

بررسی مقایسه‌ای روغن گل مغربی و ویتامین E بر شدت ماستالژی دوره‌های زنان: مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز

دکتر مروارید ایرانی^۱، صدیقه شیدائی^۳، دکتر طلعت خدیوزاده^۴، دکتر معصومه غضنفرپور^۵، سیده فاطمه نصرتی^{۶*}

۱. دکترای تخصصی بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران.
۲. دانشجوی دکترای تخصصی بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. کارشناس ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار گروه بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. دکترای بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی رازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.
۶. کارشناس ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۳/۰۶

خلاصه

مقدمه: تعداد زیادی از زنان از ماستالژی رنج می‌برند که این موضوع به دلیل اهمیت مصرف صحیح دارو از اهمیت زیادی برخوردار است. با توجه به عوارض داروهای شیمیایی، بیماران تمایل به استفاده از داروهای مکمل دارند، لذا مطالعه مرور سیستماتیک حاضر با هدف مقایسه تأثیر روغن گل مغربی و ویتامین E بر شدت ماستالژی دوره‌های زنان انجام شد.

روش کار: در این مطالعه متآنالیز و مرور سیستماتیک، اطلاعات مربوط به مقایسه روغن گل مغربی و ویتامین E با استفاده از کلید واژه‌های فارسی: ماستالژی، ویتامین E، روغن گل مغربی، درد پستان و کلیدواژه‌های انگلیسی evening primrose oil and vitamin E، mastalgia، breast pain در پایگاه‌های اطلاعاتی SID، Iranmedex، IranDoc، Magiran، Web of science، Scopus، Pubmed و همچنین موتور جستجوی Google Scholar بدون محدودیت زمانی تا آذر ماه ۱۳۹۸ جستجو انجام شد. جهت ارزیابی کیفیت مطالعات از مقیاس جداد استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار CMA2 انجام شد.

یافته‌ها: از تعداد کل ۷۰۱ مطالعه بعد از اعمال معیارهای ورود و خروج، در نهایت ۸ مطالعه کارآزمایی بالینی با حجم نمونه ۸۷۸ نفر مورد بررسی قرار گرفت. مطالعات در کشورهای ایران، آمریکا، هند و پاکستان انجام شده بود. نتایج متآنالیز نشان داد که مقدار اختلاف بین دو گروه مداخله و کنترل (۰/۸۸۸ تا -۰/۲۶۶ CI: ۰/۹۵) /۳۱۱ می- باشد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۲۹۱) و نشان‌دهنده این است که اثربخشی ویتامین E و روغن گل مغربی بر شدت ماستالژی برابر است.

نتیجه‌گیری: تأثیر روغن گل مغربی و ویتامین E در درمان ماستالژی یکسان است. با توجه به ناهمگنی زیاد مطالعات، حجم کم نمونه و تنوع روش‌های تعیین پیامد، توصیه به مطالعات بیشتر در این زمینه می‌شود.

کلمات کلیدی: درد پستان، روغن گل مغربی، طب مکمل، ماستالژی، متآنالیز، ویتامین E

* نویسنده مسئول مکاتبات: سیده فاطمه نصرتی؛ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۲۱۶۵۱۴؛ پست الکترونیک: Nosratihf2@mums.ac.ir

مقدمه

ماستالژی، شایع‌ترین اختلال خوش‌خیم پستان در زنان سنین باروری است (۱، ۲). بالغ بر ۵۰٪ زنان ماستالژی را تجربه کرده‌اند. در برخی از موارد ممکن است آنقدر شدید باشد که بیمار نیازمند بررسی‌ها و درمان‌های مکرر می‌باشد. ماستالژی می‌تواند منجر به اختلال در فعالیت‌های جنسی، فعالیت‌های فیزیکی و فعالیت‌های اجتماعی شود که این عوامل در پایین آمدن کیفیت زندگی افراد نقش بسزایی دارند (۳، ۴).

دو الگوی بالینی متفاوت ماستالژی شامل دوره‌ای و غیردوره‌ای هستند (۵). در بین انواع ماستالژی، ماستالژی دوره‌ای، شایع‌ترین نوع بوده و در نزدیک به ۸۰٪ زنان مشاهده می‌شود و اغلب به صورت حساسیت غیرطبیعی و سنگینی خسته کننده پستان توصیف می‌شود (۶). فرم دوره‌ای پستان با تشدید علائم نظیر احتقان، سوزش، درد، سنگینی و حساسیت دوطرفه پستانی در دوره قبل از قاعدگی در ارتباط است (۷).

با توجه به پاتوفیزیولوژی ناشناخته ماستالژی و دخالت فاکتورهای هورمونی، تغذیه‌ای، متابولیک و روانی در آن، این امر درمان ماستالژی را پیچیده نموده است (۸). درمان‌های شناخته شده آن شامل: دانازول، بروموکریپتین، تاموکسیفن، روغن گل مغربی، کلسیم، ویتامین E، ویتامین B6، دیورتیک، ضددردهای التهابی، استفاده از رژیم‌های غذایی مناسب، اجتناب از مصرف کافئین و انجام ورزش‌های مختلف می‌باشد (۹). ویتامین E، معمول‌ترین ویتامین مورد استفاده در درمان ماستالژی است که قسمت عمده تأثیر آن به خواص آنتی‌اکسیدانی آن مربوط می‌شود که باعث محافظت از غشاهای سلولی در مقابل اثرات مضر رادیکال‌های آزاد تولید شده در جریان متابولیسم نرمال بدن مانند سنتز هورمون‌های استروئیدی می‌شود (۱۰). کمبود اسیدهای چرب ضروری در حساسیت بیش از حد اپی‌تلیوم پستانی به هورمون‌های در گردش نقش دارد. در زنان مبتلا به ماستالژی، سطوح پلاسمایی اسیدهای چرب ضروری گاما‌لینولنیک‌اسید مانند روغن گل مغربی که رایج‌ترین داروی غیراستروئیدی تجویزی گزارش شده است، می‌تواند در درمان این بیماری نقش داشته باشد (۱۱).

در بررسی متون، مطالعه‌ای مروری که به بررسی مقایسه‌ای ویتامین E و روغن گل مغربی پرداخته باشد، یافت نشد و تنها مطالعه مروری سیستماتیک سرایلو و همکاران (۲۰۱۷) یافت شد که کارایی مطلوب روغن گل مغربی را بر ماستالژی به‌خوبی نشان داد (۱۲). تفاوت مطالعه حاضر با مطالعه مروری بیان شده در توجه به مطالعاتی است که به‌طور خاص به مقایسه روغن گل مغربی با ویتامین E پرداخته بودند و متآنالیز این مطالعات است. از این رو مطالعاتی که در زمینه استفاده از طب مکمل در درمان ماستالژی می‌باشد، می‌تواند با ارائه اطلاعات جامع و صحیح، موجب استفاده از درمان‌های کم‌عارضه توسط ماماها و پزشکان گردد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف تحلیل و خلاصه کردن کارآزمایی‌های بالینی در زمینه قسمتی از داروهای رایج شناخته شده با حداقل عوارض و حداکثر فواید درمانی که شامل مقایسه‌ای اثر گل مغربی و ویتامین E بر شدت ماستالژی است، به‌صورت مرور سیستماتیک و متآنالیز انجام شد.

روش کار

جهت یافتن مطالعات مرتبط از پایگاه‌های اطلاعاتی Web.Magiran.IranDoc.Iranmedex.SID، of science، Pubmed، Scopus و همچنین موتور جستجوی Google Scholar استفاده شد. هیچ‌گونه محدودیت زمانی برای جستجو در نظر گرفته نشد تا تمام پژوهش‌های مرتبط تا آذر ماه ۱۳۹۸ بازیابی شوند، لذا تمام مقالات منتشر شده مورد بررسی قرار گرفت. برای دستیابی به مقالات مورد نظر از کلید واژه‌های فارسی شامل: ماستالژی، ویتامین E، روغن گل مغربی، درد پستان و کلیدواژه‌های انگلیسی evening mastalgia، primrose oil and vitamin E breast pain با همه ترکیبات احتمالی این کلمات استفاده شد. به‌منظور به حداکثر رساندن جامعیت جستجو، فهرست منابع مورد استفاده در تمامی مقالات مرتبطی که در جستجوی فوق یافت شوند، به شکل دستی مورد بررسی قرار گرفت.

معیار اصلی ورود مقالات به این مرور ساختار یافته، مطالعات کارآزمایی بالینی انتشار یافته به زبان فارسی یا

انگلیسی بود که به مقایسه اثر گل مغربی و ویتامین E بر ماستالژی در جهان پرداخته بودند. معیارهای خروج مقالات نیز شامل: نامه به سردبیر و مقالات ارائه شده در همایش‌ها بود. از دیگر معیارهای خروج از مطالعه، عدم امکان دسترسی به متن کامل مقالات مرتبط بود.

در ابتدا بر اساس استراتژی جستجو و کلید واژه‌های مدنظر، فهرستی از تمام مقالات موجود در پایگاه‌های اطلاعاتی یاد شده تهیه گردید. عناوین مقالات به دست آمده توسط پژوهشگران، بررسی و موارد تکراری حذف شد، سپس عنوان و چکیده مقالات باقی‌مانده به دقت مورد مطالعه قرار گرفت و مقالات غیرمرتبط رد شدند. در نهایت متن کامل مقالات مرتبط احتمالی بررسی و نسبت به انتخاب مقالات مناسب اقدام گردید. برای جلوگیری از سوگرایی، تمام مراحل استخراج و بررسی منابع توسط دو پژوهشگر و به صورت مستقل از هم انجام گرفت. در مواردی که اختلاف نظر بین دو پژوهشگر وجود داشت، بررسی مقاله توسط فرد سوم انجام گرفت. در مرحله بعد اطلاعات مربوط به مطالعات منتخب شامل نام نویسنده اول، عنوان مقاله، سال انجام مطالعه، سال انتشار مقاله، محل انجام مطالعه، حجم نمونه، جمعیت مورد مطالعه، نوع مداخله انجام شده، گروه مقایسه، پیامد مورد اندازه‌گیری نهایی و عوارض گزارش شده در اثر مداخله در فرم طراحی شده از قبل ثبت گردید.

ارزیابی کیفیت مقالات وارد شده به این مرور سیستماتیک با استفاده از مقیاس جداد مورد ارزیابی قرار گرفت. مقیاس جداد یا سیستم نمره‌دهی کیفی اکسفورد، توسط جداد و همکاران برای ارزیابی کیفیت مطالعات کارآزمایی بالینی طراحی شده است (۱۳). مقیاس جداد شامل سه عبارت کلی در ارتباط مستقیم با کنترل تورش

در مطالعات کارآزمایی و شامل: تصادفی‌سازی و روش تصادفی‌سازی، کورسازی و روش کورسازی، و گزارش ریزش نمونه‌ها و ترک مطالعه می‌باشد. نمره کلی مقیاس با توجه به کل این عبارات، ۵ امتیاز است. امتیاز جداد کمتر از ۳ بیانگر کیفیت ضعیف مطالعه و امتیاز بیشتر و مساوی ۳، بیانگر کیفیت خوب مطالعه می‌باشد. به منظور تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار متاآنالیز استفاده شد. در نهایت شاخص هتروژنیته بین مطالعات با استفاده از I_2 و Q آزمون کوکران تعیین شد. بر اساس نتایج پیشنهاد هیگینز و همکاران (۲۰۰۳) ارزش کمتر از ۲۵٪ نشان‌دهنده هتروژنیته پایین، ۲۵-۷۵٪ نشان‌دهنده هتروژنیته متوسط و بالای ۷۵٪ نشان‌دهنده هتروژنیته زیاد می‌باشد. بر اساس نتایج هتروژنیته از مدل اثر تصادفی یا ثابت برای برآورد اندازه اثر مقایسه‌ای ویتامین E و روغن گل مغربی با فاصله اطمینان ۹۵٪ در نمودار انباشت محاسبه شد (۱۴).

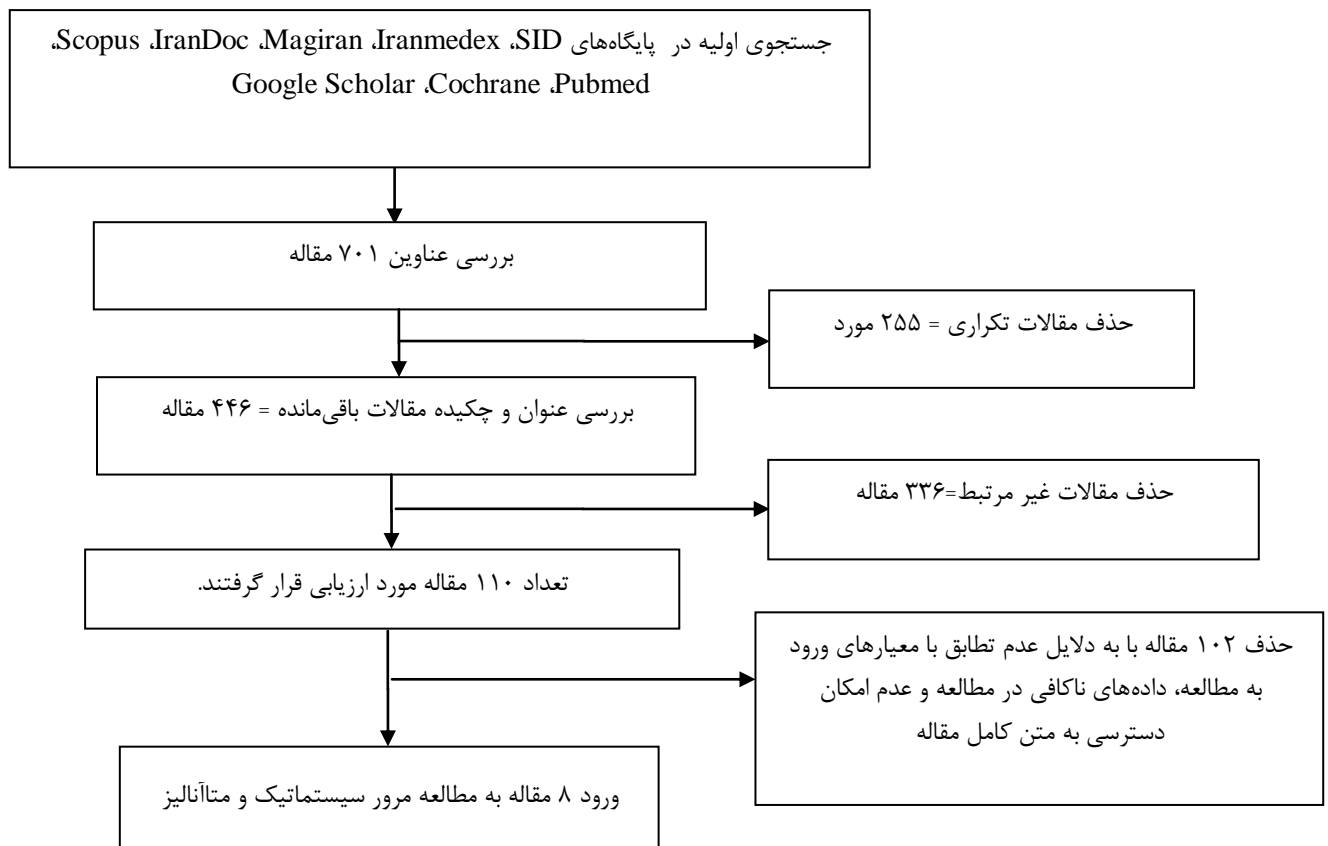
یافته‌ها

در جستجوی اولیه، ۷۰۱ مقاله یافت شد که پس از مرور عناوین و چکیده مقالات و حذف موارد تکراری و غیرمرتبط، ۱۱۰ مقاله مرتبط احتمالی مورد بررسی قرار گرفت. از این بین، ۱۰۲ مقاله به دلیل عدم تطابق با معیارهای ورود به مطالعه، عدم دسترسی به اصل مقاله و عدم اطلاعات کافی در چکیده مقاله حذف شدند و در نهایت ۸ کارآزمایی بالینی با حجم نمونه ۸۷۸ نفر مورد بررسی قرار گرفتند (نمودار ۱). مطالعات مورد بررسی از نوع کارآزمایی بالینی بودند که مشخصات این مطالعات در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- خلاصه کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در زمینه مقایسه گل مغربی و ویتامین E بر ماستالژی در ایران و جهان

مقیاس جداد*	عوارض	نتایج	گروه کنترل	مقیاس	گروه مداخله	مشارکت کنندگان	روش کار	کشور	نویسنده اول (سال) (رفرنس)
۴	اشاره نشد.	تفاوت معنی‌داری وجود داشت (p=۰/۰۰۳).	سه بار در روز ۶۰۰ میلی‌گرم قرص ویتامین E	نمودار کاردیف	سه بار در روز سه گرم خوراکی گل مغربی	۶۶ زن تا ۱۸ سال ۴۰ سال	یک‌سوکور نیمه‌تجربی به‌مدت یک‌ماه	ایران	فتحی‌زاده و همکاران (۲۰۰۹) (۷)
۳	گروه گل مغربی تهوع، خواب آلودگی، تهوع و سردرد	تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (p=۰/۳۷).	ویتامین E (روزانه یک عدد کپسول ۴۰۰ واحدی)	مقیاس دیداری درد	کپسول روغن گل مغربی (روزانه دو عدد کپسول ۱۰۰۰ میلی‌گرمی)	۹۰ دختر ۱۸-۴۵ سال	به مدت ۲ ماه	ایران	جعفرنژاد و همکاران (۲۰۱۶) (۱۵)
۳	اشاره نشد.	تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (p=۰/۵۷).	روزانه یک عدد کپسول ۴۰۰ واحدی ویتامین E	مقیاس دیداری درد و نمودار کاردیف	روزانه ۳ عدد کپسول گل مغربی ۵۰۰ میلی‌گرمی	۲۱۰ زن ۱۸-۵۰ ساله	سه‌سوکور به مدت ۲ ماه	ایران	سراجی و همکاران (۲۰۱۴) (۸)
۳	اشاره نشد.	تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (p=۰/۲۹).	روزانه یک عدد کپسول ۴۰۰ واحدی ویتامین E	پرسشنامه درد مک‌گیل	کپسول عصاره گل مغربی با دوز دو گرم در روز	۱۰۰ زن در سنین باروری	دوسوکور به مدت ۶ ماه	ایران	الوندی‌پور و همکاران (۲۰۱۱) (۱۰)
۵	اشاره نشد.	تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (p=۰/۴۹).	روزانه یک عدد کپسول ۱۲۰۰ واحدی ویتامین E	پرسشنامه اصلاح شده درد مک‌گیل	کپسول عصاره گل مغربی با دوز سه گرم در روز	۸۵ زن در سنین باروری	دوسوکور به مدت ۶ ماه	آمریکا	پروئی و همکاران (۲۰۱۰) (۱۶)
۳	اشاره نشد.	تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (p=۰/۲).	روزانه کپسول ویتامین E ۴۰۰ میلی‌گرم	نمودار کاردیف	روزانه کپسول گل مغربی ۱۰۰۰ میلی‌گرم	۶۷ زن سنین باروری	به مدت ۴ ماه	هند	تاخور و همکاران (۲۰۱۶) (۱۷)
۴	گروه ویتامین E اضطراب، فراموش کاری، گریه‌های بی‌مورد، عدم تمرکز، حواس، اختلال خواب، خستگی، سردرد، تپش قلب و ورم اندام‌ها	تفاوت معنی‌داری وجود داشت (p=۰/۰۲۵).	روزانه سه عدد کپسول ۴۰۰ واحدی ویتامین E	پرسشنامه شدت درد قبل از قاعدگی	کپسول گل مغربی با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز	۷۰ زن رابط بهداشتی شهر همدان	دوسوکور به مدت ۲ ماه	ایران	معصومی و همکاران (۲۰۱۷) (۱۸)
۴	اشاره نشد.	ویتامین E مؤثرتر از روغن گل مغربی است.	روزانه ۳ عدد کپسول ۴۰۰ واحدی ویتامین E	نمودار کاردیف	کپسول گل مغربی با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز	۱۹۰ زن سنین باروری	به مدت ۶ ماه	پاکستان	غضنفر و همکاران (۲۰۱۹) (۱۹)

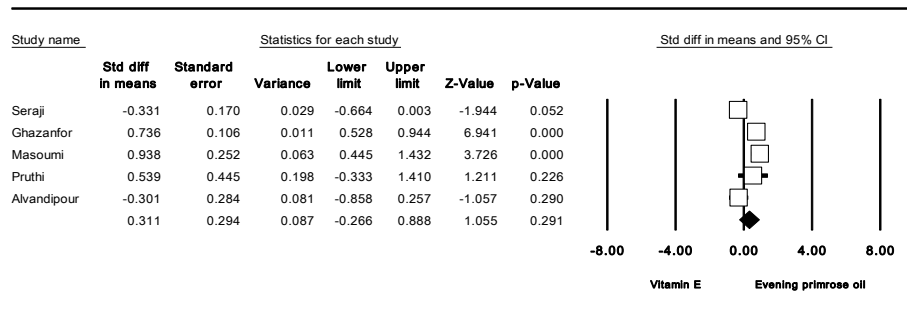
* (تصادفی‌سازی، روش تصادفی‌سازی، گزارش ریزش نمونه‌ها و ترک مطالعه، کورسازی، روش کورسازی)



نمودار ۱- فلوچارت مراحل ورود مطالعات به مرور سیستماتیک

نبود ($p=0/291$) و نشان‌دهنده این است که اثر بخشی ویتامین E و روغن گل مغربی بر شدت ماستالژی برابر است (نمودار ۲). البته با توجه به مقدار ناهمگنی ($I^2 = 78.9\%$; $p < 0/001$) مقدار ناهمگنی بین مطالعات زیاد می‌باشد، لذا با توجه به ناهمگنی زیاد مطالعات، تحلیل حساسیت انجام شد و میزان تأثیر تک تک مطالعات در نتیجه نهایی و درجه ناهمگنی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج آنالیز حساسیت نشان داد که هیچ‌کدام از مطالعات تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر نتیجه نهایی و درجه ناهمگنی مطالعه نداشتند.

از مجموع ۸ مطالعه، داده‌های ۵ مقاله به صورت میانگین گزارش شده بود که با توجه به نتیجه آزمون Q کوکران، نشان‌دهنده ناهمگنی (heterogeneity) بین نتایج مطالعات مختلف بود. از مدل با اثر تصادفی در فراتحلیل استفاده گردید. در این مدل، تغییرات پارامتر در بین مطالعات نیز در محاسبات در نظر گرفته می‌شود، بنابراین می‌توان گفت که نتایج حاصل از این مدل در شرایط ناهمگنی قابلیت تعمیم بیشتری نسبت به مدل با اثر ثابت دارد. مقدار اختلاف میانگین استاندارد شده بین دو گروه مداخله و کنترل ($0/888$ تا $-0/266$ CI 95%) $0/311$ می‌باشد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار

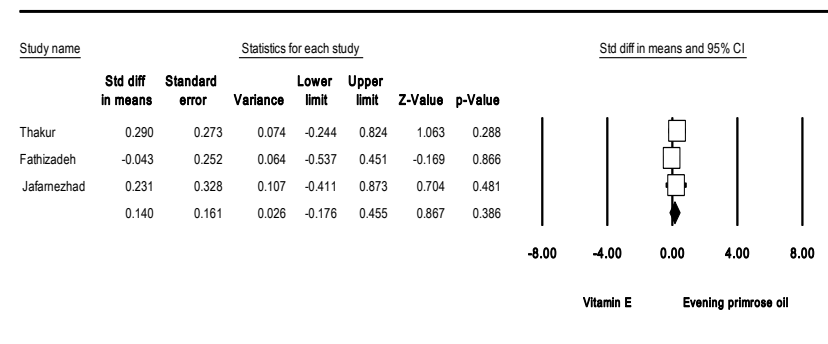


Meta Analysis

نمودار ۲- اندازه اثر برآورده شده میانگین‌ها به صورت تکی، کل و فاصله اطمینان ۹۵٪ آن را برای مطالعات بررسی کننده مقایسه اثر روغن گل مغربی

نمود (p=۰/۳۸۶) و نشان‌دهنده این است که اثربخشی ویتامین E و روغن گل مغربی بر شدت ماستالژی برابر است. قابل ذکر است مقدار شاخص ناهمگنی صفر بود و این نشان‌دهنده اعتبار بالای مطالعات است (نمودار ۳).

داده‌های سه مقاله دیگر به صورت درصد گزارش شده بود. نتایج آنالیز نشان داد که مقدار اختلاف درصدها بین دو گروه مداخله و کنترل (۰/۴۵۵ تا -۰/۱۷۶ CI: ۹۵٪) ۱/۴۰ می‌باشد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار



نمودار ۳- اندازه اثر برآورده شده درصدها به صورت تکی، کل و فاصله اطمینان ۹۵٪ آن را برای مطالعات بررسی کننده مقایسه اثر روغن گل مغربی با ویتامین E بر شدت ماستالژی دوره‌ای را نشان می‌دهد.

مکانیسم تأثیر گل مغربی بر کاهش درد پستان مربوط به وجود اسیدهای چرب ضروری موجود در گل مغربی است؛ به طوری که عصاره گل مغربی حاوی گامالینولئیک اسید است که باعث جلوگیری از سنتز پروستاگلاندین‌ها که عامل ایجاد درد پستان هستند، می‌شوند (۲۰). گامالینولئیک اسید بعد از مصرف خوراکی در بدن متابولیزه می‌شود و باعث مهار متابولیت‌های اسید آراشیدونیک شده و در نهایت باعث اثرات ضدالتهابی می‌شوند (۲۰). کاتیار و همکاران (۲۰۱۲) روغن گل مغربی را در مقایسه با دارو (دانازول، تاموکسیفن، بروموکریپتین) به علت نداشتن عوارض دارویی و کارایی

بحث

مطالعه حاضر با هدف مروری سیستماتیک و متاآنالیز در مقایسه روغن گل مغربی با ویتامین E در درمان شدت ماستالژی انجام شد. نتایج متاآنالیز حاضر نشان‌دهنده این است که اثربخشی ویتامین E و روغن گل مغربی بر شدت ماستالژی دوره‌ای برابر است. در اکثر مطالعات گل مغربی و ویتامین E تفاوت آماری معنی‌داری در درمان ماستالژی نداشتند و هر دو به یک میزان مؤثر شناخته شدند و هر دو مکمل باعث کاهش درد پستان شدند (۱۶).

به‌طوری‌که غضنفور و همکاران (۲۰۱۹) گل مغربی را با کمترین دوز (۵۰۰ میلی‌گرم) برای افراد تجویز کردند، اما معصومی و فتحی‌زاده با دوزهای بالای ۱۰۰۰ میلی‌گرم این دارو را تجویز کردند (۷، ۱۸، ۱۹). انجام متآنالیز از جمله نقاط قوت مطالعه حاضر می‌باشد. از طرفی تحقیقات مربوط به طب مکمل دارای محدودیت‌ها و ناهمگنی‌های خاص خود است که از جمله این محدودیت‌ها، تنوع محصولات در هر کارآزمایی، حجم نمونه کم و تنوع روش‌های تعیین پیامد مطالعه می‌باشد. در این مقاله مروری نیز به‌دلیل دوزهای متفاوت استفاده شده، طول مطالعه متفاوت و حجم کم نمونه در اکثر مطالعات، تفسیر نتایج دشوار بود.

نتیجه‌گیری

بر اساس استراتژی تحقیق، ۸ کارآزمایی بالینی در مقایسه روغن گل مغربی با ویتامین E که برای درمان ماستالژی طراحی شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات به‌دست آمده نشان داد که تأثیر روغن گل مغربی و ویتامین E در درمان ماستالژی یکسان است. با توجه به ناهمگنی زیاد مطالعات، حجم کم نمونه‌ها و تنوع روش‌های تعیین پیامد؛ پیشنهاد به انجام مطالعات بیشتر و مقایسه آن‌ها جهت سنجش و نتیجه‌گیری دقیق‌تر می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تصویب شده در کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد طرح ۹۷۱۶۵۳ و کد اخلاق IR.MUMS.NURSE.REC.1398.063 می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تقدیر و تشکر می‌گردد. از نظر تعارض منافع، بین نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی وجود نداشت. قابل ذکر است نویسنده اول در زمان ارائه پروپوزال و قبل از تصویب طرح، دانشجوی دکتری و عضو کمیته تحقیقات دانشجویی در دانشگاه علوم پزشکی مشهد بوده است.

درمانی بر روی ماستالژی جهت درمان زنان جوان و کسانی که نمی‌توانند عوارض دارویی را متحمل شوند، توصیه کردند (۲۱). در مطالعه کورنیش و همکار (۲۰۰۸) اثرات درمانی مطلوب گل مغربی بر علائم سندرم پیش از قاعدگی بیان شد (۲۲). همچنین هاردی (۲۰۰۰) به این نتیجه رسید که گل مغربی بر بهبودی سندرم پیش از قاعدگی به‌خصوص علامت حساسیت پستان به‌خوبی تأثیرگذار می‌باشد (۲۳). مطالعه مرور سیستماتیک سرایلو و همکاران (۲۰۱۷) نیز روغن گل مغربی را به عنوان داروی فاقد عارضه با بیشترین اثرات درمانی بر ماستالژی نشان داد (۱۲).

در ارتباط با مکانیسم ویتامین E در کاهش درد پستان نیز می‌توان گفت که ویتامین E یکی از درمان‌های رایج ماستالژی می‌باشد که عمده خواص آن مربوط به اثرات آنتی‌اکسیدانی است و باعث جلوگیری از اکسیداسیون اسیدهای چرب اشباع نشده می‌گردد و در کاهش نسبت اسیدهای چرب اشباع به غیراشباع مؤثر است. اثرات ویتامین E در کاهش درد به تغییر در متابولیسم پروستاگلاندین نسبت داده شده است (۲۴). ساشل و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود ویتامین E را به‌عنوان یک مکمل مطلوب جهت خط اول درمان ماستالژی توصیه کردند (۲۵). ویتامین E قادر به جلوگیری از اکسیداسیون اسیدهای چرب اشباع نشده است و نسبت فوق را کاهش می‌دهد، در نتیجه مانع تمایل بیشتر گیرنده‌ها به هورمون‌ها می‌شود. اثرات ویتامین در کاهش درد به تغییر در متابولیسم پروستاگلاندین نسبت داده شده است و این ویتامین در مقادیر توصیه شده عوارض جانبی ندارد (۲).

علی‌رغم تأثیر یکسان گل مغربی و ویتامین E در کاهش درد پستان، نتایج مطالعه معصومی و همکاران (۲۰۱۷) و فتحی‌زاده و همکاران (۲۰۰۷) نشان‌دهنده تأثیر بیشتر داروی گل مغربی نسبت به ویتامین E بود (۷، ۱۸). همچنین مطالعه غضنفور و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد ویتامین E مؤثرتر از روغن گل مغربی می‌باشد (۱۹). علت تفاوت نتایج این مطالعات می‌تواند مربوط به دوزهای مختلف دارو، مدت زمان مصرف دارو و همچنین تفاوت در روش اندازه‌گیری پیامدهای مطالعه باشد؛

منابع

1. Olawaiye A, Withiam-Leitch M, Danakas G, Kahn K. Mastalgia: a review of management. *J Reprod Med* 2005; 50(12):933-939.
2. Kataria K, Dhar A, Srivastava A, Kumar S, Goyal A. A systematic review of current understanding and management of mastalgia. *Indian J Surg* 2014; 76(3):217-222.
3. Salati SA, Alhumaid AA. Mastalgia: A narrative literature review of current understanding and management. *East and Central African Journal of Surgery* 2018; 23(1):42-51.
4. Ader DN, Browne MW. Prevalence and impact of cyclic mastalgia in a United States clinic-based sample. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177(1):126-132.
5. Khan SA, Apkarian AV. The characteristics of cyclical and non-cyclical mastalgia: a prospective study using a modified McGill Pain Questionnaire. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 75(2):147-157.
6. Shobeiri F, Oshvandi K, Nazari M. Clinical effectiveness of vitamin E and vitamin B6 for improving pain severity in cyclic mastalgia. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2015; 20(6):723-727.
7. Fathizadeh N, Takfallah L, Ehsanpour S, Namnabati M, Askari S. Effects of evening primrose oil and vitamin E on the severity of periodical breast pain. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research* 2009; 13(3):90-93.
8. Seraji A, Salehi A, Momeni H, Kerami A, Naeimi N. The Effects of Evening Primrose and Vitex Agnus on Pain Scale of the Women with Cyclic Mastalgia A Clinical Trial. *Complementary Medicine Journal of faculty of Nursing & Midwifery* 2014; 3(4):639-53.
9. Sekhavat L, Zare Tarzejani T, Kholase Zadeh P. The effect of vitex agnus-castus on mastalgia in women. *Iran South Med J* 2009; 11(2):147-52.
10. Alvandipour M, Tayebi P, Alizadeh Navaie R, Khodabakhshi H. Comparison between effect of Evening Primrose oil and vitamin E in treatment of cyclic mastalgia. *J Babol Univ Med Sci* 2011; 13(2):7-11.
11. Dinç T, Coşkun F. Comparison of fructus agni casti and flurbiprofen in the treatment of cyclic mastalgia in premenopausal women. *Ulus Cerrahi Derg* 2014; 30(1):34-38.
12. Sarayloo K, Mirzaei Najmabadi Kh, Ghazanfarpour M. Effects Of The Evening Primrose Oil On Women's Mastalgia: A Systematic Review Of Randomized Controlled Trials. *The Malaysian Journal of Nursing* 2017; 9(2):28-35.
13. Moosavi S, Rohani C. Critical Appraisal of the Randomized Controlled Trial Studies Reports in Nursing Journals. *Iranian Journal of Nursing Research* 2016; 11(3):37-47.
14. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414):557-560.
15. Jafarnezhad F, Adib Moghaddam E, Ahmad Emami S, Saki A, Hami M, Mohammadzadeh Vatanchi A. Comparative effect of Flaxseed and Evening primrose oil with vitamin E on severity of Cyclic Mastalgia in women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(22):8-16.
16. 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.
17. Thakur N, Nazeer N, Wani R, Parray F. Evening Primrose Oil and Vitamin E in Mastalgia Which Is Better? *Journal of Medical Science and Clinical Research* 2016; 4(11):1399-4003.
18. Masoumi S, Khalili A, Delforooz A, Faradmal J, Shayan A. Comparison the effect of evening primrose oil and vitamin E on premenstrual syndrome. *Complementary Medicine Journal* 2017; 7(2):1931-1943.
19. Ghazanfor R, Qureshi U, Adil RG, Malik S, Tariq M, Khan JS. Comparative study of effectiveness of vitamin E and evening primrose oil for pain relief in moderate cyclical mastalgia. *Professional Medical Journal* 2019; 26(8):1328-32.
20. Horrobin DF. The role of essential fatty acids and prostaglandins in the premenstrual syndrome. *J Reprod Med* 1983; 28(7):465-8.
21. Katiyar SK, Nigam SK, Omar PK. Clinico-pathological profile of mastalgia in and around Kanpur. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2012; 1(4):565-571.
22. Cornish S, Mehl-Madrona L. The role of vitamins and minerals in psychiatry. *Integr Med Insights* 2008; 3:33-42.
23. Hardy ML. Herbs of special interest to women. *Journal of the American Pharmaceutical Association* 2000; 40(2):234-42.
24. Parsay S, Olfati F, Nahidi S. Therapeutic effects of vitamin E on cyclic mastalgia. *Breast J* 2009; 15(5):510-514.
25. Sushel C, Syed BM, Sangrasi AK, Qureshi JN, Talpur AH. Role of Vitamin E in Mastalgia in Young Women. *J Liaquat Uni Med Health Sci* 2016; 15(2):67-70.