مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره شانزدهم/ پائیز ۱۳۸۹/ ۳۸-۳۱

# مقایسه اثر درمانی فلوکسیتین، سیتالوپرام، استروژن و پروژسترون و دارونما در بهبود گُرگرفتگی (Hot flash)، در زنان پری‌منوپاز

**ستاره اخوان[۱]، فرناز زند وکیلی[۲]، ملیحه عرب[۳]، حدیقه کریمی[٤]، فردین غریبی[٥]**

۱-استادیار گروه زنان و زایمان ، بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (مؤلف مسؤول) تلفن: ۳۲۸۵۹۱۳-۰۸۷۱

s_akhavan2007@yahoo.com

۲-استادیار گروه زنان و زایمان، بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۳-استاد گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

٤- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

٥- کارشناس ارشد مدیریت خدمات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

## چکیده

***زمینه و هدف:*** فراوانی و موربیدیتی گرگرفتگی منجر به درمانهای متعدد چه هورمونی و چه غیر هورمونی در سال‌های اخیر شده است. کاربرد فلوکسیتین و سیتالوپرام با عوارض محدود و قابلیت تحمل بالا توسط اغلب خانم‌های مبتلا به گرگرفتگی مورد توجه محققین قرار گرفته است ولی در مورد کارائیشان اختلاف نظر زیاد است. در این مطالعه اثرات فلوکسیتین، سیتالوپرام، هورمون درمانی و دارونما در درمان گرگرفتگی پری منوپوزال مقایسه شد.

***روش بررسی:*** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود (RCT). جامعهٔ مورد مطالعه شامل زنان ۵۵-۴۶ ساله با علائم گر گرفتگی که حداقل ۱ سال از قطع قاعدگی و اثبات یائسگی آنها گذشته بود می‌باشد. روش نمونه‌گیری بلوک بندی تصادفی بود و نمونه‌ها در چهار گروه فلوکستین، سیتالوپرام، هورمون درمانی و دارونما مورد مطالعه قرار گرفتند. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد رایانه شده و با استفاده از نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون‌های کای دو، آنالیز واریانس و کروسکال والیس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

***یافته‌ها:*** گروه‌های مورد مطالعه از نظر میانگین مدت منوپوز، سابقه ابتلا به بیماری مزمن، مصرف دارو و فراوانی فشار خون در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. اما بین میانگین سنی گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۳). کاهش میانگین دفعات گرگرفتگی بعد از مداخله در گروه استروژن + پروژسترون ۵۷٪، گروه فلوکستین ۷۴/۷٪، گروه سیتالوپرام ۸۱/۸٪ و دارونما ۸۰٪ بود (p<۰/۰۰۱).

***نتیجه‌گیری:*** با توجه به درصد بالای موفقیت درمان داروهای سیتالوپرام و فلوکستین در درمان گرگرفتگی و کم عارضه بودن آنها، استفاده از این داروها در درمان گرگرفتگی به عنوان جایگزین مناسبی برای هورمون درمانی و در افرادی که در آنها مصرف استروژن ممنوعیت دارد و یا به عللی تمایل به مصرف استروژن ندارند، به عنوان گزینه مناسبی باید مد نظر قرار گیرد.

***کلید واژه‌ها:*** یائسگی، گرگرفتگی، سیتالوپرام، فلوکستین، هورمون درمانی.

وصول مقاله: ۸۹/۸/۲ اصلاحیه نهایی: ۸۹/۱۰/۱۳ پذیرش مقاله: ۹۰/۶/۱۰

## مقدمه

یائسگی به صورت قطع دائمی قاعدگی تعریف می‌شود و با کاهش ترشح استروژن ناشی از فقدان عملکرد فولیکولی همراه است. دوران پری منوپاز به دوره قبل از یائسگی، در خلال یائسگی و یا بعد از یائسگی گفته می‌شود. این دوره انتقالی گاهی با علایمی

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20 ]

همراه است که تشخیص و درمان مناسب آن می‌تواند از اهمیت طبی و روان‌شناختی ویژه‌ای برخوردار باشد (۱).

یکی از علائم Subjective یائسگی، گرگرفتگی (hot flush) است که علامت کلاسیک آن همراه با کمبود استروژن است و به صورت دوره‌های راجعه و گذرای برافروختگی، تعریق و احساس گرما که با طپش قلب و احساس اضطراب همراه است و گاهی به دنبال آن تهوع رخ می‌دهد، توصیف می‌شود. کل دوره علائم hot flush، ۵-۳ دقیقه طول کشیده و ممکن است تا ۳۰ بار در روز عود کند ولی معمولاً دفعات تکرار آن ۱۰-۵ با در روز است. ۷۵-۵۰٪ از زنان در جریان یائسگی طبیعی این علامت را تجربه می‌کنند (۲ و ۱).

گرگرفتگی شایعترین شکایت زنان در دوره پری منوپاز و بعد از منوپاز در ایالات متحده است و مردانی که تحت درمان سرکوب آندروژن هستند نیز این علامت را دارند. هنوز پاتوفیزیولوژی گرگرفتگی به خوبی شناخته شده نیست و منابع زنان و طب داخلی به مختصری از این موضوع دست یافته‌اند (۱).

گرگرفتگی روی خلق فرد، حافظه، خواب، توانایی فرد اثر می‌گذارد و بعلاوه اثرات اجتماعی هم دارد و در زنان، بویژه زنان دارای فعالیت‌های اجتماعی، مانع از حضور آنها در اماکن عمومی شده واز قابلیت‌های شغلی آنان می‌کاهد.

بدین منظور همواره پژوهشگران در پی یافتن راه حلی برای از بین بردن و یا کاهش حملات hot flush بوده‌اند. Hormon Replacement Therapy (HRT) در عرض چند روز در اغلب زنان سبب برطرف شدن گُرگرفتگی می‌شود ولی بدلایل مختلفی این داروها ممکن است کنتراندیکه باشند (۶-۲). درمانهای دیگری همواره مورد بررسی قرار گرفته‌اند ولی کارایی آنها هنوز جای بحث دارد. آگونیست‌های $\alpha^2$- آدرنرژیک و داروهای ضد افسردگی از این دسته‌اند. امروزه داروهای ضد افسردگی با توجه به موارد کنتراندیکاسیون محدود بیش از همه مورد توجه و تحقیق بوده و شدیداً مورد تحقیقات بالینی قرار دارند (۹-۷ و ۲).

دو داروی مورد مصرف در روانپزشکی که همواره با عوارض محدود و قابلیت تحمل بالا توسط اغلب خانم‌های مبتلا به hot flush گزارش شده‌اند ولی در مورد کارائیشان اختلاف نظر زیاد است، فلوکسیتین و سیتالوپرام می‌باشد (۷ و ۲).

در این مطالعه اثرات فلوکسیتین، سیتالوپرام و HRT و پلاسبو در درمان گرگرفتگی پری منوپوزال مقایسه شد.

## روش بررسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود (RCT). جامعهٔ مورد مطالعه شامل زنان ۵۵-۴۶ ساله با علائم hot flash که حداقل یک سال از قطع قاعدگی و اثبات یائسگی آنها گذشته بود. معیار ورود شامل وجود گرگرفتگی در فردی که حداقل یکسال از قطع قاعدگی گذشته و در سنین طبیعی برای یائسگی (۵۵-۴۰ سال) بود. معیارهای خروج شامل ابتلا به بیماری شناخته شده قلبی - ریوی، سرطان، دیابت، فشار خون، هایپرلیپیدمی، بیماری تیروئید، آدرنال و یا هر بیماری شناخته شده روماتولوژیک یا آندوکرین تحت درمان، سابقه بیماری‌های پستان، ماموگرافی غیر طبیعی، بیماری سرویکس، رحم و تخمدان شناخته شده در پاپ اسمیر یا سونوگرافی و هرگونه بیماری دیگر و عدم دریافت داروی دیگری در طول چند هفته قبل از مطالعه و نیز در طول مطالعه بود.



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20 ]

با گرفتن شرح حال دقیق و معاینه فیزیکی سیستمیک و پس از انجام آزمایشات FBS، لیپیدهای سرم، پاپ اسمیر، ماموگرافی و سونوگرافی رحم و ضمائم، بیماران بطور صحیح انتخاب شدند. تکمیل فرم رضایت الزامی بود. این مطالعه به تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی کردستان رسید.

از طریق پرسشنامه، افراد واجد شرایط ورود به مطالعه تعیین و سپس طی مصاحبه‌ای با تمامی بیماران واجد شرایط شرح انجام تحقیق توضیح داده شده، عوارض دارو و لزوم بی اطلاعی آنان و همچنین مجریان طرح از قرارگیری بیمار در هر گروه دارویی توضیح داده شده و پس از کسب رضایت بیمار، گرفتن شرح حال و انجام معاینه صورت گرفت و در صورت گرفتن امتیازات لازم برای ورود به مطالعه ، به طور تصادفی (روش بلوک بندی) ۴ گروه ۲۰ نفره انتخاب شدند.

بیماران از نوع گروه‌های دارویی و گروه قرار گرفته هیچگونه اطلاعی نداشتند، همچنین پزشک ارزیابی‌کننده نیز از قرارگیری بیماران در گروه‌های داروئی مطلع نبوده و قرارگیری بیماران در گروهها توسط همکار داروساز شرکت‌کننده در مطالعه انجام شد. و پس از انجام آنالیز آماری، گروه‌بندی توسط همکار داروساز به محقق اعلام شد. قبل از انجام مطالعه عوارض مربوط به هر دارو به افراد مورد مطالعه آموزش داده شد و در صورت ایجاد عارضه و عدم تحمل فرد در صورت لزوم آن فرد از مطالعه خارج می گردید.

گروه‌های مورد مطالعه به شرح زیر بود :

گروه اول: فلوکسیتین، به هر نفر ۲۰ mg/day به مدت ۸ هفته

گروه دوم: سیتالوپرام، به هر نفر ۲۰ mg/day به مدت ۸ هفته

گروه سوم: استروژن- پروژسترون، به هر نفر استروژن ۰/۶۲۵ mg/day و مدروکسی پروژسترون ۵ mg/day به مدت ۸ هفته

گروه چهارم : پلاسبو، به مدت ۸ هفته

لازم به ذکر است که دوز داروها با استناد به کتب مرجع معتبر آندوکرینولوژی زنان (۱۱ و ۱۰) درج گردید که حداقل دوز مؤثر می‌باشد و مدت استفاده از آن نیز حداقل زمان مناسب برای اثر لازم در نظر گرفته شده است.

در طول درمان، بیمار در جداولی که تهیه شده هر روز تعداد موارد گرگرفتگی را علامت زده و مطالعه گر هر ۳ روز یک بار تلفنی با بیمار تماس گرفته و از مصرف داروها و بهبود وضعیت بیمار و عوارض احتمالی داروها با خبر و اطلاعات مربوطه را ثبت می‌نمود.

پس از اتمام درمان، مجدداً افراد مورد مطالعه فراخوانده شدند و پس ازگرفتن شرح حال، معاینه مجدد از آنها به عمل آمد.

داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد رایانه شده و با استفاده از نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمونهای کای دو، آنالیز واریانس و کروسکال والیس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته‌ها

در این مطالعه جمعاً ۸۰ نفر در سه گروه مداخله و یک گروه دارونما مورد مطالعه قرار گرفتند. هیچکدام از نمونه‌های مورد مطالعه بعد از مصرف داروها دچار عارضه نشدند.

گروه‌های مورد مطالعه از نظر میانگین مدت منوپوز، سابقه ابتلا به بیماری مزمن، مصرف دارو و فراوانی فشار خون در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری با



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20 ]

هم نداشتند. اما بین میانگین سنی گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۳). ویژگی‌های دموگرافیک نمونه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ ارایه شده است.

**جدول۱: ویژگی‌های دموگرافیک نمونه‌های مورد مطالعه**

| | استروژن + پروژسترون | فلوکستین | سیتالوپرام | دارونما | معنی‌داری |
|---|---|---|---|---|---|
| سن (میانگین+ انحراف معیار) | ۵۲/۴±۲/۷ | ۴۹/۴±۳/۳ | ۵۰/۵±۳/۹ | ۵۳/۱±۴/۳ | P=۰/۰۳ |
| مدت منوپوز (میانگین+ انحراف معیار) | ۲/۷±۱/۱ | ۳/۷±۱/۲ | ۳/۴±۱/۳ | ۳/۴±۱/۴ | |
| فشار خون (میانگین+ انحراف معیار) | ۱۳۳/۳±۱۲/۹ | ۱۳۲/۷±۱۳/۸ | ۱۳۲/۰±۶/۷ | ۱۲۹/۳±۱۱/۶ | |
| ابتلا به بیماری مزمن (فراوانی) | | | | | |
| دارد | ۱ (٪۶/۷) | ۱ (٪۶/۷) | ۰ | ۰ | |
| ندارد | ۱۴ (٪۹۳/۳) | ۱۴ (٪۹۳/۳) | ۱۵ (٪۱۰۰) | ۱۵ (٪۱۰۰) | |
| مصرف دارو (فراوانی) | | | | | P<۰/۰۵ |
| دارد | ۱ (٪۶/۷) | ۳ (٪۲۰) | ۴ (٪۲۶/۷) | ۴ (٪۲۶/۷) | |
| ندارد | ۱۴ (٪۹۳/۳) | ۱۲ (٪۸۰) | ۱۱ (٪۷۳/۳) | ۱۱ (٪۷۳/۳) | |
| فشار خون بالا (فراوانی) | | | | | |
| دارد | ۲ (٪۱۳/۳) | ۳ (٪۲۰) | ۰ | ۲ (٪۱۳/۳) | |
| ندارد | ۱۳ (٪۸۶/۷) | ۱۲ (٪۸۰) | ۱۵ (٪۱۰۰) | ۱۳ (٪۸۶/۷) | |

کاهش میانگین دفعات گرگرفتگی بعد از مداخله در گروه استروژن + پروژسترون ۵۷٪، گروه فلوکستین ۷۴/۷٪، گروه سیتالوپرام ۸۱/۸٪ و دارونما ۸۰٪ بود (P<۰/۰۰۱) (داده‌های تکمیلی در جدول ۲ ارایه شده است).

**جدول۲: مقایسه دفعات گرگرفتگی قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مورد مطالعه**

| | استروژن + پروژسترون | فلوکستین | سیتالوپرام | دارونما | معنی‌داری |
|---|---|---|---|---|---|
| دفعات گرگرفتگی (میانگین ± انحراف معیار ) | | | | | |
| قبل از مداخله | ۱۳/۷±۳/۵ | ۱۵±۳/۴ | ۱۴/۳±۳/۱ | ۱۵/۷±۲/۵ | P=۰/۰۰۰ |
| بعد از مداخله | ۵/۹±۳/۲ | ۳/۸±۲/۵ | ۲/۶±۲/۳ | ۳/۱±۱/۲ | |

در هر چهار گروه کاهش معنی‌داری در دفعات گرگرفتگی بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله مشاهده شد

## بحث

نتایج این مطالعه اثربخشی سه درمان هورمون تراپی، فلوکسیتین و سیتالوپرام را در درمان گرگرفتگی نشان داد. تا به حال به دلیل ارتباط علیتی بین گرگرفتگی و کاهش استروژن، درمان جایگزینی هورمونی (HRT)، خصوصاً با مشتقات استروژنی، اولین قدم درمانی بوده است. اما به دلیل اختلاف نظر در مورد اثر استروژن بر روی سیستم قلبی عروقی (۶و۵)، افزایش بیماری‌های کیسه صفرا و آندومتر (۱۲و۵) و عوارضی از قبیل تندرنس پستانها، احتباس مایع و ریسک بالای ترومبوز (۱۲) استفاده از آن محدود شده است. بر این اساس استفاده از سایر هورمونها، داروها و درمانهای غیر دارویی برای درمان علائم وازوموتور مورد توجه محققین قرار گرفته است. در سال‌های اخیر با مشخص



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20 ]

شدن نقش SSRI ها بر رسپتورهای سروتونین (۱۳) و ارتباط بلوک این رسپتورها در پیشگیری از هایپرترمی در مطالعات حیوانی (۱۵ و ۱۴) و همچنین کاهش بروز علائم گرگرفتگی در بیماران افسرده تحت درمان با این داروها (۸) و عوارض جانبی کمتر آنها در مقایسه با داروهای هورمونی، استفاده از آنها در درمان گرگرفتگی مورد توجه قرار گرفته است و انواع مختلف این دسته دارویی در درمان گرگرفتگی مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. در مطالعه Sara و همکارانش فلوکستین ۵۰٪ و پلاسبو ۲۰٪ باعث کاهش گرگرفتگی گردید (۱۶). نتایج حاصل از کارآزمایی‌های پایلوت بر روی ونلافکسین و پاروکستین نشانگر کاهش بیش از ۵۰٪ در فراوانی گرگرفتگی، بوده است (۸). فلوکستین سبب کاهش ۵۰٪ در مقایسه با کاهش ۳۶ درصدی گروه پلاسبو شد (۱۷). نتایج اولیه نشانگر اینست که سرترالین در کاهش گرگرفتگی خیلی مؤثرتر از پلاسبو نبود (۱۸). در مطالعه انجام شده در کشورمان توسط قمیان و همکارانش، پاسخ به درمان در گروه فلوکستین (۷۵٪) بیشتر از دارونما (۴۲/۵٪) بود (۱۵). در مطالعه سخاوت و همکارانش بر روی ۳۱۰ زن با شکایت گرگرفتگی، ۷۷/۵٪ بیماران به درمان فلوکستین پاسخ دادند در حالیکه ۱۳/۷٪ در گروه پلاسبو به درمان جواب دادند (۱۹). در مطالعه انجام شده توسط Loprinzi و همکارانش در سال ۲۰۰۵، اثر سیتالوپرام در درمان گرگرفتگی مورد بررسی قرار گرفت که ۶۳٪ پاسخ بالینی مشاهده شد (۲۰). در مطالعه ما نیز کاهش میانگین دفعات گرگرفتگی در گروه هورمون درمانی، فلوکستین، سیتالوپرام و دارونما به ترتیب ۵۷٪، ۷۴/۷٪، ۸۱/۸٪ و ۸۰٪ بود. که با توجه به نتایج مطالعه بیشترین میزان پاسخ درمانی در گروه سیتالوپرام مشاهده شد. که نسبت به مطالعه Loprinzi و همکاران (۲۰) پاسخ بالینی به سیتالوپرام در مطالعه ما بالاتر بوده است. درصد بدست آمده برای پاسخ به درمان در گروه فلوکستین با برخی مطالعات قبلی هماهنگی دارد (۱۹و۱۵) و نسبت به نتایج برخی دیگر از مطالعات (۱۷و۱۶) که پاسخ درمانی را ۵۰٪ ذکر کرده‌اند از پاسخ درمانی بیشتری برخوردار است. در کل با توجه به پاسخ درمانی بالای داروهای SSRI در این مطالعه و اثرات جانبی کم آنها می‌توان آنها را به عنوان گزینه مناسبی در درمان گرگرفتگی در نظر گرفت. نکته‌ای که در مطالعه حاضر جالب توجه می‌باشد درصد بالای پاسخ درمانی در گروه پلاسبو (۸۰٪) است. این در حالیست که کارآزمایی‌های بالینی با کنترل پلاسبو به طور هماهنگی نشان داده‌اند که استفاده از پلاسبو با کاهش ۴۰-۲۰٪ فراوانی و شدت گرگرفتگی همراه بوده است (۲۱و۱۷-۱۵). البته در برخی مطالعات ۲۵٪ و ۱۵٪ از زنانی که پلاسبو دریافت کرده بودند به ترتیب کاهش معنی‌دار ۵۰٪ و ۷۵٪ در فعالیت گرگرفتگی داشته‌اند (۲۱). در توجیه تشدید اثر پلاسبو در بیماران در مطالعه حاضر دو نکته نیز حائز اهمیت است; اول اینکه گروه پلاسبو دارای بیشترین میانگین دفعات گرگرفتگی قبل از مداخله بود که البته تفاوت معنی‌داری با سایر گروهها نداشت، اما می‌تواند در درصد افت میانگین دفعات گرگرفتگی بعد از مداخله مد نظر باشد. از طرف دیگر این درصد بالای افت در گروه پلاسبو می‌تواند نشانگر نقش بالای وضعیت سایکولوژیک بیماران در پاسخ به درمان و تفاوت فارماکوژنتیک داروها در افراد مختلف باشد و نیازمند بررسی بیشتر در مطالعات آتی است. در این مطالعه عارضه دارویی خاصی برای داروهای بکار رفته گزارش نشد. در مطالعه Barton در سال ۲۰۰۱ نیز عارضه



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20 ]

دارویی خاصی برای فلوکستین در درمان گرگرفتگی گزارش نشد (۲۲). این در حالیست که در برخی از مطالعات عارضه سرگیجه و بی‌اشتهایی (۲۳) و در برخی دیگر از مطالعات نشانه‌های CNS یا گوارشی در ۲۰-۱۰٪ بیماران گزارش شده است (۲۴). اینکه SSRIها گرگرفتگی را کاهش می‌دهند یک دید جالب توجه به مکانیسم اختلال ایجاد می‌کند. بایندینگ رسپتور 5HT2a در کورتکس پره فرونتال بعد از تجویز طولانی مدت داروهای ضد افسردگی، کاهش می‌یابد (۲۶و۲۵). این مکانیسم‌های مشابه ممکن است برای مهار گرگرفتگی بوسیله SSRIها در نظر گرفته شود زیرا بلوک 5-HT2a و تحریک 5-HT1a در موشها به ترتیب سبب پیشگیری از هایپرترمی و مهار هایپوترمی شده است (۱۴).

افزایش حاد 5-HT در سیناپس با تجویز محیطی سیتالوپرام، یک مهارکننده اختصاصی باز جذب سروتونین (SSRI)، سبب هایپوترمی در جوندگان شده است. گرچه درمان نیمه طولانی مدت با SSRI سبب ایجاد مقاومت به این اثر هایپوترمیک می‌شود (۲۷). در Rat ها تجویز مستقیم به سیستم عصبی مرکزی آگونیست‌های سروتونین به هیپوتالاموس قدامی سبب یک افزایش در دمای بدن می‌شود (۲۸) و خونرسانی موضعی هیپوتالاموس با مایع دیالیز حاوی SSRI فلوکسیتین به طور معنی‌داری سبب افزایش دمای کولونی و افزایش غلظت‌های خارج سلولی سروتونین می‌شود (۲۹). این نتایج با هم پیشنهاد می‌کنند که مکانسیم افزایش دمای ناشی از سروتونین ممکن است بوسیله افزایش بیش از حد محل‌های دارای رسپتور سروتونین در هیپوتالاموس قدامی یا بوسیله تحریک غیر مستقیم رسپتورهای نورآدرنرژیک یا دوپامینرژیک یا هردو، توجیه شود. در کل با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد داروی سیتالوپرام یکی از مفیدترین داروهای SSRI در درمان گرگرفتگی باشد. مطالعات بعدی جهت ارزیابی مدت زمان لازم برای ادامه تجویز داروهای SSRI ضروری به نظر می‌رسد. در این مطالعه هورمون درمانی سبب کاهش ۵۷ درصدی میانگین دفعات گرگرفتگی شد که نسبت به برخی مطالعات قبلی که این کاهش برای HRT ۹۰-۸۰٪ بوده است (۲۵) از میزان کمتری برخوردار است. اما در یک کارآزمایی بزرگ،HRT، گرگرفتگی را در زنان سنین بعد از یائسگی را به میزان ۱۰۰-۵۰٪ کاهش داد (۱۲). با توجه به مقایسه نتیجه مطالعه حاضر و مطالعات قبلی به نظر می رسد پاسخ به درمان هورمونی تحت تأثیر فاکتورهای مختلفی از جمله زمینه ژنتیکی افراد و نحوه تجویز دارو باشد که نیازمند ارزیابی‌های دقیقتر در مطالعات آتی است. از محدودیت‌های این مطالعه تفاوت معنی‌دار در میانگین سنی نمونه‌های مورد مطالعه است.

## نتیجه‌گیری

با توجه به درصد بالای موفقیت درمان داروهای سیتالوپرام و فلوکستین در درمان گرگرفتگی و کم عارضه بودن آنها، استفاده از این داروها در درمان گرگرفتگی به عنوان جایگزین مناسبی برای هورمون درمانی و در افرادی که در آنها مصرف استروژن ممنوعیت دارد و یا به عللی تمایل به مصرف استروژن ندارند، به عنوان گزینه مناسبی باید مد نظر قرار گیرد.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی مدیریت امور تحقیقات و اطلاع رسانی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20 ]

انجام شد. نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را نسبت به شرکت‌کنندگان در این مطالعه ابراز می‌دارند.

## References

1. Stearns V, Ullmer L, Lopes JF, Smith Y, Isaacs C, Hayes DF. Hot flushes (Review). The Lancet 2002; 360: 1851-61.
2. Hickey M, Saunders CM, G.A. Stuckey B. Non-hormonal treatments for menopausal symptoms. Maturitas 2007; 57: 85-9.
3. McNagny SE. Prescribing hormone replacement therapy for menopausal symptoms. Ann Intern Med 1999; 131:605-16.
4. Manson JE, Martin KA. Clinical practice: Postmenopausal hormone-replacement therapy. N Eng J Med 2001; 345: 34-40.
5. Presti JC Jr. Estrogen therapy for prostate carcinoma. JAMA 1996; 275: 1153.
6. MacLennan A, Lester S, Moore V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev, 2001; 1:CD002978.
7. Brek JS, Brek and Novak's Gynecology. 14th ed, Lippincott Williams and Wilkins: New York, 2007: 1323-1340.
8. Crundwell JK. Fluoxetine and suicidal ideation- a review of the literature. Int J Neurosci 1993; 68: 73-84.
9. Sara J Winsor. Non estrogen treatment for hot flashes. Medical World Communication. 2002.
10. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2005. p. 662-664.
11. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. For the heart and estrogen/progestin replacement Study (HERS) research group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. JAMA 1998; 280: 605-13.
12. Peroutka SJ, Snyder SH. Long-term antidepressant treatment decreases piroperidol-labeled serotonin receptor binding. Science 1980; 210: 88-90.
13. Bassam Elhelw, Mrcog, Mffp. Non- hormonal therapies for the treatment of menopausal symptoms. Middle East Fertility Society Journal 2006; 11: 1-17.
14. N. Ghomian, F. Tavasoli, M. Lotfalizadeh. Comparison of fluoxetine with a placebo in treating postmenopausal hot flash. Scientific Journal of Birjand University of Medical Sciences 2008; 15: 5-12.
15. Roth AJ, Scher HI. Sertraline relieves hot flashes secondary to medical castration as treatment of advanced prostate cancer. Psychooncology 1998; 7: 129-32.
16. Loprinzi CL, Sloan JA, Perez PA, et al. Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flashes. J Clin Oncol 2002; 20: 1578-83.
17. Beebe KL, Stearns V, Iyengar M. A randomized double-blind study assessing controlled-release paroxetine in the treatment of hot flashes associated with menopause. The US Psychiatric and Mental Health Congress, Las Vegas, Nevada 2002. Oct 28-31.
18. Schmidt PJ, Nieman L, Danaceau MA, et al. Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary report. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 414-20.
19. Loprinzi CL, Flynn PG, Carpemter LA, Athertomp Barto DI, Shanalt TD. Pilot evaluation of hot flashes in women with inadequate benefit from vonlafaxine. J Palliat Med. 2005; 8:898-899.
20. Sloan JA, Loprinzi CL, Novotny PJ, Barton DL, Lavasseur BI, Windschitl H. Methodologic lessons learned from hot flash studies. J Clin Oncol 2001; 19: 4280-90.
21. Loprinzi C, Barton II D. Anti depressant provides a cool choice for hot flashes. Mayo Clinic Oncology Nursing 2003; 22: 57-62.
22. Krege HJ, Loprinzi. Use of alternative and complementary medicine in menopauses. International J of Gyn and Obs 2003; 79: 195-207.



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20 ]

23. Crundwell JK. Fluoxetine and suicidal ideation- a review of the literature. Int J Neurosci 1993; 68: 73-84.
24. Gudelsky GA, Koeing JI, Meltzer HY. Thermoregulatory response to serotonin (5-HT) receptor stimulation in the rat: evidence for opposing roles of 5-HT2 and 5-HT1A receptors. Neuropharmacology 1986; 25: 1307-13.
25. Scientific Advisory Committee Opinion. Alternatives to HRT for the management of symptoms of menopause. MAY 2006. Paper 6.
26. Salmi P, Ahlenius S. Evidence for functional interactions between 5-HT1A and 5-HT2A receptors in rat thermoregulatory mechanism. Pharmacol Toxicol 1998; 82: 122-27.
27. Gillman PK. The serotonin syndrome and its treatment. J Psychopharmacol 1999; 13: 100-109.
28. Lin MT, Tsay HJ, Su WH, Chueh FY. Changes in extracellular serotonin in rat hypothalamus affect thermoregulatory function. Am J Physiol 1998; 274: 1260-07.
29. Gerber GS, Zagaja GP, Ray PS, Rukstalis DB. Transdermal estrogen in the treatment of hot flushes in men with prostate cancer. Urology 2000; 55: 97-101.

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20 ]