

زمینه و هدف

سندرم پیش از قاعدگی^۱ به عنوان یک مفهوم تشخیصی وسیع اولین بار در سال ۱۹۵۲ توسط Grine & Dalton به صورت وجود علائم عود کننده در طی فاز قبل از قاعدگی یا اولین روزهای قاعدگی مطرح شد که این علائم در فاز پس از قاعدگی به طور کامل حذف می‌شوند. این سندرم بعدها در سال ۱۹۸۷ تحت عنوان اختلال دیسفوریک اواخر فاز لوتئال (LLPDD)^۲ توسط انجمن روان پزشکی امریکا توصیف شد و در سال ۱۹۹۲ با اضافه شدن علائم دیگر مثل خارج از کنترل بودن، تحت عنوان اختلال ملال قبل از قاعدگی (PMDD)^۳ در طبقه‌بندی DSMIV گنجانده شد (۱). شایع‌ترین علائم آن بی‌قراری، افسردگی، اضطراب، تنش، تمایل به گریه، سردرد، حساسیت پستانها است. این اختلال می‌تواند موجب اختلال در روابط زناشویی، مشکلات مادر و فرزندی، انزوای اجتماعی، غیبت از مدرسه و کار، ضعف عملکرد، کاهش توجه، افزایش شکایات بیماری‌های روان‌تنی و حتی خودکشی و مشکلات قانونی شود (۲).

اگرچه این سندرم یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دنیا شناخته شده است، شیوع واقعی آن به سختی به دست می‌آید و علت اصلی آن وجود اختلاف وسیع در تعاریف و معیارهای تشخیصی است (۳). اما تخمین زده می‌شود که ۸۰٪ زنان در سنین باروری درجاتی از علائم این سندرم را قبل از قاعدگی تجربه می‌کنند و در ۵٪ افراد علائم به حدی شدید است که باعث اختلال عملکرد وسیع می‌شود (۲).

علت دقیق این سندرم شناخته نشده و مواردی چون تغییر در سطوح استروژن و پروژسترون، تغییرات مرکزی کاتکول آمینها، پاسخ به پروستاگلاندینها، کاهش میزان دوپامین و سروتونین مرکزی ذکر شده که امروزه بیشتر از سایر علل مورد توجه قرار گرفته است. درمان‌های مختلفی هم مطرح شده که هر کدام مبارزه‌ای علیه علت فرضی است (۳) و هیچ درمان منفرد موثری که مورد پذیرش همگان باشد هم تا به امروز وجود ندارد (۲،۴).

امروزه گیاهان دارویی یکی از شایع‌ترین روش‌های درمان هر نوع بیماری است؛ چرا که علاوه بر مقرون به صرفه بودن عوارض جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی دارند. طبق آمار سازمان بهداشت جهانی در حال حاضر ۸۰ درصد جمعیت جهان از ترکیبات گیاهی استفاده می‌کنند (۵). از جمله فرآورده‌های گیاهی که در درمان سندرم پیش از قاعدگی به کار رفته ویتاگنوس (۶) روغن گل مغربی (۷) هایپیران (۸) و جینکو (۹) را می‌توان نام برد. اسانس پوست پرتقال با نام علمی سیتروس ساینسیس^۴ دارای اثرات تحریک سیستم عصبی مرکزی و افزایش خلق و اثرات آرامبخشی و تسکین دهنده، ضد اسپاسمی، ضدالتهابی، ضد نفخ، هاضم، پائین آورنده فشار خون و مدر است (۱۰، ۱۱) و علاوه بر آن در کارآزمایی‌های بالینی اثرات درمانی نظیر فلوکستین در درمان افسردگی برای آن گزارش شده است؛ لذا با توجه به توصیه تجویز فلوکستین در درمان سندرم پیش از قاعدگی (۳) و تشابه اثرات این دو در درمان علائمی مشابه علایم سندرم پیش از قاعدگی (۱۲) و از آنجایی که پرتقال، گیاه بومی ایران است و دسترسی به آن به سادگی امکان پذیر است، مطالعه‌ای با هدف تاثیر اسانس پوست پرتقال بر شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی و مقایسه آن با دارونما انجام شد.

روش بررسی

این پژوهش روی دانشجویان ساکن خوابگاه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی پس از تصویب طرح و تایید هفتاد و چهارمین کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی با شماره ۴۰۰/۵۴۴۳ و اقدام به ثبت در مرکز کار آزمایشی‌های بالینی وزارت بهداشت (کد ثبت: ۳۳۸۶۰NI)، انجام گرفت. داده‌های پژوهش از مهر تا اسفند ۱۳۸۸، به مدت ۶ ماه در کلیه بلوک‌های خوابگاه دخترانه فاطمه الزهراء جمع‌آوری گردید. تعداد نمونه با در نظر گرفتن ۱۰٪ ریزش نمونه در هر

- 1- Premenstrual syndrome
- 2- Late Luteal Phase Dysphoric Disorder
- 3- Premenstrual Dysphoric Disorder

4- Citrus sinensis

گروه، ۴۰ نفر برآورد گردید. معیارهای ورود به مطالعه سن ۱۸-۳۰ سال، فواصل قاعدگی با طول ۲۱-۳۵ روز، شاخص توده بدنی طبیعی (۱۹/۸-۲۶)، عدم مصرف سیگار، عدم مصرف قرص ضد بارداری، داروهای ضد تشنج، ضد افسردگی ویتامینها طی ۳ ماه گذشته، نداشتن سابقه بیماری‌های روانی و جسمی زمینه‌ای، عدم رخداد حادثه در ۶ ماه گذشته و تشخیص سندرم پیش از قاعدگی با استفاده از فرم تشخیص موقت سندرم بود (۲،۱۰). در مرحله اول پرسشنامه‌ای حاوی معیارهای ورود در اختیار دانشجویان قرار گرفت. در صورتی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند فرم تشخیص موقت سندرم ارائه شده و جمع‌آوری می‌شد.

با وجود حداقل ۵ علامت از علائم موجود، تست افسردگی بک در اختیار آنها قرار داده می‌شد. در صورتی که افراد براساس امتیاز حاصل طبیعی و غیر افسرده بودند به عنوان واحد پژوهش انتخاب می‌شدند و جهت شرکت در مطالعه از آنها رضایت نامه کتبی اخذ می‌شد. سپس فرم ثبت وضعیت روزانه علائم برای دو سیکل متوالی توسط نمونه‌ها تکمیل می‌شد. در صورت خود درمانی نمونه از مطالعه خارج می‌شد.

فرم ثبت وضعیت روزانه شامل ۱۹ علامت از علائم سندرم پیش از قاعدگی که برگرفته از معیارهای DSMIV شامل تنش، دمدی مزاجی، تحریک پذیری، اضطراب، افسردگی، خستگی، سردرد، فراموشکاری، تپش قلب، کاهش میل جنسی، افزایش اشتها، میل به خودکشی، ورم اندامها، دردناک شدن پستانها، اختلال خواب، میل به خوردن شیرینی جات، نفخ شکم، عدم تمرکز حواس و گریه‌های بی مورد بود. افرادی که طی دو سیکل حداقل ۵ علامت از علائم را از ۷ روز قبل از شروع قاعدگی و حداکثر تا ۴ روز اول قاعدگی داشته و در بقیه سیکل بدون علامت بودند مبتلا به این سندرم تشخیص داده می‌شدند (۴). واحدهای پژوهش شدت علائم روزانه خود با درجه شدت ندارم تا شدید (۰ تا ۳) در فرم مذکور علامت می‌زدند. جهت اعتبار پرسشنامه‌ها، از روش اعتبار محتوا استفاده شد. بدین ترتیب که بعد از تنظیم براساس کتب و مقالات و مطالعات سایر پژوهشگران، نظرات اصلاحی متخصصین مامایی، زنان، روانپزشکی، روانشناسی،

داروسازی و پنج نفر از افراد جامعه پژوهش، دریافت و اعمال شد. به منظور پایایی آن نیز از روش آلفای کرونباخ استفاده شد. بدین ترتیب که پرسشنامه‌ها در اختیار ده نفر از افراد جامعه پژوهش قرار گرفت و سپس ضریب آلفای کرونباخ محاسبه و ۸۰٪ بدست آمد.

در نهایت ۸۰ نفر با استفاده از نرم افزار تقسیم تصادفی و جدول لیست تصادفی کامپیوتری، در دو گروه که با کدبندی مشخص، تقسیم شدند. طی ۱۴ روز قبل از زمان شروع قاعدگی بعدی، در یک گروه ۳ بار در روز هر بار ۱۰ قطره اسانس پوست پرتقال، داخل یک استکان کوچک آب، به صورت قطره خوراکی ۱۵ml با مواد مؤثره لیمون، فلاندرل سیترال ۹۵٪ ساخت شرکت باریج اسانس و در گروه دیگر ۱۰ قطره دارونما تهیه شده از آب و کمی شکر داخل یک استکان کوچک آب، که روی در پوش آن یک قطره اسانس ریخته شده بود (تا از لحاظ بو شبیه باشند) تجویز شد. جهت اطمینان از شناخته نشدن دارو و دارونما توسط نمونه‌های مورد بررسی در بررسی مقدماتی از ۱۰ نفر دانشجوی ۱۰ داروساز خواسته شد تا یکبار ده قطره دارو داخل یک استکان کوچک آب و بار دیگر ده قطره دارونما داخل یک استکان کوچک را بچشند و اینکه چه چیز را چشیدند بیان کنند، که هیچ دانشجویی تفاوت بین دارو و دارونما را تشخیص نداد و فقط یک داروساز تفاوت بین دارو و دارونما را تشخیص داد. مطالعه به صورت دوسوکور، یعنی عدم اطلاع گروه دارو و دارونما، توسط پژوهشگر و دانشجویان بود. بعد از ۲ ماه درمان فرم ثبت روزانه علائم جمع‌آوری و میانگین شدت علائم کلی، جسمی و روانی هر کدام جداگانه محاسبه شد. مجموع شدت علائم، از ۷ روز قبل از قاعدگی تا ۴ روز اول قاعدگی محاسبه و بر روزهای بروز تقسیم شد. به این ترتیب میانگین شدت علائم محاسبه شد. آزمون‌های آماری بر مبنای نمرات حاصل از جمع علائم و تبدیل به درصد صورت گرفت. حداقل امتیاز صفر و حداکثر ۵۷ امتیاز بود.

جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات نرم افزار آماری SPSS ۱۸ به کار رفت. آزمون تی زوجی برای تفاوت شدت سندرم پیش از قاعدگی در داخل گروهها، قبل و بعد از مداخله، و تی

Downloaded from <http://www.jri.ir>

فصلنامه باروری و ناباروری / بهار ۱۳۹۰

مستقل برای برای تفاوت شدت علایم بین دو گروه، آزمون کای اسکور برای تمایل به ادامه مصرف و آزمون دقیق فیشر برای وجود عوارض استفاده شد. سطح معنی داری برای کلیه آزمونها $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

در پژوهش حاضر بر اساس اطلاعات به دست آمده میانگین سنی گروه اسانس $21/23 \pm 2/7$ و میانگین سنی گروه شاهد $23/11 \pm 2/3$ سال بود. BMI در 60 درصد افراد 19/8 تا 21، طول سیکل قاعدگی 28-21 روز در 50 درصد و در بقیه 28 تا 35 روز و سن منارک در 45 درصد افراد 12-13 سال بود. در رشته‌های پیراپزشکی (40 درصد)، مقطع کارشناسی (44 درصد) و پایین‌تر از ترم 4 (63 درصد) تحصیل می‌کردند. اکثر آنها (64 درصد) اغلب اوقات از غذای خوابگاه استفاده می‌کردند و دارای سابقه سندرم پیش از قاعدگی در خانواده (65 درصد) بودند و اکثر آنها (86 درصد) سابقه آموزش در مورد این سندرم را در واحدهای درسی خود نداشتند. در دو گروه از نظر متغیرهای ذکر شده اختلاف معنی داری نداشتند. همانطور که در جداول 1 و 2 و 3 نشان داده شده است دو گروه قبل از درمان از نظر شدت علایم تفاوت معنی داری نداشتند و بعد از درمان نتایج نشان داد که در گروه اسانس پوست پرتقال میانگین شدت کلی در ماه اول درمان 39/40 و در ماه دوم به 22/24 رسید. در

گروه دارونما میانگین شدت کلی در ماه اول درمان 56/54 بود که در ماه دوم به 51/73 رسید. میانگین کاهش شدت کلی علایم بعد از دو ماه درمان در گروه دارو 46/08 درصد و در گروه دارونما 14/21 درصد بود. میانگین کاهش شدت جسمی بعد از 2 ماه 24/30 درصد و میانگین کاهش شدت علایم روانی 21/78 درصد در گروه دارو بود. مقایسه تفاوت شدت علایم قبل و بعد از مداخله در دو گروه نشان داد که شدت کلی علایم بعد از درمان در دو گروه به طور معنی داری ($p < 0/001$) کاهش یافته بود، اما اسانس پوست پرتقال به طور معنی داری بیشتر باعث کاهش شدت علایم شده بود ($p < 0/001$).

بیشترین کاهش در شدت علایمی مثل: افسردگی (37/25 درصد)، تحریک پذیری (35/18 درصد)، نفخ شکم (34/68 درصد) و دردناک شدن پستانها (33/86 درصد) و کمترین کاهش در شدت علایمی چون: فراموشکاری و گیجی (5/19 درصد)، میل به خودکشی (7/07 درصد) و تپش قلب (12/19 درصد) بود. دارو و دارونما بر طول مدت قاعدگی و میزان خونریزی بی تاثیر بودند و نتیجه آزمون دقیق فیشر نشان می‌دهد که بین دو گروه از این نظر اختلاف آماری معنی دار وجود نداشت. 71٪ گروه دارو و 27٪ گروه دارونما تمایل به ادامه مصرف داشتند که این اختلاف معنی دار بود ($p < 0/05$). 94/7٪ در گروه دارو و 100٪ در گروه دارونما عارضه‌ای گزارش نکردند.

جدول 1. مقایسه میانگین شدت کلی علایم سندرم پیش از قاعدگی قبل از درمان، یک ماه و دو ماه بعد از درمان در دانشجویان دختر ساکن خوابگاه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، 1388

مراحل درمان	گروه اسانس پوست پرتقال		گروه دارونما		نتیجه آزمون (تی مستقل)
	میانگین امتیاز	انحراف معیار	میانگین امتیاز	انحراف معیار	
قبل از درمان	68/33	25/18	65/94	26/62	NS
بعد از یک دوره درمان	39/40	23/78	56/54	20/15	$p < 0/006$
بعد از 2 دوره درمان	22/24	18/77	51/73	20/05	$p < 0/001$
میانگین کاهش شدت کلی علایم بعد از 1 دوره درمان	29/06	19/41	9/40	20/26	$P < 0/001$
میانگین کاهش شدت کلی علایم بعد از 2 دوره درمان	46/08	18/93	14/21	24/92	$P < 0/001$
تفاوت داخل گروه (آزمون تی زوجی)	$P < 0/001$		$P < 0/001$		

میانگین شدت علایم کلی سندرم پیش از قاعدگی بعد از درمان درد و گروه کاهش یافته ولی این کاهش در گروه اسانس پوست پرتقال بیشتر بوده است.

جدول ۲. مقایسه میانگین شدت علائم روانی سندرم پیش از قاعدگی قبل از درمان، ۱ ماه و ۲ ماه بعد از درمان در دانشجویان دختر ساکن خوابگاه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۸۸

مرحله درمان	گروه اسانس پوست پرتقال		گروه دارونما		نتیجه آزمون (تی مستقل)
	میانگین امتیاز	انحراف معیار	میانگین امتیاز	انحراف معیار	
قبل از درمان	۳۶/۰۸	۱۰/۲۹	۳۹/۳۷	۱۲/۰۹	NS
بعد از یک دوره درمان	۲۴/۹۶	۱۲/۶۲	۳۲/۰۳	۷/۶۵	p<۰/۰۰۵
بعد از ۲ دوره درمان	۱۴/۲۹	۱۱/۳۳	۳۰/۱۵	۱۱/۱۵	p<۰/۰۰۱
میانگین کاهش شدت علائم روانی بعد از ۱ دوره درمان	۱۱/۱۱	۸/۴	۷/۳۳	۱۰/۸۶	p<۰/۰۰۱
میانگین کاهش شدت علائم روانی بعد از ۲ دوره درمان	۲۱/۷۸	۱۰/۵۰	۹/۲۱	۱۵/۸۶	p<۰/۰۰۱
تفاوت داخل گروه (تی زوجی)	P<۰/۰۰۱		P<۰/۰۰۱		

میانگین علایم روانی سندرم پیش از قاعدگی بعد از درمان در دو گروه کاهش یافته ولی این کاهش در گروه اسانس پوست پرتقال بیشتر بوده است.

بحث

کاهش می‌یابند و به همین دلیل امروزه اولین خط درمانی جهت درمان این سندرم، مهار کننده‌های باز جذب سروتونین مانند فلوکستین و سرترالین هستند (۱۴). تجویز روزانه ۶۰-۲۰ mg فلوکستین سبب رفع علایم می‌شود (۳) و مطالعات، اثر درمانی آن را بر سندرم پیش از قاعدگی نشان داده است (۱۵). اسانس پوست پرتقال با اثرات مشابه فلوکستین، اثرات تحریک سیستم عصبی مرکزی و افزایش خلق دارد؛ لذا کاهش علایم پیش از قاعدگی به خصوص علایم روانی قابل توجیه است و با توجه به اثر مدر اسانس پوست پرتقال کاهش علایمی نظیر نفخ شکم و دردناک شدن

یافته‌های پژوهش نشان داد تفاوت میانگین شدت علایم کلی (روانی و جسمی) سندرم پیش از قاعدگی قبل و بعد از مداخله در دو گروه اسانس پوست پرتقال و دارونما معنی‌دار است و هرچند کاهش شدت علایم در دو گروه وجود دارد؛ اما این کاهش در گروه اسانس پوست پرتقال بیشتر است. گرچه علت دقیق سندرم پیش از قاعدگی تاکنون شناخته نشده است؛ ولی بیشتر بر روی هورمون‌های جنسی و نروترانسمیترهای مرکزی بحث می‌شود (۲،۱۳). اغلب علائم این سندرم مشابه شرایطی است که نروترانسمیترسروتونین

جدول ۳. مقایسه میانگین شدت علائم جسمی سندرم پیش از قاعدگی قبل از درمان، ۱ ماه و ۲ ماه بعد از درمان در دانشجویان دختر ساکن خوابگاه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۸۸

مرحله درمان	گروه اسانس پوست پرتقال		گروه دارونما		نتیجه آزمون (تی مستقل)
	میانگین امتیاز	انحراف معیار	میانگین امتیاز	انحراف معیار	
قبل از درمان	۳۲/۲۵	۱۶/۸۳	۲۶/۵۷	۱۹/۲۸	NS
بعد از یک دوره درمان	۱۴/۳۱	۱۲/۹۳	۲۴/۵۰	۱۵/۸۴	p<۰/۰۰۳
بعد از ۲ دوره درمان	۷/۹۵	۹/۱۲	۲۱/۵۷	۱۳/۳۰	p<۰/۰۰۱
میانگین کاهش شدت علائم جسمی بعد از ۱ دوره درمان	۱۷/۹۴	۱۶/۷۶	۲/۰۷	۱۷/۰۶	p<۰/۰۰۱
میانگین کاهش شدت علائم جسمی بعد از ۲ دوره درمان	۲۴/۳۰	۱۴/۴۱	۵/۰۰	۱۶/۵۴	p<۰/۰۰۱
تفاوت داخل گروه (تی زوجی)	P<۰/۰۰۱		P<۰/۰۰۱		

میانگین علایم جسمی سندرم پیش از قاعدگی بعد از درمان در دو گروه کاهش یافته ولی این کاهش در گروه اسانس پوست پرتقال بیشتر بوده است. ۹۴/۷ درصد در گروه اسانس پوست پرتقال و ۱۰۰ درصد در گروه دارونما عارضه‌ای گزارش نکردند.

مطالعه ما مانند نتایج سرگلزایی و همکاران (۱۱) نشان داد اسانس پوست پرتقال خطر جدی برای سلامتی ندارد و عوارض خفیف و گذرا هستند. به عبارتی اسانس پوست پرتقال در درمان سندرم پیش از قاعدگی بدون اثر جانبی خاصی موثر است و با توجه به اثرات مشابه فلوکستین بر سندرم پیش از قاعدگی، و عوارض فلوکستین نظیر بی‌خوابی، تهوع، سردرد و کاهش میل جنسی، می‌تواند به عنوان جایگزین، در درمان این مشکل شایع زنان، مد نظر قرار گیرد.

نتیجه گیری

اسانس پوست پرتقال بدون نیاز به مصرف در تمام سیکل و فقط مصرف در فاز لوتئال باعث کاهش شدت علائم کلی، جسمی و روانی می‌شود. درحالی که عارضه خاصی ندارد و تغییری در الگوی خونریزی قاعدگی ایجاد نمی‌کند؛ لذا توصیه به انجام تحقیقات بیشتر، جهت به دست آمدن شواهد کافی، برای تجویز آن و دوزهای متفاوت مصرف، به عنوان دارویی ایمن و موثر، برای بیماران که نمی‌خواهند یا نمی‌توانند داروی شیمیایی مصرف کنند، می‌شود.

تشکر و قدرانی

بدینوسیله از همکاری معاونت دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی و مسئولین محترم خوابگاه فاطمه الزهرا به ویژه سرکار خانم نوروزی و قدیمی و همکاری دانشجویان ساکن خوابگاه در جمع‌آوری داده‌های پژوهش قدرانی و تشکر می‌شود.

References

1. Teng CT, Filho AH, Artes R, Gorenstein C, Andrade LH, Wang YP. Premenstrual dysphoric symptoms amongst Brazilian college students: factor structure and methodological appraisal. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2005;255(1):51-6.
2. Braverman PK. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2007;20(1):3-12.
3. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 531-46.

پستانها قابل توجه است. مطالعه‌ای که مستقیم به اثر اسانس پوست پرتقال بر سندرم پیش از قاعدگی پردازد در دسترس نبود؛ اما مطالعات روی گیاهان دیگر که بعضی اثرات درمانی مشابه اسانس پوست پرتقال دارند نظیر هایپیران که توسط پاک گوهر و همکاران (۸) انجام شد نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری بین کاهش شدت علائم کلی سندرم پیش از قاعدگی بعد از درمان بین دو گروه وجود دارد. همچنین در مطالعه مخبر و همکاران (۱۴) که به بررسی تاثیر فلوکستین در درمان سندرم پیش از قاعدگی پرداختند نشان داده شد تجویز ۲۰mg در روز فلوکستین باعث کاهش علائم جسمی و روانی سندرم پیش از قاعدگی می‌شود. مطالعه کوهن و همکاران نیز در سال ۲۰۰۲ همین نتایج را نشان می‌دهد (۱۶). در خصوص کاهش شدت علائم در گروه دارونما باید ذکر کرد استفاده از دارونما به ویژه در مطالعات سندرم پیش از قاعدگی اهمیت دارد که اغلب درمانها میزان پاسخ به دارونما را ۴۰-۳۰ درصد ذکر کرده‌اند (۱۷) بنا به گفته اسپیروف (۳) در زمینه درمان سندرم پیش از قاعدگی به علت وجود پاسخ‌های شدید به دارونما تفسیر مطالعات دشوار است و تنها مطالعاتی می‌توانند داده‌های قابل اعتمادی را بدست بدهند که دوسوکور، کنترل شده با دارونما و تصادفی هستند.

لذا با توجه به این نقطه قوت پژوهش و نیز کنترل آینده‌نگر ثبت علائم به مدت ۲ ماه نتایج این تحقیق قابل اعتماد می‌باشد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به اکتفا کردن به گفته دانشجوی در مورد سلامت جسمی و روانی بدون تایید پزشک نام برد.

4. Haywood A, Slade P, King H. Assessing the assessment measures for menstrual cycle symptoms: a guide for researchers and clinicians. *J Psychosom Res*. 2002;52(4):223-37.
5. Sadighi J, Maftoon F, Ziaei SA. [Herbal medicine: Knowledge, attitude and practice in Tehran]. *J Med Plant*. 2005;4(13):11-8. Persian.
6. Prilepskaya V, Ledina A, Tagiyeva A, Revazova F. Vitex agnus castus: Successful treatment of moderate to severe premenstrual syndrome. *Maturitas*. 2006;55:S55-S6.

7. Freeman EW. Effects of antidepressants on quality of life in women with premenstrual dysphoric disorder. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(5):433-44.
8. Pakgozar M, Ahmadi M, Salehi surmaghi MH, Mehran A, Akhondzadeh h. [Effect of *Hypericum perforatum* L. for treatment of premenstrual syndrome]. *J Med Plant*. 2005;4(33):33-42. Persian.
9. Ozgoli G, Selselei EA, Mojab F, Majd HA. A randomized, placebo-controlled trial of *Ginkgo biloba* L. in treatment of premenstrual syndrome. *J Altern Complement Med*. 2009;15(8):845-51.
10. Soltani A. [Encyclopedia of Traditional Medicine Herbal]. 2nd ed. Tehran: Arjmand; 2005. Persian.
11. Haji Akhondi A, Baligh N. [Guidline of Herbal Medicine]. Tehran: Islamic Azad University; 2005. Persian.
12. Sargolzaee MR, Faayyazi Bordbar MR, Samari AA, Shakiba M. The comparison of the efficacy of Citrus Fragrance and Fluoxetine in the treatment of major depressive disorder. *J Ofogh-E-Danesh*. 2004;10(3):43-8. Persian.
13. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Watanabe T, Kohri T, et al. Dietary glycemic index is associated with decreased premenstrual symptoms in young Japanese women. *Nutrition*. 2008; 24(6):554-61.
14. Kaur G, Gonsalves L, Thacker HL. Premenstrual dysphoric disorder: a review for the treating practitioner. *Cleve Clin J Med*. 2004;71(4):303-18.
15. Mokhber N, Faayyazi Bordbar MR, Javadi K. [The efficacy of fluoxetine in treatment of premenstrual syndrome]. *J Fundam Ment Health*. 2005;6 (23-24):111-5. Persian.
16. Cohen LS, Miner C, Brown EW, Freeman E, Halbreich U, Sundell K, et al. Premenstrual daily fluoxetine for premenstrual dysphoric disorder: a placebo-controlled, clinical trial using computerized diaries. *Obstet Gynecol*. 2002;100(3):435-44.
17. Drief J, Magowan B. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Edinburgh: Saunders Publishing; 2004.