مجله دانشگاه علوم پزشکي و خدمات بهداشتي – درماني
شهيد صدوقي يزد
سال دوازدهم، شماره سوم، پاييز ۱۳۸۳، ص۳۰

# تأثیر داروی فلوکساتین بر گرگرفتکی در مراجعین به درمانگاههای زنان و زایمان شهرستان یزد (۱۳۸۱-۱۳۸۰)

دکتر لیلی سخاوت [۱]- دکتر محمد علی کریم زاده میبدی [۲]

## چکیده

**مقدمه :** گرگرفتگی یکی از مشکلات منوپوز است مخصوصاً زمانی که به علت خاص نتوان هورمون‌تراپی انجام داد. در درمان جایگزینی هورمون‌تراپی از داروها و عوامل مختلفی استفاده می‌شود که هر کدام تأثیر و عوارض خاص خود را دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر داروی فلوکساتین بر گر گرفتگی در مقایسه با پلاسبو و بررسی عوارض و مقبولیت دارو است .

**روش بررسی :** این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی به صورت دو سوکور (مورد – شاهد)بر روی مراجعین به درمانگاه با شکایت گرگرفتگی انجام شده است. جامعه مورد بررسی شامل ۳۱۰ نفر زن در گروه سنی ۵۳-۴۹ سال که به طور تصادفی به دوگروه تقسیم شدند. به یک گروه (۲۱۰ نفر) فلوکساتین روزانه 20mg به مدت ۴ هفته تجویز شد وبه طور همزمان به ۱۰۰ نفر دیگر به‌مدت ۴ هفته پلاسبو(دارونما) داده شد. اطلاعات تحقیق توسط پرسشنامه جمع آوری و کدگذاری گردید و با نرم افزار آماری SPSS و توسط آزمون آماری مجذورکای تجزیه و تحلیل شد.

**نتایج :** در پایان دوره درمان ۷۷/۵٪ بیماران به درمان فلوکساتین پاسخ دادند در صورتیکه تنها ۱۳/۷٪ به درمان با پلاسبو بهبود یافتند ($p=0.0001$) در درمان با فلوکساتین، عارضه خاصی به جز خشکی دهان، حالت تهوع و بی‌اشتهایی مختصر دیده نشد .

**نتیجه گیری :** فلوکساتین داروی مؤثر و کم عارضه است که در درمان گر گرفتگی به خصوص در افرادی که قادر به استفاده از هورمون نیستند می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

**واژه‌های کلیدی :** گرگرفتگی، منوپوز، فلوکساتین

## مقدمه

گرگرفتگی از مهمترین علایم منوپوز در رابطه با کاهش استروژن بدن است که به صورت پریودهای تکرار شونده احساس گرما، تعریق، تپش قلب، اضطراب و سپس لرز خود را نشان می‌دهد [۱]. تمام علایم ۳-۱ دقیقه طول کشیده و گاه در روز حتی تا ۳۰ بار تکرار می شود [۲].

این عارضه به صورت درجاتی در ۵۰٪ زنان منوپوز دیده می‌شود که ۱/۴درصد این افراد دچار گرگرفتگی شدید هستند [۳،۲،۱]. درمان جایگزین استروژن با یا بدون پروژسترون در عرض چند روز اغلب باعث برطرف شدن گرگرفتگی در ۹۰-۸۵٪ بیماران می گردد [۵،۴].

مشکل اصلی در زنانی است که به عللی (مثل سابقه کانسر پستان) نمی‌توان برای آنها استروژن تجویز نمود و این افراد معمولاً درمان پروژسترون را نیز به راحتی نمی‌پذیرند [۷،۶]. تا کنون درمان‌های

۱- استادیار گروه زنان و زایمان
۲- استاد گروه زنان و زایمان
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-12-22 ]

متعددی برای بیماران در نظر گرفته شده است. اگونیستهای α 2 آدرنرژیک مثل کلوییدین تا حدی مؤثر ولی عوارض آن زیاد واثر مطلوب آن کم است[۷،۸]. فرآورده های بلادونا- فنوباربیتال - ارگوتامین به علت عدم تأثیر دراز مدت وخطر ایجاد اعتیاد به دارو کنار گذاشته شده‌اند[۷]. از داورهای گیاهی، روشهای سنتی مثل Acupunture شنا در آب سرد، ورزشهای هوازی و یوگا نیز استفاده شده که هرکدام تا حدی مؤثر بوده ولی تأثیر درمانی بالا نداشته اند[۶،۹،۱۰]. فلوکساتین داروی آنتی‌دپرسانت مهارکننده پیش‌سیناپسی باز جذب سروتونین در CNS است که در درمان وسواس، اضطراب و اختلال خواب بکار می‌رود و با توجه به اثر سروتونین در تنظیم حرارت بدن می‌تواند در درمان گرگرفتگی نقش داشته باشد[۱۱،۱۲].

هدف از این مطالعه بررسی اثر درمانی داروی فلوکساتین بر روی گرگرفتگی در مقایسه با پلاسبواست که تا به حال در ایران مشابه این مطالعه انجام نشده است.

## روش بررسی

این مطالعه از نوع کار آزمایی بالینی و به روش دو سوکور (شاهد و مورد) به‌طور تصادفی بر روی ۳۱۰ نفر از مراجعین به درمانگاه زنان انجام گرفته است.

از زنان مراجعه کننده به درمانگاه زنان افراد با شرایط زیر وارد مطالعه شدند :

۱- بیماران تحت هورمون تراپی نباشند.

۲- از داروی خاصی مثل خواب‌آور، داروی فشارخون و غیره استفاده نکنند.

۳- سابقه بیماری خاصی نداشته باشند.

۴- رژیم غذایی خاصی رعایت نکنند.

۵- سیگار والکل مصرف نکنند.

افراد مورد بررسی به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه A ( گروه مورد ) ۲۱۰ نفر وگروه B (گروه شاهد) ۱۰۰ نفر و از هر دو گروه در مورد تعداد گرگرفتگی‌شان سؤال می‌شد به آنها در مورد ثبت تعداد گرگرفتگی در روز نیز آموزش داده شد. برای بیماران در مورد این‌که داروی جدیدی برای درمان آنها استفاده می‌شود توضیح و از آنها اجازه گرفته شد .به گروه A به مدت ۴ هفته روزانه 20 mg فلوکساتین داده شد. به گروه B به مدت ۴ هفته دارونما تجویز شد. ( دارونما : با استفاده از پوکه کپسول مشابه فلوکساتین که مقداری آرد در داخل آن ریخته می‌شد و کاملاً شبیه داروی اصلی بود تهیه شد). به هر دو گروه در مورد عوارض احتمالی دارو توضیح و از آنها خواسته شد در صورت بروز عوارض دارویی مراجعه نمایند. بعد از دو هفته بیماران مجدداً ویزیت شدند ودرمورد عوارض احتمالی دارو از آنها پرسیده و توضیح مجدد داده شد. بعد از ۴ هفته از شروع درمان مرحله اول درمان پایان پذیرفت و بیماران ویزیت شده و نتیجه دارو درمانی در هر دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. روش جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از پرسشنامه و معاینات بالینی انجام شد. سپس اطلاعات بدست آمده کدگذاری شده و توسط نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون های T-Test و مجذور کای تجزیه و تحلیل گردید.

## نتایج

۳۱۰ بیمار مورد مطالعه از نظر سنی در دامنه سنی ۵۳-۴۹ سال قرار داشتند. که بیشترآنها در گروه سنی ۵۰-۴۹ بودند (جدول ۱).

اکثر بیماران به مدت ۳-۱ سال گرگرفتگی را تجربه کرده بودند (جدول۲) و اکثراً ۷-۵ بار در روز دچار گرگرفتگی می‌شدند.

**جدول ۱: توزیع فراوانی بیماران بر اساس سن**

| گروه | ۵۳سال‌بیشتر | ۵۲-۵۱ سال | ۵۰-۴۹سال | Mean | تعداد |
|---|---|---|---|---|---|
| فلوکساتین | ۱۷ | ۶۳ | ۱۰۷ | ۵۰/۸۲ | ۱۸۷ |
| پلاسبو | ۱۱ | ۲۶ | ۵۸ | ۵۰/۶۰ | ۹۵ |

**جدول ۲: توزیع فراوانی بیماران بر اساس مدت بیماری**

| مدت بیماری | گروه | |
|---|---|---|
| | فلوکساتین | پلاسبو |
| کمتر از یکسال | ۵۰ | ۲۰ |
| | ٪۲۶/۷ | ٪۲۱/۱ |
| ۲-۱ سال | ۱۱۶ | ۴۵ |
| | ٪۶۲ | ٪۴۷/۴ |
| ۳ سال بیشتر | ۲۱ | ۳۰ |
| | ٪۱۱/۲ | ٪۳۱/۶ |

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-12-22 ]

بعد از ۴ هفته درمان گروه ( فلوکساتین ): از ۲۱۰ نفر مصرف کننده فلوکساتین ۱۶ نفر به علت عارضه دارویی و ترس از داروی جدید پس از ۳-۱ هفته درمان را قطع کردند و از مطالعه کنار گذاشته شدند و ۷ نفر به علت عدم استفاده صحیح دارو از مطالعه حذف شدند. از ۱۷۸ نفر باقی‌مانده ۱۴۵ نفر ( ۷۷/۵٪ ) به درمان با فلوکساتین پاسخ دادند که گرگرفتگی آنها بهبود یافت ($p = ۰/۰۰۰۰۱$) ( جدول ۳ ).

**جدول ۳ : نتیجه درمان در دو گروه فلوکساتین و پلاسبو**

| نتیجه درمان | گروه مورد(فلوکساتین) | گروه شاهد ( پلاسبو ) |
|---|---|---|
| بهبودی | ۱۴۵<br>٪۷۷/۵ | ۱۳<br>٪۱۳/۷ |
| عدم بهبودی | ۴۲<br>٪۲۲/۵ | ۸۲<br>٪۸۶/۳ |

**Chi squre =104.2 P.value =0.0001**

**گروه B** (گروه پلاسبو) : از ۱۰۰ نفر مصرف کننده دارونما ۵ نفر از ادامه منصرف شدند و از ۹۵ نفر باقی‌مانده تنها ۱۳ نفر (۱۳/۷٪ ) به درمان پاسخ داده و گرگرفتگی آنها بهبود یافت.

عارضه دارو با فلوکساتین : ۲۹ نفر از بیماران تحت درمان دچار درجاتی از خشکی دهان، تهوع، و بی‌اشتهایی و سرگیجه شدند که از این تعداد ۱۶ نفر از درمان منصرف شدند.

**جدول ۴ : مقایسه اختلاف گرگرفتگی قبل از درمان و بعد از درمان در دو گروه**

| گروه | تعداد | Mean | St.Deviation |
|---|---|---|---|
| فلوکساتین | ۱۸۷ | ۳/۵۱ | ۲/۰۳ |
| پلاسبو | ۹۵ | ۱/۲۴ | ۱/۷۵ |

**T=9.9 P. =0.0001**

در گروه دارونما : ۱۲ نفر دچار بی‌اشتهایی، سرگیجه و علایم گوارشی شدند که از این تعداد ۵ نفر از ادامه درمان منصرف گردیدند ( عوارض دارویی را می‌توان تلقین روحی روانی حدس زد).

## بحث

مطالعه انجام شده بررسی اثر فلوکساتین در درمان گرگرفتگی و مقایسه آن با دارونما است. تا به حال درمان مطلوب گرگرفتگی با استروژن همراه یا بدون پروژسترون انجام می‌گرفت اما این درمان در افرادی که سابقه ترومبوز وریدی یا کانسر پستان داشتند با مشکل روبرو می‌شد. مطالعات متعددی انجام شده که داروی کم ضرر و با تأثیر بالا را در درمان گرگرفتگی به جای استروژن استفاده نمایند.

در سال ۲۰۰۰ میلادی مطالعه‌ای بر روی ۳۰ زن با کانسر پستان که دچار گرگرفتگی شده بودند با فلوکساتین به مدت ۴ هفته انجام شد و اثر بهبود آن را ۶۷٪ گزارش کردند[۱۳]. ولی این مطالعه به علت نداشتن مقایسه دارویی با پلاسبو مورد قبول واقع نشد.

همچنین مطالعه دیگری توسط، Sara و همکاران به صورت راندوم بر روی ۸۰ زن با گرگرفتگی انجام واثر فلوکساتین با پلاسبو مقایسه شد. فلوکساتین ۵۰٪ و پلاسبو ۲۰٪ باعث کاهش گرگرفتگی گردید.[۱۴]

در مارس ۲۰۰۰ مطالعه‌ای مشابه توسط Loprinizi انجام شد که فلوکساتین باعث ۵۴٪ کاهش گرگرفتگی در مقایسه با ۳۰٪ کاهش گرگرفتگی با پلاسبو می‌شد.[۱۵]. همچنان که مشاهده می‌شود در این سه مطالعه اثر درمانی فلوکساتین خیلی بالا نبوده است. از طرفی بالا بودن درصد با پلاسبو در این مطالعات نشانگر این است که گرگرفتگی می‌تواند با اثر تلقینی دارو درمانی نیز تا حدی درمان شود و همین باعث اثربخشی داروهای آنتی‌دپرسانت است.

در مطالعه حاضراثر بهبودی فلوکساتین ۷۷/۵٪ بوده که با اثر گزارش شده توسط کتابهای مرجع در مورد استروژن (حدود ۸۰٪) قابل مقایسه است و این مؤثر بودن دارو را می‌رساند. از طرفی عارضه دارویی فلوکساتین بسیار کم و می‌توان گفت عوارض بیان شده توسط بیماران تقریباً قابل چشم‌پوشی است[۱۶،۱۷].

بر طبق مطالعه Barton در سال ۲۰۰۱ نیز فلوکساتین عارضه دارویی خاصی نداشته است[۱۸]، در صورتی که مطالعاتی انجام شده دیگری در سال ۲۰۰۲ عارضه دارویی مثل سرگیجه، بی‌اشتهایی مشاهده شده[۱۹] از طرفی در مطالعه ما به علت اثر ضد

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-12-22 ]

اضطرابی فلوکساتین بیمارانی که دارو را استفاده می‌کردند تأکید داشتند که از نظر خلقی نیز بهتر از گذشته شده اند و این تأثیر باعث مقبولیت بیشتر دارو می‌شود. زیرا حالت اضطراب نیز یکی از عوارض منوپوز است که این اثر دارویی در مطالعه‌ای که در بیمارستان جان هاپکینز نیز انجام شد مشاهده گردید. در سال ۲۰۰۳ روی ۱۶۵ زن منوپوز به مدت ۶ هفته Venlafaxin که داروی مشابه فلوکساتین ( مهار کنند باز جذب سروتونین) است استفاده شد. گرچه در این مطالعه ۶۷٪ بهبودی گرگرفتگی دیده شد ولی اثرات ضد اضطراب دارو مشابه مطالعه ما بود و باعث بهبودی حالت خلقی بیماران گردید[۲۱،۲۰].

مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۳ توسط Kerge و همکارانش انجام گرفت که با استفاده از Venlafaxin (گروه بازدارنده جذب سروتونین) ۷۵٪ بهبودی گرگرفتگی دیده شده که مشابه مطالعه ما می‌باشد ولی در این مطالعه عارضه دارویی به‌خصوص سردرد بیشتر بود [۲۲]. در سال ۲۰۰۳ Steam و همکارانش اثر بهبودی بخشی Paroxetien درگرگرفتگی را به علت اثرات تنظیم حرارت سرتونین دانستند و با استفاده از داروی مهار کننده باز جذب سروتونین ۷۸٪ بهبودی گرگرفتگی گزارش نمودند[۳۳،۲۴]. مطالعه مشابه در ایران انجام نشده که بتوان نتیجه بخشی فلوکساتین را با آن مقایسه نمود ولی با توجه به نتایج مطالعات انجام شده درسایر نقاط جهان اثر بهبودی فلوکساتین در این مطالعه از سایر مطالعات بالاتر بوده و عارضه آن نیز کمتر است و توسط بیمار بهتر تحمل می‌شود و چون برای درمان احتیاج به دوره‌ای بودن مصرف دارو نبود ( مثل استروژن) راحت‌تر پذیرفته می‌شد.

## نتیجه گیری

با توجه به کم عارضه بودن فلوکساتین و مؤثر بودن آن در درمان گرگرفتگی در افرادی که در آنها مصرف استروژن درمان گرگرفتگی در افرادی که در آنها مصرف استروژن ممنوعیت دارد یا به عللی نمی‌خواهند از استروژن استفاده کنند و این دارو می‌تواند آلترناتیو خوبی در درمان گرگرفتگی منوپوز باشد.

### *References*


*1-* Janethan S Break, E.hy Adashi, Paulaa A. Hillard: Novak,s Gynecology texbook. 2003.

*2-* Taylor M, Loprinizi C: ***Alternative Medicine and Menopause,*** Obs & Gyn. Clinics of North America 2002 Sep 24 (3) 555-73.

*3-* Barton D,Loprinizi C,Wahner D: ***Hot flashes Ethiology and management.*** Drug,s & Aging 2001 18 (8): 547 – 606.

*4-* Shana felt .T.D.Barton.D.L, Adjei A: ***Pathophysiology and Treatment of hot flashes.*** Mayo Clinic Proceeding 2002 NOV 77 (11): 1207–18.

*5-* Kernit Z,A,M: ***Oral contracetive use in meno pausal hot flashes.***Am.j of Obs & Gyn 2001 May 185 (2)32-7.

*6-* Carranza Liras, Corles Puentes. E:***Modification of vasomotor symptomin the post Menopausal women.*** International Journal of Obs /Gyn, 2001 May 73(2) 169-71.

*7-* Barton D, Qualla.s***: Depomedroxy progestron Acetate for hot flashes.*** J of Pain & Symptom management 2003- Dec 24 (6) : 603 –7.

*8-* Albertin P, Battazzi, M Pudic. D.w: ***Gabapentin for the management of hot flashes.*** Menopause, 2003, May –Jul 10 (3) : 214 – 17.


[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-12-22 ]

***9-*** Welding M D' Berendsem H H: ***Treatment of hot flashes with Mirtazapin.*** Maturitas 2000, Oct (31) 36 (3) = 165-8 /

***10-*** Richard M E, Ann.S.D:***Effecacy of soy foodsand soy been isoflavon supplement for alternating menopausal symptoms.*** J. of Medicine and food 2003 Spring 6(1) :1-11.

***11-*** Amy Norton Charles***: Evaluation of fluoxetin for treatment of hot flashes.*** J. of Clinical Oncology 2002 Nov (20) : 1578-85.

***12-*** Bernardson H H: ***The role of seretonin in hot flashes.*** Maturitas. 2000 Oct (37) 36 (3):155-62.

13- Green B: ***The review of fluoxetin ontreatment of hot flashes.*** Current Medicine 2003 19 (1) : 1321-6.

***14-*** Sara J Winsor: ***NON Estrogen treatment for hot flashes.*** Medical world Communication. 2002.

***15-*** Leon Speroff, Robert H.Glass Nathan. G.Kase: Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility text book. 1999.

***16-*** Steam V Uullma J F: ***Hot flashes.*** Lancet 2002 : 185-91.

***17-*** Krenenberg F Fugi Berrman: ***Complamentary and Alternative Medicin for menopausal symptoms.*** Annals of Medicine 2002 Nov –137 (10) : 805-13.

***18-*** Loprinizi C, Barton H D: ***Anti depressant provides Acool choice for hot flashes.*** Mayo Clinic Oncology Nursing 2003 April (2) 22(3) : 57-62.

***19-*** Krege H J, Loprinizic: ***Use of alternative and complemantary medicine in menopauses.*** International J. of Gyn &.Obs 2003 dec 79(3):195-207.

***20-*** Pipe A D, Steam S: ***A pilot trial assessing the efficacy of fluoxetin in control of hot flashes.*** Ann.Oncology. 2000 Jun 11(1):14-22.

***21-*** Steam V, Beebak L, lyen Gran.M: ***Paroxetione controlled relase in the treatment of menopausal hot flashes.***Jama,2003 June(4) 282(21):2827-34.

***22-*** Krege J W, Anslechar R: ***Ven lafaxin in management of hot flashes insurvivers of breat concar.*** Lancet 2000:356-62.

***23-*** Steam S, Vered, Retal: ***Andouble blind comparison of paroxetin controlled release and placebo in treatment of menopausal hot flashes.*** J of the AM.ASSO ciation,2003 Jun; (4).

***24-*** Bronk G L, legal C: ***Soy protein and isoflovone effect on vaso motor symptom in menopausal women.*** Menopause 2003 Mar 10(9):147-53.


[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-12-22 ]