

## اثرات درمان جایگزینی هورمونی بر کیفیت خواب زنان یائسه

دکتر زهرا ذنوبی\* - دکتر مریم السادات موسوی\*\*

### چکیده

با توجه به اهمیت یائسگی و اثرات آن بر زندگی زن یائسه و نیز فواید درمان جایگزینی هورمونی در این دوران، بر آن شدیم که به بررسی یکی از اثرات درمان استروژنی یعنی مشکلات و اختلالات خواب در زنان یائسه بپردازیم. به این منظور ۶۰ زن یائسه وارد یک مطالعه سه ماهه آینده‌نگر، دوسرکور و مورد - شاهدهی شدند. افراد فوق پس از اخذ سابقه و معاینه فیزیکی کامل و آزمایش‌های لازم و کنار گذاشتن کلیه عوامل مداخله‌گر، انتخاب شدند. این افراد در دو گروه ۳۰ نفری قرار گرفتند. گروه مورد با قرص استروژن کونژوگ و با دوز  $0.625\text{ mg}$  در روز، به مدت سه ماه و گروه شاهد با قرص پلاسبو یک عدد در روز به مدت سه ماه تحت درمان قرار گرفتند. هر دو گروه پس از سه ماه مجدداً بررسی شدند. قبل و پس از درمان، پرسشنامه‌هایی حاوی ۷ سؤال مطرح و پر شدند. نتایج نشان داد درمان با استروژن در گروه آزمایشی به طور معنی‌دار، موجب تسهیل در خواب رفتن شده، دفعات از خواب پریدن را کاهش می‌دهد، به خواب رفتن را تسهیل می‌نماید، خستگی صبحگاهی و خواب آلودگی در طی روز را نیز کاهش می‌دهد ( $P < 0.05$ ). در مطالعه ما رابطه‌ای بین وزن، سن، طول مدت یائسگی و علت یائسگی با اختلالات خواب بدست نیامد. بر اساس این مطالعه نتیجه می‌گیریم که درمان جایگزینی استروژن به وضوح مشکلات خواب را در زنان یائسه کاهش می‌دهد و این خود تأییدی بر فواید HRT می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: یائسگی، زنان یائسه، خواب، استروژن

\* - استادیار زنان و زایمان بیمارستان بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

\*\* - دستیار سال چهارم زنان و زایمان

## مقدمه

یانسگی پدیده‌ای طبیعی و فیزیولوژیک در روند زندگی است و یک بیماری نمی‌باشد. درمان طولانی مدت هورمونی پس از یانسگی، نوعی درمان دارویی برای کسب نتایج مفید و مراقبت‌های پیشگیری کننده برای یک زندگی سالم‌تر و آرام‌تر در دوران یانسگی است. مشکلات خواب به طور جدی روی زندگی اثر گذاشته و موجب خستگی، بی‌قراری و عدم تمرکز می‌شود (۱ و ۲). در بررسی که میشل به عمل آورد، شایع‌ترین مشکل زنان یانسه در این رابطه، زمان طولانی است که باید برای به خواب رفتن صرف کنند (۳).

اتلاف خواب و پیامدهای آن بر زندگی روزانه از سوی زنان یانسه بکرات بیان می‌شود. بنابه عقیده ناچتیگال اختلالات خواب ممکن است مزمن یا موقت باشند و بیشتر به صورت مشکل در به خواب رفتن، بیدار شدن‌های مکرر در طی شب و مشکل در به خواب رفتن مجدد و زود از خواب پریدن است (۴).

بنابراین رفع مشکل خواب در حفظ بهداشت روانی و جسمانی زنان یانسه و حفظ و تداوم یک زندگی توأم با آرامش و آسایش نقش بسزایی دارد. یکی از راه‌های دستیابی به این هدف، استفاده از درمان جایگزین استروژن است (۵ و ۷).

## وسایل و روش‌ها

این تحقیق یک نوع مطالعه کارآزمایی بالینی، آینده‌نگر و دوسرکور می‌باشد که دو گروه مورد و کنترل برای آن انتخاب شدند. انتخاب افراد به صورت تصادفی در دسترس بوده است. برای انتخاب دو گروه مورد و شاهد، نمونه‌ها به

طور تصادفی گروه‌بندی شدند. آنان از بین مراجعه کنندگان به درمانگاه زنان بیمارستان بوعلی تهران در طول یک سال انتخاب شدند. زنان یانسه بر این اساس تعریف شدند که حداقل یک سال تمام از قطع قاعدگی آنها گذشته باشد. افرادی که دچار بیماری‌های قلبی، عروقی، اندوکراین، اختلالات ذهنی بودند، کسانی که سیگار می‌کشیدند، آنهایی که برای رفع علائم کلیماکتریک و مشکلات خواب دارو مصرف می‌کردند و مبتلایان به افزایش چربی خون، دیابت ملینوس، فشار خون بالا کنترل نشده، بیماری فعال کیسه صفرا، بیماری کبدی، سابقه ترومبولیت راجعه، هرگونه بدخیمی، افراد دارای سابقه مصرف قبلی استروژن و پروژسترون یا هر یافته غیرطبیعی در آزمایش‌های اولیه، و یا کسانی که در باره همکاری‌شان تا انتهای مطالعه اطمینان وجود نداشت، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

پس از رضایت بیمار برای وارد شدن در طرح تحقیقاتی، ابتدا تاریخچه کامل گرفته شد، سپس معاینه فیزیکی کامل شامل *PR*، *Bp*، معاینه ژنیکولوژی و پستان‌ها و تست‌های کبدی، *FBS*، *Triglycerid - Cholesterol*، پاپ‌اسمیر، ماموگرافی پستان‌ها صورت پذیرفت. مطالعه ما از تاریخ ۷۷/۱۲/۱ لغایت ۷۸/۱۲/۱ انجام گردید. زنان مورد بررسی، پس از اطمینان از سلامت کامل جسمی آنان و دارا بودن ملاک‌های ذکر شده بر اساس تاریخچه و معاینه فیزیکی و حذف عوامل مداخله‌گر، بر اساس زمان مراجعه، به طور یک در میان و تصادفی در دو گروه مورد و کنترل قرار گرفتند. به گروه مورد، قرص‌های استروژن کونژوگه با دُز  $0.625\text{ mg}$  در روز، به مدت سه ماه، اما به گروه کنترل، به جای استروژن، پلاسبو روزی یک عدد به مدت سه ماه

داده شد. از قرص ویتامین C به عنوان پلاسیبو استفاده شد (۳ و ۴).

تعداد کل افرادی که در ابتدا وارد مطالعه شدند، ۹۸ نفر بودند که ۳۸ نفر به علل مختلف از مطالعه خارج شدند. در کل ۶۰ نفر باقی ماندند که در دو گروه ۳۰ نفری قرار گرفتند. برای جمع‌آوری اطلاعات مربوط به کیفیت خواب از پرسشنامه استفاده شده. پرسشنامه شامل ۲ بخش بود: (۱) اطلاعات دموگرافیک و (۲) پرسشنامه کیفیت خواب. به هر دو گروه در ابتدا پرسشنامه واحدی داده شد، سپس به مدت سه ماه داروهای موردنظر به گروه شاهد و مورد داده شد. پس از سه ماه مجدداً پرسشنامه قبلی توزیع شد. آنگاه پرسشنامه‌ها به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های لازم مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

#### یافته‌ها

مطابق اطلاعات بدست آمده میانگین سنی گروه مورد ۵/۵۱ ± ۵۴/۳۳ سال و میانگین سنی گروه شاهد ۸/۷۲ ± ۵۵/۵ سال بوده است که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. دو گروه از نظر توزیع سنی تقریباً یکسان بوده‌اند. میانگین وزن گروه مورد ۷/۹۷ ± ۶۵/۴۹ و گروه کنترل ۸/۶ ± ۶۹/۲۳ بود که از نظر آماری، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. همچنین طول مدت یائسگی گروه مورد ۳/۹۳ ± ۳/۶۵ سال و گروه کنترل ۴/۸ ± ۵/۸ سال بود. که در دو گروه به طور یکسان قرار گرفته‌اند. علاوه بر این نتایج نشان دادند که ۶۷/۲ درصد از افراد به طور خودبخودی، و ۳۱/۱ درصد به علت هیستریکتومی و B.S.O یائسه شده‌اند. از مجموع آزمودنی‌ها ۲۳ نفر (۳۸/۳ درصد) بی‌سواد، ۱۱ نفر

(۱۸/۳ درصد) دارای تحصیلات ابتدایی، ۷ نفر (۱۱/۷ درصد) تحصیلات سیکل، ۱۷ نفر (۲۸/۳ درصد) دیپلم، ۱ نفر (۱/۷ درصد) فوق دیپلم و ۱ نفر لیسانسه (۱/۷ درصد) بوده‌اند. همچنین ۵۰ نفر (۸۳/۳ درصد) دارای شغل و ۱۰ نفر (۱۶/۷ درصد) فاقد شغل بودند.

● در گروه مورد که داروی استروژن دریافت کرده بودند پس از درمان نتایج به شرح زیر بوده است:

(۱) از کل ۲۴ نفر که مشکل در به خواب رفتن در شب داشتند، ۲۲ نفر (۷۳/۳ درصد) مشکل خوابشان حل شد و در ۲ نفر (۶/۷ درصد) مشکل باقی مانده بود.

(۲) از تعداد ۲۵ نفر که مشکل از خواب پریدن در طی شب داشتند، ۲۲ نفر (۷۳/۳ درصد) مشکل خوابشان حل شد و ۳ نفر (۱۰ درصد) همچنان مشکل داشتند.

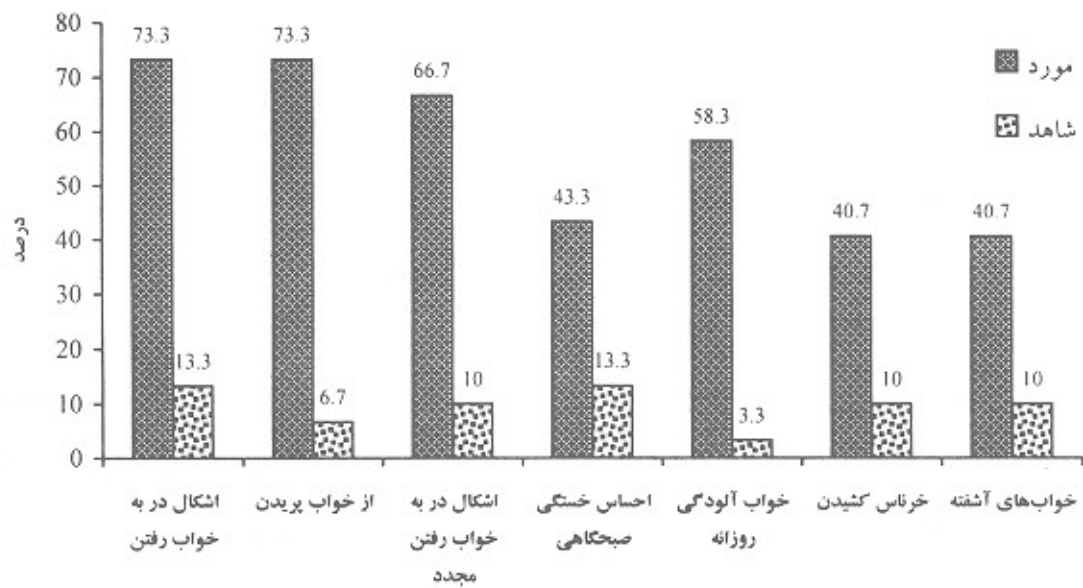
(۳) از تعداد ۲۴ نفر، که مشکل در به خواب رفتن مجدد داشتند، ۲۴ نفر (۶۶/۷ درصد) مشکلشان حل شد و ۴ نفر (۱۳/۳ درصد) مشکلشان باقی مانده بود.

(۴) از تعداد کل ۱۶ نفر که مشکل احساس خستگی در صبح را داشتند ۱۳ نفر (۴۳/۳ درصد) مشکلشان رفع شد و در ۳ نفر (۱۰ درصد) همچنان باقی ماند.

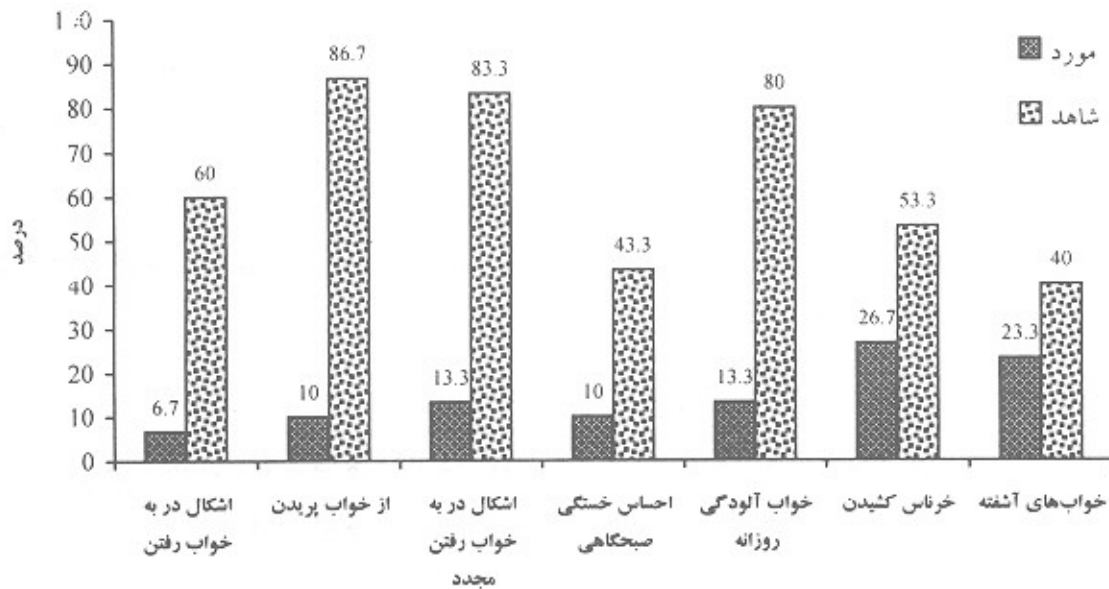
(۵) از کل ۳۰ نفر (۶۶/۷ درصد) که مشکل خواب آلودگی در طی روز داشتند ۱۶ نفر (۵۳/۳ درصد) مشکلشان حل شد و ۴ نفر (۱۳/۳ درصد) باقی ماند.

(۶) از کل ۲۲ نفر (۷۳/۳ درصد) که مشکل خرناس کشیدن در خواب داشتند، ۱۴ نفر (۴۶/۷ درصد) مشکلشان رفع شده و در ۸ نفر (۲۶/۷ درصد) باقی ماند.

(۷) از کل ۲۱ نفر (۷۰ درصد) که مشکل دیدن خواب‌های



نمودار ۱: فراوانی شیوع پاسخ به تجویز استروژن در دو گروه مورد و شاهد



نمودار ۲: فراوانی شیوع عدم پاسخ به تجویز استروژن در دو گروه مورد و شاهد

۱) از کل ۲۲ نفر (۷۳/۳ درصد) که مشکل در به خواب رفتن در شب داشتند، ۴ نفر (۱۳/۳ درصد) مشکلشان حل شد و ۱۸ نفر (۶۰ درصد) حل نشد.

۲) از کل ۲۸ نفر (۹۳/۳ درصد) که مشکل از خواب

آشفته داشتند ۱۴ نفر (۴۶/۷ درصد) مشکلشان حل شد و در ۷ نفر (۲۳/۳ درصد) حل نشد (نمودارهای ۱ و ۲).

● در گروه شاهد که پلاسبو دریافت نموده‌اند، نتایج به

شرح زیر بوده است:

خواب آلودگی در طی روز راکاهش می دهد (۷۵ درصد). اما اثر زیادی روی خواب های آشفته ندارد (۶۰ درصد). در تمامی موارد، اختلاف معنی داری بین دو گروه کنترل و مورد وجود داشت و این واقعیت، نشان دهنده تاثیر دارو (استروژن) بر خواب افراد است ( $P < 0/05$ ).

شایان ذکر است که ما زنان یائسه سالم را که دچار کم خونی، کم کاری تیروئید، دیابت و ادرار در خون، نبودند، انتخاب کردیم. در مقالات و مطالعات متفاوت نتایج مشابهی را می یابیم. در مطالعه ای که به وسیله کانتولا و همکاران به عمل آمد، درمان جایگزینی استروژن به وضوح کیفیت خواب را بهتر نموده است و تعداد از خواب پریدن ها را تعدیل نمود. ولی روی ساختار کلی خواب اثری نداشته است (۴). در مطالعه دیگری که به وسیله این گروه انجام شد، نیز نتایج مشابهی به دست آمد (۵). یک بررسی که از سوی جویک و همکاران به عمل آمد، نشان داد که درمان با استروژن پس از یائسگی به پایداری طرح طبیعی الکتروانسفالوگرام خواب کمک می کند (۱). جازز و همکاران نیز در تحقیقی این مسأله را تایید نموده اند (۷). در مطالعات حیوانی نیز اثر استروژن بر خواب مورد تایید قرار گرفته است. همچنین در مطالعه نسبتاً وسیعی که به وسیله اسپلاند و همکاران وی در سوئد انجام شد، رابطه ای بین مشکلات خواب پس از یائسگی و BMI یافت نشد (۱). در مطالعه ما نیز رابطه ای بین وزن افراد مورد مطالعه و مشکلات خواب بدست نیامد.

بر اساس مطالب ارائه شده در کتاب اندوکرینولوژی زنان از اسپیروف، درمان جایگزینی هورمونی به علت انسداد راه تنفسی، روی اختلالات تنفسی شدید زمان

پریدن در طی شب داشتند، ۲ نفر (۶/۷ درصد) مشکلشان حل شد و ۲۶ نفر (۸۶/۷ درصد) حل نشد.

۳) از تعداد ۲۸ نفر (۹۳/۳ درصد) که مشکل در به خواب رفتن مجدد داشتند، ۳ نفر (۱۰ درصد) مشکلشان حل شد و ۲۵ نفر (۸۳/۳ درصد) حل نشد.

۴) از کل ۲۰ نفر که احساس خستگی در صبح داشتند ۷ نفر (۳۳/۳ درصد) مشکلشان رفع گردید و در ۱۳ نفر (۴۳/۳ درصد) باقی ماند.

۵) از کل ۲۵ نفر که متکثر خواب آلودگی در طی روز بعد داشتند ۲ نفر (۳/۳ درصد) مشکلشان رفع شد و در ۲۴ نفر (۸۰ درصد) خیر.

۶) از تعداد ۱۹ نفر دارای مشکل خرناس کشیدن در خواب بودند، ۳ نفر (۱۰ درصد) مشکلشان حل شد ولی در ۱۶ نفر (۵۳/۳ درصد) نشد.

۷) از تعداد ۱۵ نفر دارای مشکل خواب های آشفته دیدن بودند، ۳ نفر (۱۰ درصد) مشکلشان حل شد ولی در ۱۲ نفر (۴۰ درصد) حل نشد (نمودارهای ۱ و ۲).

## بحث

درمان جایگزینی هورمونی با استروژن، واضحاً کیفیت خواب را در زنان یائسه بهبود می بخشد. در مطالعه ما، درمان با استروژن مشکل در به خواب رفتن را رفع نموده (۷۶ درصد)، دفعات از خواب پریدن را به وضوح کاهش داده است (۸۸/۳ درصد) و موجب شد که به خواب رفتن مجدد براحتی انجام گیرد (۸۶/۷ درصد). همچنین معلوم شده است که درمان استروژنی، اثر کمتری روی رفع خستگی صبحگاهی (۶۰ درصد) و رفع خرناس (۳/۶۸ درصد) دارد و به طور قابل توجهی میزان

با توجه به اثرات موثر و معنی‌دار استروژن بر کیفیت خواب در زنان یائسه، توصیه می‌شود که در زنان یائسه‌ای که دچار مشکلات خواب می‌باشند، درمان جایگزینی هورمونی استفاده گردد. در ضمن با توجه به اثر عامل سن بر کیفیت خواب، تاثیر استروژن در کاهش اختلالات خواب در زنان یائسه، در سنین مختلف ممکن است متفاوت باشد. چنانچه پژوهشی در مورد اثرات استروژن درمانی به تفکیک سنین مختلف صورت گیرد، ممکن است نتایج متفاوتی یافت شود.

خواب تاثیر زیادی ندارد (۱). در مطالعه ما نیز درمان فوق در رفع خرناس تاثیر زیادی نداشته است همچنین، در این مطالعه ما هیچ رابطه معنی‌داری بین سن، وزن، طول مدت یائسگی، علت یائسگی، با مشکلات مربوط به خواب بدست نیاوردیم. بنابراین مشکلات خواب در تمام گروه‌ها وجود داشته است و با درمان استروژنی، در گروه‌های مختلف، این مشکلات برطرف شده است، احتمالاً به این دلیل که اختلاف سنی بین افراد دو گروه مورد بررسی (مورد و شاهد) بسیار مختصر بود.

#### منابع

- 1 - Speroff L, Glass HR, Kase NG. Clinical gynecology endocrinologic and infertility. sixth Ed, Baltimor. Lippincott Williams and Wilkins, 1999; p: 643-780.
- 2 - Berek SJ, Adashi E, Hillard AP. Novak's Gynecology. Twelfth Ed, Baltimor, Williams and Wilkins, 1996; p: 981-1014.
- 3 - Michell EJ, Wendy L. Health. Related ocutally of life after hysterectomy. Clin Obst and Coynecol 1996; 41(4): 947-956.
- 4 - Lila E. The symptoms of perimeropause. Clin Obst and Gynecol 1998; 41(4): 921-927.
- 5 - Polo - Kantola P, Evklin R, Helenius H, Ivjalok. When does estrogen replacement therapy improves sleep quality? Am J Obst Gynecol, 1998; 178(5): 1002-1009.
- 6 - Polo - Kantola P, Evklin, Pullinen S, Virtaneut. Effects of short term transdermal extrogen replacement therapy on sleep, randomize double - blind cross over trial in post menopausal women. Fertil steril, 1999; 71(7): 873-80.
- 7 - Pickett OK, Regensteiner JG, Woodord WD. Hegarman progesteron and estrogen reduce sleep disordered breathing in postmenopausal women. Applphysik, 1989; 66(4): 1656-1661.