

تأثیر تجویز فلوکستین روزانه در درمان اختلالات سندرم قبل از قاعدگی

نویسندگان:

ناهد لرزاده*

استادیار دانشگاه علوم پزشکی لرستان، متخصص زنان و زایمان

سپروس کاظمی راد

پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

مرضیه مؤمن نصب

مشاور آماری، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

میثا لرزاده

پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

میگرا صفا

متخصص اعصاب و روان، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

تاریخ ارائه: ۸۴/۶/۱۳ تاریخ پذیرش: ۸۵/۹/۱۰

The Effects of Daily Fluoxetine in Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder

Abstract

Introduction: Premenstrual Syndrome (PMS) which is accompanied by Psychological and Physical Symptoms regularly occurs during the second half of the menstrual cycle and is estimated to affect up to 95% of women to some degree. Only 3-8% of these women have Premenstrual Symptoms that meet the criteria for premenstrual dysphoric disorder (PMDD), which significantly interferes with social activities or relationships with others. In this case there are medications one of which is serotonin reuptake inhibitors, including Fluoxetine.

The aim of this study is To evaluate premenstrual daily dosing of fluoxetine for treatment of Premenstrual dysphoric disorder.

Materials and Methods: This was a double-blind clinical trial study. After a two cycle Screening 260 women were randomly prescribed fluoxetine 10mg capsules, fluoxetine 20mg capsules and placebo capsules (dosed daily from the 14th day before next expected menses through the first fall day of bleeding) for three cycles, and they had a follow-up visit without taking drugs. After this time data was gathered with questionnaire and analyzed by descriptive statistics.

Results: Baseline demographics and severity of illness and length of menstrual cycle measures showed that the treatment groups were balanced. Premenstrual daily fluoxetine 20mg demonstrated significant improvement in symptoms compared with placebo ($P = 0.005$) and Premenstrual daily fluoxetine 10mg groups. Both active treatment groups significantly improved by the first treatment cycle. Both fluoxetine groups showed significant improvement.

All 20 symptoms such as fatigue, sleep disorder, irritability, depression, appetite changes, and physical symptoms such as body dimorphic, breast tenderness, acne, headache, arthralgia, low back pain, and weight increase had significant reduction or completely disappeared with Fluoxetine 20mg capsules.

Discontinuation due to adverse side effects did not differ among the three groups.

Conclusion: Premenstrual daily dosing with Fluoxetine effectively treats mood, physical and social function and symptoms associated with premenstrual dysphoric disorder. Fluoxetine 20mg appears to have comparably better efficacy than floxetine 10mg.

Key Words: Premenstrual syndrome, Fluoxetine, Mood symptom, Physical symptom

آدرس مکاتبه:

آدرس: خرم آباد - بیمارستان خیریه عسلی

تلفن: ۰۶۶۱ ۴۲۰۶۰۹۹

پست الکترونیک: Nahid 44 2000 @ yahoo.com

مقدمه

سندرم پیش از قاعدگی^۱ (PMS) مجموعه ای بزرگ از علائم (بیش از ۱۶۰ علامت) جسمی، روحی و هیجانی است که به صورت دوره ای درست پیش از قاعدگی رخ می دهد و با شروع قاعدگی از بین می رود (۲ و ۱). از نظر میزان شیوع در ۹۵٪ خانمها با شدتهای مختلف دیده می شود و فقط ۸-۳٪ زنان در سن باروری اختلالات ناخوشی سندرم پیش از قاعدگی را تجربه می کند^۲ (PMDD) (۲ و ۱).

این اختلالات ناخوشی قبل از قاعدگی به طور مشخص سبب اختلالات خلق در یک هفته قبل از خونریزی قاعدگی (در انتهای فاز لوتئال) می شود و با شروع خونریزی نیز از بین می رود.

اختلالات خلق ممکن است به صورت اضطراب و فشار - تحریک پذیری، افسردگی، کاهش علاقه به فعالیتهای روزانه، خستگی سریع یا کاهش قابل توجه انرژی، اشکال در تمرکز، تغییرات اشتها، تغییرات خواب، تورم و ادم و دردناک شدن پستان ها، افزایش وزن باشد. بر اساس کتابهای مرجع علائم فیزیکی اختصاصی مانند تورم و درد سینه ها، سردرد، تورم و دردهای عضلانی و مفاصل ممکن است با تابلوی کلینیک اختلالات دیسفوریک PMS تداخل نمایند (۳).

اختلالات دیسفوریک سندرم پیش از قاعدگی باید به حدی شدید باشد که در فعالیت های اجتماعی و روابط خانوادگی فرد اختلال ایجاد نماید و موجب به هم خوردن اعمال شخصی و کارهای روزانه وی شود (۳ و ۴). اختلالات ناخوشی به طور مشخص در خلال چند روز از شروع مرحله فولیکولار سیکل قاعدگی بهبود می یابند. در مقابل بیماری افسردگی شدید و یا سایر اختلالات خلق دیگر در تمام دوران سیکل قاعدگی وجود دارند و ممکن است حتی در این دوران (مرحله فولیکولار) نیز تشدید یابند (۵).

علت این سندرم نامشخص است اما بر اساس یک دیدگاه کلی این سندرم یک اختلال واحد نبوده بلکه مجموعه ای از علائم با منشأ بیولوژیک می باشد که جنبه های روانی و اجتماعی نیز در آن دخالت دارد. در تعدادی از مطالعات به صورت کار آزمایشی تصادفی - دوسوکور تأثیر مهار کننده های بازجذب سروتونین برای درمان اختلالات ناخوشی سندرم پیش از قاعدگی به اثبات رسیده است (۹-۶).

استفاده روزانه از فلوکسیتین در سراسر دوران قاعدگی تنها درمان تأیید شده به وسیله سازمان دارو و غذا^۳ (FDA) برای اختلالات خلقی سندرم پیش از قاعدگی می باشد. این درمان بدون خطر و مؤثر می باشد. در یک مطالعه استینر^۴ اثبات کرد که مصرف روزانه قبل از قاعدگی با فلوکسیتین مؤثرتر و مفیدتر برای خانمها با اختلال خلقی قبل از قاعدگی می باشد. چون مصرف روزانه در سراسر دوران قاعدگی به خاطر عوارض جانبی که دارد می تواند با روش درمان متناوب (۱۴-۷ روز در طول مرحله لوتئال) جایگزین شود که هم عوارض به حداقل می رسد و هم روش مورد قبول خیلی از خانمها نیز می باشد و همان اثر را نیز دارد (۱۱ و ۱۰). بر اساس همین نظریه این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی و درمان متناوب با فلوکسیتین در اختلالات ناخوشی قبل از قاعدگی انجام شده است.

روش کار

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی - دوسوکور در سال ۱۳۸۳ در دختران دبیرستانهای شهرستان خرم آباد انجام شده است. ۷۲۰ دانش آموز دختر دبیرستانی که در سن ۱۸-۱۴ سالگی و در کلاسهای اول تا چهارم دبیرستان و بیشتر از یکسال از عادت ماهیانه آنها می گذشت و از نظر جسمی سالم و هیچگونه بیماری

3. FDA : Food and Drug Association
4. steiner!

1. PMS: Premenstrual System
2. PMDD: Premenstrual Dysphoric Disorder

سؤالاتی از نظر شدت یا کاهش علائم تکمیل کرده و نتایج حاصل از وزن کردن خود را در نیمه اول و دوم هر سیکل در چند نوبت در پرسشنامه ثبت کنند. سپس دو نوبت ویزیت پیگیری در خلال فاز فولیکولار بدون دریافت هیچگونه دارویی در سیکل قاعدگی و بعد از دریافت دارو داشتند.

بیمارانی که در خلال ۶ ماه گذشته شرح حالی از بیماری مثل افسردگی یا ترس را داشتند و یا کسانی که از هر دارویی برای درمان علایم خود استفاده کرده بودند از مطالعه حذف شدند.

از گروه یک، تعداد ۱۳ نفر و در گروه دو، تعداد ۱۱ نفر و در گروه سوم نیز ۱۱ نفر برای پیگیری بعدی مراجعه نکرده و یا از ادامه درمان منصرف شدند که این تعداد نیز از مطالعه حذف شدند و در نهایت مطالعه با ۲۱۲ نظر انجام شد. پس از این مدت پرسش نامه ها جمع آوری و نتایج به دست آمده با توجه به تغییرات ایجاد شده در شدت علائم با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و با آزمونهای تی و کای اسکور مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

پس از جمع آوری اطلاعات مشاهده شد که شدت خستگی قبل از مصرف هر گونه دارو ۶۲٪ بوده که بعد از مصرف دارونما ۶۰٪ و فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم ۳۲٪ و با فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم به ۳٪ رسیده است ($P= ۰/۰۲۵$) فراوانی اختلال خواب قبل از مصرف هرگونه دارو در ۷۰٪ موارد دیده شده که با دارونما ۷۰٪ و با فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم به ۱۲٪ رسیده و با فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم به صفر رسیده، یعنی بهبودی کامل علایم را داشتند.

($P= ۰/۰۲۴$) تحریک پذیری نیز قبل از مصرف دارو در ۵۰٪ موارد دیده شده که با مصرف دارونما به ۴۷٪ و با مصرف فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم ۲۳٪ و در گروه فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم به ۷٪ موارد رسیده ($P= ۰/۰۰۱$) (جدول ۱)

نداشته بودند مورد مطالعه بودند. ابتدا پرسشنامه ای که دارای ۲۰ علامت شایع از ۱۶۰ علامت خلقی- جسمی پیش از قاعدگی و مشابه پرسشنامه Utah PMS Calender II سندرم قبل از قاعدگی بود (۱۲). در دو صفحه تهیه گردید. در این مطالعه معیار تشخیص سندرم پیش از قاعدگی طبق نظر انجمن روانپزشکی آمریکا وجود ۵ علامت از مجموع علائم روانی و جسمی شایع در نظر گرفته شد.

برای هر علامت ۴ درجه مختلف از بدون علامت، خفیف، متوسط و شدید تعیین گردید و به شدت علایم بین صفر تا ۳ نمره داده شد. حداکثر تعداد فواصل دوره ها روزهای عادت ماهیانه در این پرسشنامه ۳۵ روز تعیین گردید. سپس این پرسشنامه ها بین حدود ۷۲۰ نفر دانش آموزان توزیع گردید. از آنها خواسته شد که در هر یک از روزهای سیکل قاعدگی در مورد وجود علایم مورد پرسش و شدت آن در مدت دو سیکل پی در پی پاسخ دهند. همچنین از این افراد خواسته شد که در نیمه اول و نیمه دوم سیکل قاعدگی چندین بار خود را وزن کرده و در پرسشنامه ثبت نمایند. در ضمن توصیه شد که طی این بررسی از هیچ دارویی استفاده نکند. از میان پاسخ دهندگان تعداد ۲۶۰ نفر که حداقل دارای ۵ علامت جسمی و خلقی بودند و علائمشان طبق تعریف از ۱۰ روز قبل از قاعدگی شروع و همزمان با شروع قاعدگی پایان یافته بود وارد مطالعه شدند. سپس این افراد به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند گروه اول ۸۶ نفر و در طی ۳ سیکل قاعدگی تحت درمان با کپسول فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم روزانه و گروه دوم ۸۶ نفر و تحت درمان با کپسول فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم روزانه و به گروه سوم ۸۸ نفر دارونما داده شد این ۳ دارو از روز ۱۴ قبل از قاعدگی به آنها داده شد. در طی این مدت از آنها خواسته شد که به پرسش نامه حاوی

علامت افسردگی نیز در ۳۶٪ افراد قبل از مصرف دارو دیده شده که با مصرف دارونما به ۳۲٪ موارد رسیده و با فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم به ۱۲٪ و با مصرف فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم به صفر درصد

رسیده ($P= ۰/۰۰۱$) فراوانی میل به غذا نیز قبل از مصرف دارو در ۵۳٪ موارد وجود نداشت که بعد از مصرف دارونما به ۴۶٪ و با مصرف فلوکسیتین ۱۰ و ۲۰ میلی گرم به ۷٪ رسیده ($P= ۰/۰۳$) (جدول ۱)

جدول ۱: مقایسه شدت علائم روحی و خلقی سندرم پیش از قاعدگی قبل و بعد از مصرف دارونما - فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم و ۲۰ میلی گرم در دانش آموزان دختر در خرم آباد

علائم روحی و خلقی	قبل از مصرف	دارونما	فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم	فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم	بعد از قطع دارو
خستگی	۶۲٪	۶۰٪	۲۲٪	۳٪	۶۲٪
اختلال خواب	۷۰٪	۷۰٪	۱۲٪	۰٪	۷۰٪
تحریک پذیری	۵۰٪	۴۷٪	۲۳٪	۷٪	۵۰٪
افسردگی	۳۶٪	۳۲٪	۱۲٪	۰٪	۳۶٪
تغییر اشتها	۵۳٪	۴۶٪	۷٪	۷٪	۵۳٪

علائم روحی و خلقی، موارد خستگی، اختلال خواب، تحریک پذیری، افسردگی و تغییر اشتها به طور معنی داری با مصرف فلوکسیتین تغییر پیدا کرده که این تغییرات با فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم به طور واضح بیشتر از فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم و دارونما بوده است. (جدول ۱) بدین ترتیب که یا علامت از بین رفته بود و یا در صورت وجود شدت آن کمتر از زمان قبل از مصرف دارو شده بود اما در مورد علائم گیجی، فراموشی، نوسانات ناگهانی خلقی، اضطراب از این گروه تغییرات پس از مصرف دارو معنی دار نبود.

مصرف کپسول فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم تغییر کرده بود (جدول ۲).

این تغییرات به صورت تورم و درد سینه ها ($P < ۰/۰۰۱$) افزایش وزن و ادم ($P < ۰/۰۰۱$) درد عضلانی و مفاصل ($P = ۰/۰۳۷$)، سردرد ($P = ۰/۰۰۷$) و کمردرد ($P = ۰/۰۰۱$) می باشد (جدول ۲) که تغییرات آنها نیز به صورت حذف علامت یا کاهش شدت بوده است اما در مورد تغییر علائمی مانند تعریق، بیوست، اسهال و تورم تغییرات پس از مصرف دارو معنی دار نبود.

در سیکل ۵ که درمان با دارونما و در سیکل ۶ که هیچگونه دارویی بیمار دریافت نکرده بودند و باز هم دارونما در بعضی از علائم نسبت به اینکه فرد هیچگونه درمانی نگرفته مؤثرتر بوده است و بیماران از برگشت علائم ولی نه به شدت اول شاکی بودند و در سیکلی که هیچگونه درمانی گرفته نشده بود از برگشت علائم کامل با همان شدت اولیه شاکی بودند (جدول ۱)

از نظر عوارض جانبی بین ۳ گروه دریافت کننده دارو که مقایسه شده است در گروه فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم ۵ نفر، گروه فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم ۲ نفر دچار عوارض شده اند که مهمترین آنها تهوع و استفراغ، سردرد و اضطراب بودند ولی هیچکدام از این عوارض آنقدر جدی نبودند که مانع از ادامه درمان شوند.

از میان علائم جسمی نیز خشکی پوست، حساسیت پستان، آکنه، افزایش وزن، سردرد، دردمفاصل و کمردرد به طور معنی داری پس از

جدول ۲: مقایسه شدت علائم جسمی ناشی از قاعدگی قبل و بعد از مصرف دارونما - فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم و ۲۰ میلی گرم در ۲۱۲ دانش آموز دختر در خرم آباد

علائم جسمی	قبل از مصرف	دارونما	فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم	فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم	بعد از قطع دارو
کمر درد	٪۷۷	٪۸۳	٪۱۰	٪۰	٪۷۷
درد مفاصل	٪۵۰	٪۵۰	٪۱۳	٪۰	٪۵۰
سر درد	٪۶۰	٪۳۲	٪۴	٪۰	٪۶۰
افزایش وزن	٪۴۰	٪۴۰	٪۲۳	٪۳	٪۴۰
آکنه	٪۳۷	٪۵۳	٪۲۷	٪۱۰	٪۳۷
حساسیت پستان	٪۲۹	٪۵۴	٪۲۳	٪۱۰	٪۲۹
خشکی پوست	٪۴۲	٪۶۷	٪۱۷	٪۳	٪۴۲

بحث

یافته های این مطالعه مؤثر و بی خطر بودن مصرف روزانه فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم را قبل از قاعدگی جهت درمان اختلالات ناخوشی را اثبات می کند و همچنین گزارشات قبلی را در مورد مصرف نوع مداوم و متناوب این درمان را نیز مورد حمایت قرار می دهد (۱۱-۵).

اندی لوت و همکاران در سال ۱۹۹۹ در مطالعه کارآزمایی بالینی اثر درمان فلوکسیتین را در مورد اختلالات ناخوشی (PMDD) مورد بررسی قرار دادند و مؤثر بودن آن را اثبات کردند اما این نوع دارو در این مطالعه به صورت مداوم و در طی سیکل قاعدگی کامل داده شده بود.

ویک آندر^۱ و همکاران (۱) نیز در سال ۱۹۹۸ درمان متناوب با فلوکسیتین را نسبت به نوع مداوم آن مقایسه کردند و نتیجه گرفتند که هر دو روش درمان مؤثر است (۱۴-۱۱).

اثر اولیه بهبودی در اختلالات ناخوشی (PMDD) با فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم به طور واضح نسبت به دارونما برتری داشته و بین فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم و ۲۰ میلی گرم چندان تفاوتی دیده نمی شود و این

بهبودی بعد از جانشین شدن دارونما با فلوکسیتین

در سیکل های بعدی کاهش چشمگیری پیدا می کند. در مورد اختلالات روحی و روانی (PMDD) هر دو فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم و ۲۰ میلی گرم در کاهش اختلالات روحی و روانی مؤثر بوده ولی در مورد علائم فیزیکی فقط فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم مؤثر بوده است و این نشان می دهد که بهبود اختلالات روانی در راستای بهبود علائم فیزیکی نمی باشد.

قدرت تحمل و بی خطر بودن این نوع درمان دارویی قبل از قاعدگی مشابه درمان مداوم با فلوکسیتین می باشد و عوارض جانبی در گروه فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم و ۲۰ میلی گرم دیده شده و در گروه دیگر مشاهده نشد. عارضه جانبی که بیشتر برای فلوکسیتین گزارش شده کاهش میل جنسی می باشد که در نوع درمان مداوم در طول یک سیکل قاعدگی بیشتر دیده می شود اما در بررسی و این مطالعه چون افراد شرکت کننده دانش آموزان و در مقاطع دبیرستان بوده اند این عارضه مور پرسش قرار نگرفته و بیشترین عارضه گزارش شده تهوع و استفراغ بوده است که در گروه فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم بیشتر از فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم می باشد، ولی این عوارض مانع از ادامه درمان نشدند.

این مطالعه نیز مانند مطالعات مشابه قبلی در مورد فلوکسیتین مؤثر بودن آن را در رفع علائم در همان

1. Wik Under!

همچنین در این مطالعه دیده شده که بعد از جانشین شدن دارونما با فلوکسیتین بعد از یک دوره ۴ هفته ای عود علائم خلقی (PMDD) مجدداً دیده شده است اگرچه این علائم شدت اولیه را ندارند و آن نشان می دهد که حتی دارونما نسبت به مواقعی که هیچگونه دارویی نمی دهیم باز مؤثر است.

نتیجه گیری

یافته های این مطالعه مؤثر بودن و بی خطر بودن درمان دارویی روزانه قبل از قاعدگی فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم را در اختلالات ناخوشی سندرم پیش از قاعدگی نشان داد و این برای تعدادی از بیمارانی که تمایل به گرفتن مداوم دارو در تمام سیکل قاعدگی را ندارند درمان ارجح است.

مطالعات بیشتری نیز برای پیدا کردن طول مدت مناسب درمان برای این بیماری مزمن لازم است انجام شود که به طور مستقیم باید با درمان دوره ای فاز ترشحی مقایسه شود.

اولین سیکل درمان با مقدار ۲۰ میلی گرم نشان می دهد که تا زمان دادن دارو ادامه می یابد. بر اساس این یافته ها به نظر می رسد که مکانیسم پاسخ زمینه ای به فلوکسیتین در بیماران با (PMDD) جدا از مکانیسم آن برای درمان افسردگی شدید می باشد (۱۶-۱۵). که سبب ایجاد یک خود تنظیمی منفی بعد از گیرنده های سیناپسی سروتونرژیک در یک دوره بیش از چند هفته می باشد (۱۵). یعنی برای مؤثر بودن درمان حداقل باید ۳-۴ هفته از شروع آن بگذرد تا اثرات آن را در افسردگی شدید ببینیم اما برعکس در علائم ناخوشی (PMDD) مکانیسم آن ناشی از بهم خوردن تنظیم واسطه های عصبی تولید کننده سروتونین می باشد که این عمل در حضور فعالیت طبیعی تخمدان ها صورت می گیرد. که خود این موضوع توجیه کننده پاسخ سریع درمان با فلوکسیتین می باشد بدون اینکه مدت زمان زیادی از درمان گذشته باشد یا نیاز به رسیدن به سطح پلاسمایی مناسب جهت داروهای ضد افسردگی باشد.

شیمدا^۱ و همکاران نیز در سال ۱۹۹۸ اثبات کردند که فلوکسیتین با همین مکانیسم مشابه سبب افزایش حساسیت نسبت به استروئیدهای تخمدانی هم در مغز و هم در محیط می شود (۱۶ و ۱۵).

اگرچه یافته هایی که برتری درمان دوره ای قبل از قاعدگی با فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم را نسبت به نوع مداوم آن نشان دهد صد درصد وجود ندارد اما به نظر می رسد که این نوع درمان دوره ای قبل از قاعدگی در بیمارانی که تمایل برای گرفتن درمان مداوم در تمام یک سیکل قاعدگی را ندارند مؤثر می باشد و بعلاوه داشتن بار بیماری و نقصی که همراه با این سندرم است تعیین مؤثر بودن و قابل تحمل بودن و مقبول بودن درمان را برای این بیماری واجب می کند (۱۸ و ۱۷).

1. Shimdda

مقدمه: سندرم پیش از قاعدگی (PMS = Pre Menstrual Syndrom) مجموعه ای از علایم جسمی و روانی است که در نیمه دوم سیکل قاعدگی رخ می دهد و در حدود ۹۵٪ از زنان با شدتهای مختلف به آن گرفتار می شوند. در ۸-۳٪ موارد سندرم پیش از قاعدگی علائم اختلالات ناخوشی روی می دهد که با فعالیت های روزانه اجتماعی مبتلایان تداخل ایجاد می کند.

در این زمینه درمان های مختلفی وجود دارد که یکی از آنها تجویز داروهای مهارکننده بازجذب سروتونین از جمله فلوکسیتین می باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثربخشی و تعیین مقدار روزانه فلوکسیتین قبل از قاعدگی به صورت دوره ای برای درمان اختلالات خلقی سندرم قبل از قاعدگی (PMDD) بوده است.

روش کار: این کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۴ در دبیرستانهای دختران شهرستان خرم آباد انجام گردید. ۲۱۲ نفر دانش آموز دختر که بعد از دو سیکل قاعدگی که جهت تعیین افراد با علایم PMS و اختلالات خلقی آن (PMDD) انجام شد وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی در سه گروه تقسیم شدند. گروه یک ۸۶ نفر و تحت درمان با کیسول فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم و گروه دو ۸۶ نفر فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم و به گروه سوم ۸۸ نفر دارونما داده شد. این داروها از ۱۴ روز قبل از قاعدگی بعدی تا روز اول خونریزی روانه یکعدد و تجویز شد. این قاعدگی روزانه یکعدد تجویز شد. یک ویزیت بدون دریافت هیچگونه دارویی شدند بعد از این مدت اطلاعات از طریق پرسشنامه حاوی سؤالات جمع آوری گردید و با نرم افزار SPSS و آزمونهای آماری تی و کای اسکونر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: افراد مورد مطالعه از نظر مشخصات دموگرافیک و شدت بیماری و طول سیکل قاعدگی با هم اختلاف نداشتند و از نظر میزان تأثیر دارو فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم که به صورت دوره ای قبل از قاعدگی داده شد به طور واضح نسبت به دارونما و فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم در بهبود علایم و رفع آنها مؤثر بوده است. $P = 0/005$ و هر دو گروه فعال دریافت کننده دارو به طور مشخص از همان سیکل اول درمان بهبودی نشان دادند. هر دو گروه فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم و ۱۰ میلی گرم به طور واضح نسبت به دارونما در بهبود اختلالات روحی و ناخوشی PMS مؤثر بودند. شدت ۱۲ علامت با مصرف فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم در طی ۳ سیکل قاعدگی به طور معنی دار کاهش پیدا کرد یا به طور کامل از بین رفت. قطع درمان به علت عوارض جانبی در هیچکدام از سه گروه دیده نشد.

نتیجه گیری: فلوکسیتین با مقدار روزانه قبل از قاعدگی به خوبی قابل تحمل و بی خطر می باشد و علایم روحی - فیزیکی و اختلالات اجتماعی را که همراه با PMS است را کاملاً بهبود می بخشد و فلوکسیتین ۲۰ میلی گرم مفیدتر از فلوکسیتین ۱۰ میلی گرم در درمان اختلالات ناخوشی سندرم قبل از قاعدگی می باشد.

کلمات کلیدی: سندرم پیش از قاعدگی، فلوکسیتین، علایم روحی و خلقی و جسمی

References:

1. Rivera Tovar AD, Frank Lue. Luteal phase dysphoric disorder in young woman. Is J Psych. 1990; 117:1634-6.
2. Ramcharan Sm, Love EJ, Fick GH, Goldfien A. The epidemiology of premenstrual symptoms in a population based sample of 2650 urban woman: attributable risk and risk factor. J Clin Epidemiol. 1992; 15:377-92.

3. American sychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
4. Yonkers KA, Halbreich U, Freeman E, Brown C, Endicott J, Frank E, et al. Symptomatic improvement of premenstrual dysphoric disorder with sertraline treatment. A randomized controlled trial. Sertraline Premenstrual Dysphoric Collaborative Study Group. JAMA. 1997 Sep 24; 278(12):983-8.
5. Endicott J, Amsterdam J, Eriksson E, Frank E, Freeman E, et al. Is premenstrual dysphoric disorder a distinct clinical entity? J Womens Health Gend Based Med 1999 Jun;8(5):663-79.
6. Steiner M, Steninberg S, Stewart D, Carter D, Berger C, Reid R, et al. Fluoxetine in the treatment of premenstrual dysphoria . Canadian Fluoxetine/premenstrual Dysphoria Collaborative Study Group. N Engl Med. 1995 Jun 8; 332(23):1529-34.
7. Su TP, Schmidt PJ, Danaceau MA, Tobin MB, Rosenstein DL, Murphy DL, et al. Fluoxetine in the treatment of premenstrual dysphoria. Neuropsychopharmacology. 1997 May;16(5):346-56.
8. Pearlstein TB, Stone AB. Long-term fluoxetine treatment of late luteal phase dysphoric disorder. J Clin Psychiatry. 1994 Aug;55(8):332-5.
9. Freeman EW, Rickels K, Arredondo F, Kao LC, Pollack SE, Sondheimer SJ. Full- or half-cycle treatment of severe premenstrual syndrome with a serotoninregic antidepressant. J Clin Psychopharmacol. 1999 Feb;19(1):3-8.
10. Steiner M, Korzekwa M, Lamont J, Wilkins A. Intermittent fluoxetine dosing in the treatment of women with premenstrual dysphoria. Psychopharmacol Bull. 1997;33(4):771-4.
11. Sundblad C, Wikander I, Andersch B, Eriksson E. A naturalistic study of paroxetine in premenstrual syndrome: efficacy and side-effects during ten cycles of treatment. Eur Neuropsychopharmacol. 1997 Aug;7(3):201-6.
12. Carpenter SE, Rock JK. Premenstrual syndrome. In: Keye WR Jr . Pediatric and adolescent gynecology. 2nd ed, Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2000: 247.
13. Kaplan HZ, Sadocek BJ. Synopsis of psychiatry. 8th ed, Philadelphia:Williams & Wilkins;1998:530-582.
14. Wikander I, Sundblad C, Andersch B, Dagnell I, Zylber stein D, Bengtsson F, et al. Citalopram in premenstrual dysphoria: is intermittent during luteal phases more effective than continuous medication throughout the menstrual cycle?. J Clin Psychopharmacol. 1998 Oct;18(5):390-8.
15. Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA, Adams LF, Ruinow DR. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. N Engl J Med. 1998 Jan;388(4):209-16.
16. Rubinow DR, Schmidt PJ. The treatment of premenstrual syndrome-forward into the past. N Engl J Med. 1995 Jun 8;332(23):1529-34.
17. Stahl SM. Essential psychopharmacology. Cambridge: Cambridge University Press; 2000.
18. Hylant TR, Sundell K, Judge R. The impact of premenstrual symptomatology on functioning and treatment-seeking behavior: experience from the United Staes, United Kingdom, and France. J Womens Health Gend Based Med. 1999 Oct;8(8):1043-52.