

## مقایسه اثر گل مغربی (Evening Primrose) با ویتامین E در درمان ماستالژی دوره ایی

مینا الوندی پور (MD)\*<sup>۱</sup>، پویا طیبی (MD)<sup>۱</sup>، رضا علیزاده نوایی (MD)<sup>۲</sup>، حامد خدابخشی (MPH)<sup>۳</sup>

۱- گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲- دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

دریافت: ۸۹/۶/۵، اصلاح: ۸۹/۷/۱۴، پذیرش: ۸۹/۹/۱۷

### خلاصه

**سابقه و هدف:** ماستالژی یک شکایت دردناک پستان در زنان می باشد که ترکیبات دارویی مختلفی جهت درمان آن مورد استفاده قرار می گیرند. ویتامین E معمول ترین ویتامین مورد استفاده در درمان ماستالژی می باشد. با توجه به فقدان یک درمان دارویی کاملا موثر و عوارض آنها، این مطالعه به منظور مقایسه اثر عصاره گل مغربی با ویتامین E در درمان ماستالژی دوره ایی انجام شد.

**مواد و روشها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۱۰۰ نفر از زنان مبتلا به ماستالژی دوره ایی انجام شد. بیماران به ۴ گروه ۲۵ تایی شامل عصاره گل مغربی با دوز ۲ گرم در روز، ویتامین E با دوز ۴۰۰ واحد روزانه، ترکیب عصاره گل مغربی و ویتامین E و پلاسبو تقسیم شدند. جهت بررسی شدت درد پستان در افراد مورد مطالعه قبل از مداخله درمانی، یک و شش ماه بعد از شروع درمان با استفاده از پرسشنامه سنجش شدت درد MC Gill گروهها مورد مقایسه قرار گرفتند. **یافته ها:** میانگین نمره MC Gill در گروه عصاره گل مغربی از  $6/23 \pm 1/04$  در زمان مراجعه به  $2/68 \pm 1/02$  پس از ۶ ماه کاهش پیدا کرد. همچنین در گروه ویتامین E این میزان از  $6/04 \pm 1/342$  به  $3/06 \pm 1/482$  پس از درمان کاهش یافت. بطور کلی میانگین نمره آزمون MC Gill قبل و بعد از مداخله در سه گروه دریافت کننده داور برخلاف گروه پلاسبو کاهش یافته است ( $p=0/000$ ). همچنین اختلاف نمره آزمون MC Gill در سه گروه مورد مداخله دارویی تفاوت قابل ملاحظه ایی نداشت.

**نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که ویتامین E و عصاره گل مغربی دارای اثرات درمانی مشابهی جهت درمان دردهای دوره ای پستان بوده و می توان از آنها به عنوان آلترناتیوهای درمانی در این زمینه استفاده نمود.

**واژه های کلیدی:** ماستالژی دوره ایی، ویتامین E، عصاره گل مغربی.

### مقدمه

و فعالیتهای جنسی می تواند براساس شدت آن به سه دسته ماستالژی خفیف، متوسط و شدید تقسیم شود. تنها ۲۰-۵٪ بیماران با ماستالژی متوسط تا شدید نیاز به درمانهای دارویی دارند (۳و۴). در حالی که می توان ماستالژی خفیف را با روان درمانی و کنترل رژیم غذایی نیز درمان نمود (۵). اگرچه درمان ماستالژی قبلا به طور گسترده ای مورد مطالعه قرار گرفته است اما فقدان یک درمان کاملا موثر برای آن همچنان وجود دارد. اخیرا داروهایی جهت درمان ماستالژی مورد توجه قرار گرفته اند که شامل دانازول، برموکریپتین مسیلات و تاموکسیفن سیترات

ماستالژی یک شکایت دردناک پستان در زنان است که علت مشخص فیزیولوژیک یا پاتولوژیک آن تاکنون مشخص نشده است. تقریبا ۶۶٪ زنان سالم دچار ماستالژی می شوند و همچنین ماستالژی معمول ترین شکایت بیماران مبتلا به ضایعات خوش خیم پستان می باشد (۱). ماستالژی بر مبنای ماهیت و پاسخ آن به درمانهای موجود به سه دسته تقسیم می شود که شامل ماستالژی دوره ایی، ماستالژی غیر دوره ای و درد جدار قفسه سینه می باشد (۲). از سوی دیگر ماستالژی بر مبنای میزان تاثیر آن بر زندگی نرمال فرد، انجام فعالیت های روزمره

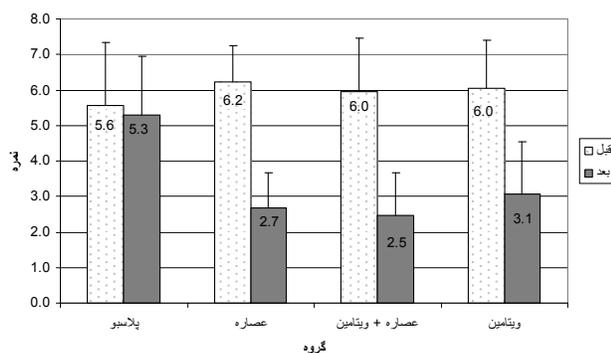
\* مسئول مقاله:

آدرس: ساری، بیمارستان آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، بخش جراحی، تلفن: ۰۱۵۱-۲۲۵۶۳۳۹

از کمیته اخلاق دانشگاه و رضایت نامه کتبی از بیماران انجام شد. بیماران از نظر سایر بیماریهای احتمالی پستان مورد بررسی قرار گرفته و فاقد هر گونه بیماری شناخته شده پستان در زمان مراجعه بودند سپس در ۴ گروه ۲۵ تایی به صورت تصادفی ساده تقسیم و تحت درمان با یکی از بسته های درمانی عصاره گل مغربی، ویتامین E، ترکیب عصاره گل مغربی و ویتامین E و پلاسبو قرار گرفتند. کپسول عصاره گل مغربی ساخت شرکت Natural life استرالیا با دوز ۲ گرم در روز تجویز گردید که هر کپسول آن حاوی ۱۰۰۰mg عصاره گل مغربی و ۱۰۰ میلی گرم GLA می باشد. ویتامین E با دوز ۴۰۰ واحد روزانه تجویز گردید. جهت بررسی شدت درد پستان در افراد مورد مطالعه از پرسشنامه سنجش شدت درد MC GILL (Mc Gill Pain Questionnaire) استفاده گردید (۱۶). بیماران در بدو مراجعه پس از پر نمودن پرسشنامه مذکور تحت درمان با یکی از بسته درمانی قرار گرفتند و سپس یک و شش ماه بعد جهت ارزیابی درد پستان مراجعه کرده و مجدداً با پرسشنامه سنجش شدت درد، را تکمیل نمودند. پس از جمع آوری داده ها، نتایج با استفاده از آزمونهای آماری paired T-Test و ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

میانگین سن زنان مورد مطالعه  $35/62 \pm 9/64$  سال بود. میانگین سن زنان در گروه پلاسبو  $34/12 \pm 9/48$ ، در گروه عصاره  $35/56 \pm 10/44$ ، گروه ترکیبی عصاره و ویتامین E،  $37 \pm 9/7$  و در گروه ویتامین E به تنهایی  $35/8 \pm 9/3$  سال بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری از نظر سن میان ۴ گروه مورد مطالعه ملاحظه نگردید ( $p = 0.776$ ). میانگین نمره MC Gill در گروه عصاره گل مغربی در زمان مراجعه بیماران  $6/23 \pm 1/04$  بوده است که پس از ۶ ماه مداخله به  $2/68 \pm 1/02$  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 دریافت کننده داور برخلاف گروه پلاسبو از لحاظ آماری معنی دار شده است ( $p = 0.000$ ). از سوی دیگر این اختلاف در نمره آزمون MC Gill در میان این سه گروه از بیماران که مورد مداخله دارویی قرار گرفته اند از لحاظ آماری معنی دار نگردید ( $p > 0.05$ ) (نمودار ۱).



نمودار شماره ۱: میانگین  $\pm$  انحراف معیار نمره MC Gill در هر یک از گروههای مورد مطالعه در زمان مراجعه و ۶ ماه بعد

می باشند (۶و۷). در میان این داروها تاموکسیفن به علت اثرات بهتر درمانی و عوارض کمتر نسبت به دانازول و برموکریپتین بیشتر مورد مصرف قرار می گیرد (۸و۹). سایر درمانهایی که در این زمینه موثر می باشند، می توان به دیورتیکها، عدم مصرف غذاهای حاوی متیل گزانتین مانند قهوه، شکلات و چای سیاه، و همچنین ترکیبات ویتامین B6 اشاره کرد (۱۰). همچنین درمانهای گیاهی و مکملهای غذایی نیز اغلب به عنوان درمانهای جایگزین در خانمهایی که مبتلا به دردهای متوسط تا شدید پستان هستند مورد توجه قرار گرفته است. ویتامین E و عصاره گل مغربی (Evening Primrose Oil (EPO)) نمونه هایی از مکملهای غذایی رایج هستند که در درمان ماستالژی دوره ای کاربردی دارند (۱۱و۱۲). ویتامین E معمول ترین ویتامین مورد استفاده در درمان ماستالژی دوره ای است که قسمت عمده تاثیر آن به خواص آنتی اکسیدانی آن مربوط می شود که باعث محافظت از غشاهای سلولی در مقابل اثرات مضر رادیکالهای آزاد تولید شده در جریان متابولیسم نرمال بدن مانند سنتز هورمونهای استروئیدی می شود (۱۳).

عصاره گل مغربی نیز حاوی یک اسید چرب ضروری است که به صورت تجربی توسط تعداد زیادی از زنان جهت کاهش دردهای دوره ای پستان مورد مصرف قرار می گیرد. این عصاره سرشار از منابع اسیدهای چرب ضروری و حاوی گامالینونیک اسید gamma linolenic acid (GLA) ۱۴-۷٪ می باشد که اثر عمده این مواد جلوگیری از سنتز پروستاگلاندین هایی است که به صورت بالقوه باعث ایجاد دردهای پستان می شوند. GLA خوراکی در بدن به dihomogamma linolenic acid (DGLA) متابولیزه می شود که می تواند منجر به مهار سنتز متابولیت های اسید آراشیدونیک شده و نهایتاً باعث ایجاد اثرات ضدالتهابی گردد (۱۴). با توجه به اثرات ضد التهابی عصاره گل مغربی و همچنین اثرات بالقوه متابولیت های موجود در آن مطالعات مختلف بهبود دردهای پستانی پس از مصرف عصاره گل مغربی را گزارش کرده اند (۱۱و۱۵). در چندین مطالعه دیگر نیز اثرات مشابه ای در بهبود ماستالژی دوره ای و غیر دوره ای مشاهده شد (۱۶-۱۸). اثرات عصاره گل مغربی و روغن ماهی در درمان ماستالژی دوره ای و غیردوره ای در زنان پره منوپوز مورد بررسی قرار گرفت، هیچ اثر درمانی مناسبی نه از عصاره گل مغربی و نه از روغن ماهی در مقایسه با سایر گروههای مورد مطالعه گزارش نگردید (۱۹). در مطالعه Srivastava و همکاران مشخص گردید که عصاره گل مغربی اثرات بیشتری در مقایسه با پلاسبو در بهبود ماستالژی ندارد (۲۰).

با توجه به خواص بالقوه ترکیبات موجود در عصاره گل مغربی و اثرات جانبی اندک آن و نیز با توجه به اثرات مختلف گزارش شده از این ماده به تنهایی و یا در ترکیب با سایر درمانهای موجود در زمینه بهبود ماستالژی دوره ای در زنان، این مطالعه به منظور مقایسه اثر عصاره گل مغربی با ویتامین E در درمان ماستالژی دوره ای انجام شد.

### مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۱۰۰ نفر از زنان مبتلا به ماستالژی دوره ای که به درمانگاههای تخصصی جراحی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران در شهرستان ساری و قائم شهر مراجعه نمودند، پس از اخذ مجوز

## بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که کاهش درد در گروه ویتامین E با دوز ۴۰۰IU در روز، عصاره گل مغربی با دوز ۲g در روز و ترکیب آن دو، هر سه به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بوده است. در مطالعه Prathi که دوز ۱۲۰۰IU در روز ویتامین E و ۳ 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 درد دوره ای پستان تاثیر داشته است ولی با توجه به حجم کم نمونه نتوانستند نتیجه قاطعی ارائه نمایند (۲۱). همچنین در یک مطالعه دیگر که بر روی ۱۵۰ زن پره منوپوزال ایرانی انجام شد و بیماران تحت درمان با ۲۰۰IU ویتامین E دو بار در روز و یا پلاسبو قرار گرفتند، مشخص گردید که ویتامین E اثرات درمانی واضحی برای درد دوره ای پستان در مقایسه با پلاسبو دارد (۲۲). در مطالعات دیگر نیز بهبود دردهای دوره ای پستان با مصرف عصاره گل مغربی گزارش شده است (۱۱ و ۱۵).

در مقابل نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر و سایر تحقیقات مشابه که نشان می‌دهد هر سه روش مذکور دارای اثر مشابهی بوده و می‌توان از آنها به عنوان آلت‌رناتیوهای درمانی برای درمان درد دوره ای پستان استفاده کرد در برخی از مطالعات اثرات درمانی قابل ملاحظه‌ای از این دو ترکیب دیده نشد و هیچ اثر مفیدی برای ویتامین E یافت نشد (۲۴ و ۲۳ و ۱۳). همچنین در یک مطالعه

تصادفی دوسوکور دیگر که عصاره گل مغربی و روغن ماهی در زنان پره منوپوزال با درد دوره ای پستان مقایسه گردید، نشان داده شد که عصاره گل مغربی و روغن ماهی هیچ فرقی با پلاسبو در درمان ماستالژی ندارند (۱۹). این مساله می‌تواند مؤید این نکته باشد که تعیین رویکرد درمانی مناسب در بیماران مبتلا به درد دوره ای پستان برای محققان هنوز جای بحث دارد. ماستالژی دوره ای در زنان می‌تواند همانند بسیاری از بیماریهای شناخته شده تحت تاثیر ژنتیک فرد، تغذیه و سایر عوامل محیطی باشد. از این رو لازم است پس از معاینات دقیق و بررسی های لازم در صورت نرمال بودن همه اقدامات به بیماران اطمینان داده شود که عارضه وخیمی ندارند و برای آنها رژیم غذایی کم گزانتین تجویز شود. درصد زیادی از بیماران با همین دستورات بهبود می‌یابند ولی تعدادی از آنها نیاز به مراجعه مجدد و درمان دارویی دارند که می‌توان در خط اول درمان برای بیمار ویتامین E، عصاره گل مغربی یا ترکیب این دو را تجویز نمود و در صورت عدم پاسخ به هر کدام از آنها آلت‌رناتیو دیگر تجویز شود.

## تقدیر و تشکر

بدین وسیله از تمامی بیمارانی که در انجام این مطالعه شرکت نمودند تقدیر و تشکر بعمل می‌آید.

## Comparison between Effect of Evening Primrose Oil and Vitamin E in Treatment of Cyclic Mastalgia

M. Alvandipour (MD)<sup>\*1</sup>, P. Tayebi (MD)<sup>1</sup>, R. Alizadeh Navaie (MD)<sup>2</sup>, H. Khodabakhshi (MD, MPH)<sup>3</sup>

1. Department of Surgery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2. Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3. Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

---

J Babol Univ Med Sci;13(2); Mar 2011

Received: Aug 27<sup>th</sup> 2010, Revised: Oct 6<sup>th</sup> 2010, Accepted: Dec 8<sup>th</sup> 2010.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Mastalgia is a common painful complaint in women. Several different therapeutic components are used for mastalgia treatment. Vitamin E and Evening Primrose oil (EPO) are some of these components that used for cyclic mastalgia. This study was designed to compare EPO and Vitamin E in treatment of cyclic mastalgia and to find the best treatment for it.

**METHODS:** This study was done as a double blind clinical trial on 100 women suffered cyclic mastalgia. Patients was divided in 4 study groups with 25 patients in each group, included: 1. Evening Primrose oil 2 gr/day, 2. Vitamin E 400 unit daily, 3. Evening Primrose oil and Vitamin E, 4. Placebo. The MC Gill Questionnaires was used for patient's pain evaluation before study and 1 and 6 months after intervention.

**FINDINGS:** The mean of MC Gill score in Primrose oil group before investigation was  $6.23 \pm 1.004$  and was decreased to  $2.68 \pm 1.002$  six months after primrose oil consumption. Also in Vitamin E group this mount was decreased from  $6.04 \pm 1.342$  to  $3.06 \pm 1.482$ . Overallly the mean of MC Gill score in each of three therapeutic group was decreased after the intervention against placebo group ( $p=0.000$ ). Also the difference of MC Gill score between these three therapeutic groups hasn't any significant change.

**CONCLUSION:** The results of present study show that Vitamin E and Primrose oil have a same therapeutic effect in the treatment of cyclic mastalgia and these drugs can be used as a suitable therapeutic alternative in the patient with cyclic mastalgia.

**KEY WORDS:** *Cyclic mastalgia, Vitamin E, Primrose oil.*

---

\*Corresponding Author;

Address: Surgery Department, Imam Khomeini Teaching Hospital, Sari, Iran

Tel: +98 151 2256329

E-mail: minaalvh@yahoo.com

## References

1. Davies EL, Gateley CA, Miers M, Mansel RE. The long-term course of mastalgia. *J R Soc Med*. 1998;91(9):462-4.
2. Gong C, Song E, Jia W, et al. A double-blind randomized controlled trial of toremifene therapy for mastalgia. *Arch Surg* 2006;141(1):43-7.
3. Leinster SJ, Whitehouse GH, Walsh PV. Cyclical mastalgia: clinical and mammographic observations in a screened population. *Br J Surg* 1987;74(3):220-2.
4. Arona AJ. Mastalgia. In: Hindle WH, ed. *Breast Care: A Clinical Guidebook for Women's Primary Health Care Providers*. 1st ed. New York, NY: Springer-Verlag 1999; pp: 152-65.
5. Ader DN, Browne MW. Prevalence and impact of cyclic mastalgia in a United States clinic-based sample. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(1):126-32.
6. Gateley CA, Mansel RE. Management of the painful and nodular breast. *Br Med Bull* 1991;47(2):284-94.
7. Pye JK, Mansel RE, Hughes LE. Clinical experience of drug treatments for mastalgia. *Lancet* 1985;2(8451):373-7.
8. Messinis IE, Lotis D. Treatment of premenstrual mastalgia with tamoxifen. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988;67(4):307-9.
9. GEMB Group (Grupo de Estudio de Mastopatias Benignas) Argentine. Tamoxifen therapy for cyclical mastalgia: dose randomized trial. *Breast* 1997;5:212-13.
10. Smith RL, Pruthi S, Fitzpatrick LA. Evaluation and management of breast pain. *Mayo Clin Proc* 2004;79(3):353-72.
11. Pashby NL, Mansel RE, Hughes LE, et al. A clinical trial of evening primrose oil in mastalgia. *Br J Surg* 1981;68:801.
12. Mansel RE, Harrison BJ, Melhuish J, et al. A randomized trial of dietary intervention with essential fatty acids in patients with categorized cysts. *Ann N Y Acad Sci* 1990;586:288-94.
13. London RS, Sundaram GS, Murphy L, Manimekalai S, Reynolds M, Goldstein PS. The effect of vitamin E on mammary dysplasia: a double-blind study. *Obstet Gynecol* 1985;65(1):104-6.
14. Horrobin DF. The role of essential fatty acids and prostaglandins in the premenstrual syndrome. *J Reprod Med* 1983;28(7):465-8.
15. Preece PE, Baum M, Mansel RE, et al. Importance of mastalgia in operable breast cancer. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;284(6325):1299-300.
16. Melzack R. The short-form McGill pain questionnaire. *Pain* 1987;30(2):191-7.
17. Pye JK, Mansel RE, Hughes LE. Clinical experience of drug treatments for mastalgia. *Lancet* 1985;2(8451):373-7.
18. Cheung AN, Shen DH, Khoo US, et al. Immunohistochemical and mutational analysis of p53 tumor suppressor gene in gestational trophoblastic disease: correlation with mdm2, proliferation index, and clinicopathologic parameters. *Int J Gynecol Cancer* 1999;9:123-130.
19. Blommers J, de Lange-De Klerk ES, Kuik DJ, Bezemer PD, Meijer S. Evening primrose oil and fish oil for severe chronic mastalgia: a randomized, double-blind, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002;18(5)7:1389-94.
20. Srivastava A, Mansel RE, Arvind N, Prasad K, Dhar A, Chabra A. Evidence-based management of mastalgia: a meta-analysis of randomized trials. *Breast* 2007;16(5):503-12.
21. 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.
22. Parsay S, Olfati F, Nahidi S. Therapeutic effects of vitamin E on cyclic mastalgia. *Breast J* 2009;15(5):510-4.
23. Ernster VL, Goodson WH 3rd, Hunt TK, Petrakis NL, Sickles EA, Miike R. Vitamin E and benign breast disease: a double-blind, randomized clinical trial. *Surgery* 1985;97(4):490-4.
24. Meyer EC, Sommers DK, Reitz CJ, Mentis H. Vitamin E and benign breast disease. *Surgery* 1990;107(5):549-51.