

مقایسه الگوی خونریزی و لکه‌بینی رحمی در مصرف کنندگان تیبولون و هورمون درمانی کلاسیک

مقاله پژوهشی

راضیه معصومی^۱، سعیده ضیایی^۲، سقراط فقیه‌زاده^۳

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۷/۲۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۱۰/۱۴

۱. کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

۲. استاد گروه مامایی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

۳. استاد گروه آمار زیستی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

چکیده

زمینه و هدف: هورمون‌های استروئیدی در درمان عوارض یائسگی نقش مهمی دارند و امروزه ترکیبات جدیدی با اثرات حفاظتی بر روی اندومتر پیشنهاد می‌شوند. هدف از انجام این پژوهش مقایسه میزان خونریزی و لکه‌بینی ناشی از مصرف تیبولون و هورمون‌درمانی کلاسیک بود.

مواد و روش کار: این کارآزمایی بالینی بر روی ۱۵۰ زن یائسه در سه گروه درمانی انجام گرفت. هر گروه به مدت شش ماه یکی از سه رژیم دارویی تیبولون، هورمون‌درمانی کلاسیک و مکمل کلسیم (گروه کنترل) را دریافت نمودند. تعداد دفعات و مدت خونریزی و لکه‌بینی رحمی در پایان سه ماهه اول و دوم درمان در هر سه گروه ثبت گردید.

یافته‌ها: آزمون ویلکاکسون اختلاف معناداری بین دو گروه تیبولون و کلسیم از نظر متغیرهای فوق در دو مقطع زمانی مذکور نشان نداد؛ اما در گروه هورمون‌درمانی مدت لکه‌بینی در سه ماهه دوم نسبت به اول کاهش معناداری ($p=0/04$) داشت. آزمون کروسکال‌والیس بیانگر اختلاف معنادار کلیه متغیرها طی سه ماهه اول بود و آزمون من‌ویتنی که برای تعیین اختلاف میان گروه‌ها استفاده شد، نشان داد میانگین تعداد دفعات ($p=0/03$) و مدت لکه‌بینی ($p=0/008$) در گروه هورمون‌درمانی نسبت به تیبولون و نیز میانگین تعداد دفعات ($p=0/02$) و مدت خونریزی ($p=0/003$) در گروه هورمون‌درمانی نسبت به کلسیم بیشتر بود. هم‌چنین میانگین مدت لکه‌بینی در گروه تیبولون بیشتر ($p=0/001$) و تعداد دفعات لکه‌بینی کمتر ($p=0/001$) از گروه کلسیم بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان‌دهنده کاهش تعداد دفعات و مدت زمان خونریزی و لکه‌بینی در گروه درمانی تیبولون در مقایسه با هورمون‌درمانی کلاسیک بود. [م ت ع پ ز، ۱۲ (۲): ۲۹-۳۵]

کلیدواژه‌ها: یائسگی، تیبولون، مکمل کلسیم، خونریزی، لکه‌بینی

مقدمه

یائسگی یکی از مراحل طبیعی زندگی زنان است که با ناپایداری وازوموتور، آتروفی دستگاه ادراری-تناسلی و... همراه است.^{۱،۲} محدوده سنی این رویداد فیزیولوژیک بین ۴۸-۵۵ سالگی است.^۳ با توجه به نقش ژنتیک، تغذیه و شرایط جغرافیایی سن بروز یائسگی در زنان ایرانی پایین‌تر و بین ۴۶-۵۳ سالگی می‌باشد.^۴ در این دوران، بروز علائم مرتبط با کمبود استروژن بر روی آرامش و کیفیت زندگی زنان تاثیر غیر قابل انکاری خواهد گذاشت؛ از این رو بهبود این علائم توسط هورمون‌های استروئیدی از دیرباز مورد توجه بوده است. نکته قابل توجه در این نوع روش درمانی ظهور فرضیاتی نظیر افزایش احتمال هیپرپلازی اندومتر، سرطان پستان و رحمی باشد که این مسئله منجر به محدودیت استفاده از آن گردیده است. از سوی خونریزی و لکه‌بینی رحمی نیز یکی از شایع‌ترین علل قطع روش‌های هورمون‌درمانی می‌باشد. به اعتقاد Enzelsberger و Rymer بروز خونریزی و لکه‌بینی در اوایل مصرف هورمون‌درمانی بیشتر است،^{۵،۶} که این امر موجب توجه محققان به ترکیبات درمانی دیگر مانند تیبولون و تنظیم‌کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن شده است، منتهی اثرات درمانی این ترکیبات نیازمند ارزیابی‌های بیشتر می‌باشد.^۷

تیبولون از میان داروهای فوق، یک ترکیب اختصاصی بافتی است که از نظر ساختاری با پروژستین‌های ۱۹-نورستوسترون مرتبط است. عملکرد این ترکیب در بدن به متابولیت‌های آن بستگی دارد و به علت اثرات انتخابی این دارو بر بافت‌های حساس به هورمون، تاثیرات مطلوبی در بهبود علائم یائسگی، بدون تحریک بافت پستان و اندومتر رحم دارد.^۸ از آنجایی که تیبولون بر روی پروفیل لیپید و هم‌چنین فشار خون، اثر سویی نداشته، خطر بروز ترومبوز وریدی نیز همراه با مصرف آن گزارش نشده است و هم‌چنین این دارو با مکانیسم انتخاب بافتی خود بر روی بافت‌های حساس به استروژن نظیر اندومتر، پستان‌ها و استخوان اثر حفاظتی دارد؛ بنابراین می‌توان آن را به عنوان گزینه مناسبی برای درمان علائم یائسگی مدنظر قرار داد. به گفته Reed و همکاران در بررسی اثرات استروژنی انتخاب بافتی این دارو، عمده‌ترین ترکیب هورمونی یافت شده در بافت اندومتر رحمی ایزومر ۴-Δ می‌باشد. این متابولیت اثرات پروژسترونی داشته و از طریق اتصال به گیرنده‌های پروژسترونی موجود در دیواره اندومتر رحم از خونریزی ممانعت می‌کند.^۹ در مطالعات بسیاری ایزومر ۴-Δ به عنوان متابولیت غالب تیبولون گزارش و از اثرات حفاظتی این ترکیب بر روی اندومتر از طریق آتروفی بافتی و کاهش میزان خونریزی رحمی در مقایسه با گروه کنترل حمایت شده است.^{۱۰-۱۵} در راستای مطالعات فوق و از آنجایی که تاکنون پژوهش بالینی بر روی مصرف این دارو در جامعه زنان ایرانی انجام نگرفته است، پژوهشگران این مطالعه بر آن شدند تا به بررسی مقایسه‌ای الگوی خونریزی و لکه‌بینی رحمی ناشی از مصرف تیبولون در زنان یائسه ایرانی بپردازند.

یائسگی یکی از مراحل طبیعی زندگی زنان است که با ناپایداری وازوموتور، آتروفی دستگاه ادراری-تناسلی و... همراه است.^{۱،۲} محدوده سنی این رویداد فیزیولوژیک بین ۴۸-۵۵ سالگی است.^۳ با توجه به نقش ژنتیک، تغذیه و شرایط جغرافیایی سن بروز یائسگی در زنان ایرانی پایین‌تر و بین ۴۶-۵۳ سالگی می‌باشد.^۴ در این دوران، بروز علائم مرتبط با کمبود استروژن بر روی آرامش و کیفیت زندگی زنان تاثیر غیر قابل انکاری خواهد گذاشت؛ از این رو بهبود این علائم توسط هورمون‌های استروئیدی از دیرباز مورد توجه بوده است. نکته قابل توجه در این نوع روش درمانی ظهور فرضیاتی نظیر افزایش احتمال هیپرپلازی اندومتر، سرطان پستان و رحمی باشد که این مسئله منجر به محدودیت استفاده از آن گردیده است. از سوی خونریزی و لکه‌بینی رحمی نیز یکی از شایع‌ترین علل قطع روش‌های هورمون‌درمانی می‌باشد. به اعتقاد Enzelsberger و Rymer بروز خونریزی و لکه‌بینی در اوایل مصرف هورمون‌درمانی بیشتر است،^{۵،۶} که این امر موجب توجه محققان به ترکیبات درمانی دیگر مانند تیبولون و تنظیم‌کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن شده است، منتهی اثرات درمانی این ترکیبات نیازمند ارزیابی‌های بیشتر می‌باشد.^۷

تیبولون از میان داروهای فوق، یک ترکیب اختصاصی بافتی است که از نظر ساختاری با پروژستین‌های ۱۹-نورستوسترون مرتبط است. عملکرد این ترکیب در بدن به متابولیت‌های آن بستگی دارد و به علت اثرات انتخابی این دارو بر بافت‌های حساس به هورمون، تاثیرات مطلوبی در بهبود علائم یائسگی، بدون تحریک بافت پستان و اندومتر رحم دارد.^۸ از آنجایی که تیبولون بر روی پروفیل لیپید و هم‌چنین فشار خون، اثر سویی نداشته، خطر بروز ترومبوز وریدی نیز همراه با مصرف آن گزارش نشده است و هم‌چنین این دارو با مکانیسم انتخاب بافتی خود بر روی بافت‌های حساس به استروژن نظیر اندومتر، پستان‌ها و استخوان اثر حفاظتی دارد؛ بنابراین می‌توان آن را به عنوان گزینه مناسبی برای درمان علائم یائسگی مدنظر قرار داد. به گفته Reed و همکاران در بررسی اثرات استروژنی انتخاب بافتی این دارو، عمده‌ترین ترکیب هورمونی یافت شده در بافت اندومتر رحمی ایزومر ۴-Δ می‌باشد. این متابولیت اثرات پروژسترونی داشته و از طریق اتصال به گیرنده‌های پروژسترونی موجود در دیواره اندومتر رحم از خونریزی ممانعت می‌کند.^۹ در مطالعات بسیاری ایزومر ۴-Δ به عنوان متابولیت غالب تیبولون گزارش و از اثرات حفاظتی این ترکیب بر روی اندومتر از طریق آتروفی بافتی و کاهش میزان خونریزی رحمی در مقایسه با گروه کنترل حمایت شده است.^{۱۰-۱۵} در راستای مطالعات فوق و از آنجایی که تاکنون پژوهش بالینی بر روی مصرف این دارو در جامعه زنان ایرانی انجام نگرفته است، پژوهشگران این مطالعه بر آن شدند تا به بررسی مقایسه‌ای الگوی خونریزی و لکه‌بینی رحمی ناشی از مصرف تیبولون در زنان یائسه ایرانی بپردازند.