

بررسی تأثیر ویتامین B6 بر کاهش علائم سندرم قبل از قاعدگی

لیلی صالحی^۱، فرخنده صالحی^۲

۱- دانشجوی PhD آموزش بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران (مؤلف مسوول) leilisalehi@razi.tums.ac.ir

۲- کارشناس مبارزه با بیماریهای دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس

چکیده

زمینه و هدف: سندرم قبل از قاعدگی (PMS) اختلالی جسمی- روانی است که در طی فاز لوتئال بوقوع می‌پیوندد و تخمین زده می‌شود که در حدود ۷۵٪ زنان علائم تکرار شونده فیزیکی و روانی قبل از قاعدگی را تجربه می‌کنند. علت اصلی این سندرم نامشخص است و روشهای مختلفی برای درمان آن بکار رفته است از جمله مصرف ویتامینها. هدف از انجام این مطالعه تعیین تأثیر ویتامین B6 بر کاهش علائم سندرم قبل از قاعدگی است.

روش بررسی: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سوکور همراه با دارونما می‌باشد. افراد شرکت کننده در این مطالعه ۹۲ نفر بودند که در طی دو مرحله نمونه‌گیری بصورت تصادفی ساده در دو گروه مداخله (۵۲ نفر با دریافت روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم ویتامین B6 (۵ قرص ۴۰ میلی‌گرمی) برای تمام مدت سیکل قاعدگی) و شاهد (۴۰ نفر با دریافت روزانه ۵ قرص نشاسته به عنوان دارونما برای تمام مدت سیکل قاعدگی) قرار گرفتند. جهت سنجش و ارزیابی علائم PMS از مقیاس COPE (Calendar of premenstrual experience) استفاده گردید. آنگاه نتایج این پژوهش با استفاده از آزمون آماری کای دو و آزمون دقیق فیشر مورد قضاوت قرار گرفتند.

یافته‌ها: آنالیز یافته‌های پژوهش با استفاده از آزمونهای آماری بیانگر تأثیر پیروکسین بر کاهش علائم افسردگی، اضطراب، بیقراری، خواب آلودگی از علائم روانشناختی و علائم حساسیت پستان از علائم سوماتیک می‌باشد ($p < 0/05$). همچنین یافته‌های این مطالعه نشان داد اگرچه دارونما باعث کاهش شدت علائم بیماران گردید ولی ویتامین B6 بطور محسوسی از این نظر بر آن برتری داشت. میانگین سن واحدهای پژوهش در گروه مداخله ۲۴/۵ و در گروه شاهد ۲۳/۰ بود که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از این نظر، رشته تحصیلی، مقطع تحصیلی وجود نداشت ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج پژوهش حاضر تجویز vitB6 در طول سیکل ماهیانه جهت کنترل علائم سندرم قبل از قاعدگی توصیه می‌گردد هر چند استفاده از دوزهای بالای این دارو باید با احتیاط صورت گیرد.

کلید واژه‌ها: سندرم قبل از قاعدگی، پیروکسین، ویتامین B6

وصول مقاله: ۸۵/۵/۲۲ اصلاح نهایی: ۸۶/۵/۲۱ پذیرش مقاله: ۸۶/۶/۱۵

مقدمه

علت نامشخص در بر می‌گیرد (۲) بررسیهای اپیدمیولوژیک حاکی از این است که حدود ۷۵٪ زنان علائم فیزیکی و روانی قبل از قاعدگی را تجربه می‌کنند (۳) ولی موارد شدید آن تنها در ۵٪ موارد گزارش شده است (۴) گرچه رفتارهای طوفانی قبل از قاعدگی توسط

قرنهاست که وقوع و تکرار یکسری علائم جسمی و روانی در طی فاز لوتئال، بعنوان یک پدیده شناسایی گردیده است. این پدیده که از آن به عنوان سندرم قبل از قاعدگی یاد می‌شود دارای شدت متفاوتی است (۱) و طیف وسیعی از علائم فیزیکی، روانی و رفتاری را با

و اثبات اثر ویتامین B6 بر روی علائم سندرم قبل از قاعدگی انجام مطالعات بیشتری را در این زمینه می‌طلبد. در همین راستا و با توجه به نقش و اهمیت این سندرم در بروز بسیاری مشکلات فردی-اجتماعی و از طرفی ارزانی، در دسترس بودن و همچنین ایمنی داروی ویتامین B6، این پژوهش با هدف تعیین اثر ویتامین B6 بر روی سندرم قبل از قاعدگی انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه یک کار آزمایشی بالینی دو سوکور همراه با دارو نما بود که از روش کدگذاری جهت دو سوکور نمودن استفاده گردید، به این ترتیب که به جعبه های دارو توسط همکار پژوهشگر کد داده می‌شد و در اختیار پژوهشگر جهت توزیع قرار می‌گرفت و (تنها در پایان پژوهش پس از کدگشایی جعبه‌ها، محتویات آن بر پژوهشگر و افراد مورد مطالعه مشخص می‌گردید). مطالعه به تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان رسید. در این پژوهش که پژوهشگر به بررسی تأثیر ویتامین B6 بر کاهش علائم سندرم قبل از قاعدگی پرداخته است دو گروه از نظر علائم روانشناختی (مانند: افسردگی، اضطراب، بیقراری، خواب آلودگی، بی‌خوابی، فراموشی و تیرگی شعور) و علائم فیزیکی (مانند: تورم، حساسیت پستان، نفخ شکم، تپش قلب، افزایش وزن، یبوست، سردرد و التهاب بینی) مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند.

جامعه پژوهش شامل کلیه دانشجویان مشغول به تحصیل در دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس بودند که علاوه بر دارا بودن علائم سندرم قبل از قاعدگی، مشخصات واحدهای پژوهش (مجرد، عدم استفاده از سیگار یا الکل، چاق نبودن (وزن بالای ۷۰ کیلو)، قرار

بقراط نیز توصیف گردیده است ولی اصطلاح سندرم قبل از قاعدگی برای اولین بار در سال ۱۹۵۰ برای توصیف علائم جسمی و روانی بکار رفت که حدود ۲ هفته قبل از قاعدگی شروع می‌شود و با شروع خونریزی قاعدگی بر طرف می‌شود (۵) اهمیت این علائم بحدی است که می‌تواند باعث از هم گسیختگی روابط خانوادگی، شخصی و اختلال عملکرد شغلی گردد. اتیولوژی واحدی نمی‌تواند توجیه‌گر کلیه علائم باشد لذا بسیاری متخصصین این سندرم را یک اختلال مولتی فاکتوریال در نظر گرفته و اتیولوژی‌های زیادی را در مورد علل ایجاد علائم این سندرم پیشنهاد کرده‌اند که هیچکدام قطعاً به اثبات نرسیده‌اند (۶). وجود PMS با هرگونه علامت خلقی، رفتاری و فیزیکی یا مجموعه‌ای از اینها که بطور مکرر در طی فاز لوتئال سیکل قاعدگی بوجود می‌آید و مدت اندکی پس از شروع قاعدگی بر طرف می‌شود و حداقل به مدت یک هفته در طی فاز فولیکولار سیکل قاعدگی وجود نداشته باشد و باعث اختلال در فعالیت روزانه شخص گردد، مسجل می‌شود (۷). علاوه بر اختلاف نظر در مورد علت ایجاد این علائم، در مورد درمان آنها نیز میان پزشکان اختلاف نظر وجود دارد (۸) و بیش از ۳۰۰ درمان مختلف جهت رفع علائم سندرم قبل از قاعدگی پیشنهاد گردیده است (۹). از آنجائیکه سطح پائین منیزیم در گلوبولهای قرمز خانم‌های دچار علامت را، علت بروز علائم PMS می‌دانند (۱۰) مصرف روزانه ویتامین B6 براساس مطالعات انجام گرفته در این زمینه ممکن است بر روی سندرم قبل از قاعدگی مؤثر باشد (۱۱). در اروپا استفاده از مکمل‌های vitB6 به عنوان یک درمان پذیرفته شده است (۱۲) ولی نتایج در این زمینه غیر قطعی است (۱۳)

در نهایت ۲۰ نفر در گروه شاهد و ۳۰ نفر در گروه مداخله با پژوهشگر همکاری نمودند (نمودار ۲) در مجموع در طی دو مرحله نمونه‌گیری حدود ۴۰ نفر در گروه شاهد و ۵۲ نفر در گروه مداخله تا انتهای پژوهش با پژوهشگر همکاری نمودند. تمامی این افراد کسانی بودند که از حدود ۱۰-۷ روز قبل از قاعدگی تا ۳-۲ روز پس از قاعدگی حداقل یکی از علائم PMS را دارا بودند. جهت سنجش و ارزیابی علائم PMS از مقیاس COPE که مقیاسی با ارزش، قابل اطمینان و آسان جهت ارزیابی علائم PMS می‌باشد استفاده گردید. در این مقیاس هر علامت با عدد ۰ تا ۳ نمایش داده می‌شود که صفر نماینده عدم وجود علامت، ۱: نماینده وجود علامت خفیف (عدم تداخل در فعالیتهای روزانه شخص)، ۲: نماینده علامت متوسط (تداخل در بعضی از فعالیتهای روزانه شخص)، ۳: نماینده علامت شدید (تداخل در تمام فعالیتهای روزانه شخص و ارتباط وی با سایر افراد) می‌باشد (۱۴). در این مطالعه داروی ویتامین B6 در تمام طول سیکل قاعدگی براساس یافته‌های Abraham و همکاران جهت نمونه‌های پژوهش تجویز گردید (۱۵). خروج نمونه‌های پژوهش از مطالعه قبل از اتمام آن، بنا به عللی چون؛ عدم تمایل به ادامه مصرف دارو، تکمیل ناقص پرسشنامه و یا فارغ التحصیلی و عدم امکان دسترسی پژوهشگر به آنها، را می‌توان از محدودیتهای این پژوهش نام برد که با انجام دو مرحله نمونه‌گیری و مقایسه اطلاعات پایه افرادی که از مطالعه خارج شده‌اند با سایر افرادی که در مطالعه قرار داشتند، این موضوع تا حدودی مرتفع گردید.

تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از روشهای آماری X^2 و آزمون دقیق فیشر (به کمک نرم افزار SPSS) انجام گردید.

نداشتن در شرایط استرس‌زا، داشتن قاعدگی منظم و نداشتن سابقه بیماری روانی- خلقی) را دارا بودند. نمونه‌گیری در طی دو مرحله انجام گرفت در مرحله نخست، ابتدا ۲۰۰ پرسشنامه و فرم مخصوص تشخیص و ارزیابی علائم سندرم قبل از قاعدگی به کلیه نمونه‌های پژوهشی داده شد که حداقل به مدت ۲ سیکل قاعدگی علائم خود را ثبت کنند که از این تعداد ۱۶۰ پرسشنامه به پژوهشگر برگردانده شد که ضمن تجزیه و تحلیل آنها مشخص گردید که از این تعداد حدود ۱۱۰ نفر از آنها به درجاتی دارای علائم سندرم قبل از قاعدگی می‌باشند از این تعداد حدود ۹۰ نفر به علت دارا بودن مشخصات واحدهای پژوهش و احتمال همکاری با پژوهشگر، با رعایت کلیه نکات اخلاقی وارد مطالعه شدند و بطور تصادفی در دو گروه ۴۵ نفری قرار گرفتند بدین ترتیب ۴۵ نفر در گروه مداخله (با دریافت روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم ویتامین B6؛ روزانه ۵ قرص ۴۰ میلی‌گرمی و یادداشت روزانه وزن) و ۴۵ نفر در گروه شاهد (با دریافت روزانه ۵ قرص دارونما (کاملاً شبیه به قرص ویتامین B6) ساخته شده توسط دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران و یادداشت روزانه وزن) قرار گرفتند از این تعداد ۲۲ نفر از گروه مداخله و ۲۰ نفر از گروه شاهد تا پایان پژوهش با پژوهشگر همکاری نمودند (نمودار ۱).

در طی دومین مرحله حدود ۲۵۰ پرسشنامه و فرم مخصوص تشخیص و ارزیابی علائم سندرم قبل از قاعدگی به دانشجویان جامعه پژوهش داده شد که طی ۲ سیکل علائم خود را یادداشت کنند که بدین ترتیب حدود ۱۰۰ دانشجوی واجد شرایط انتخاب گردید و بطور تصادفی در دو گروه ۵۰ نفری قرار گرفتند و از آنها خواسته شد که ضمن دریافت دارو و یادداشت روزانه وزن یکی از علائم جدول PMS را نیز علامت بزنند که

یافته‌ها

درمان دارویی بین دو گروه از نظر حساسیت پستان (p=۰/۰۱۳) اختلاف معنی‌داری وجود داشت (جدول ۱). گرچه دارونما نیز باعث کاهش برخی علائم سندرم قبل از قاعدگی گردید ولی ویتامین B6 از این نظر بر آن برتری داشت و میزان کاهش‌های صورت گرفته توسط دارونما فاقد ارزش آماری بودند.

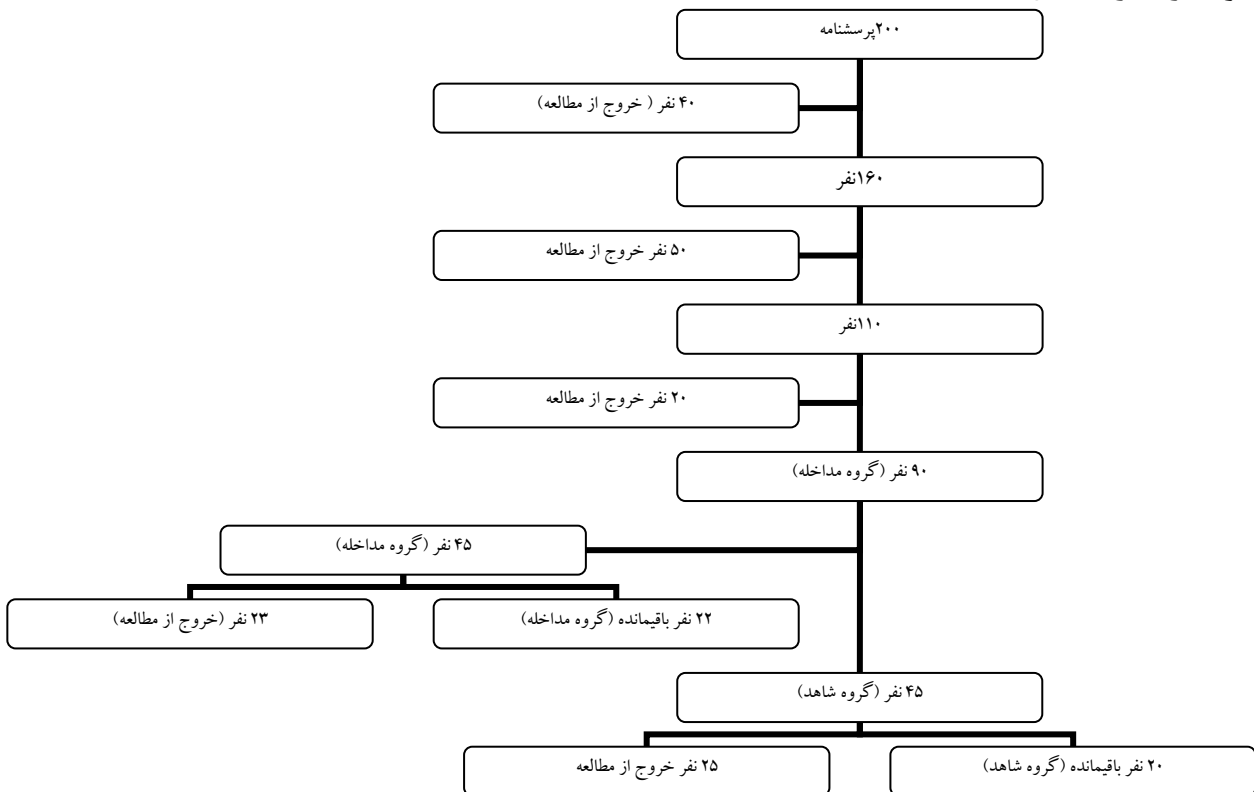
در این مطالعه، میانگین سن واحدهای پژوهش در گروه مداخله ۲۴/۵ و در گروه شاهد ۲۳/۰ بود. دو گروه از این نظر، رشته تحصیلی، مقطع تحصیلی، وجود یا عدم وجود دیسمنوره همگن بودند (p>۰/۰۵). حدود ۹۸٪ واحدهای پژوهش در گروه مداخله و ۹۲٪ در گروه شاهد از درد پشت ضمن قاعدگی شاکی بودند که از این نظر بین دو گروه اختلاف معنی‌داری موجود نبود (p>۰/۰۵).

یافته‌های پژوهش حاکی از عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین علائم افسردگی (p=۰/۴۵۵۵)، اضطراب (p=۰/۳۶۲۹)، بیقراری (p=۰/۱۹۳۱)، خواب آلودگی (p=۰/۴۲۶۸)، بیخوابی (p=۰/۲۲۶۸)، فراموشی (p=۰/۵۹۷۶) و تیرگی شعور (p=۰/۱۲۰۰) بین دو گروه مداخله و شاهد قبل از درمان دارویی است. در حالیکه پس از درمان دارویی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر علائم افسردگی، اضطراب، بیقراری، خواب آلودگی دیده شد (جدول ۱) بین دو گروه قبل از درمان دارویی از نظر علائم سوماتیک، تورم (p=۰/۳۰) حساسیت پستان (p=۰/۲۶)، نفخ شکم (p=۰/۳۶)، تپش قلب (p=۰/۶۹)، افزایش وزن (p=۰/۴۷)، یبوست (p=۰/۰۵۸)، سر درد (p=۰/۸۹۶۳)، التهاب بینی (p=۰/۶۹) اختلاف معنی‌دار وجود نداشت. ولی پس از

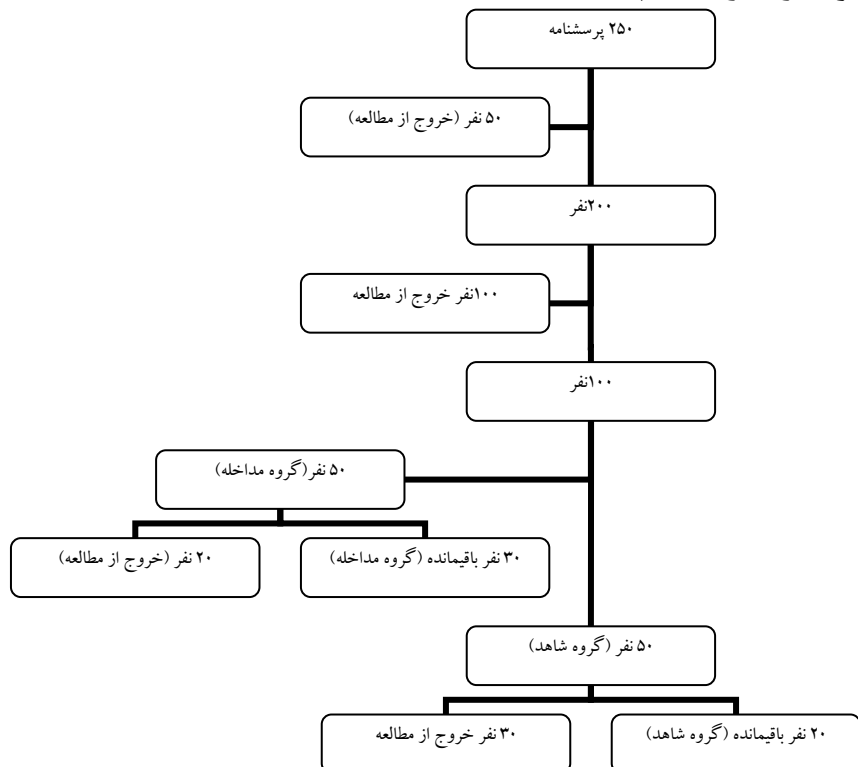
جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی واحدهای پژوهش بر حسب علائم روانشناختی و سوماتیک پس از درمان دارویی در گروه مداخله و شاهد

وضعیت	علائم															
	فقد علائم		علامت خفیف		علامت متوسط		علامت شدید		نتیجه قضاوت							
	شاهد	مداخله	شاهد	مداخله	شاهد	مداخله	شاهد	مداخله	شاهد	مداخله	شاهد	مداخله	شاهد	مداخله	شاهد	مداخله
افسردگی	۲۷	۶۷/۵	۲۲	۲۸/۹۴	۴	۱۰	۱۳	۱۷/۱۰	۸	۲۰	۰	۰	۰	۱	۲/۵	۰/۰۴۹۹
اضطراب	۱۱	۳۶/۷	۲۰	۳۸/۴۶	۱	۳/۳۰	۱۰	۱۹/۲۳	۱۸	۶۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۰۰۱
بی قراری	۱۸	۴۵	۲۵	۵۶/۸۱	۱۲	۳۰	۱	۲/۲۷	۸	۲۰	۰	۰	۰	۲	۵	۰/۰۰۷۹
خواب آلودگی	۳۰	۷۵	۳۴	۷۲/۳۴	۲	۵	۲	۴/۲۵	۸	۲۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۰۰۱
حساسیت پستان	۱۶	۴۰	۱۸	۳۴/۶۲	۴	۱۰	۱۰	۱۹/۲۳	۱۸	۴۵	۲	۳/۸۵	۲	۵	۰/۰۱۳۱	

نمونه‌گیری مرحله اول



نمونه‌گیری مرحله دوم



بحث

یافته‌های این پژوهش حاکی از تأثیر مثبت vitB6 بر کاهش علائم سندرم قبل از قاعدگی است. آنالیز داده‌ها در این رابطه بیانگر نقش مثبت ویتامین B6 بر کاهش علائم افسردگی، اضطراب، بیقراری، حساسیت پستان می‌باشد. اکثر مطالعات انجام شده در این رابطه نیز بیانگر تأثیر مثبت vit B6 بر کاهش علائم سندرم قبل از قاعدگی است (۱۶). پذیرش نقش فسفات پیروکسین (فرم فعال vitB6) در سنتز مناسب بسیاری از نوروترانسمیترها (۱۷) می‌تواند توجیه‌گر کاهش علائم افسردگی، اضطراب، بیقراری، خواب آلودگی و حساسیت پستان در این مطالعه باشد.

گرچه پژوهش‌های انجام شده در این زمینه بیانگر نتایج ضد و نقیضی است. تعداد مطالعاتی که معتقد به تأثیر مثبت این دارو در کنترل علائم سندرم قبل از قاعدگی می‌باشند قابل تأمل است (۱۸) برای بهبودی علائم سندرم قبل از قاعدگی ما نیازمند دوزهای بالای ویتامین B6 برای مدت طولانی (در تمام مدت سیکل قاعدگی) می‌باشیم (۱۹) در حالیکه در برخی مطالعات استفاده از ویتامین B6 توصیه نمی‌گردد (۲۰). هازن و همکاران به نقل از استوک و همکاران می‌نویسند استفاده از داروی ویتامین B6 در دوزهای ۵۰ میلی‌گرم و فقط در طی نیمه دوم سیکل فاقد اثر است (۲۱). ابراهام و همکاران، ضمن مطالعات خود بیان داشتند که کاهش در گلبول‌های قرمز باعث علائم سندرم قبل از قاعدگی می‌گردد که احتمالاً از طریق کاهش دوپامین مغزی و افزایش آلدوسترون عمل می‌کند، این نقص با استفاده از پیروکسین قابل اصلاح است و با توجه به نقش پیروکسین در متابولیسم آب و تنظیم هورمونهای فوق کلیه و سنتز برخی از اسیدآمینها به عنوان کوفاکتور،

مصرف ویتامین B6 در تمام طول مدت سیکل قاعدگی می‌تواند باعث کاهش علائم سندرم قبل از قاعدگی گردد (۲۲).

ویلگاس و همکاران در همین رابطه مطالعه‌ای را بر روی ۱۲۴ نفر با دوز مصرفی ۱۵۰mg انجام دادند و کاهش قابل توجهی را در تمام علائم در هر دو گروه مداخله و شاهد نشان دادند (۲۳) مطالعات دیگری نیز چنین نتایجی را گزارش نموده‌اند (۲۴).

بنظر می‌رسد علت تفاوت در نتایج اعلامی مطالعات، اختلاف بین خصوصیات زنان شرکت کننده، دوز مصرفی ویتامین B6، مدت استفاده از این دارو و روش تجزیه و تحلیل داده‌هاست (۲۵).

داروی ویتامین B6 در درمان علائم سندرم قبل از قاعدگی دارویی است مفید، ارزان و با اثر متوسط، اگرچه در درمان علائم سایکولوژیک، داروهای ضد افسردگی زیادی وجود دارد اما گرانتر بوده و دارای عوارض جانبی بسیاری می‌باشند (۲۶).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر تجویز vitB6 در طول سیکل ماهیانه جهت کنترل علائم سندرم قبل از قاعدگی توصیه می‌گردد هر چند استفاده از دوزهای بالای این دارو باید با احتیاط صورت گیرد.

تقدیر و تشکر

هزینه این پژوهش توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان پرداخت شده است که بدینوسیله نویسنده مراتب تشکر و قدردانی خویش را اعلام می‌دارد.

References

1. Jacopo's, Thy-seta. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: Effect on premenstrual and menstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(2): 1444-1452.
2. Endicott J, Amsterdam J, Erikson E, Frank E, Freeman E, Hischfeld R and et al. Is premenstrual dysphoric disorder distinct clinical entity ? *J Women Health Gyend Based Med* 1999; 8: 663-79.
3. Mary MacDougal. Poor quality studies suggest that vitamin B6 use is beneficial in premenstrual syndrome. *West J Med* 2000; 172(4): 245.
4. Domoney, CL, Vashisht, A, Studd, JWW. Premenstrual syndrome and the use of alternative therapies. *Annals of the New York Academy of sciences, Women's Health and Disease: Gynecologic and Reproductive issues* 2003; 997: 330-340.
5. Andrea Girman, Roberta Lee, Benjamin Kligler. An integrative medicine approach to premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188 (5): 39-53.
6. By Andrea Girman, Roberta Lee, Benjamin Kligler. An integrative medicine approach to premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188(5): 39-53.
7. Halbreich, H. The diagnosis of premenstrual syndromes and premenstrual dysphoric disorder-clinical procedure and research perspective. *Gynecol Endocrinol* 2004; 19: 320-324.
8. Johanson, Susan R. Premenstrual syndrome, premenstrual dysphonic disorder, and beyond: A clinical primer for Practitioners. *Obestet Gynecol* 2004; 104(4): 845-859.
9. Wyatt KM, Wyatt PW, Dim Mock, PW Fischer M, Jones PW, O'Brien SP. Prescribing pattern in premenstrual syndrome. *BMC Women's Health* 2002; 19: 2(1): 4-7.
10. Abraham GE, Hargrove JT. Effect of vitamin B6 on premenstrual symptomatology in women with premenstrual tension syndromes: a double blind crossover study. *Infertility*; 1980; 312: 155-65.
11. Wyatt KM, Wyatt PW, Dim mock PW, Jones And P M Shaugh O ' Brien. Efficacy of vitamin B6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ* 1999; 318: 1375-1381.
12. Shiloh R, Weizman A, Weizer N, Dorfman-Etroq P, Munitz H. Antidepressive effect of pyridoxine (vitamin B6) in narcoleptic-treated schizophrenic patients with comorbid minor depression-preliminary open-label trial. *Harefuah* 2001; 140(5): 369-374.
13. Douglas S. Premenstrual syndrome. *Canadian Family Physician*. 2002; 48, 1789-1797.
14. Mortola JF, Girton, Beck L, Yen SCC. Diagnosis of premenstrual syndrome by a simple prospective and reliable instrument: The calender of premenstrual experiences. *Obestet Gynecol* 1990; 76: 302.
15. Abraham GE, Lubran MM. Serum and red cell magnesium levels in patients with premenstrual tension. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2364-2366.
16. Katrina M Wyatt, Paul W Dim mock, Peter W Jones, P M Shaughn O'Brien. Efficacy of vitamin B6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ* 1999; 318: 1375-1381.
17. Rapkin A. A review of treatment of premenstrual syndrome & premenstrual dysphonic disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28 (supple 3): 39-53.
18. Adrian Fugh-Berman And Fredi Kronenberg. Complementary and alternative (CAM) in reproductive-age women: a review of randomized controlled trials. *Reproductive Toxicology* 2003; 17 (issue 2): 137-152.
19. Bendich, Adrienne. The potential for dietary supplements to reduce premenstrual syndrome (PMS) symptoms. *JOA Nutrition* 2000; 19(1): 3-12.
20. Daugherty JE. Treatment strategies for premenstrual syndrome. *American Family Physician* 998; 58: 183-192.
21. Hagen I, Nesheim BI, Tuntland T. No effect of vitamin B6 against premenstrual tension: A controlled clinical study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985; 64: 667-669.
22. Abraham GE. Schwartz UB, Lubran MM . Effect of vitamin B6 on plasma and red blood cell magnesium levels in premenopausal women. *Ann Clin Lab Sci* 1981; 11: 333-336.
23. Villegas Salas elsa, de Leon rebecca ponce, Juarez-perz Miguel A, Grubb gray S. Effect of vitamin B6 in the side effects of a low-dose combined oral contraceptive. *Contraception* 1997; 55: 245-248.

24. Jos Kleijnen, Gerben Ter Riet, Paul Kindschid. Vitamin B6 in the treatment of the premenstrual syndrome: a review. *British journal of Obstetrics and Gynecology* 1990; 97(9): 847-825.
25. Johnson, Susan R. Premenstrual syndrome therapy. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41(2): 405-21.
26. Jan P Vleck & Scarb M. Safranek. What medication is effective for treating symptoms of premenstrual syndrome (PMS)?. *The JO Prace* 2002; 51(10): 894.