

مقایسه اثر تجویز دو ماهه و چهار ماهه ویتامین E بر ماستالژی دوره‌ای

فیروزان الفتی* دکتر سوسن پارسای** دکتر انوشیروان کاظم‌نژاد*** دکتر مریم فرهاد****

Comparison of two-month and four-month effect of vitamin E on cyclic mastalgia

F Olfati* S Parsay A Kazemnejad M Farhad

*Abstract

Background: Cyclic mastalgia is a common cause of anxiety among women who visit health care centers. Due to some characters, the administration of proper drugs in treating of cyclic mastalgia is of prime importance.

Objective: To compare the two-month and four-month effect of vitamin E on cyclic mastalgia in 20 years-old to premenopausal women.

Methods: This was a double-blind randomized clinical trial performed on 150 women who visited three different clinics in Qazvin. The cases were divided into two study and control groups, each consisting of 75 women. Duration and intensity of pain was evaluated by visual analog scale (VAS) and breast pain chart. Daily vitamin E and placebo as chewing pills (200 IU) and for duration of 4 months were given to study and control groups, respectively. The cases were followed up for two and four months. Duration and intensity of pain and drug side-effect was evaluated afterward.

Findings: The two-month and four-month administration of vitamin E and placebo caused a reduction in intensity of breast pain. But the four-month consumption of vitamin E in study group was more effective than in control group. The two-month and four-month intake of vitamin E and placebo caused a decrease in duration of breast pain. Again the four-month administration of vitamin E showed a greater effect in study group than in control group.

Conclusion: It can be concluded that the administration of vitamin E for four months is an effective therapeutic protocol for cyclic mastalgia with no obvious side effects and could be considered as a suitable substitution for other types of treatment in case of cyclic mastalgia

Keywords: Breast, Mastalgia, Vitamin E

* چکیده

زمینه: یکی از شایع‌ترین علل مراجعه زنان به مراکز مراقبت‌های بهداشتی، ماستالژی دوره‌ای است که با توجه به ماهیت آن تجویز صحیح دارو اهمیت دارد.

هدف: مطالعه به منظور مقایسه اثر درمانی تجویز دو ماهه و چهار ماهه ویتامین E بر ماستالژی دوره‌ای زنان سنین باروری انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی دو سوکور، ۱۵۰ زن مبتلا به ماستالژی دوره‌ای مراجعه کننده به سه درمانگاه شهرستان قزوین در سال ۸۳-۱۳۸۲ به صورت تصادفی به دو گروه مطالعه و شاهد (هر گروه ۷۵ نفر) تقسیم شدند. شدت و مدت درد پستان با استفاده از خط درد و جدول ثبت درد پستان ارزیابی شد. به دو گروه مطالعه و شاهد روزانه دو عدد قرص (۲۰۰ واحد) ویتامین E و دارونما به صورت خوراکی و جویدنی برای ۴ ماه داده شد. پی‌گیری به صورت دو ماهه و چهار ماهه انجام و شدت و مدت درد پستان و عوارض جانبی تجویز دارو پس از درمان بررسی شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری تی، کلموگروف-اسمیرنوف، ویلکاکسون و من‌ویتنی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: مصرف دو ماهه و چهار ماهه ویتامین E شدت درد پستان دوره‌ای را نسبت به دارونما در گروه شاهد کاهش داد، ولی این کاهش در ماه چهارم معنی‌دار بود ($p=0/001$). مصرف دو ماهه و چهار ماهه ویتامین E مدت درد پستان دوره‌ای را نسبت به دارونما در گروه شاهد کاهش داد ولی این کاهش در ماه چهارم معنی‌دار بود ($p=0/000$).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها و عدم وجود عوارض جانبی، ویتامین E می‌تواند جایگزین مناسبی برای سایر درمان‌های دارویی ماستالژی باشد.

کلیدواژه‌ها: پستان، ماستالژی، ویتامین ای

* مربی و عضو هیأت علمی دانشکده پرستاری-مامایی دانشگاه علوم پزشکی قزوین ** استادیار گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه شهید بهشتی

*** دانشیار آمار زیستی دانشگاه تربیت مدرس **** متخصص جراحی عمومی بیمارستان شهید رجایی قزوین

آدرس مکاتبه: قزوین، بلوار شهید با هنر، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه مامایی

*** مقدمه :**

شود که هیچ علت دیگری به خصوص سرطان پستان وجود ندارد.^(۱و۳و۴)

به طور معمول بیماران مبتلا به ماستالژی دوره‌ای در مقایسه با افراد سالم، استر اسیدهای چرب متفاوتی دارند.^(۵) در این بیماران سطح پلاسمایی استرهای اسید چرب اشباع شده پالمیتیک و استئاریک بالاست، در حالی که سطح استرهای اسید چرب اسانسیل اشباع نشده لینولنیک، دی‌هوموگامالینولنیک و آراشیدونیک کاهش نشان می‌دهد. لذا با توجه به این که با افزایش نسبت اسیدهای چرب اشباع شده به اشباع نشده تمایل گیرنده به هورمون نیز افزایش می‌یابد،^(۶) بنابراین بیمار مبتلا به ماستالژی، به سطح طبیعی هورمون‌ها پاسخ بیش‌تری می‌دهد و به همین علت یک رژیم کم چربی می‌تواند در دسترس بودن بیولوژیک پرولاکتین را کاهش دهد در حالی که سطح سرمی آن طبیعی باقی می‌ماند.^(۷)

اگر این مطلب درست باشد تجویز اسید چرب ضروری و یا کاربرد عواملی که نسبت اسیدهای چرب پلاسما را تغییر می‌دهند می‌توانند در درمان ماستالژی مفید باشند.^(۸و۶)

ویتامین E خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد.^(۹) این ویتامین قادر به جلوگیری از اکسیداسیون اسیدهای چرب اشباع نشده است و نسبت فوق را کاهش می‌دهد و مانع تمایل بیش‌تر گیرنده‌ها به هورمون‌ها می‌شود. ویتامین E در مقادیر توصیه شده، عوارض جانبی ندارد.^(۱۰) این مطالعه به منظور مقایسه اثر دوره درمان دو ماهه و چهار ماهه ویتامین E بر ماستالژی دوره‌ای این مطالعه انجام شد.

*** مواد و روش‌ها :**

این کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال‌های ۸۳-۱۳۸۲ در سه درمانگاه شهرستان قزوین انجام شد. ۱۵۰ زن در سنین باروری (۲۰ ساله تا قبل از یائسگی) با درد دوره‌ای پستان که در معاینه بالینی هیچ عارضه دیگری مثل وجود توده در پستان و عفونت پستان نداشتند، وارد

ماستالژی به درد متوسط تا شدید یک یا هر دو پستان به مدت بیش‌تر از ۵ روز اتلاق می‌شود. درد خفیف قبل از قاعدگی که کم‌تر از ۵ روز طول بکشد می‌تواند طبیعی باشد، اما درد شدید بیش‌تر از ۵ روز می‌تواند فعالیت روزمره را مختل کند و به درمان نیاز دارد.^(۱۱و۱۲) ماستالژی یکی از شایع‌ترین دلایل برای نگرانی زنان است که باعث مراجعه مکرر آنها جهت مشاوره به مراکز مراقبت‌های بهداشتی می‌شود.^(۱)

درد پستان به طور تقریبی در دو سوم زنان مبتلا با فعالیت روزانه تداخل می‌کند و یک دهم زنان مبتلا به درمان نیاز دارند.^(۳)

شایع‌ترین شکل ماستالژی، ماستالژی دوره‌ای است که ۶۰ درصد تا ۷۰ درصد موارد ماستالژی را شامل می‌شود. شدت درد در طول دوره قاعدگی متغیر است. در مرحله لوتئال (بین تخمک‌گذاری تا قاعدگی) تشدید شده با شروع قاعدگی از بین می‌رود. درد ممکن است به درجه‌های مختلف در طول دوره تداوم یابد.^(۲)

علت درد پستان دوره‌ای هنوز ناشناخته است. علت‌های 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 پستان از علل دیگر ماستالژی دوره‌ای است.^(۱۳و۱۴) با توجه به علل ذکر شده، داروهای گوناگون از جمله آنتی‌استروژن‌ها و بروموکریپتین، دانازول، روغن گل پامچال (Evening primrose oil)، مسکن‌ها و همچنین تغییر رژیم غذایی جهت درمان استفاده می‌شود که هر کدام با موفقیت‌های محدودی همراه بوده است.^(۱۵و۱۶) البته مبتلایان باید به دقت ارزیابی شوند و از طریق معاینه‌های بالینی و پرتوشناختی مشخص

پی‌گیری بیماران به صورت دو ماهه و چهار ماهه از طریق پرسش‌نامه حاوی خط‌کش درد و سؤال در مورد عوارض جانبی دارو بود. از این تعداد ۵ نفر در هر گروه به علت استفاده از داروی دیگر و همسان نبودن تغذیه با سایر افراد گروه و مصرف نامنظم دارو حذف شدند. داده‌های مربوط به ۱۵۰ نفر باقی مانده (هر گروه ۷۵ نفر) با نرم‌افزار SPSS_{۱۱} و آزمون‌های آماری تی، کلموگروف-اسمیرنوف، ویلکاکسون و من‌ویتنی تجزیه و تحلیل شد.

* یافته‌ها :

افراد دو گروه مطالعه و شاهد از نظر سن، وضعیت تأهل، مدت ازدواج، تعداد حاملگی، سن شروع قاعدگی، سابقه شیردهی، زمان شروع درد پستان دوره‌ای پس از بلوغ، محل درد در هر پستان، سابقه مصرف مسکن یا داروی دیگر جهت درمان درد پستان دوره‌ای، سابقه فامیلی، سابقه ضربه به پستان، سابقه جراحی یا نمونه‌برداری از پستان، سابقه ترشح از پستان، درد در یک یا هر دو پستان و تأثیر درد بر روابط جنسی همسان بودند.

میانگین سنی گروه مطالعه و شاهد به ترتیب ۳۰ و ۳۱ سال بود که اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند.

در گروه مطالعه بین مدت درد (بر حسب روز) قبل از درمان با دو ماه و چهار ماه بعد از درمان، اختلاف آماری معنی‌دار وجود داشت ($p=0/000$). ولی بین مدت درد دو ماه بعد از درمان با چهار ماه بعد، اختلاف آماری معنی‌داری دیده نشد.

در گروه شاهد بین مدت درد (بر حسب روز) قبل از درمان با دو ماه و چهار ماه بعد از درمان، اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت ($p=0/000$). ولی بین مدت درد دو ماه بعد از درمان با چهار ماه بعد، اختلاف آماری معنی‌داری دیده نشد.

در گروه مطالعه شدت درد پستان (بر حسب مقیاس عددی)، قبل از درمان با دو ماه و چهار ماه بعد از درمان

مطالعه شدند. زنان با سابقه هورمون درمانی، مصرف هورمون جهت پیشگیری از بارداری، دارای سابقه مصرف دارو جهت درمان درد پستان تا سه ماه قبل، حامله و شیرده از مطالعه خارج شدند. مبتلایان مورد ارزیابی بالینی دقیق قرار گرفتند. در صورت وجود توده مشکوک، سونوگرافی و ماموگرافی انجام می‌شد و افراد مبتلا به بیماری‌های بدخیم و خوش‌خیم دیگر از مطالعه حذف می‌شدند. شدت و مدت درد پستان دوره‌ای با استفاده از خط‌کش درد (Visual analog scale) VAS و جدول درد پستان انجام شد. خط‌کش درد شامل یک خط افقی است که از صفر تا ۱۰ مدرج شده و صفر نشان‌گر بی‌دردی مطلق و ۱۰ نشانه درد غیرقابل تحمل است.^(۳)

ابتدا پرسش‌نامه‌ای شامل سؤال‌هایی در مورد سن، وضعیت تأهل، مدت ازدواج، تعداد حاملگی، سن شروع قاعدگی، سابقه شیردهی، زمان شروع درد پستان دوره‌ای پس از بلوغ، محل درد در هر پستان، سابقه مصرف مسکن یا داروی دیگر جهت درمان درد پستان دوره‌ای، سابقه خانوادگی، سابقه ضربه به پستان، سابقه جراحی یا نمونه‌برداری روی پستان، سابقه ترشح از پستان، درد در یک یا هر دو پستان و تأثیر درد بر روابط جنسی برای ۵۰۰ زن تکمیل شد. قسمت دوم پرسش‌نامه شامل خط‌کش و جدول درد پستان بود که نحوه تکمیل آن به افراد آموزش داده شد و در منزل به مدت دو ماه تکمیل می‌شد. لذا از بین افراد تکمیل‌کننده، ۱۶۰ زن که شدت درد آنها بیش‌تر از ۴ و طول مدت دردشان بیش‌تر از ۵ روز بود وارد مطالعه شدند. این زنان به طور تصادفی از طریق کدگذاری به دو گروه مطالعه و شاهد تقسیم شدند که هر گروه شامل ۸۰ نفر بود. این ۱۶۰ نفر الگوهای تغذیه‌ای (غذاهای حاوی ویتامین E و متیل‌گزانتین‌ها مثل چای و قهوه) همسانی داشتند.

سپس به هر بیمار به صورت دوسوکور (بیمار و دهنده دارو از محتوی بسته دارو اطلاع نداشتند) به مقدار روزانه دو عدد قرص جویدنی ویتامین E (۲۰۰ واحد) یا دارونما به مدت چهار ماه داده شد.

آبرامس (۱۹۶۵) گزارش کرد که در ۱۶ نفر از ۲۵ بیمار مبتلا به درد پستان تحت درمان با ویتامین E درد کاهش پیدا کرده است.^(۱)

کهان نا و همکاران (۱۹۹۷) در مطالعه خود اثر دانازول و ویتامین E را مقایسه کردند که ویتامین E درد را در ۴۱ درصد موارد کاهش داد و تقریباً بدون عوارض جانبی بود، دانازول در ۷۲ درصد موارد مؤثر بود ولی عارضه جانبی در یک سوم بیماران مشاهده شد.^(۱۰)

مایر (۱۹۹۰) با مطالعه ۱۰۵ زن مبتلا به ماستالژی نتوانست تأثیر ویتامین E را ثابت کند. شاید به این دلیل که درد پستان را با سایر بیماری‌های پستان در نظر گرفت و درد پستان به عنوان یک علامت نه یک بیماری در نظر گرفته شد.^(۱۱)

ارنستر (۱۹۸۵) با مطالعه روی ۲۰۱ بیمار مبتلا به ماستالژی نتوانست تأثیر ویتامین E را اثبات کند، شاید به این دلیل که او نیز در این مطالعه درد پستان را نه به عنوان یک بیماری بلکه به عنوان یکی از علائم بیماری فیبروکیستیک در نظر گرفت.^(۱۲)

در مطالعه حاضر هیچ‌گونه عارضه جانبی قابل توجهی بین دو گروه وجود نداشت. ۶ نفر در گروه مطالعه و ۸ نفر در گروه شاهد در ماه چهارم عارضه جانبی داشتند که اختلاف این دو معنی‌دار نبود و عوارض بیش‌تر به صورت گوارشی (تهوع، اسهال و سوزش سر دل) بودند.

طبق برنامه درمانی مورد قبول، بعد از ارزیابی دقیق بیمار مبتلا به درد پستان دوره‌ای ابتدا به بیمار اطمینان داده می‌شود که هیچ عارضه بدخیمی مطرح نیست که در ۷۰ درصد موارد باعث بهبودی می‌شود. البته در ۳۰ درصد موارد بیماران به مراجعه مجدد جهت معالجه نیاز دارند که توصیه شده از EPO (روغن گل پامچال یا روغن گل مغربی) جهت درمان دارویی خط اول استفاده شود و اگر این روش‌ها مؤثر نبود دانازول استفاده شود.^(۱۳) EPO حاوی اسیدهای چرب اشباع

اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p=0/000$). شدت درد پستان بین دو ماه با چهار ماه بعد نیز اختلاف معنی‌دار مشاهده شد ($p=0/008$).

در گروه شاهد بین شدت درد پستان قبل از درمان، با دو ماه بعد از درمان و با چهار ماه بعد از درمان اختلاف معنی‌داری دیده شد ($p=0/000$).

گروه مطالعه و شاهد از نظر مدت درد و شدت درد در ماه دوم و چهارم بعد از درمان با هم مقایسه شدند که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (جدول‌های شماره ۱ و ۲).

جدول ۱- مقایسه میانگین مدت درد پستان (بر حسب روز) در گروه‌های مطالعه و شاهد

گروه	مطالعه	شاهد	سطح معنی‌داری
قبل از درمان	۸/۴۵±۱۲/۷	۸/۲۵±۲/۲۷	$p=0/582$
دو ماه بعد از درمان	۵/۳۶±۲/۲۵	۵/۴۱±۱۲/۷	$p=0/883$
چهار ماه بعد از درمان	۴/۴۲±۲/۵۶	۶/۱۶±۲/۶۳	$p=0/000$

جدول ۲- مقایسه میانگین شدت درد پستان در گروه‌های مطالعه و شاهد

گروه	مطالعه	شاهد	سطح معنی‌داری
قبل از درمان	۶/۰۴±۱/۴۳	۵/۸۵±۱/۴۰	$p=0/377$
دو ماه بعد از درمان	۴/۱۱±۱/۸۶	۴/۲۹±۱/۸۴	$p=0/468$
چهار ماه بعد از درمان	۳/۴۷±۲/۳۷	۴/۶۷±۲/۰۳	$p=0/001$

* بحث و نتیجه‌گیری :

این تحقیق نشان داد که کاهش شدت و مدت درد در افرادی که ویتامین E مصرف می‌کردند در ماه چهارم به طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه شاهد بود.

5. Gateley C A, Maddox P R, Pritchard M, Sheridan S, Harrison B J. plasma fatty acid profiles in benign breast disorders. *Br J Surg* 1992 May; 79(5): 407-9
6. Horrobin DF. The effect of gamma - linolenic acid on breast pain and diabetic neuropathy: possible non - eicosanoid mechanism: prostaglandins, leukotrienes and Essential Fatty Acids. *Breast J* 1993; 48: 101-4
7. Sforza M, Vertemati G, Russo R. Update on mastalgia. *Minerva Chir* 1995 Apr; 50(4): 435-7
8. Sharma M D, Mishra N, Salila L et al. Cyclical mastalgia: is it a manifestation of aberration in lipid metabolism?. *Indian J Physiol Pharmacol* 1994 Oct; 38(4): 267-71
۹. گتیری ه. ا. مبانی تغذیه. ترجمه م فروزانی، تهران، انتشارات چهر، ۱۳۸۱، ۲۲۳
10. Khanna Ak, Tapodar J, Misra MK. Spectrum of benign breast disorders in a university hospital. *J Ind Med Assoc* 1997; 95: 5-8
11. Meyer EC, Sommers DK, Reitz CJ et al. Vitamin E and benign breast disease. *Surgery* 1990 May; 107(5): 541-51
12. Ernster VL, Goodson WHD, Hunt TK et al. Vitamin E and benign breast disease: a double blind, randomized clinical trial. *Surgery* 1985; 97: 490-4
13. Barros AC, Mottola J, Ruiz CA et al. Reassurance in the treatment of mastalgia. *Breast J* 1999; 5: 162-5

نشده و ویتامین E است که بسیار گران است. در آمریکا هر کیپسول آن حدود دو دلار هزینه دارد و در داروخانه‌ها بدون نسخه به فروش می‌رسد. گیاه گل پامچال در کشور ما به صورت پرورشی به عمل می‌آید و تهیه آن باعث صرف هزینه بسیار می‌شود. ویتامین E عارضه جانبی ندارد و در ایران تولید می‌شود لذا ارزشی نداشته و مقرون به صرفه است. با توجه به وضعیت اقتصادی مردم در ایران، توصیه می‌شود که از ویتامین E در خط اول درمان دارویی استفاده شود و در صورت عدم پاسخ، دانازول (با توجه به عوارض جانبی) به عنوان خط دوم درمان دارویی تجویز شود.

* سپاسگزاری :

بدین وسیله از شورای پژوهش دانشگاه تربیت مدرس در تصویب این طرح تحقیقاتی و مسؤولان و کارکنان درمانگاه‌های نواب، جامعه‌نگر و شهید رجایی قزوین تشکر می‌شود.

* مراجع :

1. Antonio V M, Frederick M D. Clinical management of breast pain: a review. *Obs Gny Survey* 2002; 75(7): 451-61
۲. عمرانی‌پور ر، ظفرقندی م. ارزیابی و درمان درد پستان (ماستالژی). تهران، انتشارات پورسینا، ۱۳۸۰، ۵-۳۰
3. Semih K, Yavus A, Cemal TE et al. Symptomatic treatment of premenstrual mastalgia in premenopausal women with lisuride maleate: a double - blind placebo controlled randomized study. *Fertil Steril* 2001 Apr; 75(4): 718-23
۴. خطیر ح. ع. پستان و بیماری‌های آن. تهران، مؤسسه نشر کلمه، ۱۳۷۷، ۷۰۵-۶۹۸