

# بررسی تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ (Omega-3) بر روی علائم سندرم

## پیش از قاعدگی

### چکیده

**زمینه و هدف:** سندرم پیش از قاعدگی (Pre-menstrual Syndrome-PMS)، به مجموعه‌ای از ظهور ادواری علائم جسمی-روانی اطلاق می‌شود که در تعدادی از زنان دیده می‌شود. یافتن راه‌حل مؤثر و در عین حال بدون عوارض برای درمان PMS همیشه مورد نظر بوده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ در بهبود علائم سندرم پیش از قاعدگی است.

**روش کار:** مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی بر روی ۱۳۵ خانم مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی صورت گرفت که سرانجام ۱۲۰ نفر مطالعه را تمام کردند (۶۰ نفر در هر گروه). افراد به صورت تصادفی در گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. در گروه مورد (امگا-۳، تعداد ۶۸ نفر، A)، امگا-۳ به میزان دو Pearl یک گرمی و در گروه شاهد (پلاسبو، تعداد ۶۷ نفر، B) دو عدد Pearl پلاسبو که کاملاً شبیه قرص امگا-۳ تهیه شده بود، تجویز گردید. سپس شدت و مدت علائم ۱/۵ و ۳ ماه پس از درمان در دو گروه مقایسه شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS V.11 صورت گرفت. از تست‌های آماری کای دو (Chi<sup>2</sup>) و t-test استفاده گردید و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** دو گروه از نظر سن، BMI، سطح تحصیلات و مدت و شدت علائم اولیه تفاوت معنی‌دار نداشتند. ۴۵ روز پس از مطالعه، متوسط شدت افسردگی (۱/۸۵±۰/۷۳ vs. ۳/۷۲±۰/۶۵) (p=۰/۰۳)، اضطراب (۰/۰۷±۰/۹۱ vs. ۱/۵۲±۰/۰۴) (p=۰/۰۲)، عدم تمرکز (۰/۷۲±۱/۳۴ vs. ۲/۴۹±۱/۲۶) (p=۰/۰۳) و نفخ شکمی (۲/۳۱±۰/۱۹ vs. ۰/۹۵±۰/۱۵) (p=۰/۰۲) در گروه مورد به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه شاهد بود. همچنین، مدت افسردگی (۲/۲۱±۰/۳۲ vs. ۴/۲۵±۱/۰۲) (p=۰/۰۴)، مدت نفخ شکمی (۵/۵۲±۲/۲۷ vs. ۸/۳۳±۱/۰۴) (p=۰/۰۳۱) در گروه مورد پایین‌تر از گروه کنترل بود. ۹۰ روز پس از شروع درمان، متوسط شدت افسردگی (۳/۴۳±۰/۶۵ vs. ۰/۹۵±۰/۰۷) (p=۰/۰۰۷)، اضطراب (۳/۸۹±۰/۹۱ vs. ۰/۷۹±۱/۰۴) (p=۰/۰۰۴)، عدم تمرکز (۶/۶۳±۱/۳۴ vs. ۱/۴۸±۱/۲۶) (p=۰/۰۰۹)، نفخ شکمی (۲/۴۱±۰/۱۹ vs. ۲/۴۱±۰/۱۵) (p=۰/۰۰۴)، عصبیت (۶/۰۹±۰/۸۱ vs. ۲/۱۵±۰/۹۳) (p=۰/۰۱۱) و نیز طول مدت افسردگی (۷/۴۶±۰/۰۲ vs. ۲/۱۲±۰/۲۵) (p=۰/۰۱۱)، عصبیت (۶/۳۳ vs. ۲/۳۹±۰/۳۹) (p=۰/۰۰۲)، اضطراب (۸/۲۳±۱/۹۴ vs. ۴/۴۵±۱/۰۲) (p=۰/۰۰۳)، عدم تمرکز (۵/۵۵±۱/۰۲ vs. ۲/۱۶±۰/۲۶) (p=۰/۰۰۲)، نفخ شکمی (۸/۳۸±۲/۳۲ vs. ۲/۳۲±۱/۰۱) (p=۰/۰۰۴)، سردرد (۴/۲۸±۱/۵۸ vs. ۲/۱۲±۰/۹۴) (p=۰/۰۰۴) و تندرست پستان (۷/۸۵±۲/۰۸ vs. ۴/۳۵±۱/۳۱) (p=۰/۰۰۲)، کاهش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد امگا-۳ در کاهش علائم روانی PMS شامل افسردگی، عصبیت، اضطراب و عدم تمرکز و نیز علائم جسمی شامل نفخ شکمی، سردرد و حساسیت پستان مؤثر باشد که با افزایش طول مدت درمان این تأثیر بیشتر می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** ۱- اسیدهای چرب امگا-۳ ۲- سندرم پیش از قاعدگی ۳- PMS ۴- علائم روانی ۵- علائم جسمی

دکتر ناهید سهرابی I

\*دکتر مریم کاشانیان II

دکتر سیما سید غفوری III

IRCT: 138808122624N2

تاریخ دریافت: ۸۷/۷/۲۱، تاریخ پذیرش: ۸۹/۱/۱۸

### مقدمه

سندرم پیش از قاعدگی (Pre-menstrual syndrome- PMS) به ظهور ادواری یک یا چند علامت از مجموعه علائم روانی، جسمی و یا هر دو اطلاق می‌شود که قبل از قاعدگی و در مرحله ترشحات سیکل قاعدگی شروع شده و با شروع قاعدگی و یا حین قاعدگی بهبود می‌یابد.<sup>(۱)</sup> تقریباً ۴۰٪ زنان PMS را گزارش می‌کنند، ولی در

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر سیما سید غفوری جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های زنان و زایمان به راهنمایی دکتر ناهید سهرابی، سال ۱۳۸۷. (I) استادیار و متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (II) دانشیار و متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، چهارراه مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (\*مؤلف مسئول) (III) دستیار بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران

یک مطالعه بر روی EPA و PMS اثری را نشان نداد، با این حال بعضی مطالعات مناسب وجود دارند که به تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ در درمان افسردگی خفیف از طریق روغن ماهی می‌پردازند.<sup>(۷)</sup> این ممکن است یک روش قابل قبول در فرد بیماری باشد که یکی از علائم اولیه آن، افسردگی خلقی است (۲ گرم امگا ۳، منقسم با غذاها).<sup>(۸)</sup> عوارض جانبی امگا ۳ نادر هستند، اما گاهی بیماران از تهوع، اسهال، belching یا یک طعم نامطبوع در دهان شاکی هستند.

اسیدهای چرب امگا-۳ یک اثر آنتی‌کوآگولان دارند و از نظر کالری نسبتاً بالا هستند. در مطالعه‌ای که توسط Collins و همکاران<sup>(۹)</sup> بر روی ۲۷ زن مبتلا به PMS صورت گرفت، درمان با اسیدهای چرب امگا-۳ در درمان علائم PMS تأثیری نداشت. در مطالعه دیگری نیز که توسط Cerin و همکاران<sup>(۱۰)</sup> بر روی یک سری عوامل بیوشیمیایی در بیماران مبتلا به PMS صورت گرفت، اسیدهای چرب امگا-۳ نتوانستند تغییری در این عوامل ایجاد نمایند.

در عین حال در مطالعه دیگری<sup>(۱۱)</sup>، ارتباط بین میزان مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ یا مصرف ماهی و خلق افسرده یا افسردگی مآزور یا خودکشی دیده نشد. این مطالعه، میزان معمول اسیدهای چرب امگا-۳ در مواد غذایی را که حدوداً ۲/۲ گرم در روز است، مورد بررسی قرار داده ولی مطالعه دیگری<sup>(۱۲)</sup> که مقادیر بالاتر آن را (۹/۶ گرم روزانه) مورد مطالعه قرار داده است، اثرات مفیدی را در مورد بیماری‌های دو قطبی مطرح کرده است. در مطالعه دیگر<sup>(۱۳)</sup> نشان داده شد مصرف یک کیپسول یک گرمی روغن ماهی که توان رساندن ۱۸۰ میلی‌گرم روزانه DHA را دارد، می‌تواند اثر محافظتی بر روی مغز داشته باشد. در مطالعه دیگر<sup>(۱۴)</sup> مصرف اسیدهای چرب امگا-۳، روش مفید و بی‌خطری به عنوان یک درمان مونوتراپی در زنان با اختلالات شخصیتی متوسط مطرح گردیده است.

۱۰-۲٪ موارد تا حدی شدید است که روی شیوه زندگی و کار آن‌ها تأثیر می‌گذارد.<sup>(۲۹)</sup> از زمان توصیف سندرم PMS در سال ۱۹۳۱ تاکنون، به علت نامشخص بودن دقیق علت آن<sup>(۱)</sup> درمان‌های زیاد و متنوعی برای آن مطرح شده است که بر اساس فرضیه‌های علت شناسی آن می‌باشد.

هدف کلی از درمان PMS، کنترل علائم به اندازه کافی است به طوری که بیمار بتواند در تمام مراحل سیکل قاعدگی عملکرد مناسبی داشته باشد. از میان این داروها می‌توان به داروهای هورمونی مثل قرص‌های جلوگیری از بارداری، دانازول، آگونیست‌های GARH، آنتی‌پروژسترون Ru486، داروهای ضد اضطراب و ضد افسردگی سه حلقه‌ای و متوقف‌کننده‌های برداشت سروتونین، دیورتیک‌ها، مهارکننده‌های پروستاگلاندین‌ها، مکمل‌های غذایی، ویتامین B6 و غیره<sup>(۳،۴)</sup> اشاره کرد. از آنجا که بیماران به درمان طولانی مدت نیاز دارند، باید دارویی استفاده کرد که ارزان و کم خطر باشد.

اسیدهای چرب امگا-۳ یکی از مواردی است که جهت تسکین علائم PMS مطرح شده است. در مطالعات انجام شده<sup>(۵)</sup> استفاده از اسیدهای چرب امگا-۳، در موارد متفاوت بیماری‌های روانی مؤثر شناخته شده است.

دو نوع عمده اسیدهای چرب امگا-۳ وجود دارند: Docosahexaenoic acid (DHA) و Eicosapentaenoic acid (EPA). اسیدهای چرب امگا-۳ به عنوان عوامل ضدالتهابی عمل کرده، به طوری که متابولیسم آراشیدونیک اسید را از PGF2 $\alpha$  دور کرده و سطوح PGE1 را که کمتر خاصیت التهابی دارد، افزایش می‌دهند.<sup>(۶)</sup>

اسیدهای چرب امگا-۳ غذاهای اساسی هستند و سطوح آن‌ها در غذای معمولی افراد امریکایی بسیار پایین است. آن‌ها را می‌توان از طریق تغییرات در سیستم غذایی و نیز به صورت مکمل افزایش داد.

و بر مبنای معیارهای تشخیصی کمیته آمریکایی بیماری‌های روانی برای PMS گذاشته شد.<sup>(۱)</sup>؛ به طوری که بیمار یک یا بیش از یک علامت سوماتیک یا روانی را ۵ روز قبل از قاعدگی در سه سیکل اخیر داشته که با شروع قاعدگی بهبود یافته است.

علائم روانی شامل افسردگی، عصبیت، تحریک‌پذیری، اضطراب، گیجی و عدم تمرکز کافی، بازماندن از فعالیت اجتماعی و علائم سوماتیک شامل درد و حساسیت پستان‌ها، نفخ شکمی، سردرد و ورم اندام‌ها بودند.

علائم باید در طول ۴ روز اول قاعدگی آرام شوند و نیز تا روز ۱۳ چرخه عود نداشته باشند. میزان شدت علائم فرد بر اساس معیار، عددی صفر (بی علامت) تا ۱۰ (حداکثر شدتی که فرد تحمل کرده) بود.

چون که مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی بود، بیمار و پژوهشگر هیچکدام از روش درمانی مطلع نبودند.

داروی مصرفی شامل pearl یک گرمی امگا-۳ (۱۲٪ DHA و ۱۸٪ EPA) بود و پلاسبو دارویی درست با همان شکل، اندازه، طعم و بوی داروی مصرفی که توسط همان شرکت دارویی ساخته شده بود (شرکت داروسازی زهراوی تبریز- ایران)، به طور رایگان در اختیار محقق قرار گرفت. کپسول‌ها با برچسب A یا B به بیماران داده شد. پس از آنالیز اطلاعات به دست آمده از بیماران، محتویات کپسول‌ها از کارخانه داروسازی زهراوی استعلام شد که کپسول A حاوی امگا-۳ و کپسول B پلاسبو بود.

مدت مصرف دارو ۳ ماه بود. در ماه اول هر روز ۲ عدد کپسول به مدت ۳۰ روز به بیماران داده شده و در ماه دوم و سوم ۸ روز قبل از قاعدگی و دو روز اول قاعدگی کپسول به بیماران داده شد. در صورتی که بیمار از مکمل یا کلسیم استفاده می‌کرد، در طی سه ماه مصرف دارو، این مکمل‌ها قطع شدند.

با توجه به نتایج ضد و نقیض مطالعات فوق، بررسی تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ برای کنترل علائم PMS در مطالعه حاضر، شکل گرفت. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر اسیدهای چرب امگا-۳ در تسکین علائم PMS می‌باشد. از آنجا که تأثیر پلاسبو در درمان علائم مهم می‌باشد، مطالعه با کنترل توسط پلاسبو صورت گرفته است.

## روش کار

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی و در بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران بر روی دانشجویان و پرسنل شاغل در فاصله زمانی مهر ۱۳۸۶ لغایت اسفند ماه ۱۳۸۶ به مدت ۶ ماه صورت گرفت.

معیارهای ورود در مطالعه شامل سن بین ۲۰-۴۵ سال، تحصیلات بالاتر از دیپلم، طبیعی بودن مدت خونریزی (۷-۳ روز در سه ماه قبل از ورود به پژوهش)، BMI بین ۱۹-۲۶، قاعدگی منظم و داشتن PMS بر مبنای پرسشنامه و ثبت علائم به مدت ۳ دوره (سیکل) متوالی بودند. معیارهای حذف از مطالعه شامل شیردهی و بارداری، هرگونه سابقه‌ای از بیماری عصبی-روانی یا مصرف دارو به علت آن، مصرف الکل و سیگار، هرگونه بیماری سیستمیک و مصرف دارو، استفاده از قرص‌های جلوگیری از بارداری، حساسیت به غذاهای دریایی و علائم کوآگولوپاتی و استفاده از مکمل‌های دارویی و غذایی و وقوع حوادثی مثل ازدواج، فوت نزدیکان، اعمال جراحی در سه ماه قبل از ورود در مطالعه، آمنوره اولیه یا ثانویه و نیز مهاجرین بودند.

حداقل حجم نمونه با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه با  $\alpha=0.05$  و  $\text{Power}=80\%$  و  $\text{SD}=0.05$  در هر گروه حداقل ۶۰ نفر تعیین شد.

تشخیص PMS با مصاحبه و سپس با پرس کردن پرسشنامه تشخیصی در سه سیکل قبل از شروع مطالعه

تهوع و یک نفر نفخ شکمی) مطالعه را ادامه ندادند و در نهایت ۶۰ نفر در هر گروه (گروه A مورد و گروه B شاهد) باقی ماندند. دو گروه در دو مرحله، ۴۵ روز پس از مصرف دارو و ۹۰ روز پس از مصرف دارو، از نظر شدت و مدت هر یک از علائم قبل از مصرف دارو مقایسه و آنالیز آماری انجام شد. همچنین، شدت و مدت علائم در روزهای ۴۵ و ۹۰ نیز با یکدیگر مقایسه گردید.

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزارهای SPSS ۱۱ صورت گرفت. از تست‌های آماری  $\chi^2$  و t-test استفاده گردید و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

بیماران دو گروه از نظر سن، وزن و BMI، میزان تحصیلات، مصرف مسکن در قاعدگی و شدت و مدت علائم جسمی و روانی در بررسی اولیه تفاوت معنی‌دار نداشتند (جدول شماره ۱ و ۲).

مسکن‌های مورد استفاده در بیماران گروه مورد شامل ۳۱ مورد مفنآمیک اسید، ۱۴ مورد استامینوفن، ۷ مورد ایبوپروفن و ۴ مورد مسکن‌های دیگر و در گروه شاهد ۳۵ مورد مفنآمیک اسید، ۶ مورد استامینوفن، ۱۳ مورد ایبوپروفن و ۳ مورد مسکن‌های دیگر بودند.

جدول شماره ۱- مشخصات بیماران در دو گروه

p-value	گروه شاهد B (گروه پلاسبو)	گروه مورد A (گروه امگا-۳)	مشخصات
p=۰/۸۴	۳۱/۶۴±۸/۳۷	۳۱/۱۸±۷/۵۴	سن (سال) SD±m
p=۰/۰۸	۵۵/۷۳±۱۱/۶	۵۸/۷۶±۷/۴۵	وزن (Kg) SD±mean
p=۰/۷۳	۲۲/۶۷±۳/۹۱	۲۲/۰۲±۴/۷۲	BMI (کیلوگرم بر متر مربع) SD±m
p=۰/۸۱	۵۷ (%۹۵)	۵۶ (%۹۳/۳)	استفاده از مسکن تعداد (درصد)

رضایت نامه کتبی از بیماران گرفته شده و سپس پرسشنامه‌های ثبت علائم روزانه برای تشخیص PMS و نیز معیارهای حذف نمونه در اختیار بیماران قرار داده شد. ۱۸۰ مورد پرسشنامه دریافت شد که پس از پر کردن آن در سه ماه اول، ۴۵ مورد که معیارهای تشخیص PMS را دارا نبودند (پس از پر کردن پرسشنامه مشخص شد که PMS ندارند) و یا شدت علائم آن‌ها زیر ۳ بود (با احتمال اینکه شاید واقعاً PMS برای بیمار مطرح نباشد)، از مطالعه حذف شدند و مطالعه با ۱۳۵ نفر آغاز گردید.

کپسول‌های A و B به بیماران داده شد. تعداد کپسول‌ها برای ۲ ماه (۸۰ عدد) و نیز هر دو در جعبه دارویی مخصوص داده شد و برای ۴۵ روز دیگر وقت مصاحبه تعیین گردید و از بیماران درخواست شد که در صورت انصراف از انجام کار یا ایجاد هرگونه عارضه دارویی تلفنی اطلاع دهند. داروها به صورت رایگان در اختیار افراد قرار داده شد.

در ابتدا ۵ نفر از ادامه مطالعه انصراف دادند که قبل از شروع مصرف دارو بود و مطالعه با ۱۳۰ نفر آغاز گردید. ۷ نفر هم به دلیل عوارض دارویی، دارو را مصرف نکردند (در سیکل اول، ۳ نفر رگورژیتاسیون، ۲ نفر حالت تهوع و ۲ نفر نفخ شکم). در گروه A، ۶۲ نفر و ۶۱ نفر در گروه B باقی ماندند.

پس از ۴۵ روز با بیماران مصاحبه حضوری شده و از مصرف دارو اطمینان حاصل گردید. میزان داروی باقیمانده در جعبه دارویی چک شد و نیز نحوه مصرف دارو با بیماران چک گردید. جعبه دارویی دوم حاوی ۲۰ عدد داروی A و B به افراد همان گروه داده شده و پرسشنامه دوم برای ثبت علائم به ایشان داده شده و برای ۴۵ روز دیگر وقت مصاحبه تعیین گردید.

از سری دوم نیز ۳ نفر به دلیل عوارض دارویی (۲ نفر

جدول شماره ۲- متوسط شدت و مدت علائم قبل از درمان در دو گروه

p-value	مدت علائم (روز) SD±m	p-value	شدت علائم SD±m		
۰/۱۵	۶/۳۴±۲/۳۵	۰/۰۸	۴/۴۳±۰/۷۱	A	افسردگی
	۷/۲۵±۱/۴۲		۳/۷۵±۰/۶۵	B	
۰/۲۶	۵/۴۳±۱/۲۱	۰/۰۹	۵/۲۵±۰/۹۵	A	عصبیت
	۶/۱۲±۱/۰۱		۴/۵۳±۰/۸۸	B	
۰/۵۵	۷/۵۱±۱/۸۹	۰/۱۲	۳/۲۷±۰/۲۱	A	تحریک‌پذیری
	۷/۸۱±۱/۳۷		۳/۱۱±۰/۵۸	B	
۰/۰۹	۹/۹۱±۲/۳۳	۰/۱۲	۴/۲۷±۱/۰۱	A	اضطراب
	۸/۲۵±۳/۰۱		۲/۹۵±۰/۹۳	B	
۰/۱۱	۴/۴۳±۱/۹۸	۰/۳۲	۵/۲۷±۱/۲۱	A	عدم تمرکز
	۵/۲۳±۱/۸۵		۵/۳۳±۱/۳۵	B	
۰/۸۹	۲/۱۲±۰/۶۵	۰/۰۹	۴/۳۱±۰/۶۵	A	از دست دادن فعالیت اجتماعی
	۲/۲۴±۰/۳۵		۳/۷۵±۰/۷۸	B	
۰/۴۱	۷/۲۱±۳/۰۱	۰/۲	۷/۰۲±۲/۳۲	A	تندرنس پستان
	۷/۹۹±۱/۲		۶/۳۵±۱/۹۱	B	
۰/۳۲	۷/۷۵±۲/۴۷	۰/۲۷	۲/۴۹±۰/۱۳	A	نفخ شکمی
	۸/۰۵±۱/۷۸		۲/۱۱±۰/۲۱	B	
۰/۲۴	۴/۳۲±۲/۰۶	۰/۳۱	۶/۱۱±۲/۲۷	A	سردرد
	۴/۲۵±۲/۶۱		۶/۷۹±۲/۳۵	B	
۰/۷۵	۱/۰۵±۰/۰۱	۰/۴۵	۲/۰۲±۰/۱۱	A	ادم
	۱/۱۱±۰/۰۳		۱/۹۳±۰/۱۷	B	

(جدول شماره ۳).

نتایج مقایسه میانگین شدت و مدت علائم در دو گروه در دو مقطع ارزیابی ۴۵ و ۹۰ روز پس از شروع درمان، در جدول شماره ۳ ملاحظه می‌گردد. در این مقایسه تنها متوسط شدت افسردگی، عصبیت و متوسط مدت افسردگی، عصبیت، اضطراب، حساسیت پستان و نفخ شکمی و سردرد در گروه امگا-۳ به طور معنی داری در ارزیابی روز ۹۰ کمتر از روز ۴۵ بوده است.

۹۰ روز پس از درمان میزان مصرف مسکن در گروه امگا-۳ به طور معنی داری کمتر از گروه پلاسبو بوده است [۱۵ مورد (۲۵٪) در گروه امگا-۳ و ۴۴ مورد (۷۳/۳٪) در گروه پلاسبو، (p=۰/۰۰۱)].

در بررسی روز ۴۵ مصرف دارو یا پلاسبو متوسط شدت افسردگی، اضطراب، عدم تمرکز و نفخ شکمی در گروه A (امگا-۳) به طور معنی داری پایین‌تر از گروه B (پلاسبو) بود که در مورد مدت علائم، این اختلاف تنها در مورد افسردگی و نفخ شکمی وجود داشت (جدول شماره ۳).

همچنین در بررسی روز ۹۰ پس از مصرف دارو یا پلاسبو نیز متوسط شدت افسردگی، اضطراب، عدم تمرکز، نفخ شکمی، عصبیت و نیز مدت افسردگی، عصبیت، اضطراب، عدم تمرکز، نفخ شکمی، سردرد و حساسیت پستان نیز در گروه امگا ۳ نسبت به گروه پلاسبو کاهش معنی داری را نشان داد

جدول شماره ۳- مقایسه متوسط شدت و مدت علائم در دو گروه ۴۵ و ۹۰ روز پس از درمان

گروه B: گروه پلاسبو		گروه A: گروه امگا-۳	
مدت علائم m±SD	p-value	مدت علائم m±SD	p-value
در روز ۹۰	تفاوت p-value	در روز ۴۵	تفاوت p-value
۲/۱۲±۰/۲۵	*.۰/۰۸	۴/۲۵±۱/۰۲	*.۰/۰۳
۷/۴۶±۰/۰۲	*.۰/۰۱	۷/۲۱±۱/۳۲	*.۰/۰۷
۲/۰۴±۰/۳۹	*.۰/۰۲	۵/۴۶±۰/۱۷	*.۰/۰۱
۶/۳۳±۱/۴۵	*.۰/۰۱	۶/۰۲±۰/۲۵	*.۰/۰۱
۷/۴۱±۱/۳۲	*.۰/۰۲	۷/۴۱±۲/۰۲	*.۰/۰۱
۷/۶۳±۱/۰۸	*.۰/۰۱	۷/۸۸±۱/۹۵	*.۰/۰۱
۴/۴۵±۱/۰۲	*.۰/۰۳	۹/۸۱±۱/۴۳	*.۰/۰۴
۸/۲۳±۱/۹۴	*.۰/۰۳	۸/۲۳±۲/۱۲	*.۰/۰۴
۲/۱۶±۰/۲۶	*.۰/۰۲	۴/۷۲±۱/۰۵	*.۰/۰۹
۵/۵۵±۱/۰۲	*.۰/۰۲	۵/۲۹±۰/۹۵	*.۰/۰۹
۲/۲۸±۰/۸۳	*.۰/۰۱	۲/۱۸±۰/۴۲	*.۰/۰۹
۲/۲۵±۰/۷۴	*.۰/۰۱	۲/۶۴±۰/۳۹	*.۰/۰۹
۴/۳۵±۱/۳۱	*.۰/۰۲	۷/۴۱±۱/۴۶	*.۰/۰۱
۷/۸۵±۲/۰۸	*.۰/۰۲	۷/۹۰±۱/۹۳	*.۰/۰۱
۳/۳۲±۱/۰۱	*.۰/۰۴	۵/۵۳±۲/۲۷	*.۰/۰۴
۸/۳۸±۲/۳۲	*.۰/۰۴	۸/۳۳±۱/۰۴	*.۰/۰۴
۲/۱۲±۰/۹۴	*.۰/۰۲	۴/۰۲±۱/۳۳	*.۰/۰۲
۴/۲۸±۱/۵۸	*.۰/۰۲	۴/۲۱±۱/۰۹	*.۰/۰۲
۱/۲۵±۰/۲۲	*.۰/۰۴	۱/۱۲±۰/۲۲	*.۰/۰۴
۱/۱۵±۰/۲۷	*.۰/۰۴	۱/۱۵±۰/۲۱	*.۰/۰۴

\*: معنی دار

### بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر ۴۵ روز پس از مصرف امگا-۳ شدت افسردگی، اضطراب، عدم تمرکز و نفخ شکمی و نیز مدت نفخ شکمی و افسردگی کاهش یافته که نشانگر تأثیر بیشتر امگا-۳ بر روی علائم روانی در کوتاه مدت در این مطالعه می باشد و با افزایش طول مصرف دارو به مدت ۹۰ روز، علاوه بر موارد فوق، شدت عصبیت و نیز مدت عصبیت، عدم تمرکز، سردرد و حساسیت پستان نیز کاهش داشته است، که به نظر می رسد افزایش طول مصرف دارو می تواند بیشتر مؤثر باشد. از آنجا که بیماران به درمان طولانی مدت نیاز دارند، باید دارویی

استفاده کرد که ارزان و کم خطر باشد.

اسیدهای چرب امگا-۳ یکی از مواردی است که جهت تسکین علائم PMS مطرح شده است. در مطالعات انجام شده<sup>(۵)</sup>، استفاده از اسیدهای چرب امگا-۳ در موارد متفاوت بیماری های روانی مؤثر شناخته شده است. در مطالعه ای که توسط Collins و همکاران<sup>(۹)</sup> بر روی ۲۷ زن مبتلا به PMS صورت گرفت، درمان با اسیدهای چرب امگا-۳ در درمان علائم PMS تأثیری نداشت که با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. در مطالعه دیگری نیز که توسط Cerin و همکاران<sup>(۱۰)</sup> بر روی یک سری عوامل بیوشیمیایی در بیماران مبتلا به PMS صورت گرفت،

تفاوتی از نظر خلق بین پلاسبو و اسیدهای چرب امگا-۳ بر روی خلق در بیماران با افسردگی خفیف تا متوسط وجود نداشت و به نظر می‌رسد اثرات حاصله جزئی باشد. در مطالعه دیگر<sup>(۱۸)</sup> مطرح می‌شود که جبران کمبود اسیدهای چرب امگا-۳ برای درمان بیماران مبتلا به اختلالات هیپراکتیو و کم تمرکز باید مورد مطالعه قرار گیرد و به نظر می‌رسد که همچنان بحث در این مورد باز است. چنانچه مطالعه دیگر<sup>(۱۹)</sup> مطرح می‌سازد که مصرف اسیدهای چرب در افراد متفاوت مبتلا به عدم تمرکز، اثرات متفاوتی داشته است.

با توجه به اختلاف نظر در مطالعات فوق و کمی بررسی‌ها در مورد اثر اسیدهای چرب امگا-۳ بر روی سندرم پیش از قاعدگی، به نظر می‌رسد انجام پژوهش‌های بیشتر برای بررسی اثرات آن ضروری است. از آنجا که بیماران به درمان طولانی مدت نیاز دارند، باید دارویی استفاده کرد که ارزان و کم خطر باشد و به نظر می‌رسد اسیدهای چرب امگا-۳ این ویژگی را دارا باشند و بنابراین مطالعات این چنین ضروری به نظر می‌رسد.

تنها محدودیت موجود در پژوهش وجود اختلالات بسیار خفیف روانی در موارد مورد مطالعه می‌باشد که خود فرد نیز از وجود آنان بی‌خبر است و کنترل این مورد از اختیار پژوهشگر خارج بوده است.

در نهایت به نظر می‌رسد امگا-۳ در کاهش علائم روانی PMS شامل افسردگی، عصبیت، اضطراب و عدم تمرکز و نیز علائم جسمی شامل نفخ شکمی، سردرد و حساسیت پستان مؤثر باشد که با افزایش طول مدت درمان این تاثیر بیشتر می‌شود.

اسیدهای چرب امگا-۳ نتوانستند تغییری در این عوامل ایجاد نمایند.

در عین حال در مطالعه دیگری<sup>(۱۱)</sup>، ارتباط بین میزان مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ یا مصرف ماهی و خلق افسرده یا افسردگی مآژور یا خودکشی دیده نشد. ولی این مطالعه، میزان معمول اسیدهای چرب امگا-۳ در مواد غذایی را که حدوداً ۲/۲ گرم در روز است، مورد بررسی قرار داده ولی مطالعه دیگری<sup>(۱۲)</sup> که مقادیر بالاتر آن را (۹/۶ گرم روزانه) مورد مطالعه قرار داده است، اثرات مفیدی را در مورد بیماری‌های دو قطبی مطرح کرده است. مطالعه دیگری<sup>(۱۳)</sup> نشان داد که مصرف یک کپسول یک گرمی روغن ماهی که توان رساندن ۱۸۰ میلی‌گرم روزانه DHA را دارد، می‌تواند اثر محافظتی بر روی مغز داشته باشد. در پژوهش دیگری<sup>(۱۴)</sup> مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ روش مفید و بی‌خطری به عنوان یک درمان مونوتراپی در زنان با اختلالات شخصیتی متوسط مطرح گردیده است. با توجه به نتایج ضد و نقیض مطالعات فوق، بررسی تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ برای کنترل علائم PMS در مطالعه حاضر، شکل گرفت.

در مطالعه‌ای<sup>(۱۵)</sup> که به بررسی ۶۸ پژوهش گوناگون (مطالعات بر روی رابطه بین اسیدهای چرب امگا-۳ و بیماری‌های مختلف) پرداخت، اثر مفید اسیدهای چرب امگا-۳ بر روی اسکیزوفرنی و نیز اختلالات روانی دیگر از جمله افسردگی دیده شد. مطالعه دیگری<sup>(۱۶)</sup> نیز ادامه بررسی بر روی اسیدهای چرب امگا-۳ را در موارد اختلالات خلقی و اضطراب مهم می‌داند. در عین حال در مطالعه Rogers و همکاران<sup>(۱۷)</sup>،

## فهرست منابع

- 1- Speroff L, Frotz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7th ed. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 535-39.
- 2- Cohen LS, Soares CN, Otto MW, Sweeney BLT, Liberman RF, Harlow BL. Prevalence and predictors of premenstrual women. The Harvard study of mood and

cycles. J Affect Disord; 2002. 70: 125-29.

3- Kashanian M, Mazinani R, Jalalmanesh S. Pyridoxine (Vitamin B6) therapy for premenstrual syndrome. Int J Gynecol Obstet; 2007. 96(1): 43-4.

4- Johnson SR. Premenstrual syndrome,

- premenstrual dysphoric disorder, and beyond: A clinical primer for practitioners. *Obstet Gynecol*; 2004. 104: 845-59.
- 5- Kidd PM. Omega-3 DHA and EPA for cognition, behavior, and mood: clinical findings and structural-functional synergies with cell membrane phospholipids. *Altern Med Rev*; 2007. 12(3): 207-27.
- 6- Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 14th ed. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2007.p. 406-08.
- 7- Fugh- Berman A, Kronenberg F. Complementary and alternative medicine (CAM) in reproductive age women: a review of randomized controlled trials. *Reprod Toxicol*; 2003. 5503: 1-16.
- 8- Dell DL, Svec C. The PMDD phenomenon. Contemporary Books. 23rd ed. New York: MC Graw-Hill; 2003.p.157-63.
- 9- Collins A, Cerin A, Coleman G, Landgren BM. Essential fatty acids in the treatment of premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol*; 1993. 81(1): 93-8.
- 10- Cerin A, Collins A, Landgren BM, Eneroth P. Hormonal and biochemical profiles of premenstrual syndrome. Treatment with essential fatty acids. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 1993. 72(5): 337-43.
- 11- Hakkarainen R, Partonen T, Haukka J, Virtame J, Albanes D, Lonnqvist J. Is low dietary intake of Omega-3 fatty acids associated with depression? *Am J Psychiatry*; 2004. 161: 567-69.
- 12- Stoll AL, Serverus WE, Freeman MP, Rueter S, Zboyan HA, Diamond E, et al. Omega-3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double- blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*; 1999. 56: 407-12.
- 13- Johnson EJ, Schaefer EJ. Potential role of dietary n-3 fatty acids in the prevention of dementia and macular degeneration. *Am J Clin Nutr*; 2006. 83 (suppl): 1494s-98s.
- 14- Zanarini MC, Frankenburg FR. Omega-3 fatty acid treatment of woman with borderline personality disorder: A double- blind, placebo controlled pilot study. *Am J Psychiatry*; 2003. 160: 167-69.
- 15- Li D. Omega-3 fatty acids and non-communicable diseases. *Chin Med J (Engl)*; 2003. 116(3): 453-58.
- 16- Ross BM, Sequin J, Sieswerda LE. Omega-3 fatty acids as treatments for mental illness: which disorder and which fatty acid? *Lipids Health Dis*; 2007. 18: 6-21.
- 17- Rogers PJ, Appleton KM, Kessler D, Peters TJ, Gunell D, Hayward RC, et al. No effect of n-3 long chain Polyunsaturated fatty acid (EPA and DHA) supplementation on depressed mood and cognitive function: a randomized controlled trial. *Br J Nutr*; 2008. 99(2): 421-31.
- 18- Young GS, Conquer JA, Thomas R. Effect of randomized supplementation with high dose olive, flax or fish oil on serum phospholipid fatty acid levels in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Reprod Nutr Dev*; 2005. 45(5): 549-58.
- 19- Vaisman N, Kaysar N, Zaruk-Adasha Y, Pelled D, Brichon G, Zwingelstein G, et al. Correlation between changes in blood fatty acid composition and visual sustained attention performance in children with inattention: effect of dietary n-3 fatty acids containing phospholipids. *Am J Clin Nutr*; 2008. 87(5): 1170-80.



## *Evaluation of the Effect of Omega-3 Fatty Acids on the Treatment of Pre-menstrual Syndrome*

N. Sohrabi, MD<sup>I</sup> \*M. Kashanian, MD<sup>II</sup> S. Seyed Ghafoori, MD<sup>III</sup>

### **Abstract:**

**Background:** Pre-menstrual Syndrome (PMS), refers to a cyclic appearance of somatic and psychiatric symptoms in some women. Finding an effective and safe solution for the treatment of PMS had been always under consideration. The purpose of the present study is to evaluate of the effect of Omega-3 fatty acids on the treatment of PMS.

**Methods:** A randomized double blind controlled trial was performed on 135 eligible women, and finally 120 women finished the study. The women were randomly assigned into two groups. In the case group (Omega-3 group= group A , n=68), Omega-3 in a dose of 2 gram (2 one gram pearls), and in the control group (Placebo group =group B, n=67), 2 placebo pearls which were completely similar to the Omega-3 pearls, were prescribed. Then, the severity and the duration of each of the symptoms were compared in both groups, 1.5 and 3 months after beginning of the treatment. Then statistical analysis was performed using SPSS V. 11. Also, t and Chi<sup>2</sup> tests were used for analysis. p value less than 0.05 was considered as significant.

**Results:** There were no significant differences between the two groups according to age, BMI, level of education, and the severity and duration of primary symptoms. Forty five days after the beginning of Omega-3, the mean severity of depression ( $1.85 \pm 0.73$  vs.  $3.72 \pm 0.65$ ,  $p=0.03$ ), anxiety ( $1.53 \pm 1.04$  vs.  $4.07 \pm 0.91$ ,  $p=0.02$ ), lack of concentration ( $2.49 \pm 1.26$  vs.  $5.73 \pm 1.34$ ,  $p=0.03$ ), and bloating ( $0.95 \pm 0.15$  vs.  $2.31 \pm 0.19$ ,  $p=0.02$ ) in the case group were significantly lower than the control group. Also the duration of depression ( $4.25 \pm 1.02$  vs.  $7.21 \pm 1.32$  days,  $p=0.04$ ) and bloating ( $5.53 \pm 2.27$  vs.  $8.33 \pm 1.04$  days,  $p=0.031$ ) in the case group were less than the control group. Ninety days after the beginning of the treatment, the mean severity of depression ( $0.95 \pm 0.75$  vs.  $3.43 \pm 0.65$ ,  $p=0.007$ ), anxiety ( $0.79 \pm 1.04$  vs.  $3.89 \pm 0.91$ ,  $p=0.004$ ), lack of concentration ( $1.48 \pm 1.26$  vs.  $5.63 \pm 1.34$ ,  $p=0.009$ ), bloating ( $0.74 \pm 0.15$  vs.  $2.14 \pm 0.19$ ,  $p=0.004$ ), nervousness ( $2.15 \pm 0.93$  vs.  $6.09 \pm 0.86$ ,  $p=0.01$ ), and the duration of depression ( $2.12 \pm 0.25$  vs.  $7.46 \pm 0.02$ ,  $p=0.01$ ), nervousness ( $2.04 \pm 0.39$  vs.  $6.33 \pm 1.45$ ,  $p=0.02$ ), anxiety ( $4.45 \pm 1.02$  vs.  $8.23 \pm 1.94$ ,  $p=0.03$ ), lack of concentration ( $2.16 \pm 0.26$  vs.  $5.55 \pm 1.02$ ,  $p=0.02$ ), bloating ( $3.32 \pm 1.01$  vs.  $8.38 \pm 2.32$ ,  $p=0.004$ ), headache ( $2.12 \pm 0.94$  vs.  $4.28 \pm 1.58$ ,  $p=0.04$ ), breast tenderness ( $4.35 \pm 1.31$  vs.  $7.85 \pm 2.08$ ,  $p=0.02$ ) were lower in the case group.

**Conclusion:** It seems that Omega-3 fatty acids may reduce the psychiatric symptoms of PMS including depression, nervousness, anxiety, and lack of concentration and also may reduce the somatic symptoms of PMS including bloating, headache and breast tenderness, which these effects are increased by longer duration of treatment.

**Keywords:** 1) Omega-3 fatty acids      2) Pre-menstrual syndrome      3) PMS  
4) Psychiatric symptoms      5) Somatic symptoms

*This article is a summary of the thesis by S. Seyed Ghafoori, MD for the degree of speciality in Obstetrics and Gynecology under supervision of N. Sohrabi, MD(2008).*

*I) Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Shaheed Akbarabadi Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

*II) Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Molavi Sq, Molavi Str, Shaheed Akbarabadi Hospital, Iran University Of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (\*Corresponding Author)*

*III) Resident of Obstetrics and Gynecology, Shaheed Akbarabadi Hospital, Iran University Of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*