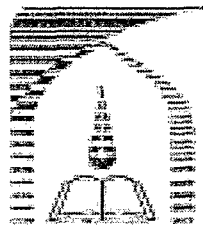


صلى الله عليه وسلم

١٠٢٥٧٤

۱۳۸۷/۱۱/۱۹
از تاریخ



دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده پزشکی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته مامایی (آموزش مامایی)

عنوان

بررسی مقایسه‌ای تاثیر تیبولون و هورمون درمانی کلاسیک

بر علائم کلیماکتریک زنان یائسه سالم

نگارش

صدیقه مقیمی

استاد راهنما

دکتر سعیده ضیائی

استاد مشاور

دکتر سقراط فقیه زاده

سال ۱۳۸۷

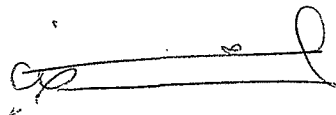
۱۳۸۷/۱۱/۲۲

۱۰۳۴۷۴

فرم تأییدیه اعضای هیأت داوران مندرج در پایان نامه کارشناسی ارشد»

بدینوسیله پایان نامه کارشناسی ارشد خانم صدیقه مقسمی رشته: مامایی گرایش: آموزش مامایی تقدیم می شود. اینجانبان نسخه نهائی این پایان نامه را از نظر فرم و محتوی بررسی و تأیید کرده و پذیرش آنرا برای تکمیل درجه کارشناسی ارشد پیشنهاد می کنیم.

نام و نام خانوادگی و امضاء اعضای هیأت داوران:



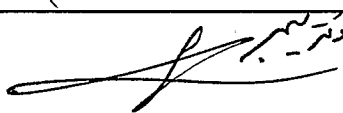
دکتر سعیده ضیایی (استاد راهنما)



دکتر سقراط فقیه زاده (استاد مشاور)



دکتر لیدا مقدم بنائم (استاد ناظر)



دکتر معصومه سیمبر (استاد ناظر)



دکتر آزیتا گشتاسبی (نماینده تحصیلات تکمیلی)

آئین نامه پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است. بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلا به طور کتبی به دفتر "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:
"کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد / رساله دکتری نگارنده در رشته
است که در سال در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی
سرکار خانم دکتر مشاوره یکایک در تمام مراحل آن دفاع شده است."

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اهداء کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تادیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداختهای بهای خسارت، دانشگاه مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند، به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ راز محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب دانشجوی رشته مقطع
تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی

تاریخ و امضا

۸۷/۶/۳۷

دستورالعمل حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی
دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست های پژوهشی دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیات علمی، دانشجویان، دانش آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی تحت عناوین پایان نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی که با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد ذیل را رعایت نمایند:

ماده ۱- حقوق مادی و معنوی پایان نامه ها/ رساله های مصوب دانشگاه متعلق به دانشگاه است و هر گونه بهره برداری از آن باید با ذکر نام دانشگاه و رعایت آیین نامه ها و دستورالعمل های مصوب دانشگاه باشد.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و استاد راهنما مسئول مکاتبات مقاله باشند. تبصره: در مقالاتی که پس از دانش آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان نامه/ رساله نیز منتشر می شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب حاصل از نتایج پایان نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با مجوز کتبی صادره از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه و بر اساس آئین نامه های مصوب انجام می شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه در جشنواره های ملی، منطقه ای و بین المللی حاصل از نتایج مستخرج از پایان نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این دستورالعمل در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۱۳۸۴/۴/۲۵ در شورای پژوهشی دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب لازم الاجرا است و هر گونه تخلف از مفاد این دستورالعمل، از طریق مراجع قانونی قابل پیگیری خواهد بود.

نام و نام خانوادگی
تاریخ و امضاء
۸۷۶۱۴۷

تقدیم به

مادرم که دست خداوند در زندگی ام است.

پدرم که همواره پشتیبانی ارزشمند در زندگی ام است.

تقدیر و تشکر

اکنون که به لطف خداوند کریم تدوین پایان نامه به اتمام رسیده است بر خود واجب می‌دانم مراتب تشکر و سپاس خود را از سرورانی که در انجام و تکمیل آن مرا مساعدت و راهنمایی نموده‌اند ابراز نمایم.

استاد ارجمند و گرانقدر سرکار خانم دکتر سعیده ضیائی، استاد راهنما و مدیر محترم گروه مامایی که با راهنمایی خردمندانه و بی‌دریغ در تمام مراحل تحقیق روشنگر راهم بودند.

استاد ارجمند و فاضل جناب آقای دکتر سقراط فقیه‌زاده استاد مشاور پایان نامه که از دانش، مساعدت و لطف بی‌دریغ‌شان در طی مراحل تحقیق بهره‌مند بودم.

استاد بزرگوار و معلم اخلاق سرکار خانم دکتر می نور لمیعیان که با صبر و شکیبایی نخستین گامهای پژوهش را به من آموختند.

سرور گرامی سرکار خانم دکتر نجمه تهرانیان که در طول دوران تحصیل همواره مرا مرهون دور اندیشی، لطف و یاریشان نمودند.

کارشناس محترم گروه مامایی سرکار خانم مهتاش مقدم که با صبر و حوصله راهگشای امور بودند. دوستان عزیز و مهربانم خانم‌ها زینب حیدری، طاهره و کیلی نیا، منصوره معیا و راضیه معصومی که یقیناً بدون همکاری و همفکری صمیمانه و بی‌دریغشان کار بسی مشکل می‌نمود.

همچنین مراتب تشکر و قدردانی خود را از پرسنل محترم پلی کلینیک شهید حیدری خانم‌ها دکتر مهرناز رادمهر، دکتر مریم انصافگو، دکتر بابازاده، دکتر ابوفاضلی، فرشته معظمی، طوبی محصمی و نیز پرسنل محترم بیمارستان فجر خانم‌ها بنی مصطفی و کاهو، همچنین همکار محترم سرکار خانم اژدرکش ابراز نمایم. و دیگر عزیزانی که در انجام این تحقیق راه را بر من هموار نمودند.

چکیده

مقدمه و هدف: میانسالی زنان یا همان دوره گذر از یائسگی کمتر از دوره‌های دیگر زندگی زنان مورد مطالعه دقیق قرار گرفته است. 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 مقایسه تاثیر تیبولون و هورمون درمانی مرسوم بر علائم کلیماکتریک زنان یائسه سالم است.

روش کار ۱۵۴ زن یائسه سالم ۴۵-۶۰ ساله مراجعه کننده به مراکز درمانی منتخب، بطور تصادفی در کارآزمایی بالینی کور نشده وارد شدند. در گروه A، ۴۸ نفر هورمون درمانی مرسوم (۰/۶۲۵ میلی گرم استروژن کونژوگه با ۲/۵ میلی گرم مدروکسی پروژسترون روزانه + کلسیم - د (۵۰۰ میلی گرم + ۲۰۰ واحد) دریافت کردند. ۵۳ نفر در گروه B قرار گرفتند که روزانه ۲/۵ میلی گرم تیبولون + کلسیم - د (۵۰۰ میلی گرم + ۲۰۰ واحد) دریافت کردند و ۵۳ نفر در گروه C منحصراً کلسیم - د (۵۰۰ میلی گرم + ۲۰۰ واحد روزانه) گرفتند، بیماران به مدت شش ماه پیگیری شدند. علائم با استفاده از مقیاس استاندارد کلیماکتریک گرین، ایندکس عملکرد جنسی زنان روزن (FSFI) ارزیابی شد. تاثیر درمان بر هورمون‌های استروئیدی جنسی و SHBG و نیز عوارض نامطلوب آنها نیز بررسی شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری spss.14 تجزیه و تحلیل شد. جهت بررسی داده‌ها و مقایسه نتایج از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس، t زوجی و t مستقل برای داده‌های پارامتریک و آزمون‌های آماری خی-دو، کروسکال والیس، من ویتنی، ویل-کاکسون و آزمون Z برای داده‌های نان پارامتریک استفاده شد.

یافته‌ها: در مقایسه با دارونما که بر هیچ یک از علائم کلیماکتریک مؤثر نبود، هر دو رژیم هورمون درمانی بطور مشابه باعث کاهش علائم وازوموتور، بهبود علائم روانی و کاهش شدت علائم سوماتیک شدند اما فقط تیبولون بر بهبود میل جنسی مؤثر بود ($P > 0.05$).

هورمون درمانی و تیبولون هر دو باعث کاهش دیسپارونیا و افزایش لغزندگی شدند اما فقط تیبولون باعث بهبود میل، برانگیختگی و ارگاسم شد ($P \leq 0.001$). نمره کل عملکرد جنسی بین دو گروه تیبولون و هورمون درمانی تفاوت معنی دار نداشت.

افزایش سطح SHBG در گروه هورمون درمانی رایج بطور قابل توجهی بالاتر از گروه تیبولون است ($P < 0.001$). در حالی که اندکس تستوسترون آزاد ($P < 0.001$) و اندکس استرادیول آزاد ($P = 0.007$) بطور

قابل توجهی در گروه تیبولون بالاتر از گروه هورمون درمانی رایج است، همچنین سطح تستوسترون کل در گروه تیبولون بالاتر است ($P < 0.05$).

عوارض جانبی مانند خونریزی ولکه بینی واژینال در گروه هورمون درمانی بیشتر از دو گروه دیگر بود در حالیکه رضایتمندی و تمایل به ادامه درمان در گروه تیبولون و کلسیم - د بالاتر بود ($P < 0.05$).
نتیجه گیری: تیبولون علاوه بر بهبود علائم کلیماکتریک مشابه با هورمون درمانی تاثیر بیشتری بر عملکرد جنسی دارد علاوه بر آنکه تیبولون با عوارض جانبی کمتر، رضایتمندی و تمایل به ادامه درمان بالاتری همراه است. همه اینها تیبولون را به عنوان درمانی جامع و جایگزینی مناسب برای هورمون درمانی کلاسیک مطرح می کند.

کلمات کلیدی: تیبولون، هورمون درمانی، علائم کلیماکتریک، عملکرد جنسی، هورمون های استروئیدی جنسی،

. SHBG

فهرست مطالب

فصل اول

صفحه	عنوان
۲	۱-۱ مقدمه.....
۳	۲-۱ اهمیت و ضرورت پژوهش.....
۴	۳-۱ بیان موضوع پژوهش.....
۶	۴-۱ اهداف.....
۶	۱-۴-۱ هدف کلی.....
۶	۲-۴-۱ اهداف جزئی.....
۶	۳-۴-۱ اهداف تحلیلی.....
۶	۵-۱ سوالات پژوهش.....
۷	۶-۱ فرضیه پژوهش.....
۷	۷-۱ انواع متغیرها.....
۷	۱-۷-۱ متغیرهای مستقل.....
۷	۲-۷-۱ متغیرهای وابسته.....
۷	۳-۷-۱ متغیرهای مخدوشگر قابل کنترل.....
۸	۴-۷-۱ متغیرهای مخدوشگر غیر قابل کنترل.....
۸	۵-۷-۱ متغیرهای زمینه ای.....
۹	۸-۱ تعریف واژه ها و مفاهیم.....
۹	۱-۸-۱ یائسگی.....
۹	۲-۸-۱ هورمون درمانی.....
۹	۳-۸-۱ تیبولون.....
۹	۴-۸-۱ مکمل کلسیم - د.....
۱۰	۵-۸-۱ علائم کلیماکتریک.....
۱۰	۱-۵-۸-۱ علائم وازوموتور.....
۱۰	۲-۵-۸-۱ علائم سوماتیک.....
۱۰	۳-۵-۸-۱ علائم روانی.....
۱۰	۴-۵-۸-۱ میل جنسی.....
۱۰	۶-۸-۱ عملکرد جنسی.....
۱۱	۱-۶-۸-۱ میل جنسی.....
۱۱	۲-۶-۸-۱ تحریک جنسی.....
۱۱	۳-۶-۸-۱ لغزنده سازی.....
۱۱	۴-۶-۸-۱ ارگاسم.....
۱۱	۵-۶-۸-۱ رضایت جنسی.....
۱۱	۶-۶-۸-۱ درد حین مقاربت.....

- ۱۲-۱-۷ هورمون های استروئیدی جنسی ۱۲
- ۱۲-۱-۷-۱ تستوسترون ۱۲
- ۱۲-۱-۷-۲ استرادیول ۱۲
- ۱۲-۱-۷-۳ SHBG ۱۲

فصل دوم

- ۱-۲ یائسگی ۱۴
- ۲-۲ سن یائسگی و عوامل مؤثر بر آن ۱۵
- ۳-۲ تغییرات هورمونی در یائسگی ۱۵
- ۱-۳-۲ هورمون محرک فولیکول (FSH) ۱۵
- ۲-۳-۲ هورمون لوتئینیزان (LH) ۱۵
- ۳-۳-۲ استرادیول ۱۶
- ۴-۲ علائم کلیماکتریک (علائم کمبود استروژن) ۱۶
- ۱-۴-۲ آمنوره ۱۶
- ۲-۴-۲ علائم وازوموتور ۱۶
- ۳-۴-۲ اختلالات خواب ۱۸
- ۴-۴-۲ تغییرات خلقی ۱۸
- ۵-۴-۲ تغییرات سیستم ادراری-تناسلی ۱۹
- ۶-۴-۲ کاهش میل جنسی ۲۰
- ۷-۴-۲ سیستم قلبی - عروقی ۲۰
- ۸-۴-۲ سیستم اسکلتی و استئوپوروز ۲۰
- ۵-۲ درمان علائم کلیماکتریک ۲۱
- ۱-۵-۲ هورمونها و رژیم های جایگزینی هورمون ۲۱
- ۱-۱-۵-۲ موارد مصرف و منع مصرف هورمون درمانی ۲۱
- ۲-۱-۵-۲ تأثیر هورمون درمانی کلاسیک بر علائم وازوموتور ۲۲
- ۳-۱-۵-۲ تأثیر هورمون درمانی کلاسیک بر علائم ادراری تناسلی ۲۲
- ۴-۱-۵-۲ تأثیر هورمون درمانی کلاسیک بر عملکرد جنسی ۲۲
- ۵-۱-۵-۲ تأثیر هورمون درمانی کلاسیک بر بافت استخوان و استئوپوروز ۲۲
- ۶-۱-۵-۲ اثر هورمون درمانی جایگزین بر بافت پستان و آندومتر ۲۳
- ۲-۵-۲ تعدیل کننده های انتخابی گیرنده استروژن و بیس فسفوناتها ۲۳
- ۳-۵-۲ مکمل های کلسیمی ۲۴
- ۴-۵-۲ تیبولون ۲۴
- ۱-۴-۵-۲ متابولیسیم تیبولون ۲۴
- ۲-۴-۵-۲ نحوه مصرف ۲۵
- ۳-۴-۵-۲ تداخل دارویی ۲۵
- ۴-۴-۵-۲ عوارض جانبی و تحمل دارو ۲۶
- ۵-۴-۵-۲ موارد منع مصرف ۲۶
- ۶-۴-۵-۲ تأثیر تیبولون بر گرگرفتگی و تعریق ۲۶

- ۲۷-۲-۵-۷ تأثیرات تیبولون بر دیگر علائم کلیماکتریک..... ۲۷
- ۲۷-۲-۵-۸ تأثیر تیبولون بر عملکرد جنسی..... ۲۷
- ۲۸-۲-۵-۹ تأثیر تیبولون بر بافت پستان..... ۲۸
- ۲۸-۲-۵-۱۰ تأثیر تیبولون بر بافت آندومتر..... ۲۸
- ۲۹-۲-۵-۱۱ تأثیر تیبولون بر سیستم قلبی-عروقی..... ۲۹
- ۲۹-۲-۵-۱۲ تأثیر تیبولون بر بافت استخوان و استئوپوروز..... ۲۹
- ۲۹-۲-۵-۵ داروهای ضد افسردگی..... ۲۹
- ۲۹-۲-۶ داروهای غیر هورمونی..... ۲۹
- ۳۰-۲-۶ فعالیت جنسی در میانسالی و یائسگی و عوامل مؤثر بر آن..... ۳۰
- ۳۱-۲-۷ تمایلات جنسی بهنجار..... ۳۱
- ۳۱-۲-۸ چرخه پاسخ جنسی انسان..... ۳۱
- ۳۲-۲-۸-۱ فاز تمایل..... ۳۲
- ۳۲-۲-۸-۲ فاز تهییج..... ۳۲
- ۳۲-۲-۸-۳ فاز پلاتو..... ۳۲
- ۳۳-۲-۸-۴ فاز ارگاسم..... ۳۳
- ۳۳-۲-۸-۵ فاز فرونشست..... ۳۳
- ۳۵-۲-۹ تغییرات عملکرد جنسی در میانسالی ناشی از افزایش سن است یا ناشی از یائسگی؟..... ۳۵
- ۳۵-۲-۱۰ تصویر بدنی..... ۳۵
- ۳۵-۲-۱۱ تأثیر هورمون ها بر عملکرد جنسی دوران یائسگی..... ۳۵
- ۳۶-۲-۱۲ بهبود عملکرد جنسی در یائسگی با استفاده از هورمون..... ۳۶
- ۳۶-۲-۱۱-۱ استروژن..... ۳۶
- ۳۶-۲-۱۱-۲ تستوسترون..... ۳۶
- ۳۷-۲-۱۱-۳ تیبولون..... ۳۷
- ۳۸-۲-۱۳ هورمون های استروئیدی جنسی، پروتئین های اتصال و تغییرات آن در یائسگی..... ۳۸
- ۳۸-۲-۱۳-۱ SHBG..... ۳۸
- ۳۹-۲-۱۳-۲ استروژن..... ۳۹
- ۳۹-۲-۱۳-۳ تستوسترون..... ۳۹
- ۴۰-۲-۱۳-۴ ایندکس آندروژن و استرادیول آزاد..... ۴۰
- ۴۰-۲-۱۴ تأثیر هورمون درمانی بر هورمونهای استروئیدی و پروتئینهای اتصال..... ۴۰

فصل سوم

- ۴۲-۳-۱ سن یائسگی طبیعی در ایران..... ۴۲
- ۴۲-۳-۲ تأثیر هورمون درمانی کلاسیک و تیبولون بر علائم کلیماکتریک..... ۴۲
- ۴۵-۳-۳ تیبولون همراه با آنالوگ هورمون آزاد کننده گنادوتروپین در درمان فیبروم رحمی..... ۴۵
- ۴۶-۳-۴ استفاده از تیبولون در درمان علائم کلیماکتریک زنان مبتلا به سرطان های زنان..... ۴۶
- ۴۷-۳-۵ تأثیر هورمون درمانی بر کیفیت زندگی..... ۴۷
- ۴۸-۳-۶ بررسی شیوع اختلال عملکرد جنسی زنان..... ۴۸

۴۹	۷-۳ بررسی اثر تیبولون و هورمون درمانی بر عملکرد جنسی
۵۱	۸-۳ نوسانات هورمونی طی دوره گذر از یائسگی
۵۱	۹-۳ بررسی رابطه هورمونها با عملکرد جنسی زنان یائسه
۵۲	۱۰-۳ بررسی اثرات تیبولون و هورمون درمانی بر سطح هورمونها و SHBG
۵۲	۱۱-۳ مقبولیت و عوارض جانبی هورمون درمانی و تیبولون

فصل چهارم

۵۵	۱-۴ نوع پژوهش
۵۵	۲-۴ محیط پژوهش
۵۵	۳-۴ جمعیت مورد مطالعه
۵۵	۴-۴ مشخصات واحدهای مورد پژوهش
۵۷	۵-۴ روش نمونه گیری
۵۷	۶-۴ حجم نمونه
۵۸	۷-۴ روش و ابزار گردآوری داده ها
۵۸	۱-۷-۴ پرسشنامه مشخصات دموگرافیک
۵۸	۲-۷-۴ پرسشنامه بررسی علائم یائسگی (پایایی و روایی)
۶۰	۳-۷-۴ پرسشنامه بررسی عملکرد جنسی (پایایی و روایی)
۶۲	۴-۷-۴ پرسشنامه بررسی عوارض جانبی و رضایت از درمان
۶۲	۸-۴ روش انجام پژوهش
۶۳	۹-۴ روش تجزیه و تحلیل داده ها
۶۳	۱۰-۴ برنامه های کامپیوتری مورد استفاده
۶۴	۱۱-۴ محدودیت های پژوهش
۶۴	۱۲-۴ ملاحظات اخلاقی پژوهش

فصل پنجم

۶۷	۱-۵ نتایج
۶۹	الف- جداول مربوط به تجزیه و تحلیل اطلاعات دموگرافیک
۶۹	جدول ۱-۵ مقایسه میانگین و انحراف معیار مشخصات دموگرافیک در سه گروه مورد بررسی مطالعه
۶۹	جدول ۲-۵ توزیع فراوانی و درصد نسبی زنان بر حسب تعداد زایمان در سه گروه مورد مطالعه
۷۰	جدول ۳-۵ توزیع فراوانی و درصد نسبی زنان بر حسب شغل در سه گروه مورد مطالعه
۷۰	جدول ۴-۵ توزیع فراوانی و درصد نسبی زنان بر حسب سطح تحصیلات در دو گروه مورد مطالعه
۷۱	جدول ۵-۵ توزیع فراوانی و درصد نسبی زنان بر حسب وضعیت اقتصادی در سه گروه مورد مطالعه
۷۲	ب- جداول و نمودارهای تجزیه و تحلیل تعداد و شدت گرگرفتگی
۷۲	جدول ۶-۵ توزیع فراوانی و درصد نسبی زنان بر حسب تعداد گرگرفتگی در سه گروه مورد مطالعه قبل از درمان
۷۲	جدول ۷-۵ توزیع فراوانی و درصد نسبی زنان بر حسب تعداد گرگرفتگی در سه گروه مورد مطالعه بعد از درمان

- جدول ۵-۱۱ توزیع فراوانی و درصد نسبی زنان بر حسب شدت گرگرفتگی در سه گروه بعد از درمان ۷۴
- جدول ۵-۱۲ مقایسه شدت گرگرفتگی قبل و بعد از درمان در هر گروه ۷۵
- جدول ۵-۱۳ مقایسه شدت گرگرفتگی بعد از درمان در سه گروه به صورت جفت ۷۵
- ت - جداول و نمودارهای تجزیه و تحلیل علائم کلیماکتریک گرین ۷۶
- جدول ۵-۱۴ مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات هر یک از حیطه های مقیاس گرین ۷۶
- قبل و بعد از درمان در گروه کلسیم - د ۷۶
- نمودار ۵-۱ علائم کلیماکتریک قبل و بعد از درمان در گروه کلسیم - د ۷۶
- جدول ۵-۱۵ مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات هر یک از حیطه های مقیاس کلیماکتریک گرین ۷۷
- قبل و بعد از درمان در گروه هورمون درمانی ۷۷
- نمودار ۵-۲ علائم کلیماکتریک قبل و بعد از درمان در گروه هورمون درمانی ۷۷
- جدول ۵-۱۶ مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات هر یک از حیطه های مقیاس کلیماکتریک گرین قبل و بعد از درمان در گروه تیبولون ۷۸
- نمودار ۵-۳ علائم کلیماکتریک قبل و بعد از درمان در گروه تیبولون ۷۸
- جدول ۵-۱۷ مقایسه تغییرات هر یک از حیطه های مقیاس کلیماکتریک گرین در سه گروه ۷۹
- جدول ۵-۱۸ مقایسه تغییرات هر یک از حیطه های مقیاس گرین در دو گروه کلسیم - د و هورمون درمانی ۷۹
- جدول ۵-۱۹ مقایسه تغییرات هر یک از حیطه های مقیاس گرین در دو گروه کلسیم - د و تیبولون ۸۰
- جدول ۵-۲۰ مقایسه تغییرات هر یک از حیطه های مقیاس کلیماکتریک گرین در دو گروه هورمون درمانی و تیبولون ۸۰
- ث - جداول و نمودارهای تجزیه و تحلیل عملکرد جنسی زنان یائسه ۸۱
- جدول ۵-۲۱ مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات عملکرد جنسی زنان در سه گروه قبل از درمان ۸۱
- جدول ۵-۲۲ مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات عملکرد جنسی زنان قبل و بعد از درمان در گروه کلسیم - د ۸۲
- نمودار ۵-۵ مقایسه نمرات عملکرد جنسی قبل و بعد از درمان در گروه کلسیم - د ۸۲
- جدول ۵-۲۳ مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات عملکرد جنسی قبل و بعد از درمان در گروه هورمون درمانی ۸۳
- نمودار ۵-۶ مقایسه نمرات عملکرد جنسی قبل و بعد از درمان در گروه هورمون درمانی ۸۳
- جدول ۵-۲۴ مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات عملکرد جنسی قبل و بعد از درمان در گروه تیبولون ۸۴
- نمودار ۵-۷ مقایسه نمرات عملکرد جنسی قبل و بعد از درمان در گروه تیبولون ۸۴
- جدول ۵-۲۵ مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات ایندکس عملکرد جنسی زنان در سه گروه بعد از درمان ۸۵
- نمودار ۵-۸ مقایسه نمرات عملکرد جنسی بعد از درمان در سه گروه ۸۵
- جدول ۵-۲۶ مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات عملکرد جنسی در دو گروه کلسیم - د و HRT بعد از درمان ۸۶
- جدول ۵-۲۷ مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات عملکرد جنسی در دو گروه کلسیم - د و تیبولون بعد از درمان ۸۶
- جدول ۵-۲۸ مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات عملکرد جنسی در دو گروه HRT و تیبولون بعد از درمان ۸۷
- ج - جداول مربوط به تجزیه و تحلیل سطح هورمونها ۸۸
- جدول ۵-۲۹ مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح پلاسمایی هورمونهای استروئیدی جنسی و SHBG قبل از درمان در سه گروه مورد بررسی ۸۸
- جدول ۵-۳۰ مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح پلاسمایی هورمون های استروئیدی جنسی و SHBG قبل و بعد از درمان در گروه کلسیم - د ۸۸
- جدول ۵-۳۱ مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح پلاسمایی هورمونهای استروئیدی جنسی و SHBG قبل و بعد از درمان در گروه هورمون درمانی ۸۹
- جدول ۵-۳۲ مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح پلاسمایی هورمونهای استروئیدی جنسی و SHBG قبل و بعد از درمان در گروه تیبولون ۸۹

جدول ۵-۲۲ مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح پلاسمایی هورمونهای استروئیدی جنسی و SHBG قبل و بعد از درمان در گروه تیبولون ۸۹

جدول ۵-۲۳ مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح پلاسمایی هورمون های استروئیدی جنسی و SHBG بعد از درمان در سه گروه ۹۰

جدول ۵-۲۴ مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح پلاسمایی هورمونهای استروئیدی جنسی و SHBG بعد از درمان در دو گروه کلسیم - د و هورمون درمانی ۹۰

جدول ۵-۲۵ مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح پلاسمایی هورمونهای استروئیدی جنسی و SHBG بعد از درمان در دو گروه کلسیم - د و تیبولون ۹۱

جدول ۵-۲۶ مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح پلاسمایی هورمونهای استروئیدی جنسی و SHBG بعد از درمان در دو گروه هورمون درمانی و تیبولون ۹۱

د- جداول بررسی عوارض نامطلوب، رضایت از مصرف و تمایل به ادامه مصرف ۹۲

جدول شماره ۵-۳۷ مقایسه عوارض نامطلوب مصرف دارو بین گروه های مورد مطالعه ۹۲

جدول شماره ۵-۳۸ مقایسه عوارض نامطلوب مصرف دارو بین گروه های مورد مطالعه بصورت جفت ۹۳

نمودار ۵-۹ مقایسه عوارض جانبی بین سه گروه مورد مطالعه ۹۳

جدول شماره ۵-۳۹ مقایسه رضایت از مصرف دارو بین گروههای مورد مطالعه ۹۴

جدول شماره ۵-۴۰ مقایسه تمایل به ادامه مصرف دارو بین گروه های مورد مطالعه ۹۴

جدول شماره ۵-۴۱ مقایسه رضایت و تمایل به ادامه مصرف در سه گروه مورد مطالعه بصورت جفت ۹۴

۵-۲ بحث ۹۵

الف) تعداد و شدت گرگرفتگی ۹۵

ب) علائم کلیماکتریک بررسی شده با مقیاس استاندارد گرین ۹۶

ج) عملکرد جنسی بررسی شده با استفاده از FSFI ۱۰۱

ج) وضعیت هورمونهای استروئیدی جنسی و SHBG و تغییرات آن ۱۰۶

د) عوارض نامطلوب، رضایت از مصرف و تمایل به ادامه مصرف ۱۰۹

۳-۵ نتیجه گیری ۱۱۰

۵-۴ استفاده کنندگان از نتیجه پایان نامه ۱۱۱

۵-۵ پیشنهادات ۱۱۱

22.

فصل اول

مقدمه

۱-۱ مقدمه

تعریف سازمان جهانی بهداشت از یائسگی توقف دائمی قاعدگی به علت از دست دادن فعالیت فولیکولهای تخمدانی است. این توصیف با ۱۲ ماه آمنوره که ناشی از حاملگی یا شیردهی نباشد، مشخص می‌شود (۱). گرگرفتگی، تعریق، تغییرات خلق و لیبیدو برخی از عوارض مهم تغییرات هورمونی ناشی از یائسگی اند که بر جنبه‌های اصلی کیفیت زندگی در دوران کلیماکتریک اثرگذارند (۲). بعد از انتشار نتایج مطالعه پیشگامان سلامت زنان (WHI) بهبود کیفیت زندگی زنان حین دوره گذر از یائسگی اندیکاسیون اصلی هورمون درمانی ترکیبی شده است (۲).

دو مسئله فیزیولوژیکال اصلی زنان یائسه گرگرفتگی و خشکی واژن است (۶،۷) و گرگرفتگی علت اصلی کاهش کیفیت زندگی در بخش اعظم زنان یائسه است (۸). تقریباً ۸۰٪ زنان تا سه ماه بعد از یائسگی طبیعی یا ایجاد شده توسط جراحی، به علت کاهش سطح استروژن، دچار گرگرفتگی می‌شوند. دفعات گرگرفتگی از چندین بار در سال تا چندین بار در روز متغیر است و این علامت که بیشتر شب هنگام رخ می‌دهد ممکن است به بیدار شدن فرد منجر شود. کیفیت بد خواب که بدین ترتیب به وجود می‌آید منجر به خستگی مزمنی می‌شود که با علائمی چون تحریک پذیری، کاهش تمرکز و اختلال حافظه و افسردگی مشخص می‌شود (۲،۸) و همه این‌ها می‌تواند در زندگی خانوادگی، عملکرد جنسی و روابط صمیمانه با همسر که یکی از جنبه‌های مهم کیفیت زندگی است، تداخل ایجاد کنند (۹،۸).

مسائل جنسی زنان بسیار شایع و غالباً با کاهش کیفیت زندگی همراهند (۱۰) کاهش میل جنسی در زنان حول و حوش یائسگی و اوایل یائسگی حداقل ۴۰٪ برآورد شده است (۱۱) و اغلب زنان مراجعه کننده به درمانگاه‌های یائسگی از افزایش مشکلات جنسی شکایت دارند (۱۲،۱۳).

گرچه افزایش سن عامل اولیه کاهش عملکرد جنسی در زنان مسن است، تغییرات هورمونی، مداخله‌گرهای مهم اختلال عملکرد جنسی در زنانند (۱۴). کاهش سریع سطح استروژن در دوره گذر از یائسگی^۱ مهم‌ترین

^۱ Menopausal transition

عامل تسریع کننده بیولوژیک برای اختلال عملکرد جنسی در دوره حول و حوش، و پس از یائسگی است (۱۵،۱۴،۱).

هورمون درمانی با کاهش قابل توجه نشانه های یائسگی باعث بهبود سلامت کلی و کیفیت زندگی زنان در اوایل دوره پست منوپوز می شود (۵،۱۹).

علیرغم آن که هورمون درمانی جایگزین ممکن است کیفیت زندگی زنان را بهبود بخشد، انتشار نتایج پژوهش های پیشگامان سلامت زنان (WHI) و مطالعه میلیونی زنان منجر به تغییر نگرش درباره استفاده از هورمون درمانی شد. این واقعیت که هورمون های موجود ممکن است موجب مشکلات بهداشتی (۲۰،۲۱) مانند سرطان سینه، ترومبوازمبولی و بیماری عروق کرونری قلب و سکتة شود (۲۲) و نیز شایع بودن عوارض جانبی که علت اصلی قطع درمان است (۲۳) موجب توجه به درمان های دیگر (۲۰،۲۲) مانند بیسفونات ها، هورمون پاراتیروئید، تنظیم کننده های انتخابی گیرنده استروژن (SERMs) و تنظیم کننده های فعالیت استروژنیک در بافت های خاص (STEAR) مانند تیبولون شده است (۲،۲۴).

تیبولون، استروئیدی صناعی با اثرات متفاوت از هورمون درمانی بر پایه استروژن و تنظیم کننده های انتخابی گیرنده استروژن (SERMs) است (۲۵) که بصورت یک ترکیب اختصاصی بافت، در بافت هایی مانند استخوان، واژن و مغز اثرات استروژنیک اعمال کرده و موجب بهبود نشانه های واژنوتور می شود در حالی که از ایجاد این اثرات در آندومتر و بافت پستان جلوگیری می کند (۲،۴،۶،۲۴).

مطالعات اندکی درباره اثرات تیبولون بر کیفیت زندگی، سطح افسردگی، اضطراب (۲۱) و نیز عملکرد جنسی وجود دارد. همچنین موفقیت این ترکیب نسبتاً جدید در درمان علائم کلیماکتریک بعد از یائسگی طبیعی یا جراحی بوسیله مطالعات خوب طراحی شده مشخص نشده است (۲). بنا بر این بر آن شدیم تا اثرات تیبولون را در جمعیت زنان یائسه طبیعی ایران بررسی نمائیم. از آنجا که تا کنون هیچ مطالعه ای، در این زمینه در ایران انجام نشده و تا آنجا که ما مطلعیم در بررسی های انجام شده در دنیا نیز مطالعه ای با سه گروه مقایسه تیبولون، هورمون درمانی کلاسیک و کلسیم-د وجود نداشته است، این بررسی در نوع خود جدید است.

۱-۲ اهمیت و ضرورت پژوهش

میانسالی زنان که همان دوره گذر از یائسگی است، کمتر از دوره های دیگر زندگی مورد مطالعه دقیق قرار گرفته است. درک و تعریف جنبه های این دوره بخاطر پیچیدگی هایش بسیار بحث برانگیز است (۱،۲۷).

یائسگی با علائم زیادی همراه است؛ مثل افسردگی، تحریک پذیری، خستگی، بی‌خوابی، فراموشی، کاهش عملکرد شناختی، خشکی واژن و پوست، بی‌اختیاری ادراری، عفونت‌های دستگاه ادراری و آرتریت (۴، ۶، ۲۸) که کیفیت زندگی و جنبه‌های مهم آن از جمله عملکرد جنسی را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۲۸). شیوع اختلال عملکرد جنسی زنان برحسب فرهنگ، نژاد و متغیرهای سلامتی در بین کشورها متفاوت است (۱۳). در فرهنگ ما توجه کافی به جنبه‌های مختلف عملکرد جنسی زنان و به ویژه زنان میانسال نمی‌شود. بعلاوه هیچ‌گونه فعالیت آموزشی مرتبط با عملکرد جنسی با تمرکز کامل بر زنان یائسه وجود ندارد (۹). به علت افزایش وضعیت سلامت و تغذیه و درمان در ایران، امید به زندگی زنان ایرانی در سال ۱۳۷۹ تا ۷۱ سال افزایش یافت (۳) و جمعیت میانسال ایران طی بیست سال آینده دو برابر خواهد شد (۲۹). با توجه به تعداد رو به رشد زنانی که سالانه به دوره بعد از یائسگی می‌رسند و مسائل جسمی و روانی مرتبط با یائسگی (۳) مشکلات بعد از یائسگی از دیدگاه بهداشت عمومی اهمیت زیادی دارد و نیاز به یک راه حل مناسب، هزینه-اثر بخش و بی‌ضرر برای پیشگیری و درمان این عوارض احساس می‌شود (۳۰، ۳). 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.

۳-۱ بیان موضوع پژوهش

این مطالعه بر روی زنان یائسه و سالم ۴۵ تا ۶۰ ساله انجام شده است که حداقل دوازده ماه آمنوره بودند یا با استرادیول سرمی کمتر از ۳۵ پیکوگرم در دسی لیتر حداقل شش ماه از آخرین قاعدگی آنان گذشته بود (۶) و طی دی ماه ۱۳۸۵ تا فروردین ماه ۱۳۸۷ به درمانگاه‌های زنان بیمارستان‌های فجر و بوعلی‌سینا، پلی-کلینیک‌های شهید حیدری و ابوریحان و یک مرکز خصوصی مراجعه نمودند. در این مطالعه ابتدا از طریق فرم انتخاب نمونه افراد واجد شرایط که مربوط به مشخصات واحد نمونه است (وقوع یائسگی بعد از ۴۰ سال، داشتن همسر یا شریک جنسی، نداشتن هرگونه سابقه بیماری کبدی فعال، کلیوی، قلبی، تیروئید، دیابت، بیماری‌های التهابی (عفونی و غیر عفونی)، بیماری‌های ترومبوآمبولیک یا عروق مغزی، بیماری‌های روانی، هیپرلیپیدمی، نداشتن سابقه شیمی درمانی و یا پرتودرمانی لگن یا کل بدن، عدم درمان جایگزین هورمونی طی شش ماه اخیر، عدم استفاده از ویتامین E، فلوکسیتین، سوی منویوز، پروپرانولول، داروهای اعصاب و روان و دیگر داروهای گیاهی یا شیمیایی مؤثر بر علائم یائسگی، عدم استعمال دخانیات و مشروبات الکلی یا مواد مخدر) انتخاب شدند. سپس اطلاعات لازم در زمینه یائسگی و علائم و

عوارض آن، روش‌های مقابله و پیشگیری از این عوارض، تغذیه صحیح دوران یائسگی، ورزش و پیاده روی در اختیار آنها قرار می‌گرفت. پس از اخذ رضایت 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 پاپ اسمیر انجام و آزمایشات هورمونی (استرادیول، تستوسترون، SHBG) و بیوشیمی (CBCdiff, BUN, Cr, SGOT, SGPT) (FBS)، سونوگرافی رحم و ضمیمه درخواست می‌شد. سپس در صورت مناسب بودن جواب آزمایشات و پاپ-اسمیر، فرم پرسشنامه از طریق مصاحبه تکمیل می‌گردید.

پرسشنامه مشتمل بر چهار بخش است. بخش اول مربوط به مشخصات عمومی افراد مورد مطالعه، بخش دوم سؤالات بررسی علائم کلیماکتریک زنان یائسه، بخش سوم سؤالات بررسی عملکرد جنسی و بخش چهارم بررسی عوارض نامطلوب درمان، رضایت و تمایل به ادامه درمان است. پس از تکمیل فرم افراد به طور تصادفی در یکی از سه گروه مورد مطالعه قرار گرفتند:

الف: هورمون درمانی کلاسیک مداوم

Estrogen conjugate 0/625 mg/daily

+

Medroxy Progesterone Acetate 2/5mg/daily

+

Calcium carbonate 500mg + Vitamin D 200IU/daily

ب: تیبولون

Tibofem 2/5 mg/daily

+

Calcium carbonate 500mg + Vitamin D 200IU/daily

ج: کلسیم - د (۵۰۰ میلی گرم و ۲۰۰ واحد) در روز

Calcium carbonate 500mg + Vitamin D 200IU/daily

هر کدام از این رژیم‌های درمانی به مدت ۶ ماه ادامه داشت پس از آن مجدداً آزمایشات هورمونی و بیوشیمی خون، پاپ اسمیر و سونوگرافی انجام و پرسشنامه تکمیل شد.