



دوفصلنامه طب جنوب

پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس

مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال یازدهم، شماره ۲، صفحه ۱۵۲ - ۱۴۷ (اسفند ۱۳۸۷)

## بررسی تأثیر داروی گیاهی ویتاگنوس بر ماستالژی (درد پستان) زنان

دکتر لیلی سخاوت<sup>\*</sup>، دکتر فاطمه زارع طزرجانی<sup>۱</sup>، پروین خلاصه زاده<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> استادیار زنان و زایمان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

<sup>۲</sup> کارشناس پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

### چکیده

زمینه: ویتاگنوس داروی گیاهی است که دارای نقش ضدپرولاکتین و مؤثر بر سندرم پیش از قاعدگی و هیپرمنوره می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی اثر داروی ویتاگنوس بر دردهای پستان در مقایسه با پلاسبو و بررسی مقبولیت و عوارض این داروی گیاهی است.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تعداد ۱۱۷ نفر زن مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های زنان با شکایت درد پستان در گروه سنی ۵۰-۱۵ سال به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. به یک گروه ۵۵ نفره به مدت سه ماه روزانه ۶۰ قطره ویتاگنوس و به گروه دوم ۶۲ نفره به مدت ۳ ماه، پلاسبو (دارو نما) داده شد.

یافته‌ها: در پایان دوره درمان، ۸۸/۴ درصد بیماران به ویتاگنوس و ۱۷/۷ درصد به پلاسبو پاسخ دادند ( $P < 0/0001$ ). داروی ویتاگنوس به خوبی تحمل شده و عارضه دارویی نداشت.

نتیجه‌گیری: ویتاگنوس داروی مؤثر و کم عارضه در درمان ماستالژی است و از درمان‌های شناخته شده که اغلب عوارض بالایی دارند بهتر تحمل می‌گردد.

واژگان کلیدی: ماستالژی، ویتاگنوس، پرولاکتین، داروی گیاهی

دریافت مقاله: ۸۶/۹/۱۷ - پذیرش مقاله: ۸۷/۴/۳۱

\* یزد، صفاییه، خیابان شهید قندی، خیابان ابن سینا، بیمارستان آموزشی شهید صدوقی، بخش زنان و زایمان

Email :sekhavat@ssu.ac.ir

## مقدمه

درد پستان یک مشکل ارگانیک شناخته شده است که تقریباً ۷۰-۶۵ درصد از زنان در طول عمر خود دچار آن می‌شوند (۱ و ۲)، از حالت کشیدگی در پستان‌ها تا درد شدید، که در ۱۵ درصد موارد بحدی شدید است که احتیاج به استراحت در منزل و بررسی بیشتر مثل ماموگرافی‌های غیرضروری و درمان‌های مختلف پیدا می‌کند. ماستالژی دوره‌ای به علائم تشدید درد پستان قبل از قاعدگی همراه بزرگی و حساسیت پستان‌ها مرتبط است (۳-۶).

مطالعات اخیر، نقش پرولاکتین و تجمع آب و نمک و تغییرات هورمونی را در ایجاد این دردها و بخصوص تشدید آن‌ها مؤثر دانسته است (۷). این دردها معمولاً تا زمان منوپوز ادامه یافته و بعد از آن برطرف می‌شود (۸). درمان‌های شناخته شده عبارتند از: دانازول (که ۷۵ درصد مطالعات دانازول را درمان خط اول شناخته‌اند)، بروموکریپتین، تاموکسیفن، روغن گل مغربی، کلسیم، ویتامین E، ویتامین B۶، ضد دردهای التهابی، دیورتیک و استفاده از رژیم‌های غذایی مناسب، اجتناب از مصرف کافئین و ورزش‌های مختلف نیز پیشنهاد شده است (۹-۱۲).

گیاه *Vitex agnus castus* (ویتاگنوس) که به عنوان chaste tree شناخته شده است درختی است با برگ‌های انگشتی و گل‌های استوانه‌ای که در دریای مدیترانه و آسیای شرقی می‌روید. میوه آن قهوه‌ای با بوی فلفل است که از عصاره آن یک قرن بعد از میلاد جهت درمان خون‌ریزی بعد از زایمان استفاده می‌شد (۱۳) و بعدها با مطالعه اثر ضد پرولاکتین که از این گیاه مشاهده شد نقش آن در درمان سندرم پیش از قاعدگی یا نازایی زنان، آندومتريوز، متورازی و بیماری‌های فیبروکسیک پستان بیشتر شد (۱۴ و ۱۵).

بخصوص با مطالعه این که دارو آلرژی و مسمومیت ایجاد نکرده و عوارض خاصی ندارد مقبولیت آن افزایش یافت (۱۶).

هدف از این مطالعه بررسی اثر ویتاگنوس بر روی دردهای دوره‌ای پستان است که تا به حال مطالعه مشابه آن در ایران صورت نگرفته است.

## مواد و روش کار

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور (کنترل و مورد) انجام شد. مراجعین به درمانگاه‌های زنان شهرستان یزد از سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۴ که با شکایت درد پستان و با شرایط زیر مراجعه کردند، مورد بررسی قرار گرفتند:

- ۱- سابقه سرطان پستان در خانواده وجود نداشته باشد.
- ۲- بیماران تحت هورمون تراپی نباشند.
- ۳- بیماران از داروهای خاصی مثل خواب‌آورها و غیره استفاده نکنند.
- ۴- سابقه بیماری خاصی نداشته باشند.
- ۵- رژیم غذایی خاصی نداشته باشند.

تعداد ۱۱۷ نفر در گروه سنی ۵۰-۱۵ سال انتخاب شدند. قبل از شروع درمان، پرسشنامه‌ها توسط یک نفر (رزیدنت سال اول) تکمیل شد. شرح حال و سابقه بیماری و معاینات پستان تماماً توسط پژوهشگر انجام شد. از بیماران ماموگرافی به عمل آمد و در صورت منفی بودن، برای بیماران در مورد این که داروی جدیدی برای درمان آن‌ها استفاده می‌شود توضیح داده شد و از آن‌ها اجازه کسب شد. برای نشان دادن شدت درد از روش نشان دادن با خط‌کش قبل و بعد از دوره درمان

یافته‌ها جمع‌آوری و کدگذاری شد، سپس با نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) کامپیوتریزه و با تست‌های تی استیودنت و مربع کای مورد بررسی قرار گرفت. P.value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

### یافته‌ها

از ۱۱۷ نفر زن مراجعه‌کننده به درمانگاه در سنین ۵۰-۱۵ سال، که به دو گروه تقسیم شدند، میانگین سنی در گروه ویتاگنوس  $30/2 \pm 12/1$  سال و در گروه پلاسبو  $29/9 \pm 11/7$  سال ( $P > 0/05$ ) بود و هر دو گروه از نظر سواد، وضعیت اقتصادی و سیکل قاعدگی یکسان بودند (جدول ۱). در پایان سه ماهه درمان از گروه ویتاگنوس ۳ نفر به علت تلخی دارو و عدم تحمل نمره آن از ادامه درمان سر باز زدند و از ۵۲ نفر باقیمانده ۴۶ نفر (۸۸/۴ درصد) به درمان پاسخ داده و اظهار داشتند که درد پستان آن‌ها بهبود یافته است.

استفاده شد. به بیماران گفته شد که اگر نقطه صفر خطکش بدون درد و نقطه ۱۰ خطکش حداکثر درد باشد، شدت درد خود را با نشان دادن عدد خطکش نشان دهند و این کار بعد از پایان دوره درمان نیز انجام شده با هم مقایسه گردید.

سپس بیماران به طور تصادفی با استفاده از جدول اعداد زوج و فرد، به دو گروه ویتاگنوس (گروه مورد) ۵۵ نفر و پلاسبو (گروه کنترل) ۶۲ نفر تقسیم شدند. به گروه ویتاگنوس به مدت سه ماه روزانه ۶۰ قطره ویتاگنوس معادل ۳/۵ میلی‌گرم ماده مؤثر داده شد و به گروه پلاسبو به مدت سه ماه دارونمای هم شکل تجویز شد. داروها توسط فردی که نسبت به نوع درمان و کدگذاری بیماران بی‌اطلاع بود به آن‌ها داده می‌شد. به دو گروه در مورد عوارض احتمالی دارو شرح داده شد و از آن‌ها خواسته شد در صورت بروز عوارض دارویی مراجعه نمایند. بعد از ۳ ماه بیماران مجدداً ویزیت و نتیجه درمانی دارو در دو گروه مقایسه شد.

جدول ۱: مقایسه پاسخ‌دهی به درمان در گروه درمانی ویتاگنوس و پلاسبو

گروه	ویتاگنوس	پلاسبو	P. value
میزان درد پستان قبل از درمان (سانتی‌متر)	$9/3 \pm 2/7^*$	$9/6 \pm 2/9^*$	۰/۷
میزان درد پستان بعد از درمان (سانتی‌متر)	$2/1 \pm 1/4^*$	$7/9 \pm 2/6^*$	۰/۰۰۱
اختلاف میزان درد پستان قبل و بعد از درمان (به سانتی‌متر)	$7/4 \pm 1/1^*$	$1/7 \pm 1/4^*$	۰/۰۰۱
افراد بهبودی یافته	۴۶ (۸۸/۴)٪	۱۱ (۱۷/۷)٪	۰/۰۰۱
عارضه دارویی	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)

\* اعداد به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار هستند.

٪ اعداد به صورت (درصد) تعداد هستند.

گروه پلاسبو بود. اختلاف درد قبل و بعد از درمان در دو گروه ویتاگنوس و پلاسبو به ترتیب  $7/4 \pm 1/1$  و  $1/7 \pm 1/4$  بود ( $P = 0/001$ ). هیچ‌کدام از افراد مورد مطالعه در دو گروه دچار عارضه دارویی نشدند.

از گروه پلاسبو تمام افراد تا انتهای دوره به درمان ادامه دادند و تنها ۱۱ نفر (۱۷/۷ درصد) به درمان پاسخ دادند ( $P < 0/0001$ ) (جدول ۱). بعد از اتمام درمان، شدت درد نیز در گروه ویتاگنوس به طور معنی‌دار کمتر از

## بحث

در این مطالعه، ما پی بردیم که داروی ویتاگنوس در درمان ماستالژی مؤثر بوده و کم عارضه می‌باشد. دانازول که خط اول درمان را در ماستالژی تشکیل می‌دهد، دارای عوارض زیادی از جمله خون‌ریزی رحمی، عوارض مردانه شدن و کلفتی صدا در خانم‌ها است. گرچه در سال ۱۹۹۹ کاتلی (Cately) و همکاران روش درمان ماستالژی را با دانازول تغییر داده و به صورت کوتاه مدت فقط در فازلوتال استفاده کردند ولی باز این درمان نیز با عوارض دارویی زیاد همراه بود (۱۷).

با وجودی که تاموکسی فن در درمان ماستالژی مؤثر شناخته شده بود، در مطالعات سال ۲۰۰۰ توسط فایز (Faiz) در مقایسه با ویتاگنوس، تاموکسی فن عوارض بیشتری داشت (۱۸).

گرچه از سال ۲۰۰۵ به اثرات ویتاگنوس بر سندرم پیش از قاعدگی و دردناکی پستان در این سندرم دست یافته بودند (۱۶)، ولی به طور جداگانه در سال ۲۰۰۳ در مطالعه‌ای که توسط واتکیا (Wuttkea) و همکاران انجام شد به نقش ویتاگنوس در درمان ماستالژی پی برده شد (۸) و به دنبال آن در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۹ انجام شد نقش ضد پرولاکتین ویتاگنوس شناخته شد و مؤثر بودن آن در ماستالژی مورد بررسی قرار گرفت (۱۹).

ولی در این دو مطالعه، درصد بهبودی با ویتاگنوس مشخص نگردیده بود.

مشابه مطالعات ما توسط تسدیردینس (Tsdirdins) در سال ۲۰۰۰ انجام شد که در آن مؤثر بودن ویتاگنوس ۶۹ درصد گزارش شده بود که در مقایسه با این مطالعه (۸۸/۴ درصد) کمتر می‌باشد (۱۵).

همچنین در سال ۲۰۰۰ توسط لوک (Lock) ویتاگنوس

با ویتامین B۶ مقایسه شد و اثر درمانی هر دو یکسان گزارش شد (۲۰) ولی مطالعات مشابه دیگری انجام نشده است. در سال ۲۰۰۲ نشان داده شد که تجویز ویتاگنوس به طور دوره‌ای در فاز لوتال می‌تواند در درمان ماستالژی دوره‌ای مؤثر باشد (۱۹). میزان تأثیر در این مطالعه نیز مشخص نشده است. همچنین، در مطالعه لوک اثر ویتاگنوس بر روی ماستالژی دوره‌ای و غیر دوره‌ای هر دو نشان داده شد (۲۰).

در سال ۲۰۰۲ سیدانی (Sidani) و همکاران، نقش ضد اضطراب ویتاگنوس را در سندرم پیش از قاعدگی بررسی کردند؛ گرچه مطالعه آن جهت بررسی اثرات ضد اضطراب بود، ولی در بیماران درمان شده با ویتاگنوس ماستالژی نیز برطرف شد (۲۷) و حتی در مطالعه دیگری، این اثر را بهتر از ویتامین E دانستند (۲۲). همچنین در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۹ توسط شودین (Tschudin)، تأثیر ویتاگنوس را بر روی ماستالژی به میزان ۷۸ درصد بیان شد (۱۴) که این میزان مشابه میزان درمان مطالعه ما می‌باشد.

یکی از اهداف این مطالعه، بررسی عوارض دارویی ویتاگنوس و مقایسه آن با عوارض جانبی سایر درمان‌ها است که از این نظر نیز مطالعه مشابهی که در سال ۲۰۰۳ توسط اوھیاما (Ohyama) انجام شده بود قابل مقایسه است (۲۳). در مطالعه سی‌وینی (Sivini) نیز توکسیسیتی و عوارض دارویی ویتاگنوس قابل چشم‌پوشی است (۲۴) گرچه در سال ۲۰۰۵ در مطالعه‌ای این عوارض را تهوع و سردرد قید کرده بودند (۱۶).

یکی از روش‌های درمانی ماستالژی؛ درمان‌های هورمونی است؛ در صورتی که در مطالعات انجام شده توسط آن مدوکس (Maddox) و همکاران، اثر درمانی هورمون بر روی ماستالژی کمتر از ویتاگنوس

تناسب بیشتر داشته باشد. ولی با توجه به بررسی‌های صورت گرفته در سراسر جهان و نتیجه مطالعه انجام شده توسط ما که با درصد بالای درمان ماستالژی در مقایسه با پلاسبو و در مقایسه با اثر درمانی دانازول و عوارض بسیار ناچیز داروی ویتاگنوس که باعث مقبولیت آن می‌گردد، می‌توان آن را به عنوان درمان ماستالژی پیشنهاد کرد.

در یک فراگرد کلی، ویتاگنوس داروی کم ضرر، بدون عارضه و بسیار مؤثر در درمان ماستالژی است که می‌تواند جایگزین درمان‌های پرعارضه مثل دانازول گردد.

بوده است (۲۵).  
گرچه در ایران فقط قطره ویتاگنوس موجود بود (زمان مطالعه) ولی در مقایسه بین قطره و قرص‌های حاوی عصاره ویتاگنوس که توسط لوک (Lock) و کوکاک (Cocak) و همکاران صورت گرفته، تفاوتی بین انواع دارو دیده نشد (۲۶-۲۷).

متأسفانه مطالعه مشابه این مطالعه در ایران انجام نشده است که بتوان مطالعه حاضر را با آن مقایسه کرد و این می‌تواند از کاستی‌های مطالعه ما باشد؛ زیرا منبع داخل کشور می‌تواند با رسوم و عرف مردم مورد مطالعه ما

## References:

- Johnson KM, Bradley KA, Bush K, et al. Frequency of mastalgia among women veterans. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 570-5.
- Kavr N. mastalgia. *Antiseptic* 2001; 98: 288-91.
- Millet AV, Dibra FM. Clinical management of breast pain. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57: 451-61.
- Haned H, fentiman S. Benign breast disease. *Int J Clin Pract* 2001; 55: 461-4.
- Podden DL. Mastalgia evaluation and management. *Nurse pract forum* 2000; 11: 213-18.
- Barros AC, Mottola J, Ruiz CA, et al. Re assurance in the treatment of mastalgia. *Breast J* 1999; 5: 162 -5.
- Ader DN, Shriver CD, Browne MW. Cyclical mastalgia: premenstrual syndrome or recurrent pain disorder? *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1999; 20: 198-200.
- Wuttkea W, Jarrya H, Christoffel V, et al. Chaste tree (Vitex agnus-castus)-Pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine* 2003; 10: 348-57.
- Doglitti L, Mansol RE. Bromocriptin treatment of cyclic mastalgia fibro cytic breast disease. *J Clinic Practice* 1998; 68: 26-39.
- Olawaiye A, Withiam-Leitch M, Danakas G. Mastalgia: a review of management. *J Reprod Med* 2005; 50: 933-9.
- Voderi P, Weil M D. Herbal treatment for symptoms of menopause. *Herbal medicine* 2000.
- Hadi MS. Sports bassiers: is it a solution for mastalgia. *Breast J* 2000; 6: 407-4.
- Wuttken W, jarry H, Christoffer V. chaste tree pharmacology and cilinical indication. *phyto medicin* 2003; 10: 348-57.
- Tschvdin S, Huber R. Traatrmnt of cyclic mastalgia with solution containing vitex agnus C. astus extraet. *Breast* 1999; 8: 175-81.
- Tschivdin S, Huber R. Treatment of cyclic mastalgia with solution cantainig vitex agnus castus . *Breast* 2000; 3: 162 -4.
- Claudia D, Coon T, Max PH. Vitex agnus castus: A Systematic Review of Adverse Events. *Drug Safety* 2005; 28: 319-32.
- Cateley CA, Maddox PR. Mastalgia refractory to drug treatment. *Br J Surg* 1999; 77: 1110-2.
- Faiz O, Fentiman IS. Management of breast pain. *Int J Clin Pract* 2000; 54 :228-32.
- Milewicz A; Gejdel E; Sworen H, et al. Vitex agnus castus extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled double-blind study. *Arzneimittelforschung* 1993; 43: 752-6.
- Coch EG, Sella H. Treatment of PMS with vitexagnus castus . *medicin* 2000; 4: 315-20.
- Gorkow C, Wottkc W, Marz RW. Effectiveness of vitex agus castus preparactions. *Wien Med Wochenschr* 2002; 15: 364-72.
- Sidani M, Campbell J. Gynecology select tropies. *PrimCare* 2000; 29: 297-321 .
- Ohyama K, Akaik T, Hirob C. Cytotoxicity and apoptotic inducibility or vitex agnus

- castus. *Bio Pharm* 2003; 26:10-18.
24. Sivini FN, Molina A. cyclical mastalgia: a nonpharmacological treatment. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2001; 23: 77-82.
25. Maddox PR, Harrison BJ, Horrobin JM, et al. A randomised controlled trial of medroxyprogesterone acetate in mastalgia. *Ann R Coll Surg Engl* 1990;72:71-76.
26. Cocak T, Ipek T, Kanik A. Efficacy of topical non steroidal anti inflammatory drugs in mastalgia. *J Am Coll Surg* 2003; 149:592-10.
27. Loch EE, Sella H, Oblitz BN. Treatment of PMS with a phytopharmocutical formulation containing vitex agnus castus. *J Womens Health Gend Based Med* 2000; 3:315-20.