

## بررسی تاثیر استروژن واژینال بر اختلالات خلق و خواب و رضایت جنسی در زنان یائسه

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۰/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۱/۱۶

### چکیده

**زمینه و هدف:** اختلالات خلق، خواب و میل جنسی در زنان یائسگی تشدید شده و هورمون درمانی موجب بهبود آنها می‌گردد. تاکنون مطالعه‌ای به طور اختصاصی اثرات هورمون درمانی واژینال را در بهبود اختلالات خلقی و یائسگی را بررسی نکرده است. **روش بررسی:** مطالعه از نوع آزمایشی بالینی یک سوکور بود که به دو گروه ۲۰ نفره درمان و کنترل، پرمارین و پلاسبو شبانه نصف اپلیکاتور به مدت چهار ماه تجویز شد. (معیار افسردگی هامیلتون و خود ارزیابی بیمار از عملکرد جنسی، اختلال خواب و بی‌اختیاری ادراری بعد از اتمام درمان بررسی شدند). داده‌ها ثبت و با آزمون‌های آماری مورد تجزیه تحلیلی قرار گرفت. **یافته‌ها:** میانگین نمره افسردگی قبل از مداخله در گروه پرمارین  $14/6 \pm 4/7$  و بعد از مداخله پرمارین  $3/4 \pm 2/3$  که کاهش داشته است ( $p < 0/001$ ). همچنین نمره افسردگی، در گروه پلاسبو از  $10/6 \pm 3/1$  به  $11 \pm 3/3$  رسید که تفاوت معنی‌داری قبل و بعد از مداخله دیده شده است به این معنی که با مصرف دارونما در مقایسه قبل و پس از درمان میانگین نمرات افسردگی افزایش یافت ( $p < 0/01$ ). در مقایسه هورمون درمانی باعث بهبود امتیاز افسردگی و کاهش امتیاز ویژه شد ( $p < 0/006$ ). در گروه پلاسبو میانگین نمرات اضطراب قبل و بعد از درمان تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $p = 0/08$ ) و در گروه پرمارین قبل و بعد از درمان تفاوت معنی‌دار به صورت کاهش میانگین را نشان داد ( $p < 0/00$ ). میزان رضایت جنسی در گروه پرمارین نسبت به پلاسبو ( $p < 0/0001$ ) به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. **نتیجه‌گیری:** استروژن واژینال به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم باعث بهبود علائم یائسگی می‌شود.

**کلمات کلیدی:** استروژن واژینال، اختلالات خلق، اختلال خواب، رضایت جنسی، یائسگی

طاهره افتخار<sup>۱\*</sup>

شاهین آخوندزاده<sup>۲</sup>

زینت قنبری<sup>۱</sup>

روشنک ایرانشهر<sup>۱</sup>

فدیه حق‌اللهی<sup>۳</sup>

۱- گروه زنان و زایمان، بیمارستان ولیعصر، مرکز تحقیقات بهداشتت باروری ولیعصر

۲- مرکز تحقیقات روانپزشکی و روانشناسی

دانشکده علوم پزشکی تهران، بیمارستان روزبه

۳- کارشناس پژوهش مرکز تحقیقات بهداشتت

باروری ولیعصر

دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*نویسنده مسئول، تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، بیمارستان ولیعصر، مرکز تحقیقات بهداشتت باروری ولیعصر  
تلفن: ۶۶۹۳۹۳۲۰  
email: Eftekhar35@yahoo.com

### مقدمه

افسردگی مقاوم به درمان، تجویز سیتالوپرام و مپرتالین همراه استروژن اثرات بهتری ایجاد کرده است.<sup>۷</sup> مطالعه دیگر تاثیر مصرف استروژن را بر در درمان اختلال خواب و گرگرفتگی نشان داده است ولی استروژن واژینال در درمان اختلال خواب تاثیری نداشته است.<sup>۶</sup> اختلال خواب و کیفیت خواب در افراد منوپوز با درمان استروژن و پروژسترون بهبود می‌یابد.<sup>۷،۸</sup> درمان با استروژن خوراکی باعث ایجاد عوارضی مثل افزایش خطر ترومبوآمبولی و سکت می‌شود. از کرم واژینال اغلب به‌منظور درمان دیس‌پارونی برای بهبود مخاط واژن استفاده می‌شود این دارو به میزان بالایی از مخاط ولو و واژن جذب می‌شود ولی استروژن واژینال با تاثیر موضعی بر مخاط، اثر سیستمیک بر کبد و اندومتر ندارد. در مصرف استروژن واژینال احتمال هیپرپلازی آندومتر در حداقل می‌باشد.<sup>۹-۱۱</sup> بی‌اختیاری ادراری یک

میزان شیوع افسردگی در یائسگی (Menopause) حدود ۳۵٪ می‌باشد و ۴۵٪ زنانی که به کلینیک منوپوز مراجعه می‌کنند افسرده هستند.<sup>۱</sup> طبق برخی مطالعات استروژن آثار مفیدی بر افسردگی یائسگی می‌گذارد و خلق را بهبود می‌بخشد.<sup>۲-۴</sup> در یک مطالعه در ۵۰ زن یائسه با افسردگی خفیف استرادیول داخل پوستی، ۶۸٪ بهبودی افسردگی گزارش شد.<sup>۳</sup> استروژن با افزایش سروتونین و کاهش دژنراسیون نوراپی نفرین منجر به کاهش افسردگی می‌شود.<sup>۵،۶</sup> همچنین درمان با استروژن باعث افزایش پاسخ به فلوکستین شده است. اثر استروژن در دوز بالا مشابه اثر داروهای ضد افسردگی بوده است.<sup>۶</sup> نتایج تحقیق نشان داد که زنان منوپوز با درمان استروژن داخل جلدی بهبودی در میزان افسردگی داشته‌اند. همچنین در یک نوع

سالم بدون بیماری مزمن و یا سیستمیک خاص و افسرده خفیف یا متوسط طبق معیار پرسشنامه افسردگی هامیلتون<sup>۲۰</sup> و مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان امام خمینی در سال ۱۳۸۶-۱۳۸۳ که همگی به طور طبیعی منوپوز شده بودند و طول مدت یائسگی ۵-۱ سال انجام گرفت. نمونه‌ها به طور تصافی ساده به دو گروه درمانی ۲۰ نفره، ۱ (گروه دارونما، مصرف لوپریکانت (KY jel) شرکت دارویی ابوریحان) روزانه به مدت چهار ماه) و گروه دو (استروژن واژینال ۰/۶۲۵ میلی گرم ایرانی (پرمارین، شرکت دارویی ابوریحان)، روزانه به مدت چهار ماه) تقسیم شدند. قبل از ورود به مطالعه اهداف پژوهش به کلیه نمونه‌های مطالعه توضیح داده شد و با کسب رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند و موارد عدم رضایت جهت ورود به مطالعه، سابقه کانسر اندومتر و پستان در خود یا فامیل درجه یک، سابقه اندومتروپوز یا اندومترویید، ترومبو آمبولی در خود یا فامیل درجه یک، بیماری عصبی چشمی، اختلال مزمن کبد، میگرن، تشنج، دیس‌لیپیدمی فامیلیال، حساسیت به ترکیبات استروژن. از معیارهای خروجی مطالعه بودند. از نظر افسردگی و اضطراب در مرحله قبل و بعد از درمان با پرسشنامه افسردگی هامیلتون نمره داده شد و اگر نمره وی پایین آمده بود پاسخ به درمان تلقی گردید. در ضمن بی‌اختیاری استرسی و عملکرد جنسی نیز بر اساس یک پرسشنامه استاندارد بررسی شد. (پرسشنامه هامیلتون<sup>۲۱</sup>) که با پرسش از شکایت و مشاهده نشت ادرار هنگام مانور والسالوا (افزایش فشار داخل شکم با زور زدن و سرفه، خندیدن) بی‌اختیاری با فوریت و تکرر با استفاده از چارت گزارش روزانه عملکرد مثانه به مدت دو روز (Volume frequency chart) که با آموزش به بیمار توسط وی در جدول ارائه شده به بیمار تکمیل شد. رضایت جنسی بیمار نیز بر اساس پرسشنامه استاندارد کیفیت جنسی و پرسش از نمونه‌ها در پرسشنامه ثبت شد. در مدت مطالعه تماس و پی‌گیری بیماران مداوم بوده است. متغیر بی‌خوابی بر اساس پرسشنامه (Hamilton Depression Scale (HDS)<sup>۲۲</sup>) به صورت پرسش از بیمار در مورد بی‌خوابی اول شب، بیداری وسط شب، بیدار شدن زود هنگام از خواب سنجیده شد و در پرسشنامه درج گردید. داده‌ها پس از جمع‌آوری در بانک اطلاعات spss ویراست ۱۳ ذخیره شدند آمارهای توصیفی و تحلیلی بر اساس اهداف و فرضیات با استفاده از آزمون‌های Pair t-test،  $\chi^2$ ، t-test، Mc-nemar، willcoxon. شد و  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

مشکل بزرگ در دوران یائسگی به‌شمار می‌رود که تقریباً ۵۶٪ زنان منوپوز را درگیر می‌کند.<sup>۱۰</sup> اگرچه اغلب بی‌اختیاری دوران منوپوز از نوع بی‌اختیاری فوریتی (Urge) و در درجه بعدی از نوع استرس می‌باشد. کاهش استروژن باعث آتروفی مخاط ناحیه اورژینیتال و دیواره اورترا و مثانه می‌شود استروژن باعث حفظ تونسیسته عضلات می‌شود.<sup>۱۱</sup> اعصاب ساکرال غنی از رسپتورهای استروژن می‌باشند و با کمبود استروژن، الاستیسیته سیستم اداری کاهش می‌یابد<sup>۱۲</sup> کمبود استروژن باعث تحریک‌پذیری اعصاب و تکرر ادرار می‌شود. استروژن باعث افزایش مقاومت مجرا و آستانه حسی مثانه و حساسیت آدرنوسیتورها در عضلات صاف مجرا و استراحت دتروسورها می‌شود.<sup>۱۳</sup> در یک مطالعه بزرگ در زنان پس از یائسگی با علائم بی‌اختیاری ادراری (URG or SU) با درمان استروژن بهبودی زیادی در تعداد موارد بی‌اختیاری و تکرر و افزایش ظرفیت مثانه و بالا رفتن ظرفیت اولین احساس برای ادرار کردن مشاهده شد.<sup>۱۴</sup> در برخی مطالعات نیز بدتر شدن بی‌اختیاری ادراری در اثر استروژن گزارش شده است.<sup>۱۵، ۱۴</sup> در یک مطالعه، مصرف کرم واژینال در ۱/۳ خارجی واژن باعث افزایش جریان خون مجرای ادرار شده است ولی در عمق واژن با تاثیر بر رحم بی‌اختیاری ادراری را بیشتر کرده است. یعنی محل قرارگیری استروژن در فرکانس بی‌اختیاری موثر بوده است.<sup>۱۶، ۹</sup> همچنین کاهش استروژن در دوران یائسگی باعث خشکی و آتروفی ناحیه ولو و واژن می‌شود<sup>۱۷</sup> و کاهش میل جنسی در زنان منوپوز شایع است<sup>۱۸، ۱۷</sup> استروژن باعث بهبود مخاط افزایش الاستیسیته و افزایش جریان خون ناحیه ولو و واژن می‌شود آستانه حسی ناحیه ولو و واژن را کاهش می‌دهد و باعث افزایش لذت جنسی و بهبود آروزال می‌شود.<sup>۱۹، ۱۶</sup> همچنین نتایج مطالعاتی نیز نشان‌دهنده تاثیر موضعی استروژن بر عملکرد جنسی بوده است ولی تاثیر بر رضایت جنسی را در پی نداشته است<sup>۱۹-۱۷</sup> با توجه به ایمن بودن روش درمان واژینال بر آن شدیم تا اثر آن را در افسردگی، اضطراب و سایر علائم یائسگی بررسی کنیم تا در صورت نتایج مثبت این روش، کاربرد آن به‌طور وسیع‌تری در جمعیت زنان یائسه مورد استفاده قرار گیرد.

## روش بررسی

مطالعه حاضر بررسی مداخله‌ای یک طرفه کور تصادفی (single blind controlled clinical trial) بود که بر روی ۴۰ خانم منوپوز

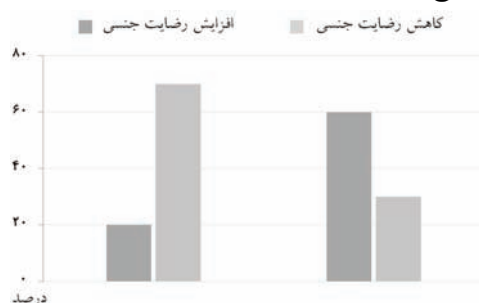
## یافته‌ها

پلاسیبو از  $10/6 \pm 3/1$  به  $11 \pm 3/3$  رسید که تفاوت معنی‌داری قبل و بعد از مداخله دیده شده است به این معنی که با مصرف دارونما در مقایسه قبل و پس از درمان میانگین نمرات افسردگی زیاد شده است ( $p < 0/01$ ) (نمودار ۱). طبق محاسبات BMI با افسردگی پس از درمان همبستگی معنی‌دار داشت (رابطه معکوس) ( $r = -0/326$ ،  $p < 0/004$ ). قبل از درمان افسردگی با افزایش پاریمت همبستگی مثبت و معنی‌داری داشت اما پس از درمان این طور نبود.  $r = 0/15$  -  $p < 0/008$ . Correlation در حد  $0/01$  (2tailed) معنی‌دار است. متاهل بودن با مجرد بودن در گروه قبل و بعد از درمان رابطه معنی‌داری با افسردگی نداشت. میانگین امتیاز اضطراب در گروه پرمارین قبل از مداخله  $4/1 \pm 2/7$  و در گروه کنترل (پلاسیبو)  $2/1 \pm 1/7$  که این تفاوت علی‌رغم ثبت تصادفی معنی‌دار بود ( $p = 0/001$ ) اما در گروه پرمارین پس از درمان امتیاز اضطراب کم شد. میانگین نمرات اضطراب به طور معنی‌دار در گروه پرمارین از  $4/1 \pm 2/7$  به  $0/8 \pm 0/81$  و در گروه پلاسیبو از  $2/1 \pm 1/7$  به  $1/2 \pm 1/8$  رسید. تفاوت اضطراب بعد از مداخله در بین دو گروه معنی‌دار بود ( $p = 0/008$ ). در گروه پلاسیبو اضطراب قبل و بعد از درمان تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $p = 0/08$ ) و در گروه پرمارین قبل و بعد  $p < 0/00$  که معنی‌دار بود (نمودار ۲). در گروه پرمارین اضطراب با تاهل رابطه معنی‌دار نداشت در گروه

در کل نمونه‌ها ۳۴ نفر (۸۵٪) این خانم‌ها متاهل و شش نفر (۱۵٪) بیوه بودند و مدت منوپوز  $4 \pm 1/5$  میانگین سه سال بود. میانه BMI، ۲۶ و میانگین  $\pm$  انحراف معیار BMI  $26 \pm 3/3$  بود. در بررسی متغیرهای مورد بررسی، میانگین متوسط نمره افسردگی در گروه پرمارین  $14/6 \pm 4/77$  و پلاسیبو  $10/6 \pm 3/1$  بود که آزمون آماری t test تفاوت معنی‌دار را نشان نداد ( $p = 0/4$ ) در بررسی گروه کنترل نمره افسردگی قبل و بعد از درمان فرق نکرد (نمودار ۳). در گروه پرمارین قبل از مداخله ۱۴ نفر افسردگی خفیف با نمره (۶-۱۷) داشتند که پس از مداخله ۱۲ نفر (۸۶٪) بهبود یافتند و شش نفر افسردگی متوسط داشتند که چهار نفر آنها (۶۷٪) بهبود یافتند یعنی ۸۰٪ بهبودی دیده شد. در گروه کنترل از ۱۸ مورد افسردگی خفیف ۱۷ نفر در همان حال و مورد بهبود (۵٪)، یک مورد افسردگی متوسط نیز در همان حال ماندند پس در گروه پرمارین ۸۰٪ و در گروه کنترل ۵٪ بهبود دیده شد. طبق جدول میانگین نمره افسردگی قبل از مداخله در گروه پرمارین  $14/6 \pm 4/7$  و بعد از مداخله پرمارین  $3/4 \pm 2/3$  که کاهش داشته است (t test -  $p < 0/0001$ ). در پاسخ به استروژن واژینال به‌طور واضح بهبود داشته‌اند. همچنین نمره افسردگی، در گروه



نمودار-۲: مقایسه افسردگی در دو گروه مورد مطالعه



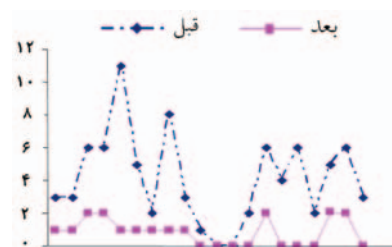
نمودار-۱: رضایت جنسی قبل و پس از مداخله در گروه پرمارین

جدول-۱: فراوانی تغییرات اختلال خواب و کاهش میل جنسی قبل و پس از

درمان در گروه پرمارین

متغیر	قبل از درمان	بعد از درمان	P*
بی‌خوابی اول شب	۵۵٪	۱۰٪	۰/۰۰۲
بی‌خوابی وسط شب	۴۵٪	۵٪	۰/۰۰۸
بی‌خوابی آخر شب	۴۵٪	۱۰٪	۰/۰۰۷
کاهش میل جنسی	۴۶٪	۲۳٪	۰/۰۰۵

\*آزمون آماری Pair t-test،  $p < 0/05$  معنی‌دار می‌باشد.



نمودار-۳: اضطراب قبل و پس از درمان با پرمارین

اضطراب و کاهش میل جنسی را نشان داده است کاهش میل جنسی در سال‌های اول یائسگی حداقل ۴۰٪ تخمین زده می‌شود و در برخی موارد بیشتر است. کاهش لیپید و میل جنسی شامل اختلالات هیپوکتیو و تنفر جنسی می‌باشد.<sup>۱۱</sup> و<sup>۱۲</sup> اگرچه خشکی واژن و کاهش لیپیدو شایع‌ترین اختلال عملکرد جنسی در زنان یائسه می‌باشد، به هر حال محدودیت اطلاعات در مورد رابطه وازوموتور و افسردگی و اختلالات خواب و کاهش میل جنسی وجود دارد. استروژن می‌تواند با اثر موضعی باعث بهبود عملکرد جنسی و افزایش رضایت جنسی شود و استروژن باعث درک لذت جنسی، افزایش بیشتر کیفیت زندگی و با فعال کردن نورترانسسمیترهای مغزی باعث کاهش افسردگی و اضطراب، بهبود سیکل خواب شود ولی هنوز مطالعات زیادی لازم است تا حداقل دوز لازم درمانی را جهت کسب بهترین نتیجه نشان دهد لذا باید یک مطالعه بزرگتری انجام شود.<sup>۱۱</sup> و<sup>۱۲</sup>

در یک مطالعه چند ملیتی<sup>۱۱</sup> رابطه‌ای بین عرق شبانه، افسردگی و کاهش میل جنسی در یائسگی دیده نشده است. در این مطالعه کاهش افسردگی صرفاً وابسته به استروژن بوده است.<sup>۹</sup> و<sup>۱۳</sup> و<sup>۱۴</sup> در مطالعه حاضر پرمارین واژینال نسبت به پلاسبو باعث کاهش نمره افسردگی شده است ( $p=0/001$ ) این بهبودی با سن - مدت یائسگی و پاریته رابطه معنی‌داری نداشته است. همچنین در این مطالعه اختلال خواب بعد از درمان با پرمارین به‌طور معنی‌داری بهبود یافته است. در بی‌خوابی اول شب، وسط شب و آخر شب به‌طور معنی‌داری تمام موارد اختلال خواب با درمان پرمارین بهبود داشته ولی در مورد پلاسبو تفاوت معنی‌داری گزارش نشد. در مورد کاهش میل جنسی نیز بهبودی به‌دنبال درمان با پرمارین گزارش گردید ولی در مورد پلاسبو اثر نداشته است. اگرچه اطلاعات ناکافی در مورد رابطه کاهش میل جنسی، دیس‌پارونی و اضطراب و افسردگی و بی‌خوابی وجود ندارد. ولی در یک مطالعه با استفاده از داروهای مدیکال با بهبود اختلال خواب و افسردگی تغییر در میل جنسی مشاهده نشده است و کاهش افسردگی صرفاً نتیجه کاهش استروژن بوده است.<sup>۲۰</sup> و<sup>۲۴</sup> و<sup>۲۶</sup> در مورد عملکرد جنسی در دو گروه قبل از مداخله تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت اما بعد از مداخله در گروه پرمارین افزایش رضایت جنسی دیده شد. نتایج مطالعه در خاورمیانه نشان داد که استروژن خوراکی باعث بهبود عملکرد جنسی شد. ولی استروژن

پرمارین اضطراب با پاریتی رابطه داشت اضطراب ۰/۳٪ به ازاء هر پاریتی افزایش داشت  $p=0/009$  ولی رابطه معنی‌داری اضطراب با عواملی مثل BMI و سن دیده نشد. در مورد بی‌اختیاری ادراری در دو گروه قبل و بعد از مداخله در گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. میزان رضایت جنسی در دو گروه قبل از مداخله تفاوت معنی‌داری نداشت بعد از مداخله در گروه پرمارین میزان رضایت جنسی افزایش بیشتر میزان از ۲۵٪ به ۶۵٪ رسید ( $p<0/01$ ) (نمودار ۱). در گروه پلاسبو از ۲۶٪ به ۲۸٪ رسید که معنی‌دار نشد ( $p<0/06$ ). میزان رضایت جنسی در گروه پرمارین نسبت به پلاسبو ( $p<0/001$ ) به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. کاهش لیپیدو از ۴۶٪ به ۴۳٪ در گروه پرمارین درمان به‌طور معنی‌داری بهبود یافت ( $p<0/00$ ) ولی در گروه کنترل تغییری نکرد. کاهش اختلالات جنسی به میزان ۳٪ ( $p<0/01$ ) مشاهده شد (جدول ۱) طبق این جدول بهبود معنی‌دار اختلال خواب و کاهش میل جنسی بعد از مداخله در گروه پرمارین دیده شد. این بهبود در گروه کنترل دیده نشد. در مورد بی‌خوابی اول شب، وسط شب، آخر شب قبل از مداخله در گروه پرمارین و گروه پلاسبو رابطه معنی‌داری نداشت ولی بعد از درمان بی‌خوابی اول شب در گروه پرمارین در مقایسه با گروه پلاسبو بعد از درمان معنی‌دار بوده است ( $p<0/006$ ). بی‌خوابی وسط شب در گروه پرمارین در مقایسه با پلاسبو بهبود چشمگیری داشته است ( $p<0/001$ ) (جدول ۱).

## بحث

تجویز خوراکی استروژن کونژوگه چه با پروژسترون و چه بدون آن همراه با عوارضی مثل افزایش خطر سکتته، ترومبوآمبولی - آمبولی ریه و کانسر پستان می‌باشد. در بررسی‌های اخیر تجویز ترانس درمال و واژینال را ایمن‌تر می‌دانند. البته آزمون‌های جدیدتری لازم است تا کفایت و ایمنی انواع ترانس درمال و توپیکال استروژن را نشان دهد.<sup>۵</sup> و<sup>۲۱</sup> در موارد استفاده از استروژن توپیکال در یک مطالعه نشان داده است مصرف استروژن واژینال میزان فرکانس وازوموتور را در هفته کاهش داده است. تاکنون مطالعه کافی برای بررسی اثر پرمارین واژینال بر روی افسردگی و اختلال خواب و اضطراب و میل جنسی انجام نگرفته است. اغلب مطالعات گذشته‌نگر و بدون کنترل بوده است.<sup>۱۱</sup> اغلب مطالعات بررسی تاثیر استروژن داخل جلدی یا خوراکی بوده است برخی مطالعات رابطه نزدیکی بین افسردگی و

می‌گذارد. البته کاهش لیبیدو توسط فاکتورهای پیچیده‌ای مثل افسردگی، اختلال خواب و گرگرفتگی تاثیر می‌پذیرد<sup>۲۰،۲۱</sup> و بالعکس قطعاً بهبود رابطه جنسی تاثیر به‌سزایی در کاهش اضطراب و اختلال خواب و افسردگی دارد و مطالعه حاضر نمی‌تواند تاثیر استروژن را به‌طور مجزا بر هر کدام از اختلالات سندرم یائسگی نشان دهد. در مطالعه بزرگ، درمان ۱۵۰۰ زن یائسه یا HRT موجب افزایش فرکانس بی‌اختیاری ادراری در گروه درمان شد.<sup>۱۳</sup> در برخی از مطالعات نیز استروژن‌های درمانی یا استروژن واژینال باعث بهبود بی‌اختیاری شده‌اند<sup>۱۴،۲۳</sup> همچنین در یک مطالعه استروژن خوراکی و پروژسترون بی‌اختیاری استرسی و فوریتی (Urge incontinence) را بدتر کرده است.<sup>۱۵،۱۴،۱۵</sup> در مورد اثر بر بی‌اختیاری ادراری در مطالعه حاضر انجام شده، مقایسه دو گروه قبل و بعد از درمان تفاوت معنی‌داری نداشت که این مسئله ممکن است به‌علت محدود بودن تعداد موارد مورد مطالعه یا مدت مطالعه باشد به‌نظر می‌رسد روش و مدت درمان، دوز دارو بر نتایج بی‌اختیاری ادراری اثر متفاوتی داشته باشد. این مطالعه نشان داد که استروژن واژینال میزان اضطراب را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد. (در این مطالعه علائم ازوموتور و اندومتر مورد بررسی قرار نگرفته است). بعد از درمان با پرمارین کاهش اختلال خواب اول شب از ۵۵٪ به ۱۰٪، وسط شب از ۴۵٪ به ۵٪ و آخر شب از ۴۵٪ به ۱۰٪ مشاهده شد ولی در گروه کنترل (پلاسبو) تغییری نکرد. جهت ارائه نتایج دقیق‌تر لزوم انجام مطالعات وسیع‌تر، با تعداد افراد و مدت مطالعه بیشتر و پی‌گیری طولانی‌تر و نیز بررسی اندومتر توسط بیوپسی و سونوگرافی ترانس واژینال توصیه می‌شود.

روی لیبیدو و تاثیر نداشته است.<sup>۲۱</sup> این اثر می‌تواند ناشی از تاثیر استروژن خوراکی روی کبد و افزایش SHBG، که باعث بلوکه شده آندروژن شده و تاثیر مهم روی میل جنسی دارد اما در مورد مصرف استروژن واژینال علاوه بر بهبود جریان خون و بهبود حسی ناحیه ژنیتال به‌علت عدم عبور از کبد و عدم افزایش SHBG آندروژن بلوک نمی‌شود لذا میزان آندروژن فعال کاهش نمی‌یابد.<sup>۲۲</sup> در یائسگی کاهش استروژن و آندروژن به‌طور فیزیولوژیک منجر به کاهش جریان خون ناحیه ولو و واژن و در نتیجه کاهش آرنوزال می‌شود و خشکی واژن باعث کاهش آستانه حسی ناحیه ژنیتال، دیسپارونی و کاهش لیبیدو می‌شود.<sup>۱۱</sup> هورمون‌های گنادی به‌طور موضعی باعث بهبود جریان خون و حسی ناحیه ژنیتال شده و باعث بهبود پاسخ‌های شهوانی اتونومیک و ایجاد آرتوزل و احساس هیجان بهتر می‌شود.<sup>۲۱</sup> مصرف استروژن خوراکی باعث افزایش میزان SHBG شده، در نتیجه آندروژن که نقش مهمی در ایجاد احساس خوب (Well being) و افزایش میل جنسی دارد، با این پروتئین باند شده و ممکن است میل جنسی علی‌رغم افزایش استروژن کاهش یابد ولی مصرف واژینال و موضعی استروژن با وجود اینکه جریان خون و حس ناحیه ژنیتال را افزایش می‌دهد ولی میزان آندروژن را کاهش نمی‌دهد و باعث ایجاد پاسخ جنسی بهتر می‌شود.<sup>۱۱،۱۷،۲۱،۲۶</sup> استروژن واژینال باعث بهبود عملکرد جنسی و رضایت جنسی نیز می‌شود<sup>۲۴،۲۵</sup> که در مطالعه حاضر نیز این مطلب تأیید شد. در نهایت به نظر می‌رسد که استروژن واژینال با اثر مستقیم بر خلق و یا به‌طور غیرمستقیم با اثر بر عملکرد جنسی و میل جنسی بر کیفیت زندگی یک زن یائسه اثر مثبت

## References

1. Greendale GA, Sowers M. The menopause transition. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 261-77.
2. Herrmann WM, Beach RC. The psychotropic properties of estrogens. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol* 1978; 11: 164-76.
3. Carranza-Lira S, Valentino-Figueroa ML. Estrogen therapy for depression in postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 65: 35-8.
4. Kennedy J. Basic information about estrogen in psychiatry. *Psycheducation J*. Available from: [http://www.psycheducation.org/report2005].
5. Speroff L, Fritz MA. Postmenopausal hormone therapy. In: Speroff L, editor. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 689-777.
6. Morgan ML, Cook IA, Rapkin AJ, Leuchter AF. Estrogen augmentation of antidepressants in perimenopausal depression: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 774-80.
7. Schmidt PJ, Nieman L, Danaceau MA, Tobin MB, Roca CA, Murphy JH, et al. Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 414-20.
8. Polo-Kantola P. Dealing with menopausal sleep disturbance. *Sleep Medicine Clinics* 2008; 3: 121-31.
9. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2006; 4: CD001500.
10. Schmidt JW, Wollner D, Curcio J, Riedlinger J, Kim LS. Hormone replacement therapy in menopausal women: Past problems and future possibilities. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22: 564-77.
11. Brizendine L. Managing menopause-related depression and low libido. *J Family Practice* 2004; Vol 16. Available from: [http://www.jfponline.com/Pages.asp?AID=3365].
12. Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
13. Kim DK, Chancellor MB. Is estrogen for urinary incontinence good or bad? *Rev Urol* 2006; 8: 91-2.
14. Thacker HL. Review: estrogen improves symptoms of overactive bladder in postmenopausal women. *ACP J Club* 2005; 142: 48.

15. Edwall L, Carlström K, Fianu Jonasson A. Markers of collagen synthesis and degradation in urogenital tissue and serum from women with and without uterovaginal prolapse. *Mol Hum Reprod* 2008; 14: 193-7.
16. Long CY, Liu CM, Hsu SC, Wu CH, Wang CL, Tsai EM. A randomized comparative study of the effects of oral and topical estrogen therapy on the vaginal vascularization and sexual function in hysterectomized postmenopausal women. *Menopause* 2006; 13: 737-43.
17. Santiago P. Androgens and female sexual function. *Santiago Palacios Maturitas* 2007; 57: 61-5.
18. Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
19. Rowland DL. Sexual Dysfunction in Men and Women. *Int J of Neuropsychiatric Med* 2006; 11: 6-12.
20. Giusti M, Foppiani L, Penati S, Marugo A, Montini P, Menichini U, et al. Assessment of quality of life in recently postmenopausal women on dopaminergic therapy for pathological hyperprolactinaemia. *Minerva Endocrinol* 1999; 24: 11-9.
21. Nelson HD. Postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes: clinical applications. *JAMA* 2004; 291: 1621-5.
22. Malacara JM, Pérez-Luque EL, Martínez-Garza S, Sánchez-Marín FJ. The relationship of estrogen receptor-alpha polymorphism with symptoms and other characteristics in post-menopausal women. *Maturitas* 2004; 49: 163-9.
23. Newton KM, Buist DS, Yu O, Hartsfield CL, Andrade SE, Wei F, et al. Hormone therapy initiation after the Women's Health Initiative. *Menopause* 2008; 15: 487-93.
24. Reed SD, Newton KM, LaCroix AZ, Grothaus LC, Ehrlich K. Night sweats, sleep disturbance, and depression associated with diminished libido in late menopausal transition and early postmenopause: baseline data from the Herbal Alternatives for Menopause Trial (HALT). *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 593.e1-7.
25. Berman LA, Kanaly Ka. Female sexual dysfunction: new perspectives on anatomy, physiology, evaluation and treatment. *Gen Med J* 2007: 166-77.
26. Genazzani AR, Pluchino N, Bernardi F, Valentino V, Nappi R. Women's sexuality after menopause: what role for androgens? *Sexuality, Reproduction & Menopause* 2004; 2: 204-8.

## Effect of vaginal estrogen on post menopausal mood & sleep disturbance/ and sexual satisfaction

Received: December 31, 2008 Accepted: April 05, 2009

### Abstract

Eftekhar T.<sup>1\*</sup>  
Akhoondzadeh S.<sup>2</sup>  
Ghanbari Z.<sup>1</sup>  
Iranshahr R.<sup>1</sup>  
Haghollahi F.<sup>3</sup>

1-Department of Gynecology, Vali-e-Asr Reproductive Health Research Center

2- Psychiatry and Psychology Research center, Roozbeh Hospital  
3- Research Expert Vali-e-asr Reproductive Health Research Center

Tehran University of Medical Sciences

**Background:** Mood disturbances, such as anxiety, depression and psychological distress, are common among women in menopausal period. Effect of long term estrogen replacement on post menopausal mood disturbances is curative but specific studies has not done on the effects of vaginal hormonal therapy in mood disturbances in menopause. The aim of this study was objectives to clarify the effect extended by Hormon Replacement Therapy (HRT) in improving post menopausal mood disturbances.

**Methods:** In a single blinded clinical trial, the effects of a four months application of vaginal esterogen (premarin) versus placebo (n=20) in each groups were evaluated on mood status and sexual satisfaction, using the Hamilton depression score (HDS score), and self assessment of sexual function and pleasure. Four months after treatment completion (half applicator of nightly vaginal premarin or lubricant vaginally) collected and analyzed with Statistical tests.

**Results:** Decline of the mean HDS scores (depression score) was observed in the premarin group. The mean HDS score (depression) after vaginal premarin decreased from (14.6±4.7) to (3.4±2.3). (p≤0.001) also, The HDS score in placebo group increased from (10.6±3.1) to (11±3.3), that significant difference between two groups before and after treatment is seen. (p≤0.01). Vaginal premarin induced a greater improvement of HDS score (p≤0.006). Mean anxiety score decreased after vaginal premarin (p≤0.000), but is not significant difference in placebo group. (p=0.08). Sexual Satisfaction in Vaginal premarin group is significantly higher (p≤0.001).

**Conclusions:** Vaginal Estrogene directly or indirectly improved menopausal related mood and sleep disturbances, increased and sexual satisfaction.

**Keywords:** Mood, menopause, sleep disturbance, vaginal premarin, sexual satisfaction.

\*Corresponding author: Vali-e-asr Hospital, Vali-e-asr Reproductive health research Center Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21- 66939320  
email: Eftekhar35@yahoo.com