بررسی تأثیر کپسول والرین بر میزان خونریزی قاعدگی و شدت علایم سیستمیک همراه با دیسمنوره اولیه

پروانه میرابی[۱]، ماهرخ دولتیان[۲،۳]*، فراز مجاب[٤]، مهشید نامداری[٥]

۱- کارشناس ارشد مامایی، عضو هیأت علمی، گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، زنجان
۲- کارشناس ارشد مامایی، عضو هیأت علمی، گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
۳- دانشجوی دکتری تخصصی پژوهشی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، تهران
٤- استاد، مرکز تحقیقات علوم دارویی و گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
٥- دانشجوی دکترای آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
*آدرس مکاتبه: تهران، خیابان ولی‌عصر (عج)، نبش بزرگراه نیایش، دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی، گروه مامایی، تلفن: ۸۸۲۰۲۵۱۲ (۰۲۱)، نمابر: ۸۸۲۰۲۵۱۲ (۰۲۱)
پست الکترونیک: mhdolatian@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۰/٤/۱۸ **تاریخ تصویب:** ۹۱/۱/۲۲

چکیده

مقدمه: دیسمنوره اولیه گاهی با یک یا چند نشانه سیستمیک و خونریزی شدید همراه است.

هدف: هدف این پژوهش تعیین تأثیر کپسول والرین بر میزان خونریزی و شدت علایم سیستمیک همراه با دیسمنوره اولیه بوده است.

روش بررسی: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور روی ۱۰۰ دانشجو انجام شد.. برای افراد گروه والرین (۵۱ نفر)، کپسول‌های ۲۵۵ میلی‌گرم والرین سه بار در روز به مدت سه روز و به افراد گروه دارونما (٤۹ نفر) کپسول‌هایی مشابه با همان دستورالعمل طی دو سیکل تجویز شد. ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه بود. شدت خونریزی قاعدگی بر اساس **menstrual pictogram** کمپل و مونگا و علایم سیستمیک با استفاده از سیستم معیار چندبعدی گفتاری قبل از مطالعه و طی دو سیکل متوالی پیگیری و مقایسه شد.

نتایج: اختلاف معنی‌داری از نظر شدت خونریزی و طول مدت قاعدگی بین دو گروه دیده نشد ($p \geq ۰/۰۵$). در دو گروه پس از درمان، میانگین مجموع نمرات شدت کل علایم سیستمیک همراه با دیسمنوره نسبت به قبل از درمان کاهش پیدا نمود ($p < ۰/۰۰۱$). اما این کاهش از لحاظ آماری بین دو گروه والرین و دارونما معنی‌دار نبود، به جز در مورد متغیر شدت غش **(faint)** ($p < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد والرین سبب افزایش شدت خونریزی و طول مدت قاعدگی نمی‌شود. همچنین والرین و دارونما هر دو سبب کاهش میانگین مجموع نمرات شدت کل علایم سیستمیک همراه با دیسمنوره می‌شوند. اما این تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد پژوهش‌های بیشتری دراین زمینه لازم باشد

گل‌واژگان: والرین، گیاه دارویی، خونریزی، علایم سیستمیک قاعدگی

مقدمه

اصطلاح دیسمنوره به قاعدگی دردناک اطلاق می‌شود که اغلب در طی ۱ تا ۲ سال بعد از منارک یعنی زمان شروع تخمک‌گذاری، آغاز شده و یکی از شایع‌ترین شکایات در بیماری‌های زنان است [۱] و بیشتر در طول سنین نوجوانی [۱۹-۱۳] و ۲۰ سال اول زندگی رخ می‌دهد. میزان شیوع بعد از سن ۳۰ سالگی و به طور بارزی بعد از ۳۵ سالگی شروع به کاهش می‌نماید [۲].

شیوع دیسمنوره اولیه را در جوامع مختلف بین ۵۰ تا ۸۵ درصد ذکر نموده‌اند [۳،٤،٥] و به طور کلی شیوع آن تحت تأثیر وضعیت اجتماعی، شغل و سن قرار می‌گیرد [٦].

وجود دیسمنوره یکی از عوامل اصلی مختل کننده کیفیت زندگی و فعالیت‌های اجتماعی زنان جوان می‌باشد [۷]. خصوصاً اگر با علایمی مانند سردرد، خستگی، تهوع، استفراغ، اسهال، بی‌حوصلگی، لرز، گرفتگی عضلانی و .... همراه باشد. این علایم موجب می‌شود که فرد از محل کار و یا تحصیل خود غیبت کند؛ به طوری که حدود ۱ درصد زنان در سنین باروری به مدت ۳ روز در هر ماه به علت این مشکل از نظر کاری دچار اختلال می‌شوند و از این طریق ٦۰۰ میلیون ساعت کاری در سال و از نظر اقتصادی ۲ میلیارد دلار هر ساله در آمریکا به هدر می‌رود [۸،۹،۱۰].

کرامپ‌های رحمی در بیش از ۵۰ درصد موارد با یک یا چند نشانه سیستمیک همراه هستند که از آن جمله می‌توان به تهوع و استفراغ ۹۰ درصد، خستگی ۸۵ درصد، اسهال ٦۰ درصد، درد تحتانی پشت ٦۰ درصد و سردرد ٤٥ درصد اشاره نمود [۱۱].

عوامل ایجاد کننده کرامپ و علایم سیستمیک شامل فاکتورهای روحی و روانی، فاکتورهای آندوکرینی، فاکتورهای سرویکال، افزایش غیرطبیعی فعالیت رحمی، ساخت و ترشح بیش ازحد پروستاگلاندین‌ها می‌باشد. از آنجایی که غلظت‌های آندومتری PGE_2 و $PGF_{2\alpha}$، با شدت علایم گوارشی همراه دیسمنوره، ارتباط دارند، نظریه ساخت و ترشح بیش از حد پروستاگلاندین‌ها بیش از سایر علل مورد تأیید می‌باشد [۱۲،۱۳]. پروستاگلاندین‌ها باعث انقباض عضلات صاف دستگاه معدی - روده‌ای می‌شوند و باعث ایجاد علایم گوارشی نظیر تهوع، استفراغ و اسهال می‌شوند، لذا استفاده از یک داروی ضداسپاسم مؤثر است. در مطالعه حاضر نیز، همراه بودن علایم سیستمیک با دیسمنوره اولیه مطرح می‌باشد [۱،۱۲،۱۳،۱٤،۱٥].

مدت معمولی خونریزی قاعدگی ٦ - ٤ روز است ولی در بسیاری از زنان این مدت به کوتاهی ۲ روز یا به بلندی ۸ روز است. حجم طبیعی خونریزی قاعدگی ۳۰ میلی‌لیتر است. اگر این مقدار بیش از ۸۰ میلی‌لیتر باشد، غیرطبیعی است [۱٦].

بعضی از داروها می‌توانند بر خونریزی قاعدگی تأثیر بگذارند. والرین با نام علمی والریانا افیسینالیس متعلق به تیره Valerianaceae بوده که به عنوان دارویی گیاهی به صورت سنتی از قرن ۱۱ به عنوان داروی آرام‌بخش و مسکن استفاده می‌شود و از قرن ۱٦ به عنوان سداتیو به طور گسترده‌ای در فرانسه آلمان و سوئد مصرف می‌شود، در کنار خواصی مانند آرام‌بخشی و ضددردی، دارای خاصیت قاعده‌آور نیز می‌باشد [۱۷،۱۸].

در طب عوام و سیستم‌های سنتی پزشکی به گونه‌های متفاوتی از والرین به صورت دم‌کرده خوراکی برای درمان سردردهای میگرنی، آرام کردن ماهیچه روده، هیستری، بی‌قراری عصبی، ضعف اعصاب، خستگی اختلالات قاعدگی، صرع، انقباضات عضلات معده که باعث استفراغ می‌شود و دیگر شرایط عصبی استفاده می‌شود [۱۹،۲۰].

علاوه بر خواص تسکین وضداسپاسم، اسانس ریشه این گیاه اثر ضدمیکروبی و ضدقارچی دارد. در چین فرآورده تهیه شده از اندام‌های هوایی این گیاه توانست با موفقیت بیماران مبتلا به Rotavirus enteritis (که باعث اسهال شدید در کودکان می‌شود) را درمان کند. پس از ۷۲ ساعت از شروع درمان اثر ضدتب و ضداسهال بخش‌های هوایی در حد قابل توجهی ظاهر می‌شد.

در اسپاسم‌های همراه اسهال و کولیک حتی در سندرم روده تحریک‌پذیر از والرین استفاده می‌شود. به ادعای روت و همکارانش در قورباغه و خرگوش نیز مهار تونوس و تحرک روده‌ها مشاهده شده، اما هیچ مأخذ اولیه‌ای ارایه نشده است [۲۱،۲۲].

در مطالعات بالینی انجام شده با عصاره این گیاه هیچ‌گونه عارضه، اثرات ناخواسته و یا حساسیت گزارش نشده است. در استرالیا جزء گروه A شناخته شده است و از طرف FDA آمریکا ورود آن در مواد غذایی بلامانع اعلام شده است [۲۳،۲٤،۲۵].

براساس چند مطالعه، همراهی بین دیسمنوره و فاکتورهای روانشناختی پذیرفته شده است، از طرفی دیسمنوره و مشکلات قاعدگی با افسردگی شدید و افزایش میزان خودکشی همراه بوده است، در حالی که والرین گیاهی آرام‌بخش بوده و در مشکلات عصبی کاربرد فراوان دارد [۲۰،۲٦].

به نظر می‌رسد به دلیل وجود این خصوصیات بیوشیمیایی، والرین بتواند بر میزان خونریزی و علایم سیستمیک همراه دیسمنوره مؤثر باشد. طبق بررسی‌های ما مطالعه‌ای در این زمینه در خارج یا داخل کشور انجام نشده، ولی سایت‌های اطلاعات دارویی، کتاب‌های گیاهان دارویی و برخی مقالات استفاده این گیاه را در درمان اسپاسم، سردرد، علایم عصبی و استرس مؤثر دانسته و در کتب سنتی والرین به عنوان داروی قاعده‌آور معرفی شده است [۲۰-۱۷]. در حالی‌که در مطالعه‌ای والرین به عنوان عاملی مؤثردر کاهش خونریزی چشم و کاهش خونریزی از دست و پا در موش رزرپینه معرفی شده است [۲۷].

لذا با توجه به جوان بودن جمعیت ایران و شیوع بالای دیسمنوره و علایم همراه آن و غیرشیمیایی و غیرتهاجمی بودن روش درمان انتخابی و عدم وجود تحقیقات کافی در مورد قطعیت اثر این گیاه بر علایم همراه دیسمنوره و کاهش میزان خونریزی محققین بر آن شدند تا تحقیقی با **هدف** بررسی تأثیر کپسول والرین بر میزان خونریزی و شدت علایم سیستمیک همراه آن را طراحی نمایند.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور بوده و کلیه دانشجویان دختر مجرد خوابگاه دانشگاه آزاد اسلامی زنجان که طبق سیستم معیار چند بعدی گفتاری دارای دیسمنوره با درجات متوسط تا شدید بودند، با معیارهای ورودی زیر مورد بررسی قرار گرفتند. ۱- مجرد باشند ۲- سن آنها بین ۱۸-۲٦ سال باشد ۳- دارای دیسمنوره اولیه با شدت متوسط تا شدید طبق خط‌کش مک‌گیل باشند. ٤- دارای علایم همراه دیسمنوره با استفاده از سیستم معیار چندبعدی گفتاری باشند. ۵- خونریزی شدید نداشته باشند (تعداد پد) ۵- مبتلا به هیچ‌گونه بیماری مزمن شناخته شده نباشند. ٦- علایمی مانند سوزش - خارش و ترشحات غیرطبیعی نداشته باشند. ۷- دارای سیکل‌های قاعدگی منظم با فواصل ۳۵-۲۱ روز باشند. ۸ - سابقه بیماری التهابی لگن - میوم و تومور را نداشته باشند.

این پژوهش در تاریخ ۸۸/۷/۲٦ به شماره (۵۳۳۹/ب/۲۵/۱۰/پ) در کمیته اخلاق شعبه بین‌الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مطرح و تأیید شد.

حجم نمونه با توجه به مطالعات مشابه با سطح اطمینان ۹۵ درصد و احتمال خطای ۵ درصد و اندازه اثر ۰/٦ در هر گروه ٤٤ نفر به دست آمد که با احتساب ریزش ۱۰ درصدی در هر گروه ۵۳ نمونه برآورد شد. در ابتدا هدف پژوهش و نحوه اجرا برای دانشجویان ساکن خوابگاه توضیح داده شد. در صورت رضایت جهت شرکت در مطالعه از آنان رضایت‌نامه کتبی اخذ شد، در این پژوهش ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه بود. پرسشنامه در دو بخش تنظیم شد، بخش اول پرسشنامه در مرحله نخست و قبل از شروع درمان تکمیل شد و بخش دوم پرسشنامه، فرم اطلاعاتی شماره ۲ و ۳ مربوط به شدت خونریزی و علایم سیستمیک همراه بود که به تعداد دو عدد در دو سیکل متوالی توسط واحدهای پژوهش تکمیل شد. به منظور تعیین اعتبار پرسشنامه و فرم اطلاعاتی، از اعتبار محتوا و برای تعیین پایایی، از آزمون مجدد استفاده و $r = ۰/۹$ برآورد شد.

جهت افراد واجد شرایط، پرسشنامه مشخصات فردی شامل خصوصیات سنی، شاخص توده بدنی، شغل پدر و مادر، انجام ورزش، وجود عامل استرس‌زا در شش ماه اخیر، تعداد مسکن مصرف شده در حین دیسمنوره و جدول علایم سیستمیک و شدت خونریزی تکمیل شد. وضعیت شدت و طول مدت خونریزی بر اساس menstrual pictogram کمپل و مونگا ارزیابی شد [۲۸] و از سامانه‌ی نمره‌گذاری چندبعدی کلامی که از صفر تا ۳ درجه‌گذاری شده، جهت بررسی علایم سیستمیک همراه استفاده شد [۲۹].

کسانی که سابقه ابتلا به بیماری خاص، اجبار به مصرف دارو، وجود علایمی مانند سوزش، خارش، ترشح، وجود عوامل استرس‌زا در شش ماه اخیر، سیکل‌های قاعدگی نامنظم و علایم خفیف داشتند، از مطالعه کنار گذاشته شدند. افراد واجد شرایط به تعداد مساوی در بلوک‌های مجزا (علایم متوسط و شدید) قرار گرفتند. در مرحله بعد افراد از نظر شدت علایم مشابه‌سازی سپس به طور تصادفی به دو گروه دارو و دارونما تقسیم شدند. نحوه انتساب تصادفی نمونه‌ها بدین‌صورت بود که ۱۰۶ کد A و B با استفاده از توزیع یکنواخت uniform مرتب شده و با استفاده ار نرم‌افزار Random Allocation تعیین شد. کپسول‌های دو گروه به صورت متحدالشکل در بسته‌بندی‌های مشابه با کد A و B تهیه شده بود که پرسشگر و نمونه‌ها از نوع دارو بی‌خبر بودند و صرفاً کد A و B قابل تشخیص بود.

روش تهیه دارو

نمونه گیاه دارویی والرین از شرکت دارویی زردبند ایران خریداری و پس از تعیین هویت توسط فارماکولوژیست در آزمایشگاه گیاه‌شناسی دانشکده داروسازی شهید بهشتی با آسیاب پودر شد و توسط دستگاه کپسول پر کنی اتوماتیک، کپسول‌های دارو تهیه شد. دارونما نیز کپسول‌های حاوی نشاسته سیب‌زمینی بوده که در همان شرایط و توسط همان دستگاه پر شده است.

برای افراد گروه والرین کپسول‌های حاوی ۲۵۵ میلی‌گرم پودر ریشه والرین به مدت سه روز از شروع قاعدگی و روزانه ۳ عدد طی دو سیکل تجویز شد. برای افراد گروه دارونما نیز کپسول حاوی پودر نشاسته با همان دستورالعمل تجویز شد. کپسول‌های دو گروه به صورت متحدالشکل در بسته‌بندی‌های مشابه تهیه شده بود. به همراه پاکت دارو پرسشنامه ۲ و ۳، جهت تعیین شدت علایم سیستمیک، وضعیت قاعدگی و شدت و طول مدت خونریزی در اختیار واحدهای پژوهشی قرار داده شد تا طی دو سیکل درمانی، در هر سیکل یکی از آنها را تکمیل کنند. داروها بدون اسم و با کد تجویز و یافته‌ها در فرم جداگانه‌ای ثبت شد. بیماران از گروه‌های خود و ارزیابی‌کننده از گروه‌های آنها اطلاعی نداشتند. ٤ نفر در گروه دارونما و ۲ نفر در گروه والرین از شرکت در مطالعه انصراف دادند.

در این پژوهش جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری Spss نسخه ١٦ استفاده شد. روش‌های آماری توصیفی که شامل جدول توزیع فراوانی و شاخص میانگین و انحراف معیار می‌باشد برای توصیف ویژگی‌های فردی افراد مورد مطالعه استفاده شد، سپس با توجه به رتبه‌ای بودن متغیر پاسخ و طبیعی نبودن داده‌ها، ابتدا شدت علایم بین سه سیکل با استفاده از آزمون فریدمن مقایسه و سپس این پاسخ‌ها بین دو گروه دارو و دارونما با آزمون من ویتنی مقایسه شد. همچنین، در مواردی که آزمون فریدمن معنی‌دار بود، سیکل‌های درمانی دو به دو با اصلاح آلفا و توسط آزمون ویلکاکسون مقایسه شد.

نتایج

در جدول شماره ۱، خصوصیات سنی و شاخص توده بدنی ارایه شده که نشان می‌دهد افراد دو گروه بر حسب سن، سن منارک، سن شروع دیسمنوره و شاخص توده بدنی اختلاف آماری معنی‌داری با هم نداشته و دو گروه همگون بودند. تحصیلات پدر اکثر نمونه‌ها (٤٤/۹ درصد گروه دارونما

و ۵۲/۹ درصد در گروه والرین) و تحصیلات مادر آنها (۵۳/۱ درصد گروه دارونما و ٦٤/٧ درصد گروه والرین)، راهنمایی و دبیرستانی بود. همچنین در ٤٠/٨ درصد گروه دارونما و ٥٤/٩ درصد گروه والرین، پدر شغل مستقل و در ٦٩/٤ درصد گروه دارونما و ٧٤/٥ درصد گروه والرین، مادر خانه‌دار بود که از این نظر نیز بین گروه‌ها اختلافی وجود نداشت.

پس از درمان شدت علایم سیستمیک همراه دیسمنوره در دو گروه والرین و دارونما نسبت به قبل از درمان کاهش یافته و اختلاف آماری معنی‌دار گزارش شد (p<۰/۰۰۱) (آزمون فریدمن و ویلکاکسون)، اما این کاهش بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (آزمون من ویتنی). بین علایم سیستمیک همراه، میانگین شدت غش (Faint) در دو گروه نسبت به قبل از درمان کاهش یافت و این کاهش در گروه دارو بیشتر بود. آزمون آماری این کاهش را بین دو گروه معنی‌دار گزارش کرد (p=۰/۰۰٦). جدول شماره ۲ تغییرات میانگین علائم سیستمیک همراه قبل و پس از درمان در دو گروه والرین و دارونما را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱- مقایسه خصوصیات دو گروه مورد مقایسه بر حسب میانگین و انحراف معیار

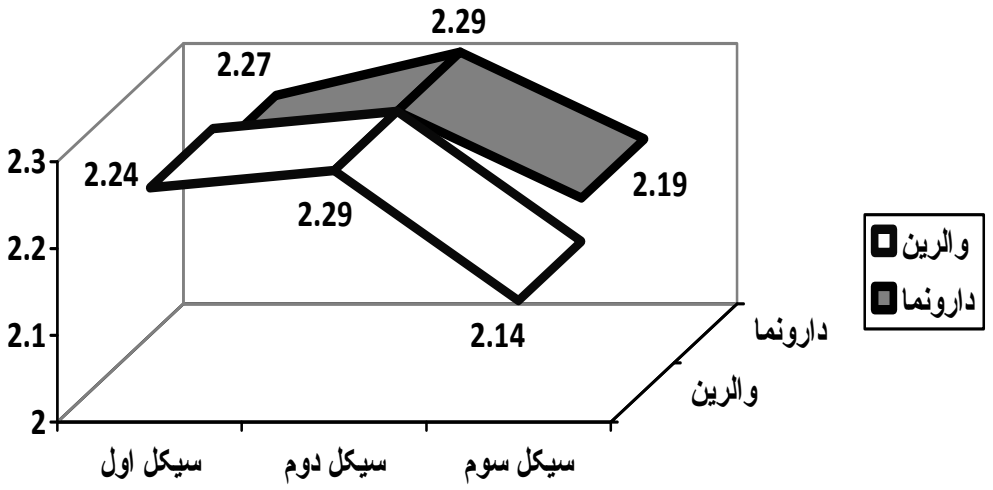
خصوصیات	دارو		دارونما		سطح معنی‌داری
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
سن	۲۰/۹۰	۱/۳٦	۲۱/۰٤	۱/٥٤	*۰/٦٤
سن منارک	۱۳/۲۷	۱/۳٤	۱۳/٤٥	۱/۰٦	۰/٥۰
سن دیسمنوره	۱٥/٤۹	۲/۳٤	۱٥/۷۱	۱/۸۲	۰/٥۲
شاخص توده بدنی	۲۱/٥٤	۳/۰۱	۲۲/٤۷	۳/۸۲	۰/۲۰

*Mann Whitney test

جدول شماره ۲- تغییرات میانگین علایم سیستمیک همراه قبل و پس از درمان در دو گروه والرین و دارونما

گروه‌های درمانی	قبل از درمان		سیکل اول پس از درمان		سیکل دوم پس از درمان		نتیجه آزمون
علایم سیستمیک	والرین	دارونما	والرین	دارونما	والرین	دارونما	
خستگی	۱/۷۸±۰/۸۰.	۱/٥۹±۰/۹۷	۱/٤۹±۱/۰۲	۱/٤۷±۰/۹۸	۱/٥٥±۱/۰٦	۱/٤۳±۰/۹۷	*۰/٥۲
تهوع و استفراغ	۰/۸۰±۱	۰/٤۹±۰/۸۹	۰/٤۹±۰/۷٥	۰±۰/٥۱	۰/٤۳±۰/۷٥	۰±۰/٤٥	۰/۸٤
بی‌حالی	۲/۸±۰/۸۹	۱/۸۸±۰/۸۰	۱/۷۱±۱/۱۰	۱/٦۹±۰/۹۱	۱/٥۳±۰/۹۲	۱/٥٥±۰/۸٦	۰/۷۲
سردرد	۰/۷۱±۱/۰۰	۰/٦۷±۰/۸۷	۰/٦۳±۰/۹۹	۰/٤۳±۰/٦۱	۰±۰/٦٥	۰/۳۹±۰/٦۰	۰/۸۲
اسهال	۰/۳٥±۰/٦۲	۰/۲٤±۰/٥٦	۰/۳۳±۰/٦۲	۰/٤۱±۰/۷٦	۰/۲۹±۰/٦۱	۱۸/٤±۲/۰	۰/۸۰
تغییر حالت عصبی	۱/۷۳±۱/۰٤	۱/۸۲±۱/۰۳	۱/۲۹±۱/۱۳	۱/۳۳±۱/۱۰	۱/۱۸±۱/۱۲	۰/۲٤±۱/۰۷	۰/٦۹
غش	۰/۳۱±۰/٦۱	۰/۳۹±۰/۷٥	۰/۱٤±۰/٤۰	۰/۳٥±۰/٦۹	۰/۱۰±۰/٤٥	۰/۳۱±۰/٦٥	p=۰/۰۰٦

*Mann Whitney test



نمودار شماره ۱- مقایسه میانگین شدت خونریزی دوران قاعدگی، قبل از درمان، سیکل اول و دوم بعد از درمان بین دو گروه والرین و دارونما

آزمون فریدمن میانگین شدت خونریزی طی سه سیکل را متفاوت نشان داد (p=۰/۰۲) و سپس با اصلاح آلفا (α=۰/۰۱٦)، بین سه سیکل دو به دو ویلکاکسون انجام شد که تفاوت بین سیکل اول و دوم بعد از درمان به لحاظ آماری معنی‌دار بود (p≤۰/۰۵). اما توسط آزمون من ویتنی تفاوت بین دو گروه دارو و دارونما در سیکل اول و سیکل دوم بعد از درمان اختلاف آماری معنی‌دار وجود نداشت (p>۰/۰۵).

میانگین طول مدت قاعدگی قبل از درمان ٦/۰٦ روز، سیکل اول پس از درمان ۵/۸۳ روز و سیکل دوم پس از درمان ۵/۷۹ روز بود. جهت بررسی اختلاف میانگین طول مدت قاعدگی بین دو گروه دارو و دارونما، قبل از درمان، سیکل اول و دوم پس از درمان از آزمون فریدمن استفاده شد این آزمون اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه، در سه سیکل نشان نداد. همچنین به منظور تعیین و مقایسه طول مدت قاعدگی بین دو گروه به تفکیک در هر سیکل از آزمون من ویتنی استفاده شد که اختلاف معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵).

بحث

مطالعه حاضر نشان داد، والرین و دارونما هیچ‌کدام سبب افزایش شدت خونریزی و طول مدت قاعدگی نمی‌شوند. در مطالعه جعفری و همکاران نیز اثرات والرین با آمی‌تریپتیلین در موش رزرپینه مقایسه و گزارش شد که والرین در کاهش خونریزی چشم و کاهش خونریزی از دست و پا مؤثر است (p≤۰/۰۵). این یافته‌ها با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد اما مکانیسم اثر آن بیان نشده است [۲۷].

والرین گیاهی است که به عنوان آرام‌بخش، ضداسپاسم، قاعده‌آور و در درمان هیستری و مشکلات عصبی به کار می‌رود [۱۷،۱۸]. همچنین تحقیقات نشان داده که شدت انقباضات رحم در برابر عصاره والرین کاهش می‌یابد. اکچیوتو (Occhiuto) و همکاران نیز اثر شل‌کنندگی و ضداسپاسمی عصاره والرین را روی رحم زنان غیرباردار که هیسترکتومی شده بودند در محیط آزمایشگاهی نشان داده و در انتها استفاده از والرین را در درمان کرامپ‌های رحمی و قاعدگی پیشنهاد کرده‌اند [۳۰].

با عنایت به استفاده سنتی والرین به عنوان گیاه دارویی قاعده‌آور و توجه به مکانیسم ایجاد قاعدگی و نتایج مطالعات قبلی درخصوص تأثیر والرین در مهار انقباضات عضله صاف رحم انتظار می‌رفت والرین سبب افزایش شدت خونریزی قاعدگی شود، اما مطالعه حاضر این تئوری را تأیید نکرد.

در رابطه با علایم سیستمیک همراه دیسمنوره، افراد دو گروه از نظر شدت این علایم قبل از درمان اختلاف آماری معنی‌دار نداشتند و بعد از درمان در هر دو گروه شدت علایم سیستمیک نسبت به قبل از درمان کاهش پیدا نمود. اما این کاهش بین دو گروه دارو و دارونما معنی‌دار نبود، به جز در مورد متغیر شدت غش که تفاوت بین دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار گزارش شد (p=۰/۰۳). بنابراین به نظر می‌رسد والرین سبب بهبود حالت غش همراه با دیسمنوره شود.

یکی از علایم سیستمیک بررسی شده سردرد بود. والرین در منابع مختلف به عنوان داروی مؤثر در سردرد و ضدمیگرن معرفی شده است [۱۷،۱۸،۳۱]. اسپیروف نیز می‌گوید سردردهای قاعدگی اکثراً ناشی از انقباض عضلانی یا استرس روانی هستند [۲]. با توجه به این که والرین داروی گیاهی ضدانقباض و ضداسترس بوده و آن را در درمان سردرد و میگرن مؤثر شناخته‌اند، انتظار می‌رفت که اثرات بهتری از والرین در این خصوص مشاهده شود. اما نتایج بررسی حاضر با یافته‌های قبلی متفاوت بود زیرا میانگین شدت سردرد در هر دو گروه نسبت به قبل از درمان کاهش یافت، اما این کاهش در هر دو گروه والرین و دارونما یکسان و تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. بنابراین طبق این پژوهش به نظر می‌رسد والرین با این دوز و تجویز سه روزه، سبب بهبود شدت سردرد همراه با دیسمنوره نشده است.

در دوران قاعدگی پروستاگلاندین‌ها همان‌گونه که باعث انقباض عضله صاف رحم می‌شوند، می‌توانند با انقباض عضله صاف در نقاط دیگر علایمی ایجاد نمایند، از جمله تنگی نفس به علت انقباض برونشیول‌ها و اسهال به علت افزایش حرکات روده‌ای، با توجه به تأثیر والرین در آرام کردن ماهیچه روده، انتظار کاهش علایم گوارشی همراه دیسمنوره از جمله اسهال مدنظر بود، اما در این مطالعه شدت اسهال پس از درمان نسبت به قبل از درمان، در هر دو گروه والرین و دارونما، تغییر چشمگیری نداشته است. در مطالعه جعفری و همکاران نیز که اثرات والرین بر موش رزرپینه بررسی شد، والرین در کاهش اسهال، تهوع و استفراغ مؤثر نبود [۲۷].

یکی دیگر از علایم مورد بررسی تغییرات حالت عصبی بود. والرین و دارونما هر دو نسبت به قبل از درمان، سبب کاهش شدت تغییر حالت عصبی شدند، اما کاهش شدت تغییر حالت عصبی نیز در دو گروه یکسان بود، بنابراین با توجه به این نتایج، به نظر می‌رسد احتمالاً والرین با این دوز سبب بهبود شدت تغییرات حالات عصبی همراه با دیسمنوره نمی‌شود، کاربرد فعلی والرین به عنوان آرام‌بخش به قرن ۱۶ باز می‌گردد [۱۲]، امروزه فرآورده‌های والرین عمدتاً برای اشکال خفیف ضعف اعصاب، اضطراب و استرس، آژیتاسیون دوران قاعدگی و دیگر حالت‌های عصبی به کار می‌رود و مهم‌ترین اثر، آرام‌بخش بودن آن ذکر شده است [۱۵،۱۶،۱۸]. در مطالعه آندرتینی و همکاران که با عنوان بررسی تأثیر والرین در اختلالات اضطرابی و مشکلات عصبی به صورت یک مطالعه پایلوت تصادفی کنترل شده با پلاسبو انجام شد، کاهش معنی‌داری در شدت اضطراب و علایم عصبی گزارش شد [۳۲]. اما مطالعه ما روی تغییرات حالات عصبی اثری نداشته و تفاوت معنی‌دار نبود، شاید به این دلیل که در مطالعه آندرتینی و همکاران، نمونه‌ها کپسول‌های ۵۰ میلی‌گرمی والپوتریات را به مدت ۴۰ روز مداوم مصرف کردند اما در مطالعه ما، در هر سیکل درمانی سه روز استفاده شد که شاید با انجام مطالعه‌ای در سیکل‌های درمانی بیشتر و با دوز دارویی بالاتر این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار شود.

در پیگیری به عمل آمده در این پژوهش عوارضی در ارتباط با مصرف والرین گزارش نشد.

نتیجه‌گیری نهایی

مطالعه حاضر نشان داد والرین سبب افزایش شدت خونریزی و طول مدت قاعدگی نمی‌شود. هچنین والرین و

دارونما هر دو سبب کاهش میانگین مجموع نمرات شدت کل علایم سیستمیک همراه با دیسمنوره می‌شوند. اما این تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد پژوهش‌های بیشتری در این زمینه لازم باشد. در پژوهش حاضر، متغیر شدت غش اختلاف آماری معنی‌داری را نشان داد و می‌تواند بیانگر این مطلب باشد که والرین سبب کاهش شدت غش همراه با دیسمنوره است.

منابع

1. Berek JS. Novaks Gynecology. 14th ed. Lippincott. California. 2007, pp: 516.

2. Dawood M. Dysmenorrhea. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1999; 8: 9 - 15.

3. Tavallaee M, Joffres MR, Corber SJ, Bayanzadeh M and Rad MM. The prevalence of menstrual pain and associated risk factors among Iranian women. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2011; 37: 442 - 51.

4. Unsal A, Ayranci U, Tozun M, Arslan G and Calik E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. *Ups. J. Med. Sci.* 2010; 115: 138 - 45.

5. Loto OM, Adewumi TA and Adewuya AO. Prevalence and corelates of dysmenorrheal among Nigerian college women. *Aust. NZ J. Obstet. Gynacol.* 2008; 48: 442 - 4.

6. Granot M, Yarnitsky D, Itskovitz-Eldor J, Granovsky Y, Peer E and Zimmer EZ. Pain perception in women with dysmenorrhea. *Obstet. Gynecol*. 2001; 98: 407 - 11.

7. Dawood MY. Praimary dysmenorrhea. *Obstet. Gynecol.* 2006; 108: 428 - 41.

8. Nazarpour S and Azimi H. Comparison of therapeutic effects of Fennelin and Mefenamic Acid on Primary Dysmenorrhea. *Journal of Mazandaran University of Medical Sci*. 2007; 17 (61): 54 - 61.

9. Hsu CS, Yang JK and Yang LL. Effect of a dysmenorrheal Chinese medical prescription on uterus contractly *in vitro*. *Phytother. Res*. 2003; 17: 778 - 83.

10. Howard F. Pelvic Pain Diagnosis and Management. Lippincott William & Wilkins. Philadelphia. 2000, p: 172.

11. Pearson C, Daniel L and Dawood MY. Green's Gynecology Essentials of Clinical Practice. 4th ed. Little Brown. USA. 1990, pp: 177 – 83.

12. Ryan K. Kistner's Gynecology. 6th ed. Years book INC. Medical publisher. NewYork. 1999, pp: 342.

13. Beckman C.R et al. Obstetrics and Gynecology. 4th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins p: 138.

14. Mishell D, Goodwiz R and Murphy T. Gynecology. 4th ed. Blackwell Science. USA. 2002, pp: 236 - 8.

15. Mattox JH. Core Textbook of Obstetrics & Gynecology. 5th ed. Mosby. USA. 1998, pp: 414 - 7.

16. Speroff L and Fritz M. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2005, p: 539.

17. Samsam Shariat H. Herbal medicine. First Edition - Tehran. Publications Chahar Bagh. 1386, p: 31.

18. DerMarderosian A. The Review of Natural Products. Facts and Comparisons Publishing. Missouri. 2001, p: 609.

19. Ebadi M. Pharmacodynamic Basic of Herbal Medicines. CRC Press, london 2002, p: 670.

20. Salehi Sormaghy M. H. Medicinal plants and herbal therapy. Vol 1. Second edition. Tehran, Publishing World Nutrition. 1387, pp: 148.

21. Hossein-Zadeh H and Tafaqody M. Side effects of herbal medicines - First Edition, Volume III Mashhad University of Medical Sciences Publications. 1385, p: 135.

22. Braun L and Cohen M. Herbs and Natural Supplements. ElsevierMosby. sydney 2005, p: 373.

23. Barnes J, Anderson L and Phillipson D. Herbal Medicines. 2nd ed. Pharmaceutical Press. London 2002, p: 468.

24. Hadley S, Petry JJ. Valeriana. *Am. Pham. Phys.* 2003; 67 (8): 1755 - 8.

25. De Smet P, Keller K, Hansel R and Chandler R (Eds.). Adverse Effects of Herbal Drugs. Vol. 3. Springer Verlag. Berlin. 1997, p: 211.

26. Harons C and Sulliran N. Manual of Outpatient Gynecology. 4th ed. Harons corel. Boston. 2002, p: 239.

27. Jafari H and Gharebaghi R. The effect of *Valeriana officinalis* and Amitriptyline on Reserpinated rats. *Journal of Medical Sciences and Health Services* Qazvin 2001; (16): 3 - 6.

28. Campbell S and Monga ASH. Gynecology by Ten Teachers. 17th ed. Arnold. London. 2000, p: 50 - 1.

29. Sundell G, Milsom I and Andersch B. Factors influencing the prevalence and severity of desmenorrhea in young women. *Br. J. Obst. Gynecol*. 1990; 97: 588 - 94.

30. Occhiuto F, Pino A, Palumbo DR, Samperi S, De Pasquale R, Sturlese E and Circosta C. Relaxing effects of *Valeriana officinalis* extracts on isolated human non-pregnant uterine muscle. *J. Pharm. Pharmacol.* 2009; 61: 251 - 6.

31. Klepser TB and Klepser ME. Unsafe and potentially safe herbal therapies. *Am. J. Health Syst. Pharm*. 1999; 56: 125 - 38.

32. Andreatini R, Sartori VA, Seabra ML and Leite JR. Effect of valepotriates (Valerian extract) in generalized anxiety Disorder: A Randomized placebo – controlled pilot study. *Phytother. Res.* 2002; 16: 650 - 4.

Effects of Valerian on Bleeding and Systemic Manifestations of Menstruation

Mirabi P (M.Sc.)[1], Dolatian M (M.Sc., PhD. by Research Student)[2,3]*, Mojab F (Ph.D.)[4], Namdari M (Ph.D. Student)[5]

1- Department of Midwifery, Islamic Azad University, Zanjan Branch, Zanjan, Iran
2- Faculty of Nursing and Midwifery, Department of Midwifery Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3- Social Determinants of Health Research Center, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences Tehran, Iran
4- Pharmaceutical Sciences Research Center and Department of Pharmacognosy and Pharmacobiothechnology, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of medical Sciences, Tehran, Iran
5- Department of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
*Corresponding author: Vali-e Asr Street, Niayesh Junction, Faculty of Nursing and Midwifery, Tehran, Iran
Tel: +98 - 21 – 88202512, Fax: +98- 21-88202512
E-mail: mhdolatian@gmail.com

Abstract

Background: Primary dysmenorrhea, sometimes with one or more systemic symptoms and is associated with severe bleeding.

Objective we conducted a double-blind randomized placebo controlled clinical trial to evaluate the impact of Valerian on the bleeding and systemic manifestations of menstruation.

Methods: A total of 100 students were randomly assigned to treatment (51 subjects) or placebo group (49 subjects). The treatment was 255 mg of Valerian 3 times a day over 3 days at the onset of menstruation. Bleeding and systemic manifestations were evaluated with a menstrual pictogram and multidimensional verbal scale before and during 2 consecutive menstrual cycles respectively.

Results: Statistical tests showed that severity and duration of bleeding between the two groups were not significantly different (p=>0.05).after treatment in two groups the mean total score for intensity of systemic than before treatment can be reduced (p <0.001), but this decreased statistically between valerian and placebo groups was not significant. Except on fainting variable intensity difference between groups was significant (p <0.05).

Conclusion: This study showed that valerian doesn't increase severity of bleeding and systemic manifestations. Valerian and placebo reduce severity of systemic manifestations but the difference between the two groups was not statistically significant. It seems more research is need. Valerian can reduce faint with dysmenorrheal.

Keywords: Valerian, Herb, Bleeding, Systemic manifestations of menstruation