOGI*. 2014; 16: 1-8.
- 30- Hald K, Lieng M. Assessment of periodic blood loss: interindividual and intraindividual variations of pictorial blood loss assessment chart registrations. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014; 21: 662-8.
- 31- Mohamadirizi S, Kordi M, Shaker M, Salehi F, J., Hafizi L. Relationship between Job stress with menstrual bleeding pattern among midwives. 2012; 18.
- 32- Christie S, Walker A. *Vitex agnus castus*, A review of its traditional and modern therapeutic use, current use from a survey of practitioners. *Eur J Herb Med*. 1997; 3: 29-45.
- 33- Basch E, Bent S, Collins J, et al. Flax and flaxseed oil (*Linum usitatissimum*): a review by the natural standard research collaboration. *J Soc Integr Oncol*. 2007; 5: 92-105.
- 34- Akbari Torkestani N, Attarha M, Heidari T, Narenji F. The effect of fenugreek and flaxseed on menopausal hot flash. *Complementary Medicine Journal of faculty of Nursing & Midwifery*. 2011; 1: 68-74.
- 35- Vaziri F, Zamani Lari M, Samsami Dehaghani A, Salehi 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 Family Med*. 2014; 2014: 174532-7.

The Effect of Vitex agnus and Flaxseed on the Menstrual Bleeding: a Randomized Controlled Trial

Mirghafourvand M¹, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S², Javadzadeh Y³, Ahmadpour P⁴

¹Dept.of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

²Dept .of Midwifery, Research Center of Social Determinants of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

³Dept .of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

⁴Student Research Committee, Faculty of Nursing and Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Corresponding Author: Ahmadpour P, Student Research Committee, Faculty of Nursing and Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

E-mail: parivash.ahmadpor@yahoo.com

Received: 2 Dec 2014 **Accepted:** 25 Jun 2015

Background and Objective: About 10 to 30 percent of women of reproductive age suffer from heavy menstrual bleeding. Excessive menstrual bleeding, cause decreased quality of life and anemia. This study aimed to assess the effect of Vitex agnus and Flaxseed on menstrual bleeding in women referred to health centers of Tabriz, 2014.

Materials and Methods: This triple-blind randomized controlled trial was conducted on 159 women. Using block randomization, subjects were allocated into three groups (n=53 per group). Group I received 25 grams of Flaxseed powder daily; group II received 3.2-4.8 mg Vitex agnus tablet daily and control group received placebo of two drugs for two menstrual cycles. Participants completed Pictorial Blood Lost Assessment Chart (Higham) at baseline, 1, and 2 months after the intervention. Data was analyzed using ANOVA tests.

Results: There was no statistically significant difference between groups in terms of the demographic and the Higham score before the intervention. The menstrual bleeding score reduced significantly in both intervention groups during the first and second months after the intervention. Mean Higham score was significantly lower than that in the control group in the first month after the intervention in the Vitex agnus group [adjusted mean difference: [-7.9 (95% CI: -11.8 to -4.0)] and Flaxseed [-9.6 (-13.5 to -5.6)] and the second month after the intervention in Vitex agnus [-10.1 (-15.2 to -5.0)] and Flaxseed [-10.4 (-15.5 to -5.2)]. There was no significant difference between Vitex agnus and Flaxseed groups.

Conclusion: Based on the results of this study, Flaxseed and Vitex agnus are effective for reduction of menstrual bleeding amount. However, for routine use of Flaxseed and Vitex agnus more research is needed.

Key words: Flaxseed, Vitex agnus, Menorrhagia