

بررسی تأثیر تیبولون بر علائم کلیماکتریک

زنان یائسه سالم

چکیده

صدیقه مقسمی*

دکتر سعیده ضیائی**

مقدمه و هدف: یائسگی با علائم زیادی همراه است که کیفیت زندگی زنان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. یکی از روش‌های موجود برای افزایش جنبه‌های مختلف کیفیت زندگی زنان یائسه هورمون درمانی و جایگزین‌های آن مانند تیبولون است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر تیبولون بر علائم کلیماکتریک زنان یائسه سالم بود.

*کارشناس ارشد مامایی، مربی دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پرستاری و مامایی بویه، گروه مامایی
**متخصص زنان و زایمان، استاد دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه زنان

مواد و روش‌ها: این یک مطالعه کارآزمایی بالینی است که طی سال‌های ۱۳۸۷ - ۱۳۸۵ در درمانگاه‌های زنان بیمارستان‌های فجر و بوعلی‌سینا، پلی‌کلینیک‌های شهید حیدری و ابوریحان و یک مرکز خصوصی در شهر تهران انجام شد. ۹۶ زن یائسه سالم ۶۰-۴۵ ساله که کنتراندیکاسیون قطعی هورمون درمانی نداشتند، به طور تصادفی انتخاب و به دو گروه تیبولون (۴۱ نفر) و پلاسبو (۴۵ نفر) تقسیم شدند. افراد گروه تیبولون روزانه ۲/۵ میلی‌گرم تیبولون + کلسیم - د (۵۰۰ میلی‌گرم + ۲۰۰ واحد) دریافت کردند و افراد گروه پلاسبو منحصراً کلسیم - د (۵۰۰ میلی‌گرم + ۲۰۰ واحد) گرفتند، بیماران به مدت شش ماه پیگیری شدند. علائم یائسگی در شروع و بعد از شش ماه درمان با استفاده از مقیاس استاندارد کلیماکتریک گرین ارزیابی شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری تی زوجی، تی مستقل، مجذور کای و من ویتنی تجزیه و تحلیل شدند.

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۲/۱۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۴/۲۳

مؤلف مسئول: صدیقه مقسمی

پست الکترونیک: Moghasemi.sedigheh@hotmail.com

یافته‌ها: نتایج مطالعه نشان داد که تیبولون در مقایسه با شروع درمان و گروه پلاسبو باعث بهبود معنی‌دار همه حیطه‌های مقیاس کلیماکتریک گرین شامل: علائم اضطراب، افسردگی، جسمی، وازوموتور و میل جنسی شد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: درمان با تیبولون همه جنبه‌های علائم کلیماکتریک زنان یائسه را به طور معنی‌دار بهبود بخشیده و باعث افزایش کیفیت زندگی آنان می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تیبولون، زنان یائسه، مقیاس کلیماکتریک گرین.

مقدمه

درمان علایم کلیماکتریک بعد از یائسگی طبیعی یا جراحی به وسیله بررسی‌های خوب طراحی شده مشخص نشده است (۲). با توجه به تعداد رو به رشد زنانی که هر سال به دوره بعد از یائسگی می‌رسند و مسائل جسمی و روانی مرتبط با یائسگی مشکلات بعد از یائسگی از دیدگاه بهداشت عمومی اهمیت زیادی دارد و نیاز به یک راه حل مناسب، اثر بخش و بی‌ضرر برای پیشگیری و درمان این عوارض احساس می‌شود. یکی از روش‌های موجود برای افزایش جنبه‌های مختلف کیفیت زندگی، هورمون درمانی و جایگزین‌های آن مانند تیبولون است که نیاز به بررسی آن در جامعه زنان یائسه کشورمان احساس می‌شود.

لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر تیبولون بر علایم کلیماکتریک زنان یائسه سالم بود.

مواد و روش‌ها

این یک مطالعه کارآزمایی بالینی است که طی سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۵ در درمانگاه‌های زنان بیمارستان‌های فجر و بوعلی‌سینا، پلی‌کلینیک‌های شهید حیدری و ابوریحان و یک مرکز خصوصی در شهر تهران انجام شد.

در این مطالعه ابتدا از طریق فرم انتخاب نمونه افراد واجد شرایط انتخاب شدند. این فرم شامل مشخصات واحد نمونه به این شرح می‌باشند؛ وقوع یائسگی بعد از ۴۰ سال، داشتن همسر یا شریک جنسی، نداشتن هرگونه سابقه بیماری کبدی فعال،

به توقف دائم قاعدگی به دنبال از دست رفتن فعالیت فولیکول‌های تخمدانی یائسگی طبیعی گفته می‌شود. این تعریف با ۱۲ ماه آمنوره که ناشی از علل پاتولوژیک یا فیزیولوژیک نیست، دقیق‌تر می‌شود (۱).

گرگرفتگی، تعریق، تغییرات خلق و لیبیدو برخی از عوارض مهم تغییرات هورمونی ناشی از یائسگی هستند که بر جنبه‌های اصلی کیفیت زندگی در دوران کلیماکتریک اثرگذارند (۲). دو مسئله فیزیولوژیک اصلی زنان یائسه گرگرفتگی و خشکی واژن است (۴ و ۳). گرگرفتگی علت اصلی کاهش کیفیت زندگی در بخش اعظم زنان یائسه است (۵). تقریباً ۸۰ درصد زنان تا سه ماه بعد از یائسگی طبیعی یا ایجاد شده به وسیله جراحی، به علت کاهش سطح استروژن، دچار گرگرفتگی می‌شوند، این علامت که بیشتر شب هنگام رخ می‌دهد ممکن است به بیدار شدن فرد منجر شود. کیفیت بد خواب که به این ترتیب به وجود می‌آید منجر به خستگی مزمنی می‌شود که با علایمی چون تحریک‌پذیری، کاهش تمرکز، اختلال حافظه و افسردگی مشخص می‌شود (۵ و ۲).

هورمون درمانی با کاهش قابل توجه نشانه‌های یائسگی باعث بهبود سلامت کلی و کیفیت زندگی زنان در اوایل دوره پست منوپوز می‌شود (۶ و ۷)، مطالعه‌های اندکی درباره اثرات تیبولون که استروئیدی صناعی است بر کیفیت زندگی، سطح افسردگی، اضطراب و نیز عملکرد جنسی وجود دارد (۸)، هم‌چنین موفقیت این ترکیب نسبتاً جدید در

متأهل یائسه سالم ۶۰ - ۴۶ ساله که حداقل ۱۲ ماه آمنوره بودند یا با استرادیول سرمی کمتر از ۲۵ پیکوگرم در دسی لیتر حداقل ۶ ماه از آخرین قاعدگی آنها گذشته بود، انتخاب شدند و به دو گروه تیبولون (۴۱ نفر) و پلاسبو (۴۵ نفر) تقسیم شدند، افراد گروه تیبولون روزانه ۲/۵ میلی‌گرم تیبولون + کلسیم - د (۵۰۰ میلی‌گرم + ۲۰۰ واحد) دریافت کردند و افراد گروه پلاسبو منحصراً کلسیم - د (۵۰۰ میلی‌گرم + ۲۰۰ واحد) گرفتند، بیماران به مدت شش ماه پیگیری شدند. علائم یائسگی در شروع و بعد از شش ماه درمان با استفاده از مقیاس استاندارد کلیماکتریک گرین ارزیابی شد (۱۰).

مقیاس استاندارد علائم کلیماکتریک گرین شامل ۲۱ نشانه است که به چهار گروه، دسته بندی می‌شوند؛ سوالات ۱ تا ۱۱ که بیانگر نشانه‌های روانی هستند و خود به دو زیر گروه اضطراب (مجموع نشانه‌های ۱ تا ۶) و افسردگی (مجموع نشانه‌های ۷ تا ۱۱) تقسیم می‌شود، سوالات ۱۲ تا ۱۸ که بعد جسمی و نشانه‌های سوماتیک را می‌سنجند، سوالات ۱۹ و ۲۰ که شامل نشانه‌های ازوموتور یعنی گرگرفتگی و تعریق شبانه است و سوال ۲۱ که درباره کاهش میل جنسی است و در واقع ردیابی برای تشخیص اختلال عملکرد جنسی است.

شدت هر عارضه با استفاده از مقیاس لیکرت (اصلاً (۰)، کمی (۱)، متوسط (۲) و زیاد (۳)) به وسیله خود فرد بیان می‌شود. نمره کل علائم کلیماکتریک گرین از مجموع همه ۲۱ نمره به دست می‌آید (۱۰). این

بیماری کلیوی، قلبی، تیروئید، دیابت، بیماری‌های التهابی (عفونی و غیر عفونی)، بیماری‌های ترومبوآمبولیک یا عروق مغزی، بیماری‌های روانی، هیپرلیپیدمی، نداشتن سابقه شیمی درمانی و یا پرتو درمانی لگن یا کل بدن، عدم درمان جایگزین هورمونی طی شش ماه اخیر، عدم استفاده از ویتامین E، فلوکسیتین، سوی منوپوز، پروپرانولول، داروهای اعصاب و روان و دیگر داروهای گیاهی یا شیمیایی مؤثر بر علائم یائسگی، عدم استعمال دخانیات و مشروبات الکلی یا مواد مخدر. سپس اطلاعات لازم در زمینه یائسگی و علائم و عوارض آن، روش‌های مقابله و پیشگیری از این عوارض، تغذیه صحیح دوران یائسگی، ورزش و پیاده‌روی در اختیار آنها قرار می‌گرفت. پس از اخذ رضایت نامه از افراد برای شرکت در مطالعه، بررسی اولیه شامل؛ شرح حال پزشکی، معاینه فیزیکی و زنان (به منظور رد بیماری‌های عمومی و سیستمیک، عفونت‌ها و مشکلات جدی دستگاه تناسلی)، اندازه‌گیری فشارخون، قد و وزن صورت می‌گرفت. پس از آن آزمایش پاپ اسمیر انجام و آزمایش‌های بیوشیمی شامل؛ اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی، اوره، کراتینین، قندخون و شمارش کامل خون، سونوگرافی رحم و ضمایم انجام می‌شد. سپس در صورت مناسب بودن جواب آزمایش‌ها و پاپ‌اسمیر، فرم پرسشنامه شامل سوالات مربوط به مشخصات عمومی افراد مورد مطالعه و بررسی علائم کلیماکتریک زنان یائسه از طریق مصاحبه تکمیل می‌گردید. پس از بررسی شرایط ۹۶ نفر از زنان

داشتند. ۹۱/۱ درصد در گروه پلاسبو و ۷۸ درصد در گروه تیبولون خانه‌دار بودند، که از این نظر نیز تفاوت معنی‌دار نبود.

۲ زن در گروه پلاسبو، یک نفر به علت عدم تمایل به ادامه درمان و یک نفر به علت قطع پیگیری و ۱ زن نیز در گروه تیبولون به علت قطع پیگیری از مطالعه خارج شدند. هم‌چنین در گروه تیبولون ۲ نفر به علت خونریزی، ۳ نفر به علت ترس از عوارض جانبی، ۲ نفر به علت سردرد و ۱ نفر به علت سردرد و افزایش وزن دوره شش ماهه درمان را کامل نکردند. بنابراین در پایان درمان اطلاعات ۳۱ نفر در گروه تیبولون و ۴۳ نفر در گروه پلاسبو مورد بررسی قرار گرفت.

جدول ۱ میانگین نمرات ۲۱ سؤال پرسشنامه علایم کلیماکتریک گرین را در شروع و بعد از درمان شش ماهه در دو گروه نشان می‌دهد. اطلاعات بیانگر آن است که نمرات هر یک از ۲۱ مورد و ۴ زیر مقیاس گرین در شروع درمان بین دو گروه یکسان بوده و تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. پس از درمان در گروه پلاسبو در مقایسه با قبل از درمان تفاوت معنی‌دار وجود نداشت، اما تیبولون با بهبود معنی‌داری در علایم تپش قلب ($p=0/009$)، مشکلات خواب ($p=0/014$)، مشکلات تمرکز ($p=0/005$)، احساس خستگی ($p=0/004$)، کاهش علاقه به چیزهای

مقیاس در مطالعه‌های قبلی برای اندازه‌گیری علایم یائسگی بعد از هورمون درمانی به کار رفته و پایایی و روایی آن ثابت شده است (۱۳-۱۱ و ۲). از آنجا که در بررسی‌های انجام شده مشخص شد که مقیاس گرین تاکنون برای ارزیابی علایم کلیماکتریک در ایران استفاده نشده است بنابراین پس از ترجمه پرسشنامه به وسیله پژوهشگر به منظور بررسی صحت ترجمه و اصلاحات لازم در اختیار چند تن از اساتید قرار گرفت. برای کسب اعتماد علمی و بررسی پایایی آن نیز از روش آزمون - باز آزمون استفاده شد ($r=0/8$). داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۱) و آزمون آماری تی زوجی^(۲)، تی مستقل^(۳)، مجذور کای^(۴) و من ویتنی^(۵) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در شروع مطالعه ۴۱ نفر با میانگین سنی $51/34 \pm 2/82$ و $2/80 \pm 1/95$ سال آمنوره در گروه تیبولون و ۴۵ نفر با میانگین سنی $52/04 \pm 3/83$ و $3/09 \pm 3/12$ سال آمنوره در گروه پلاسبو قرار گرفتند. میانگین اندکس توده بدنی در گروه پلاسبو $28/83 \pm 3/24$ و در گروه تیبولون $28/1 \pm 3/72$ بود که تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند. میانگین سن منارک در گروه پلاسبو $13/09 \pm 1/09$ و در گروه تیبولون $13/02 \pm 1/07$ سال بود که تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. ۲۶/۶ درصد افراد در گروه پلاسبو و ۲۶/۹ درصد در گروه تیبولون تحصیلات دیپلم و بالاتر

1-Statistical Package for Social Sciences
2-Paired t-Test
3-Independent T-test
4-Chi-Square Test
5- Mann-Whitney

از درمان در جدول ۲ نشان داده شده است. در مقایسه با شروع درمان همه حیطه‌های بررسی شده شامل: حیطه علائم روانی ($p < 0.001$)، علائم جسمی ($p < 0.001$)، علائم وازوموتور ($p = 0.001$)، میل جنسی ($p = 0.004$) و نمره کل ($p < 0.001$) در گروه تیبولون به طور معنی‌داری بهبود یافت و در گروه پلاسبو تغییر معنی‌داری مشاهده نشد.

اطراف ($p = 0.05$)، احساس غم یا افسردگی ($p = 0.07$)، گریه‌های ناگهانی ($p = 0.001$)، سرگیجه ($p = 0.04$)، لمس شدن ($p = 0.004$)، درد عضلات و مفاصل ($p = 0.04$)، گرگرفتگی ($p < 0.001$) و بی میلی جنسی ($p < 0.001$) همراه بود. نمرات زیر گروه‌های مقیاس گرین (علائم روانی، جسمی، وازوموتور و جنسی) در شروع و بعد

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار نمرات ۲۱ سوال مقیاس علائم کلیماکتریک گرین قبل و بعد از درمان در دو گروه مورد بررسی

علامت	گروه	پلاسبو		سطح معنی‌داری قبل از درمان	تیبولون	سطح معنی‌داری بین دو گروه بعد از درمان	
		انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین			قبل از درمان	بعد از درمان
تپش قلب		۰/۴۷±۰/۵۴	۰/۵۲±۰/۵۹	NS*		۰/۰۷	۰/۰۹
احساس تنش		۰/۸۴±۰/۸۷	۰/۷۱±۰/۸۰	NS*		۰/۰۴	۰/۱۳
مشکلات خواب		۰/۶۰±۰/۸۳	۰/۴۳±۰/۷۳	NS*		< ۰/۰۰۱	۰/۰۱۴
هیجان زدگی		۰/۴۴±۰/۶۹	۰/۲۶±۰/۵۰	NS*		۰/۰۲۹	NS*
حمله های هراس		۰/۴۰±۰/۷۸	۰/۴۵±۰/۸۸	NS*		۰/۰۱۱	NS*
مشکلاتی در تمرکز		۰/۹۳±۰/۸۸	۰/۹۸±۰/۹۲	NS*		۰/۰۰۳	۰/۰۰۵
احساس خستگی		۱/۱۶±۰/۸۷	۱/۰۵±۰/۹۳	NS*		< ۰/۰۰۱	۰/۰۴
کاهش علاقه به چیزها		۰/۶۷±۰/۸۷	۰/۵۷±۰/۶۶	NS*		۰/۰۲۸	۰/۰۵
احساس غم یا افسردگی		۰/۷۸±۰/۹۲	۰/۶۹±۰/۹۵	NS*		۰/۰۰۱	۰/۰۷
گریه های ناگهانی		۰/۶۴±۰/۷۴	۱/۰۰±۱/۸۴	NS*		۰/۰۰۷	۰/۰۰۱
تحریک پذیری		۰/۷۶±۰/۸۳	۰/۶۹±۰/۸۹	NS*		NS*	NS*
احساس گیجی یا سرگیجه		۰/۳۶±۰/۶۴	۰/۳۳±۰/۶۸	NS*		NS*	۰/۰۴
احساس فشار در سر		۰/۱۸±۰/۵۷	۰/۳۱±۰/۷۴	NS*		NS*	NS*
لمس شدن		۰/۵۸±۰/۸۹	۰/۴۰±۰/۷۶	NS*		۰/۰۳۴	۰/۰۰۴
سردرد		۰/۷۱±۰/۸۱	۰/۵۲±۰/۶۳	NS*		۰/۰۲۰	NS*
درد عضلات و مفاصل		۰/۹۳±۱/۱۲	۰/۹۳±۱/۰۵	NS*		NS*	۰/۰۴
بی حس شدن دست و پا		۰/۶۰±۰/۸۳	۰/۴۸±۰/۸۳	NS*		NS*	NS*
مشکلات تنفسی		۰/۳۱±۰/۴۶	۰/۳۶±۰/۶۵	NS*		NS*	NS*
گرگرفتگی		۰/۹۱±۰/۷۶	۰/۸۳±۰/۸۲	NS*		< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱
تعریق شبانه		۰/۶۷±۰/۷۳	۰/۶۷±۰/۷۲	NS*		< ۰/۰۰۱	NS*
کاهش میل جنسی		۱/۴۰±۱/۰۷	۱/۴۳±۰/۹۱	NS*		۰/۰۰۴	< ۰/۰۰۱

*NS: Not Significant

جدول ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات هر یک از حیطه‌های مقیاس کلیماکتریک گرین قبل و بعد از درمان در دو گروه مورد بررسی

حیطه گرین	گروه	پلاسیبو		سطح معنی‌داری بین دو گروه قبل از درمان و گروه پلاسیبو قبل و بعد از درمان	تیبولون		سطح معنی‌داری بین دو گروه بعد از درمان	سطح معنی‌داری قبل و بعد از درمان در گروه تیبولون
		انحراف معیار ± میانگین	قبل از درمان		بعد از درمان	انحراف معیار ± میانگین		
علایم روانی		۷/۷۱ ± ۵/۶۱	۷/۲۳ ± ۶/۲۷	NS ^۱	۷/۸۸ ± ۵/۰۸	۳/۷۸ ± ۴/۷۷	۰/۰۰۵	<۰/۰۰۱
اضطراب		۳/۷۱ ± ۲/۸۷	۳/۳۳ ± ۲/۸۵	NS ^۱	۳/۹۰ ± ۲/۷۰	۱/۶۹ ± ۲/۱	۰/۰۰۴	<۰/۰۰۱
افسردگی		۴/۰۰ ± ۳/۱۵	۴/۰۰ ± ۳/۹۲	NS ^۱	۳/۹۸ ± ۲/۷۴	۲/۰۹ ± ۲/۸۶	۰/۰۰۹	<۰/۰۰۱
جسمی		۳/۶۷ ± ۳/۸۶	۳/۳۳ ± ۳/۷۰	NS ^۱	۳/۳۷ ± ۲/۸۹	۱/۵۹ ± ۲/۱۹	۰/۰۰۵	<۰/۰۰۱
علایم وازوموتور		۱/۵۸ ± ۱/۳۶	۱/۵۰ ± ۱/۳۸	NS ^۱	۱/۹۵ ± ۱/۳۵	۰/۵۶ ± ۰/۷۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
میل جنسی		۱/۴۰ ± ۱/۰۷	۱/۴۳ ± ۰/۹۱۴	NS ^۱	۱/۲۷ ± ۰/۹۵	۰/۶۶ ± ۱/۰۰	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۴
نمره کل		۱۴/۳۶ ± ۹/۴۳	۱۳/۶۸ ± ۱۰/۲۵	NS ^۱	۱۴/۴۶ ± ۷/۸۳	۶/۵۹ ± ۶/۵۴	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱

*NS: Not Significant

بحث و نتیجه‌گیری

است. این نتایج همسو با نتایج مطالعه‌های کیسویک و همکاران^(۱) (۱۹۸۲) و بندیک^(۲) (۱۹۸۷) است (۱۶ و ۱۷). کیسویک و همکاران (۱۹۸۲) در مطالعه‌ای دو سوکور و متقاطع تأثیر تیبولون و پلاسیبو را به مدت ۱۶ هفته در ۸۲ زن یائسه بررسی کردند. تیبولون باعث افزایش خلق، بهبود گرگرفتگی و علایم مرتبط با آن شد (۱۶). بندیک (۱۹۸۷) در مطالعه تصادفی کنترل شده دو سو-کور در ۶۰ زن یائسه نشان داد تیبولون نسبت به پلاسیبو به طور معنی‌دار تأثیرات بهتری بر گرگرفتگی و تعریق دارد. تیبولون بر بی‌خوابی، خستگی، تحریک‌پذیری و بی‌ثباتی روانی هم تا حدودی مؤثر بود (۱۷). در مطالعه اخیر نیز، تیبولون تأثیر معنی‌دار بر علایم وازوموتور، بی‌خوابی، خستگی و علایم روانی داشت، اما بر تحریک‌پذیری مؤثر نبود. لازم به ذکر است تأثیر هورمون درمانی بر وضعیت خواب مورد اختلاف نظر است (۱۸).

از آنجا که با افزایش سن اکثر هورمون‌های استروئیدی کاهش می‌یابند، طی دهه اخیر جایگزینی یک یا بیش از یک مورد از این هورمون‌ها به منظور افزایش عملکرد و کیفیت زندگی مورد توجه خاص قرار گرفته است (۱۴). در دوران یائسگی نیز علاوه بر کمبود استروژن، علایم کمبود آندروژن مانند تغییرات خلق، خستگی، بی‌میلی جنسی و کاهش سلامتی عمومی منجر به کاهش کیفیت زندگی زنان یائسه می‌شود (۱۵ و ۲).

یکی از روش‌های موجود برای افزایش جنبه‌های مختلف کیفیت زندگی زنان یائسه هورمون درمانی و جایگزین‌های آن مانند تیبولون است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر تیبولون بر علایم کلیماکتریک زنان یائسه سالم بود.

نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده بهبود علایم مرتبط با کمبود آندروژن از جمله؛ اضطراب، افسردگی، بی‌میلی جنسی و علایم جسمی و وازوموتور و در واقع بهبود کیفیت زندگی زنان یائسه با مصرف تیبولون

1-Kicovic et al
2-Benedek

نتایج مطالعه حاضر با این مطالعه دقیق نباشد، اما همسو با نتایج مطالعه‌هایی که نشان دهنده اثرات مثبت تیبولون بر عملکرد جنسی است (۲۳ و ۲۰، ۲) یافته‌های مطالعه حاضر بیانگر بهبود میل جنسی در گروه تیبولون است. دو مکانیسم احتمالی برای این اثر تیبولون شامل؛ اثر مستقیم آندروژنی ایزومر دلتا ۴ و دیگر افزایش میزان تستوسترون آزاد در گردش خون به واسطه کاهش گلوبولین متصل شونده به هورمون های جنسی^(۶) است. بنابراین، درمان با تیبولون سبب کاهش غلظت تستوسترون تام (متصل و غیر متصل) و افزایش مقادیر تستوسترون آزاد می‌شود که این اثر برخلاف اثرات استروژن درمانی است که سبب افزایش گلوبولین متصل شونده به هورمون های جنسی و کاهش مقادیر تستوسترون تام و آزاد می‌شود(۲۴).

با توجه به نتایج مطالعه حاضر و مطالعه‌های پیشین چنین نتیجه‌گیری می‌شود که تیبولون علاوه بر بهبود علائم وازوموتور، نشانه‌های کمبود آندروژن مانند؛ خستگی، کاهش حس سرخوشی و علائم اضطراب و افسردگی و کاهش میل جنسی را نیز در زنان یائسه سالم بهبود بخشیده و باعث افزایش کیفیت زندگی آنان می‌شود، لذا استفاده از آن به عنوان درمانی جامع در دوران یائسگی و پس از آن توصیه می‌شود.

مشابه مطالعه حاضر گولسرین و همکاران^(۱) (۲۰۰۵) بهبود کیفیت زندگی مرتبط با سلامت روانی، ناتوانی، علائم اضطراب و علائم یائسگی را پس از شش ماه درمان با تیبولون گزارش کردند(۸)، اما در مطالعه وی برخلاف مطالعه حاضر نمره افسردگی که با مقیاس هامیلتون^(۲) بررسی شده بود تغییر معنی‌داری نداشت، این در حالی است که اونالان و همکاران^(۳) (۲۰۰۵) هم‌راستا با نتایج مطالعه حاضر افزایش نمره افسردگی بررسی شده با پرسشنامه بک^(۴) را در دو گروه هورمون درمانی ترکیبی و تیبولون در مقایسه با گروه کلیم بعد از ۱۲ ماه درمان گزارش کرد (۱۹). یکی از دلایل بهبود علائم روانی (اضطراب و افسردگی) در گروه تیبولون افزایش تستوسترون پلازما و در پی آن تستوسترون مغزی است که تستوسترون خود عمدتاً با تبدیل به استرادیول در مغز عمل می‌کند (۲۰). همچنین احتمالاً تیبولون با افزایش سطح بتا آندروفین در پلازما و هیپوفیز باعث بهبود خلق می‌شود (۲۱)، البته کاهش گرگرفتگی‌ها نیز می‌تواند باعث بهبود خلق و بی‌خوابی شود(۲۲).

سومانکیران و همکاران^(۵) (۲۰۰۶) بهبود بیشتر خلق، میل جنسی و علائم جسمی بررسی شده با مقیاس گرین را در گروه تیبولون در مقایسه با استروژن درمانی صرف، در زنان یائسه شده به روش جراحی گزارش کردند(۲)، از آنجا که این مطالعه بر روی زنان یائسه شده به روش جراحی انجام شده است و این زنان از نظر سطح هورمونی و سلامت قابل مقایسه با زنان یائسه سالم نیستند، ممکن است مقایسه

1-Gulseren et al
2- Hamilton Depression Rating Scale(HDRS)
3-Onalan et al
4-Beck Depression Inventor (BDI)
5-Sumankiran et al
6-Sex Hormone Binding Globulin (SHBG)

مطالعه حاضر دارای برخی محدودیت‌ها شامل؛ عدم بررسی تأثیر تیبولون بر زنان یائسه با تشخیص قبلی هیپوآندروژنیسم و عدم مقایسه اثر تیبولون با استروژن و یا آندروژن درمانی است، لذا برای دستیابی به نتایج بهتر و دقیق‌تر انجام مطالعه‌هایی در این راستا توصیه می‌شود.

تقدیر و تشکر

مقاله حاضر حاصل پایان‌نامه برای اخذ کارشناسی ارشد مامایی است که در شورای پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به تصویب رسید. بدین وسیله از پرسنل محترم مراکز درمانی شهید حیدری و ابوریحان، بیمارستان فجر و بوعلی سینا تشکر می‌شود. همچنین از همکاری شرکت اهران تجارت در تهیه تیبولون قدردانی می‌شود.

The Effect of Tibolone on Climacteric Symptoms of Healthy Postmenopausal Women

Moghassemi S*,
Ziaei S**.

*MSc in Midwifery, Department of Midwifery, College of Nursing & Midwifery, Boyeh University of Medical Sciences, Golestan, Iran

**Professor of Obstetric & Gynecology, Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Tarbiat Moares University, Tehran, Iran.

Received:03/05/2009
Accepted:14/07/2009

Corresponding Author: Moghassemi S
Email:Moghassemi.sedigheh@hotmail.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Menopause is related to many symptoms that have an effect on women's life quality. HRT and its alternatives such as Tibolone are some of the routes for enhancement of different aspects of QoL in menopause. The aim of this study was the comparison of the effects of Tibolone and placebo on climacteric symptoms of healthy menopausal women.

Materials & Methods: This is a randomized, prospective clinical study. A total of 96 women with no absolute contraindication for hormone replacement therapy (HRT) that referred to selected clinics (gynecologic clinics in Fajr and Avesina Hospitals, Aboraihan and Shahid Haidari Polyclinic and an individual clinic) during 2007-2008 were divided into two groups: 41 women in the Tibolone group received Tibolone 2.5 mg/day + Ca-D (500 mg +200 IU) and 45 women in the placebo group received only Ca-D (500 mg +200 IU) for six months. At baseline and after six months, climacteric symptoms were assessed by Greene Climacteric Scale (GCS). Data was analyzed by SPSS version 15. Paired and independent t-test, Chi-Square test and Mann-Whitney were used for analyzing the collected data.

Results: Thirty two women in the Tibolone group and 43 women in the placebo completed the study. Comparing the baseline and placebo values, the Tibolone group significantly improved on all of GCS subscales which include: depression, anxiety, somatic, vasomotor symptoms and libido ($P<0.05$).

Conclusion: In postmenopausal women, Tibolone significantly improved all aspects of climacteric symptoms and increased their quality of life.

Keywords: Tibolone, menopausal women, Greene Climacteric Scale

REFERENCES:

1. The North American Society. Internet communication 2001: <http://www.menopause.org>.
2. Somunkiran A, Erel CT, Emirci FD, Senturk ML. The effect of tibolone versus 17 β - estradiol on climacteric symptoms in women with surgical menopause: A randomized, cross- over study. *Maturitas* 2006; 56(1): 61-8.
3. Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 14th ed. Philadelphia: lippincott Williams & wilkins; 2007; 132-35.
4. Das K, Naskar M. Effectiveness of tibolone on the reduction of menopauseal problems-a Bayesian semi-parametric interpretation. *Stat Med* 2007; 26(6):1301-17.
5. Sturdee DW. The menopausal hot flash- Anything new?. *Maturitas* 2008; 60(1): 42-9.
6. Eviö S, Pekkarinen T, Sintonen H, Tiitinen A, Valimaki MJ. The effect of hormone therapy on the health- related quality of life in elderly women. *Maturitas* 2007; 56:122-8.
7. Kökçü A, Cetinkaya MB, Yanik F, Alper T, Malatyalioglu E. The comparison of effects of tibolone and conjugated estrogen-medroxy progesterone acetate therapy on sexual performance in postmenopausal women. *Maturitas* 2000; 36(1): 75-80.
8. Gulseren L, Kalafat D, Mandaci H, Gülseren S, Camli L. Effects of tibolone on the quality of life, anxiety-depression levels and cognitive function in natural menopause: An observational follow-up study. *Aust N Z J Obstet and Gynecol* 2005; 45; 71-3.
9. *Hormone replacement therapy. Tibofem tablet*. URL: www.cipla.com.
10. Greene JG. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas* 1999; 29:25-31.
11. Siarra B, Hidalgo LA, Chedraui PA. Measuring climacteric symptoms in an Ecuadorian population with the Greene Climacteric Scale. *Maturitas* 2005; 15: 236-45.
12. Chandeying V, Sangthawan M. Efficacy comparison of Pueraria mirifica (PM) against conjugated equine estrogen (CEE) with/without medroxy progesterone acetate (MPA) in the treatment of climacteric symptoms in perimenopausal women: phase III study. *J Med Assoc Thai* 2007; 90(9):1720-6.
13. Guthrie JR, Dennerstain L, Burger HG. Hot flushes, menstrual status, and hormone levels in a population-based sample of midlife women. *Obstet Gynecol* 1996; 88(3): 437-42.
14. Morley JE. Androgens and aging. *Maturitas* 2001; 38; 61-73.
15. Mahmoud MS, Diamond MP, Moghissi K, Balon R. Androgen therapy for low female libido. *Sexuality, Reproduction & Menopause* 2006; 4(2); 52-9.
16. Kicovic PM, Cortés-Prieto J, Luisi M, Milojevic S, Franchi F. Placebo-controlled cross-over study of effects of Org OD 14 in menopausal women. *Reproduccion* 1982; 6(2):81-91.
17. Benedek-Jaszmann LJ. Long-term placebo-controlled efficacy and safety study of Org OD 14 in climacteric women. *Maturitas* 1987; (1): 25-33.
18. Freedman RR, Roehrs TA. lack of sleep disturbance from menopausal hot flashes. *Fertile sterile* 2004; 82(1); 138-44.
19. Onalan G, Onalan R, Selam B, Akar M, Gunenc Z, Topcuoglu A. Mood scores in relation to hormone replacement therapies during menopause: a prospective randomized trial. *Tohoku J Exp Med*. 2005; 207(3): 223-31.
20. Sherwin BB. Randomized clinical trial of combined estrogen- androgen preparations: effects on sexual functioning. *Fertil Steril* 2002; 77(4):109-13.
21. Genazzani AR, Petraglia F, Genazzani AD, Bergamaschi M, Grasso A, Volpe A. Effects of org OD 14 on pituitary and peripheral β - endorphin in castrated rats and postmenopausal women. *Maturitas* 1987; 1: 35-48.
22. Modelska K, Cumming S. Tibolone for postmenopausal women: Systematic review of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(1):16-23.
23. Osmanagaoglu MA, Atasaral T, Baltacı D, Bozkaya H. Effect of different preparations of hormone therapy on sexual dysfunction in naturally postmenopausal women. *Climacteric* 2006; 9: 464-472.
24. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology. 7th ed. Philadelphia: lippincott Williams & wilkins; 2005; 703-6.