

شهرام امین‌زاده

دانشجوی سال پنجم رشته داروسازی

دانشگاه آزاد اسلامی - تهران

سندرم پیش از قاعدگی و درمان آن

مقدمه:

سندرم پیش از قاعدگی (Premenstrual syndrome = PMS) یا تنش‌های پیش از قاعدگی (Premenstrual tension) عارضه‌ای با مجموعه‌ای از علائم می‌باشد که پیش از قاعدگی زنان رخ می‌دهد. شدت این بیماری گاهی تا حدی است که به طور قابل توجهی زندگی بیمار را تحت تأثیر قرار داده و او را از کار و فعالیت باز می‌دارد.

PMS در ۳۰٪ زنان رخ می‌دهد. زنانیکه در سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی به سر می‌برند معمولاً بیشتر دچار این عارضه می‌شوند. در ۲ تا ۶ درصد زنان علائم PMS شدید بوده و فرد را ناتوان می‌کند.

بیش از ۱۵۰ علامت برای PMS توصیف شده است. جالب توجه است که شدت علائم PMS برخلاف اختلال در قاعدگی (Dysmenorrhoea)، با افزایش سن یا تأهل اختیار کردن، کاهش نمی‌یابد.

شایع‌ترین علائم احساسی و رفتاری PMS عبارتند از:

افسردگی

تحریک‌پذیری

بی‌ثباتی

اضطراب

از دست دادن کنترل خود

کاهش تمرکز فکری

تغییر میل جنسی

پرخاشگری یا خشن شدن

تمایل بیش از حد به غذا خوردن

خستگی

شایع‌ترین علائم جسمانی PMS نیز عبارتند از:

سر درد

تورم و بزرگی سینه‌ها

حساس شدن سینه‌ها

کمردرد

افزایش وزن

نفخ شکم

آکنه

تورم انگشتان و مچ پا

اختلالات گوارشی

اتیولوژی

با اینکه عامل اصلی PMS تا بحال مشخص نشده است اما به نظر می‌رسد که این عارضه در اثر کاهش پروژسترون در فاز لوتئال دوره قاعدگی یا افزایش نسبت استروژن به پروژسترون ایجاد می‌شود. لازم به



درمانهای غیردارویی

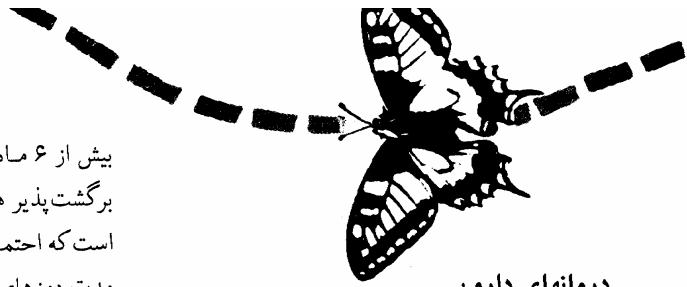
در مورد اکثر زنان وجود یک پزشک فهیم و دلسوز کافی می‌باشد. پزشک معالج باید علائم بیماری را به‌دقت بررسی نموده و اساس بیولوژیکی PMS را برای بیمار تشریح نماید و به او اطمینان دهد که این عارضه هیچ تأثیری بر باروری زنان ندارد. فعالیتهای بدنی (مانند پیاده‌روی، دوچرخه‌سواری و شنا کردن) و دوری جستن از فشارهای روحی در دوره پیش از قاعدگی نیز ممکن است مؤثر باشند. ثابت نگاه داشتن سطح خونی گلوکز در زنان مبتلا به PMS و مراعات رژیم غذایی سه ساعت یکبار حاوی نشاسته، ممکن است باعث تخفیف علائم گردد. البته این رژیم باید به گونه‌ای باشد که خود باعث افزایش وزن بیمار نشود. امروزه ارتباط مصرف نوشابه‌های حاوی کافئین با بروز PMS ثابت شده است اما تابحال مدارکی دال بر تخفیف علائم در اثر کاهش مصرف چای، قهوه و کولا ارائه نشده است. کاهش مصرف مایعات و نمک نیز برای جلوگیری از نفخ و احتباس مایعات توصیه می‌شود.

□ اگر ادم، افزایش وزن و نفخ شکم از علائم بارز سندرم پیش از قاعدگی باشند، مصرف اسپیرونولاکتون توصیه می‌شود.

ذکر است در حدود ۱۰٪ مبتلایان به PMS دارای سطوح خونی بالای پرولاکتین می‌باشند. سایر عواملی که احتمالاً در بروز PMS مؤثرند نیز عبارتند از: اختلال در سیستم رنین - آنژیوتانسین، هیپوگلیسمی، اختلال در استروئیدهای غدد جنسی، نقایص ویتامینی، اختلالات پسیکوژنیک و یا تغییر سطوح پروستاگلاندینها، اویوئیدهای اندوژن (اندورفین) و میانجی‌های عصبی مونوآمین.

تشخیص:

تشخیص PMS بستگی به زمان بروز علائم آن نسبت به قاعدگی دارد. علائم PMS معمولاً در اواسط دوره ماهانه شروع شده و بتدریج بر تعداد و شدت آنها افزوده می‌شود به گونه‌ای که در روز قبل و یا در لحظه شروع خونریزی به حداکثر می‌رسند. این علائم چند ساعت پس از شروع قاعدگی ناپدید می‌شوند. وجود یک فاز بدون علائم که حداقل ۷ روز پس از قاعدگی به‌طول انجامد، وجه تشخیص PMS از قاعدگی دردناک (Menstrual distress) می‌باشد.



بیش از ۶ ماه نیز در برخی از موارد با نوروپاتی برگشت پذیر همراه بوده‌اند اما آنچه که تأیید شده این است که احتمال بروز نوروپاتی تنها با مصرف طولانی مدت دوزهای بیش از 200mg/day وجود دارد.

درمانهای دارویی

امروزه داروهای زیادی جهت تخفیف علائم PMS به کار می‌روند که از میان آنها پروژستین‌ها و بروموکریپتین از اهمیت بیشتری برخوردار بوده و مورد تأیید قرار گرفته‌اند. داروهایی که در درمان PMS به کار

پروژستین‌ها

از آنجائیکه احتمالاً PMS با کاهش پروژسترون در فاز لوتئال دوره قاعدگی در ارتباط می‌باشد، مصرف پروژستین‌ها در درمان PMS متداول است. بدین منظور 2.5-10 mg/day مدروکسی پروژسترون از راه خوراکی مورد استفاده قرار می‌گیرد. مصرف دیدروژسترون به مقدار 10mg، دوبار در روز، از روز دوازدهم تا بیست و ششم دوره قاعدگی هم متداول است.

استروژن‌ها

از آنجائیکه فعالیت دوره‌ای تخمدانها برای ایجاد علائم PMS لازم می‌باشد، مصرف استروژن‌ها در PMS جهت متوقف ساختن تخمک‌گذاری مؤثر به نظر می‌رسد. در این رابطه مصرف دوره‌ای پروژستین‌ها (5mg/day نوراتیسترون، از روز ۱۹ تا ۲۶ دوره قاعدگی) نیز برای جلوگیری از هیپرپلازی آندومتر ضروری است.

داروهای خوراکی جلوگیری کننده از بارداری

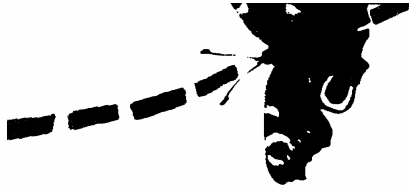
از آنجائیکه داروهای خوراکی جلوگیری کننده از بارداری باعث متوقف شدن تخمک‌گذاری می‌شوند، مصرف آنها در درمان زنان مبتلا به PMS (خصوصاً آنهایی که خواهان پیشگیری از آبستنی هستند) منطقی به نظر می‌رسد. بررسی‌های انجام شده در بانوان

□ اگر بیماری درمان با داروهای خوراکی ضدحاملگی را می‌پذیرد، این درمان مقدم بر کلیه درمانهاست. شواهدی در دست است که قرص‌هایی که مقدار بیشتری پروژسترون دارند، مناسب‌ترند.

می‌روند عبارتند از:

پیریدوکسین (ویتامین B6)

پیریدوکسین با دوز درمانی 50-300 mg/day از جمله داروهایی است که سالهای متمادی برای تخفیف علائم PMS مورد استفاده قرار گرفته است. دلیل استفاده از ویتامین B6 در PMS این است که غلظتهای بالای استروژن می‌تواند باعث کمبود پیریدوکسین گردد که این امر خود باعث تغییر غلظتهای ناحیه‌ای دوپامین و سروتونین می‌شود. باید توجه داشت که مصرف بیش از حد پیریدوکسین با مقادیر بیش از 2 g/day منجر به بروز نوروپاتی شدید می‌گردد. درمانهای طولانی مدت با دوز 25 mg/day بمدت



وزن، پرمویی بدن و آکنه) بروز می‌نماید. اما مصرف دوزهای کمتر (200 mg/day) در عین مؤثر بودن فاقد احتمال بروز عوارض فوق‌الذکر است.

آنالوگهای GnRH

آنالوگهای GnRH مانند Goserelin جهت درمان بدخیمی‌های نئوپلاسمی پروستات و کنترل علائم فیروئید رحمی پیش از جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرند. امروزه فرم Implant داروی اخیر را در کنترل علائم PMS نیز بکار می‌برند. این دارو ابتدا سبب تحریک و سپس باعث مهار ترشح گونادوتروپین هیپوفیز در نتیجه آزادسازی FSH می‌شود. در نتیجه این عمل، فعالیت تخمدانها کاهش یافته و عدم تخمک‌گذاری، فقدان قاعدگی و هیپواستروژنیسم رخ می‌دهد. با وجود کارآیی Goserelin در درمان PMS مصرف عمومی آن به‌خاطر عوارض ناخواسته ناشی از مصرف آن (گرگرفتگی، واژینیت آتروفیک و احتمال بروز استئوپروز در صورت مصرف طولانی) و مخارج زیاد، توصیه نمی‌گردد.

مهارکننده‌های سنتز پروستاگلاندین‌ها

همانطور که در مقدمه اشاره شد PMS با تغییر سطوح پروستاگلاندین‌ها نیز در ارتباط است به‌همین دلیل از مهارکننده‌های پروستاگلاندین‌ها خصوصاً مفنایمیک‌اسید، در کنترل PMS استفاده می‌شود. مصرف مفنایمیک‌اسید در کنترل خستگی، سردرد، درد عمومی بدن و تغییرات خلقی ناشی از PMS مؤثر

مصرف‌کننده داروهای خوراکی جلوگیری‌کننده از بارداری نشان‌دهنده کاهش نسبی احتمال بروز PMS بوده اما در عین حال در برخی از زنان، مصرف این داروها سبب تشدید علائم PMS شده است.

بروموکریپتین

مصرف بروموکریپتین به مقدار 2.5 mg، دوبار در روز، باعث کاهش دردهای دوره‌ای سینه می‌شود.

□ **دوری جستن از فشار روحی، ثابت نگاه داشتن سطح خونی گلوکز و کاهش مصرف مایعات، نمک و نوشابه‌های حاوی کافئین از جمله درمانهای غیردارویی سندرم پیش از قاعدگی می‌باشند.**

همچنین برخی از بررسی‌ها نشان داده‌اند که مصرف بروموکریپتین باعث تخفیف سایر علائم PMS از قبیل سردرد، تغییرات خلقی و نفخ شکم نیز می‌گردد.

داناژول

مصرف داناژول (که یک مهارکننده گونادوتروپین می‌باشد) به میزان 100mg، دوبار در روز، جهت تخفیف دردهای دوره‌ای سینه متداول است. داناژول باعث مهار ترشح گونادوتروپین و متوقف شدن فعالیت دوره‌ای تخمدانها می‌شود و در اکثر زنان منجر به فقدان قاعدگی (Amenorrhea) می‌گردد. در صورت مصرف دوزهای بالاتر از 400 mg/day عوارض ناخواسته آندروژنیک (افزایش



می‌برند، مؤثر است. بدین منظور 2-5mg دیازپام، سه بار در روز یا 0.25mg آلپرازولام، سه بار در روز، از ۸ تا ۱۲ روز پیش از قاعدگی تا زمان شروع خونریزی، به کار می‌رود. مصرف 5-10mg بوسپرون، سه بار در روز نیز متداول است. احتمال بروز اعتیاد از جمله عواملی است که مصرف داروهای ضد اضطراب خصوصاً بنزودیازپین‌ها را در درمان PMS، مورد تردید قرار می‌دهد.

روغن پامچال شامگاهی

روغن پامچال شامگاهی (Evening primrose oil) یا روغن حشیشة الحمار از جمله ترکیباتی است که بطور گسترده‌ای جهت تخفیف درد سینه ناشی از PMS به کار می‌رود. این روغن از دانه‌های گیاه پامچال شامگاهی یا گل مغربی با نام علمی *Oenothera biennis* بدست می‌آید و حاوی اسیدلینولئیک و اسید گامالینولئیک می‌باشد. دلیل استفاده از این ترکیب این است که در برخی از زنان مبتلا به PMS کاهش سطوح خونی اسیدهای چرب ضروری مشاهده می‌شود که این کمبود با مصرف روغن پامچال شامگاهی قابل جبران می‌باشد. این ترکیب به شکل کپسولهای ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم موجود است و به مقدار 500 mg در روز تا 1000 mg، سه بار در روز، بکار می‌رود.

مصرف بروموکریپتین، دانازول

و روغن پامچال شامگاهی جهت

برطرف کردن دردهای دوره‌ای

سینه ناشی از سندرم پیش از

قاعدگی مؤثر می‌باشد.

می‌باشد. بدین منظور مفنمیک‌اسید به مقدار 250 mg، سه بار در روز از ۱۲ روز قبل از زمان پیش‌بینی شده قاعدگی بکار می‌رود و از ۹ روز قبل از شروع قاعدگی دوز آن تا مقدار 500 mg، سه بار در روز، افزایش یافته و تا روز سوم قاعدگی ادامه می‌یابد.

دیورتیکها

مصرف دیورتیکها جهت کنترل علائم ناشی از احتباس مایعات (نفخ، افزایش وزن و پف کردن صورت و انگشتان) مؤثر است. بدین منظور اسپرونولاکتون به مقدار 25 mg، چهار بار در روز، از روز ۱۸ تا ۲۶ دوره قاعدگی به کار می‌رود.

ضد افسردگی‌ها

برخی از بررسی‌ها نشانگر مؤثر بودن داروهای ضد افسردگی (از قبیل نورتریپتیلین و فلوئوکستین) در درمان PMS‌های همراه با افسردگی می‌باشند، اما نتیجه قطعی نیاز به بررسی‌های بیشتر در این زمینه دارد. همچنین مصرف دگرفن فلورامین (یک آگونیست 5-HT که جهت درمان چاقی به کار می‌رود) در بهبود PMS‌های همراه با افسردگی، با موفقیت توأم بوده است.

داروهای ضد اضطراب

مصرف بنزودیازپین‌ها در بیمارانیکه از تحریک‌پذیری، عصبانیت و از دست دادن کنترل رنج

خلاصه

سندرم پیش از قاعدگی عارضه‌ای است که در ۳۰٪ زنان در زمان پیش از قاعدگی رخ می‌دهد و در برخی از موارد آنها را از کار و فعالیت باز می‌دارد. شایع‌ترین علائم این سندرم عبارتند از: خستگی، سردرد، کمردرد، تحریک‌پذیری، درد سینه‌ها، پرخاشگری، افزایش وزن، ادم، نفخ شکم، آکنه و افسردگی. عوامل زیادی در بروز آن دخالت دارند که کاهش پروژسترون در فاز لوتئال دوره قاعدگی از مهمترین آنها به شمار می‌رود. یکی از وجوه تشخیصی این عارضه از سایر اختلالات قاعدگی، قطع علائم آن بلافاصله پس از شروع خونریزی می‌باشد. انجام فعالیتهای بدنی سبک، دوری جستن از فشارهای روحی، ثابت نگاه داشتن سطح خونی گلوکز و کاهش مصرف مایعات، نمک و نوشابه‌های حاوی کافئین از جمله درمانهای غیردارویی این سندرم می‌باشند. درمانهای دارویی متعددی هم برای این بیماری وجود دارند. در صورتیکه سردرد یا سایر دردهای بدنی بارزترین علائم آن باشند، مصرف یک ضد درد ساده چاره‌ساز است. مصرف بروموکریپتین، دانازول و روغن پامچال شامگاهی جهت برطرف کردن دردهای دوره‌ای سینه مؤثر می‌باشد. اگر ادم، افزایش وزن و نفخ شکم از علائم بارز این سندرم باشند، مصرف اسپرونولاکتون توصیه می‌شود. اگر بیمار درمان با دوره‌های خوراکی ضد حاملگی را بپذیرد، این درمان مقدم بر کلیه درمانهاست. شواهدی در دست است که قرصهایی که پروژسترون بیشتری دارند، مناسبتر می‌باشند. در صورتیکه علائم شدیدتر باشند، مصرف یک استروژن بصورت ترنس درم یا قرص کاشتتی در زیر پوست توصیه می‌گردد که در این صورت باید توأم

با تجویز دوره‌ای نوراتیسترون باشد. در مواردیکه سایر درمانها جواب نداده‌اند، مصرف یک آنتاگونیست GnRH ممکن است مؤثر باشد که نحوه مصرف و مخارج زیاد آن، این روش درمانی را با مشکل روبرو می‌سازد. بدیهی است که در تمامی موارد، حمایت عاطفی بیمار از اهمیت فراوان برخوردار می‌باشد.

منابع:

1. Bowman, M. *Premenstrual syndrome In: The 5 minute clinical consult (Dambro, M. et al) 1st. ed. Lea & Febiger, U.S.A. pp. 794-795, 1993*
2. Collier, J. et al *Managing the premenstrual syndrome Drug & therapeutics bulletin, 30 (18): 69-72, 1992*
3. Hamilton, H.K. et al *Premenstrual syndrome In: Professional guide to diseases 2nd. ed. Springhouse corporation, Pennsylvania pp.889, 1987*
4. Henry, J. et al *Medroxyprogesterone In: The British medical association guide to medicines & drugs 2nd. ed. pp. 306, 1993*
5. Miller, B.F. et al *Premenstrual syndrome In: Saunders encyclopedia & dictionary of medicine, nursing & allied health 4th. ed. W.B. Saunders company, Philadelphia pp. 1005, 1987*
6. Reynolds, J.E.F. et al *Goserelin, Evening primrose oil Martindale, The extrapharmacopoeia 29th. ed. The pharmaceutical press, London pp. 1143-1570, 1989*
7. Talbott, J.H. et al *premenstrual syndrome In: The Merck manual of diagnosis & therapy 15th. ed. Merck sharp & Dohme, U.S.A. pp. 1710-1711, 1987*

۸- ابولفضل، رضا و همکاران دیدروژسترون اطلاعات و کاربردهای بالینی داروهای ژنریک ایران چاپ اول، بخش بررسی‌های علمی شرکت داروپخش، تهران. ص. ۹۴۶، ۱۳۶۹