

## **Effect of omega3 on vasomotor disorders in menopausal women**

Moghadam R(M.Sc)<sup>1</sup>, Ozgoli G(M.Sc)<sup>2\*</sup>, Molaei B(Ph.D)<sup>3</sup>, Hajifaraji M(Ph.D)<sup>4</sup>, Soori H(Ph.D)<sup>5</sup>,  
Ghanati K(MPH)<sup>6</sup>

1- Department of Nursing and Midwifery, International Branch of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Department of Obstetrics and Gynecology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

4- Department of Clinical Nutrition, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Department of Epidemiology, Health Promotion and Poisoning Prevention Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6- Department of Public Health, International Branch of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 14 March 2011 , Accepted: 1 Jun 2011

### **Abstract**

**Background:** Vasomotor disorders are one of the most painful menopausal complications that negatively affect the quality of life in menopausal women. This study investigated the effects of omega3 fatty acid on vasomotor disorders in menopausal women.

**Materials and Methods:** This randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial study was done on 83 menopausal women aged 45-60 years that had met the inclusion criteria. The participants were randomly assigned to omega3 or placebo groups. Fish oil capsules (containing 300 mg of omega3) or placebo capsules were prescribed to the participants one capsule a day for 8 weeks. Of the 83 patients enrolled, 68 completed the study (omega3 supplement, n=34; placebo; n=34). Data collection was done through demographic questionnaire, daily self report, and food frequency questionnaire (FFQ). Data were analyzed by t-test, Chi square, Fiedman, and Mann-Whitney tests using SPSS software version 18.

**Results:** After 8 weeks of intervention, there was a significant difference in HF frequency (p=0.003) and nightsweats frequency (p=0.001) between the two groups. There was no significant difference in HF intensity between the two groups (p=0.2) but reduction of nightsweats intensity was significant between the two groups (p=0.003).

**Conclusion:** Omega3 affected the reduction of HF frequency and nightsweats frequency and intensity but it did not have a significant effect on the severity of HF.

**Keywords:** Hot flashes, Menopause, Omeg-3 fatty acids, Vasomotor symptoms

\*Corresponding author:

Address: Faculty of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email: gozoli@yahoo.com

## تأثیر امگا 3 بر اختلالات وازوموتور در زنان یائسه

راضیه مقدم<sup>1</sup>، گیتی ازگلی<sup>2\*</sup>، بهناز مولایی<sup>3</sup>، مجید حاجی فرجی<sup>4</sup>، حمید سوری<sup>5</sup>، کیاندرخت قناتی<sup>6</sup>

- 1- کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، شعبه بین الملل، تهران، ایران
- 2- مربی، گروه پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- 3- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
- 4- استادیار، گروه تغذیه بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- 5- استاد، گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات ارتقاء ایمنی و پیشگیری از مصدومیت ها، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- 6- گروه بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، شعبه بین الملل، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 89/12/24 تاریخ پذیرش: 90/3/11

## چکیده

**زمینه و هدف:** اختلالات وازوموتور یکی از رنج آورترین علایم دوران یائسگی است و کیفیت زندگی را تحت تأثیر قرار می دهد. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر امگا 3 بر اختلالات وازوموتور در خانم های یائسه انجام شد.

**مواد و روش ها:** پژوهش حاضر یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده دو سو کور بود که بر روی 83 زن یائسه 45 تا 60 ساله، که شرایط ورود به مطالعه را داشتند انجام شد. افراد به صورت تخصیص تصادفی در دو گروه امگا 3 و دارونما قرار گرفتند. سپس به هر دو گروه به مدت 8 هفته روزی یک عدد کپسول روغن ماهی حاوی 300 میلی گرم امگا 3 یا دارونما تجویز گردید. جهت گردآوری داده ها از پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک فرم های ثبت روزانه و پرسشنامه بسامد غذایی استفاده گردید. نتایج با آزمون های آماری تی، کای دو، من ویتنی و فریدمن مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** پس از 8 هفته مداخله، اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر تعداد گرگرفتگی ( $p=0/003$ ) و تعداد تعریق شبانه ( $p=0/001$ ) وجود داشت. در مقایسه بین دو گروه از نظر شدت گرگرفتگی اختلاف معنی دار دیده نشد ( $p=0/2$ ) اما کاهش شدت تعریق شبانه بین دو گروه معنی دار بود ( $p=0/003$ ).

**نتیجه گیری:** امگا 3 بر کاهش تعداد گرگرفتگی و تعداد و شدت تعریق شبانه موثر است اما بر شدت گرگرفتگی تأثیر ندارد.

**واژگان کلیدی:** گرگرفتگی، یائسگی، اسید چرب امگا 3، علایم وازوموتور

\*نویسنده مسئول: تهران، خیابان ولیعصر، تقاطع نیایش، دانشکده پرستاری مامایی

Email: gozgoli@yahoo.com

## مقدمه

دوره یائسگی از مراحل طبیعی در زندگی هر زن می‌باشد که از 48 تا 55 سالگی آغاز می‌شود. این مرحله با قطع تخمک‌گذاری، قطع قاعدگی، کاهش و سپس قطع قدرت باروری، ناپایداری ازوموتور، علائم روانی، اضطراب و افسردگی همراه است که از این بین، علائم ازوموتور شایع‌تر از همه می‌باشد (1).

علائم ازوموتور شامل گرگرفتگی و تعریق شبانه، یکی از رنج‌آورترین علائم دوران یائسگی است. گرگرفتگی نشانه اصلی دوران کلیماکتریک (Climactric) زنان به شمار می‌آید و بیشتر زنان به درجات متفاوتی به آن دچار می‌شوند. واژه "گرگرفتگی" توصیفی از آغاز ناگهانی قرمز شدن پوست سر، گردن و سینه همراه با احساس گرمای شدید بدن می‌باشد و گاهی اوقات با تعریق شدید پایان می‌یابد (2).

شیوع این علائم در مطالعات مختلف از 18 تا 75 درصد گزارش شده که در زنان آمریکایی بالای 50 سال حدود 75 درصد، چین 21 درصد و ژاپن 18 درصد می‌باشد (3).

مکانیسم ایجاد اختلالات ازوموتور کمبود استروژن و به دنبال آن اختلالات مربوط به مسیر نوروترنسمیترهایی مثل نورادرترژیک و سروتونورژیک است که منجر به تأثیر مستقیم در مرکز تنظیم حرارت هیپوتالاموس شده و گرگرفتگی یا تعریق شبانه را موجب می‌شود (2). این حالت می‌تواند احساس خوب و سالم بودن را مختل کند و بر کار و فعالیت‌های جنسی، لذت از زندگی و کیفیت کلی زندگی تأثیر بگذارد (4).

اگر چه درمان استاندارد علائم ازوموتور، هورمون درمانی می‌باشد (استروژن به تنهایی یا استروژن به علاوه پروژسترون) ولی به علت عوارض جانبی نظیر خطر سرطان پستان در مصرف کنندگان استروژن جایگزین (5)، حساسیت پستان، نفخ شکم و افسردگی در مصرف کنندگان پروژسترون (6) و نیز کنترااندیکاسیون‌های مصرف هورمون‌ها، بسیاری از زنان یا نمی‌توانند و یا نمی‌خواهند این

درمان را استفاده نمایند، لذا درمان‌هایی نظیر آلفا 2 آدرنرژیک‌ها، آنتاگونیست‌های دوپامین مثل وراپیرید، فنوباریتال، بروموکریپتین و نالوکسان خوراکی، ویتامین K، مکمل‌های معدنی، آلکالوئیدهای بلادونا همراه با مسکن‌های خفیف و آرام بخش‌ها یا داروهای ضد افسردگی نظیر ونلافاکسین و ایزوفلاون‌ها یا فیتواستروژن‌ها نظیر سویا، بلک کوهوش و غیره (۶،۵) در مطالعات مختلف جهت کاهش و یا کنترل علائم ازوموتور مورد استفاده قرار گرفته‌اند اما یا عوارض به دنبال داشته و یا پاسخ درمانی به صورت نسبی بوده است. لذا هنوز نیاز به بررسی درمان‌هایی که بتواند شدت علائم را کاهش دهد و عوارض کمتری داشته باشد وجود دارد.

امگا 3 نوعی مکمل غذایی است و سازمان غذا و داروی امریکا (Food and Drug Administration- FDA) آن را به عنوان یک مکمل غذایی در نظر می‌گیرد و در ایران نیز مورد تأیید وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی می‌باشد و در داروخانه‌ها به شکل کپسول یک گرمی روغن ماهی، حاوی 300 میلی گرم امگا 3، در دسترس همگان قرار دارد. نام تجاری آن مکسپا (Maxepa) و تهیه شده از ماهی دریایی بدون جیوه می‌باشد (7) و عارضه جانبی خاصی برای آن ذکر نگردیده است. امگا 3 در بسیاری از مواد غذایی نظیر انواع ماهی‌ها، حبوبات، سبزیجات، آجیل، دانه بزرک (Flaxeed) و غیره وجود دارد. اسید آلفا لینولنیک (Alpha-Linolenic acid- ALA) به امگا 3 گیاهی معروف می‌باشد که با بیشترین مقدار در گیاه بزرک یافت می‌شود (8).

با توجه به مکانیسم ایجاد علائم ازوموتور به نظر می‌رسد هر عاملی که بتواند بر روی مسیرهای نورادرترژیک و سروتونرژیک اثر بگذارد، قادر خواهد بود علائم ازوموتور را بهبود بخشد (3).

اسید چرب امگا 3 با اثر بر روی سیستم عصبی از طریق تأثیر بر فسفولیپیدهای دیواره سلول‌های عصبی و عملکرد صحیح و ترشح مناسب نوروترنسمیترها میزان تولید آنها را متعادل ساخته و باعث کاهش علائم ازوموتور

می‌شود(9). نروترنسمیترها در تنظیم مرکز حرارت هیپوتالاموس که به نظر می‌رسد عامل اصلی گرگرفتگی می‌باشد دخالت مستقیم دارند(3).

مطالعاتی مبنی بر کاربرد موفقیت آمیز امگا 3 بر علایم وازوموتور صورت گرفته است به عنوان مثال مطالعه لوکاس و همکاران(10) در زنان میانسال با افسردگی خفیف و متوسط و مطالعه کامپگنولی و همکاران(11) بر روی 28 نفر از زنان یائسه اما به نظر می‌رسد مطالعات بالینی کنترل شده، کافی نبوده و یا دارای کاستی‌هایی از قبیل عدم برخورداری نمونه‌ها از سلامت عمومی و یا حجم نمونه کم می‌باشد، که انجام مطالعات بالینی کنترل شده را ایجاب می‌نمود و با توجه به افزایش امید به زندگی در زنان، سپری کردن یک سوم عمر پس از یائسگی و وجود عوارض و مشکلات زیاد این دوران، برای بهبود کیفیت زندگی نیاز به توجه بیشتری می‌باشد. امروزه طب مکمل به ویژه اسیدهای چرب امگا 3، در حیطة سلامت جایگاه ویژه‌ای دارد، بنابراین با توجه به ویژگی‌های زنان یائسه و نوع امگا 3 موجود و به منظور تعیین تأثیر امگا 3 بر اختلالات وازوموتور در زنان یائسه، این تحقیق بر روی مراجعه کنندگان مراکز بهداشتی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی زنجان در سال 1389 انجام گرفت.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی دو سو کور بود. پس از کسب مجوز از کمیته‌های اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی شعبه بین الملل و دانشگاه علوم پزشکی زنجان (شماره 116/901 - 89/3/31، 89/5/25-19/3-2/1715) و ثبت در پایگاه کارآزمایی بالینی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی (شماره ثبت IRCT138903224253n1) به مراکز درمانی مراجعه گردید. جامعه پژوهش را 83 نفر از زنان 45-60 ساله مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر زنجان که از علایم وازوموتور شاکی و مایل به درمان بودند تشکیل می‌دادند. پس از اخذ رضایت نامه کتبی از واحدهای

پژوهش که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، تقسیم گروه‌ها به صورت تصادفی با استفاده از نرم افزار انتخاب تصادفی برای کارآزمایی بالینی (Random Allocation Software for clinical trial) صورت گرفت و حجم نمونه بر اساس آلفای 0/05 و توان آزمون 80 درصد و با احتساب 10 درصد ریزش، 70 نفر در نظر گرفته شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل ملیت ایرانی، با سواد، محدوده سنی 45 تا 60 سال، توقف قاعدگی 12 ماه یا بیشتر و یا کمتر از 12 ماه با هورمون محرک رشد فولیکولی (Folicle-stimulating hormone-FSH) سرم بیشتر از 40 واحد بین المللی و (Luteinizing hormone-LH) سرم بیشتر از 30 واحد بین المللی بر اساس گزارش آزمایشگاه، داشتن حداقل 2 بار گرگرفتگی در روز(12، 13)، عدم ابتلا به بیماری‌های جسمی و روحی روانی شناخته شده مانند افسردگی، دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، پرفشاری خون، چربی خون بالا، بیماری‌های تیروئید، بیماری‌های کبدی، بیماری‌های خونی، سرطان، بیماری‌های گوارشی به ویژه ریفلاکس، عدم استفاده از درمان هورمونی، داروهای ضد انعقادی، آرام بخش‌ها، ضدافسردگی، ضد تشنج، داروهای پایین آورنده فشارخون، آگونیست‌های آلفاآدرنژیک مثل کلونیدین بر اساس اخذ شرح حال، معاینه و بررسی آزمایشات خون توسط پزشک درمانگاه، عدم استفاده از مکمل‌هایی مثل سویا، بلک کوهوش، بزرک، روغن گل پامچال و ویتامین E و عدم استفاده بیش از 2 بار ماهی در هفته و نداشتن حساسیت به ماهی و روغن ماهی بود. معیارهای خروج شامل نیاز به درمان‌های طبی، عدم مصرف صحیح دارو یا دارونما و عدم تمایل به ادامه مطالعه بود.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات، پرسش‌نامه مشخصات فردی - اجتماعی و مامایی و زنان، فرم‌های ثبت روزانه تعداد و شدت علایم و فرم ثبت دارو و دارونما، پرسش‌نامه بسامد غذایی (Food Frequency Questionnaire- FFQ)، که به روش اعتبار محتوا و آزمون مجدد و آلفا کرونباخ تعیین اعتبار و پایایی شده بودند.

افزار SPSS نسخه 18 صورت گرفت و سطح معنی‌داری قابل قبول 0/05 در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

از مجموع 83 نفر، 68 نفر (در هر گروه 34 نفر) مطالعه را به پایان رساندند. سه نفر (2 نفر از گروه امگا3 و 1 نفر از گروه دارونما) به علت شدید بودن گرگرفتگی و عدم جواب به درمان به ترتیب در هفته‌های سوم و چهارم از مطالعه خارج و به متخصص ارجاع شدند. دوازده نفر از نمونه‌ها (6 نفر امگا 3، 6 نفر دارونما) به علت عدم مصرف صحیح کپسول‌ها، توسط پژوهش‌گر از آنالیز آماری کنار گذاشته شدند.

خصوصیات فردی و اجتماعی و وضعیت مامایی در جدول 1 ارائه شده است. دو گروه از نظر متغیرهای سن، شاخص توده بدن (Body mass index-BMI)، وضعیت تاهل، شغل، تحصیلات، میزان درآمد، فعالیت ورزشی مساوی یا بیش از 3 بار در هفته (3)، فاصله از آخرین قاعدگی، فاصله زمانی شروع گرگرفتگی و تعریق شبانه، سن منارک، تعداد بارداری و سقط، تعداد فرزندان زنده و مرده احتمالی و میزان امگا 3 دریافتی از غذاهای حاوی امگا 3، اختلاف معنی‌دار نداشتند. اکثریت واحدهای مورد پژوهش (82/4 درصد گروه دارو و 94/1 درصد گروه دارونما) متاهل و 85/3 درصد گروه دارو و 79/5 درصد گروه دارونما دارای سطح تحصیلات متوسط و کمتر و 73/5 درصد گروه دارو و 76/6 درصد گروه دارونما خانه‌دار بوده و 42/9 درصد گروه دارو و 43/8 درصد گروه دارونما، همسرانشان در سطح راهنمایی و متوسطه تحصیلات داشتند. هم‌چنین بیشتر واحدهای پژوهش (91/2 درصد گروه دارو و 85/3 درصد گروه دارونما) دارای منزل شخصی و با درآمد 300 الی 450 هزار تومان (44/1 درصد گروه دارو و 47/1 درصد گروه دارونما) بودند.

روش سنجش شدت علائم با استفاده از مقیاس سنجش پیشنهادی هیترو و همکاران (14) که عبارت بود از خفیف (احساس گرما بدون تعریق)، متوسط (احساس گرما با تعریق و قادر با انجام کارهای روزانه)، شدید (احساس گرما با تعریق که موجب توقف فعالیت شود) در نظر گرفته شده بود. برای تبدیل متغیرهای کیفی شدت گرگرفتگی و شدت تعریق شبانه به متغیرهای کمی، به خفیف امتیاز 1، متوسط امتیاز 2 و شدید امتیاز 3 داده شد.

برای کسانی که وارد مطالعه شده بودند، ابتدا پرسش‌نامه اولیه و بسامد غذایی تکمیل گردید و سپس از آنها خواسته شد کارت‌های ثبت روزانه مربوط به تعداد و شدت گرگرفتگی و تعریق شبانه را برای مدت 2 هفته تکمیل نمایند و پس از تکمیل کارت‌های روزانه، کپسول‌های یک گرمی روغن ماهی حاوی 300 میلی‌گرم امگا 3 (شرکت زهراوی-تبریز) برای گروه مداخله و کپسول‌های یک گرمی دارونما حاوی پارافین خوراکی غیرقابل جذب که از نظر رنگ و شکل و اندازه شبیه کپسول روغن ماهی بود و توسط شرکت دارویی زهراوی ساخته شده بود برای گروه شاهد، روزی یک عدد در بسته‌بندی‌های کد بندی شده به مدت 8 هفته تجویز گردید. در طول مطالعه از شرکت کنندگان خواسته شد تعداد و شدت علائم را در کارت‌های ثبت روزانه و مصرف دارو یا دارونما را در فرم ثبت دارو وارد کرده و کوچک‌ترین عارضه را گزارش نمایند.

هفته‌ای یک بار، پژوهشگر با تماس تلفنی ثبت کارت‌های روزانه را یادآوری کرده و به سوالات مطرح شده شرکت کنندگان پاسخ داده می‌شد. هر دو هفته شرکت کنندگان جهت دریافت دارو یا دارونما فراخوانده شده و مشاوره و آموزش در خصوص سبک زندگی شامل تغذیه و بهداشت دوران یائسگی، به هر دو گروه داده می‌شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تی مستقل و زوجی، فریدمن، من ویتنی، کای دو و از طریق نرم

جدول 1. مقایسه میانگین (±انحراف معیار) بر خباز متغیرها در دو گروه دارو و دارونما

متغیر	دارو	دارونما	p
سن (سال)	52/15±3/03	51/09±2/84	0/14
شاخص توده بدنی	26/02±3/77	26/82±2/67	0/37
فاصله از آخرین قاعدگی	2/65±2/34	2/73±2/53	0/95
فاصله زمانی شروع گرگرفتگی	2/66±2/58	2/54±2/3	0/9
فاصله زمانی شروع تعریق شبانه	1/2±2/01	1/41±2/29	0/5
تعداد بارداری	4/32±2/41	3/56±1/71	0/14

وضعیت تعداد و شدت گرگرفتگی و تعریق شبانه بر حسب گروه‌های درمانی در جدول 2 و نمودارهای 1 و 2 ارائه شده است. دو گروه از نظر تعداد و شدت گرگرفتگی و تعریق شبانه قبل از درمان تفاوت معنی‌داری نداشتند.

در مقایسه بین گروهی میانگین تعداد گرگرفتگی، دو گروه به صورت هفتگی (از هفته اول تا هشتم) با هم مقایسه شدند که اختلاف بین دو گروه از هفته پنجم معنی‌دار شده بود ( $p=0/04$ ).

در رابطه با میانگین شدت گرگرفتگی (نمودار 1) در مقایسه بین گروهی، اختلاف بین دو گروه در هیچ یک از هفته‌های مداخله معنی‌دار نبود. البته این اختلاف در مقایسه درون گروهی معنی‌دار بود.

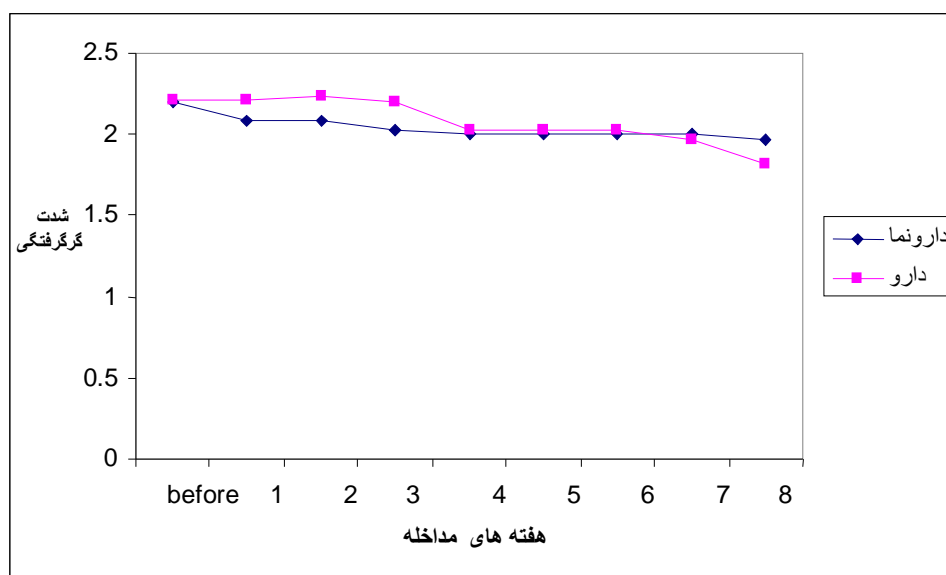
در رابطه با میانگین تعداد تعریق شبانه در مقایسه بین گروهی، دو گروه به صورت هفتگی (از هفته اول تا هشتم)، با هم مقایسه شدند که اختلاف بین دو گروه از هفته پنجم معنی‌دار بود ( $p=0/007$ ). این مقایسه در داخل گروهی نیز معنی‌دار بود.

در مقایسه بین گروهی میانگین شدت تعریق شبانه (نمودار 2)، دو گروه به صورت هفتگی (از هفته اول تا هشتم) با هم مقایسه شدند که اختلاف بین دو گروه از هفته پنجم معنی‌دار شده بود ( $p=0/01$ ). در مقایسه درون گروهی نیز اختلاف معنی‌دار بود.

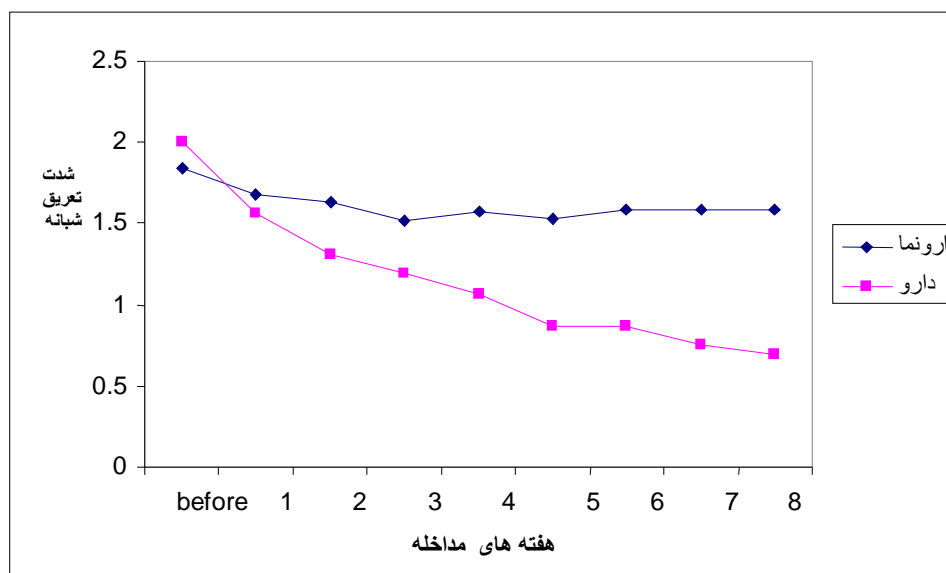
در پیگیری‌های به عمل آمده، عوارض ناشی از مصرف دارو در گروه امگا 3، 2 نفر ناراحتی معده و 1 نفر چاقی را گزارش کردند و از گروه دارونما هیچ عارضه‌ای گزارش نگردید. هم‌چنین مشخص شد تعداد کپسول مصرفی و نحوه مصرف به صورت مرتب یا نامرتب در گروه‌ها اختلاف معنی‌داری ندارند ( $p=0/9$ ). در مقایسه میزان رضایت از درمان بین دو گروه اختلاف معنی‌دار بود ( $p<0/001$ ).

جدول 2. مقایسه تغییرات تعداد گرگرفتگی و تعریق شبانه در 2 گروه دارو و دارونما، قبل و بعد از مداخله در خانم‌های یائسه مبتلا به اختلالات وازوموتور

نام متغیر	گروه‌های درمانی	دارو (34 نفر)	دارونما (34 نفر)	p
تعداد گرگرفتگی قبل از مداخله		9/37±7/05	9/19±5/45	0/71
تعداد گرگرفتگی پایان مداخله		3/71±5/9	7/13±5/96	0/003
مقایسه داخل گروه‌ها		0/001	0/001	0/001
تعداد تعریق شبانه قبل از مداخله		2/17±2/05	2/78±3/58	0/97
تعداد تعریق شبانه پایان مداخله		0/4±0/81	2/22±2/83	0/001
مقایسه داخل گروه‌ها		0/001	0/01	0/01



نمودار 1. مقایسه تغییرات شدت گرگرفتگی در دو گروه دارو و دارونما، به تفکیک قبل از درمان و هفته های یک تا هشتم درمان



نمودار 2. مقایسه تغییرات شدت تعریق شبانه در دو گروه دارو و دارونما، به تفکیک قبل از درمان و هفته های یک تا هشتم درمان

## بحث

معنی دار نبود اگرچه این اختلاف در داخل گروه‌ها معنی دار شد. پس می‌توان نتیجه گرفت احتمالاً امگا 3 بر شدت گرگرفتگی تأثیر ندارد. میانگین شدت تعریق شبانه پس از مداخله در مقایسه با قبل از مداخله بین 2 گروه امگا 3 و دارونما کاهش معنی دار داشت. پس به نظر می‌رسد امگا 3 قادر است شدت تعریق شبانه را کاهش دهد.

نتایج نشان داد که میانگین تعداد گرگرفتگی و تعداد تعریق شبانه پس از مداخله در مقایسه با قبل از مداخله بین 2 گروه امگا 3 و دارونما کاهش معنی داری یافته است. پس به نظر می‌رسد امگا 3 قادر است تعداد گرگرفتگی و تعداد تعریق شبانه را در زنان یائسه تخفیف دهد.

میانگین شدت گرگرفتگی پس از مداخله در مقایسه با قبل از مداخله بین 2 گروه امگا 3 و دارونما

هم چنین بین 2 گروه قبل از درمان تا هفته چهارم، از نظر تعداد گرگرفتگی روزانه اختلاف معنی داری نشان نداد. اما از هفته پنجم تا هشتم اختلاف معنی دار بود.

یافته‌های ما با نتایج لوکاس و همکاران (10) در مورد بررسی تأثیر مکمل امگا 3 بر گرگرفتگی در زنان میانسال مطابقت دارد. در این مطالعه پس از 8 هفته، میانگین تعداد گرگرفتگی روزانه در مقایسه بین گروه‌ها معنی دار بود. در مطالعه ایشان، میزان کاهش میانگین تعداد گرگرفتگی روزانه در پایان هفته هشتم در گروه امگا 3 و دارونما به ترتیب 55 و 25 درصد بود. میزان کاهش میانگین تعداد گرگرفتگی در گروهی که امگا 3 دریافت کرده بودند، در مطالعه ما 59/36 درصد بود. علت این تفاوت شاید برخوردار بودن واحدهای پژوهش از سلامت عمومی در مطالعه ما و ابتلا به افسردگی خفیف تا متوسط (براساس درجه بندی همیلتون) در مطالعه لوکاس و همکاران باشد.

در مطالعه کامپگنولی و همکاران (11) با عنوان مقایسه تأثیر ایزوفلاون در ترکیب با امگا 3 و بدون امگا 3 بر گرگرفتگی زنان یائسه، میزان کاهش میانگین تعداد گرگرفتگی پس از درمان با ایزوفلاون در ترکیب با امگا 3، 38/5 درصد و در گروه ایزوفلاون بدون امگا 3 این کاهش 20 درصد گزارش شد. در مقایسه بین گروهی نیز این کاهش معنی دار بود که با مطالعه ما همسو می‌باشد. البته در مطالعه ایشان، حجم نمونه 28 نفر بوده و به همسان بودن گروه‌ها از نظر میزان دریافت امگا 3 از طریق غذاها پرداخته نشده، لذا مطالعه ما از قوت بیشتری برخوردار بود.

مکانیسم اصلی گرگرفتگی اتساع عروقی است که در پاسخ به تغییرات منطقه تنظیم حرارت در هیپوتالاموس اتفاق می‌افتد و به نظر می‌رسد که نوراپی نفرین و سروتونین اولین نوروترانسمیترهای مسئول در پایین آوردن نقطه تنظیم حرارت بدن و در نتیجه، حساسیت بیشتر بدن در مقابل تغییرات جزئی درجه حرارت باشند (15). ساخت و آزاد سازی نوراپی نفرین در هسته‌های تنظیم حرارت به وسیله کاتکول استروژن و اندروفین مهار می‌شود و در کمبود استروژن میزان سروتونین خون کاهش می‌یابد که منجر به

حساسیت مرکز تنظیم حرارت در هیپوتالاموس می‌گردد (16). با توجه به کمبود مطالعات بالینی انجام گرفته در مورد تأثیر امگا 3 بر اختلالات وازوموتور به مطالعاتی که مکانیسم تأثیرشان مشابه مکانیسم اثر امگا 3 بر علائم وازوموتور باشد اشاره می‌شود.

ویتامین E از طریق دخالت در مسیر نوروترانسمیترها قادر است مرکز تنظیم حرارت در هیپوتالاموس را تحت تأثیر قرار دهد (17) و علائم وازوموتور را بهبود بخشد که مشابه دخالت امگا 3 در این مسیر و تحت تأثیر قرار دادن مرکز تنظیم حرارت هیپوتالاموس است (2، 3). مطالعه ما با مطالعه زارعی و همکاران (18) در مورد بررسی تأثیر تجویز ویتامین E بر گرگرفتگی زنان یائسه نیز، همسو می‌باشد. در این مطالعه در مقایسه بین گروهی، میانگین تعداد گرگرفتگی کاهش معنی دار یافت (کاهش تعداد گرگرفتگی به میزان 60 درصد در گروه ویتامین E و 32 درصد در گروه دارونما).

دانه بزرک، منبع عظیم ایزوفلاون و اسید چرب ضروری از نوع لینولنیک اسید می‌باشد (19، 20). این گیاه دارای 35 درصد روغن، که 55 درصد آن از نوع امگا 3 بوده و 7/2 گرم از بزرک با 1 گرم از روغن ماهی برابری می‌کند (21).

دودین و همکاران (12) تأثیر مکمل بزرک بر شدت گرگرفتگی در داخل گروه‌ها را معنی دار و بین گروه‌ها را بی معنی یافتند، که همسو با مطالعه ما بود. البته پرتیس و همکاران (22) در یک مطالعه پایلوت در بررسی تأثیر بزرک بر علائم یائسگی در 29 زن یائسه با گرگرفتگی 14 عدد در هفته کاهش 60 درصدی در تعداد گرگرفتگی و کاهش 57 درصدی در نمره کل (تعداد و شدت) گرگرفتگی را اعلام کرد.

ونلافاکسین از دسته داروهای بلوک کننده انتخابی بازجذب مجدد سروتونین (SSRIs)، که برای درمان افسردگی کاربرد دارد، می‌باشد و تصور می‌شود شاید بتواند از طریق دخالت در مسیر نوروترانسمیترها بر مرکز



زیاد بزرگسالان، مشکلات یائسگی از دیدگاه بهداشت عمومی اهمیت زیادی داشته و نیاز به یک راه حل مناسب و بی‌ضرر احساس می‌شود. امروزه رویکرد درمانی به سمت طب جایگزین و مکمل‌ها می‌باشد. امگا 3 به عنوان مکمل می‌تواند جایگزین مناسبی در درمان اختلالات وازوموتور باشد. ارائه دهندگان خدمات بهداشتی درمانی به زنان یائسه مثل ماماها، متخصصین زنان و مشاورین تغذیه نیز به عنوان یک عضو فعال در حیطه بهداشت و درمان ارتباط نزدیکی با زنان جامعه دارند و می‌توانند با معرفی این مکمل و حتی غذاهای حاوی امگا 3، در تخفیف علائم یائسگی نقش موثری داشته باشند. هم‌چنین با توجه به این که هنوز درمان استاندارد در منابع زنان و مامایی هورمون درمانی ذکر می‌شود، مطالعاتی با هدف مقایسه امگا 3 با هورمون درمانی در زنانی که نیاز به هورمون درمانی وجود دارد، پیشنهاد می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه خانم رضیه مقدم دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی شعبه بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی راهنمایی خانم گیتی ازگلی می‌باشد بدین وسیله از مسئولین محترم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی شعبه بین الملل تشکر و قدردانی می‌شود. هم‌چنین مراتب سپاس و قدردانی خود را نسبت به شرکت داروسازی زهراوی تبریز، دانشگاه علوم پزشکی زنجان (معاونت و مدیر پژوهشی) و پرسنل محترم مرکز بهداشتی درمانی شماره 3 شهرستان زنجان اعلام می‌دارد. لازم به ذکر است در تامین هزینه‌های مربوط به این طرح از هیچ منبعی کمک گرفته نشده است.

### منابع

1. Wier E. Hot flash. Canadian Medical Association Journal. 2004;170(1):1-3.
2. Rossmanith WG, Ruebberdt W. What causes hot flushes? The neuroendocrine origin of vasomotor symptoms in the menopause.

حرارت هیپوتالاموس تأثیر بگذارد(3) به عبارتی مسیر تأثیرش با امگا 3 یکسان می‌باشد.

اوانس و همکاران(13) در بررسی تأثیر ونلافاکسین هیدروکلراید بر گرگرفتگی زنان یائسه نشان دادند، ونلافاکسین هیدروکلراید می‌تواند شدت گرگرفتگی را در مقایسه داخل گروهی کاهش دهد اما در مقایسه بین گروه‌ها این تأثیر معنی‌دار نشد که مطابق با یافته‌های ما بود. دودین و همکاران(12) در مطالعه مربوط به بررسی تأثیر مکمل بزرک بر علائم یائسگی میانگین نمره تعریق شبانه را در پایان مطالعه در مقایسه با قبل از درمان معنی‌دار یافتند که با مطالعه ما همسو بود اما ایشان در مقایسه بین گروهی اختلاف را معنی‌دار نیافت. علت این تفاوت شاید به ضعف همکاری واحدهای پژوهش و اعتقاد آنان مبنی بر درمان با داروهای شیمیایی (به علت شدید بودن علائم یائسگی) و طولانی بودن مطالعه (12 ماه) که محقق اشاره کرده است، مربوط باشد.

نروترانسسمیتورها در تنظیم مرکز حرارت هیپوتالاموس که به نظر می‌رسد عامل اصلی گرگرفتگی می‌باشد دخالت مستقیم دارند و اسیدهای چرب غیر اشباع میزان تولید نروترانسسمیتورها را متعادل می‌کنند که شاید مهم‌ترین مکانیسم اسید چرب امگا 3، در تخفیف علائم یائسگی باشد(3).

از نقاط قوت مطالعه ما همسان بودن 2 گروه از نظر میزان دریافت امگا 3 از طریق غذاهای روزانه با استفاده از پرسش‌نامه بسامد غذایی، پی‌گیری مرتب نمونه‌ها و معاینات توسط پزشک و از محدودیت‌های این مطالعه، مشکلات مربوط به تهیه دارونما و عدم پذیرش مصرف روزانه کپسول‌ها توسط برخی از واحدهای پژوهش به علت درشتی کپسول‌ها و مشکل بلع بود که مجبور به خروج از مطالعه شدند.

### نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که امگا 3 قادر است علائم وازوموتور را در زنان یائسه تخفیف دهد. با توجه به جمعیت

- Gynecological Endocrinology. 2009;25(5):303-14.
3. Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health and Quality of Life outcomes*. 2005;3(1):47.
  4. Carpenter JS. The Hot Flash Related Daily Interference Scale:: A Tool for Assessing the Impact of Hot Flashes on Quality of Life Following Breast Cancer. *Journal of pain and symptom management*. 2001;22(6):979-89.
  5. Berek JS, Adashy Y, Anderson R, Alvares A, Amesses S, Baker V. Berek and Novak's Gynecology 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:1323-1337.
  6. Sperof L, Fritz MA. *Clinical Gynecology Endocrinology and fertility*. 7th, ed. Philadelphia: Lippincott Publishers; 2005: 643-57.
  7. Abgoon M. [Nurses Drug Guide]. 12<sup>th</sup> ed: Noordanesh; 2006:706-7.
  8. Elian M. Is flaxseed the new wonder food? Preliminary studies show that flaxseed may help fight everything from heart disease and diabetes to breast cancer.[cited 2009 Dec]. Available from: <http://www.webmd.com/diet/features/benefits-of-flaxseed>.
  9. Logan AC. Neurobehavioral aspects of omega-3 fatty acids: possible mechanisms and therapeutic value in major depression. *Alternative medicine review*. 2003;8(4):410-25.
  10. Lucas M, Genevieve A, Cantal M, Marie JP, Sylvie D . Effect of ethyl-eicosapentaenoic acid Omega3 fatty acid supplementation on hot flashes and quality of life among middle aged women. *The Journal of The North American Menopause Society*. 2009;16(2):357-66.
  11. Campagnoli C, Abbà C, Ambroggio S, Peris C, Perona M, Sanseverino P. Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) might reduce hot flashes: an indication from two controlled trials on soy isoflavones alone and with a PUFA supplement. *Maturitas*. 2005;51(2):127-34.
  12. Dodin S, Lemay A, Jacques H, Legare F, Forest JC, Masse B. The effects of flaxseed dietary supplement on lipid profile, bone mineral density, and symptoms in menopausal women: a randomized, double-blind, wheat germ placebo-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(3):1390-7.
  13. Evans M, Pritts E, Vitinghoff E, Karen M, Kevin-SM, Robert BJ. Management of Postmenopausal HotFlashes with Venlafaxine Hydrochloride. *The American college of Obstetricians and Gynecologists, Williams and Winkinson* 2005;105(1):161-6.
  14. Miller HG, Li RM. Measuring hot flashes: summary of a National Institutes of Health workshop 2004;79(6):777-781.
  15. Freedman RR, Krell W. Reduced thermoregulatory null zone in postmenopausal women with hot flashes. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1999;181(1):66-70.
  16. Rosenberg J, Holst Larsen S. Hypothesis: pathogenesis of postmenopausal hot flush. *Medical hypotheses*. 1991;35(4):349-50.
  17. Kryhanovski GN, Luzina NL, Iargin KN. Alpha tocoferol induced activation of the endogenous opioid system. *Biol Med j*. 1998; 108(1): 566-7.
  18. Zareei M, Ziaei S, [The effect of vitamin E on Hot flashes in Menopausal Women]. *Daneshvar Medicine Journal* 2008;15(72):21-5.(Persian)
  19. De Logeril M, Salen P, Martin J, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. *Circulation*. 1999;99:779-85.
  20. Harper CR, Edwards MJ, DeFilipis AP, Jacobson TA. Flaxseed oil increases the plasma concentrations of cardioprotective (n-3) fatty

acids in humans. The Journal of nutrition. 2006; 136(1):83-7.

21. Steven D. Ehrlich NMD. Private practice specializing in complementary and alternative medicine. [cited 2008]. Available from: <http://www.umm.edu>. University of Maryland Medical Center.

22. Pruthi S, Thompson S, Novotny P, Barton D, Kottschade L, Tan A, et al. Pilot evaluation of flaxseed for the management of hot flashes. Journal of the Society for Integrative Oncology. 2007;5(3): 106:12-23.