

## مقایسه فلوکستین و دارونما در درمان گرگرفتگی پس از یائسگی

دکتر نیره قمیان<sup>۱</sup> - دکتر فاطمه توسلی<sup>۲</sup> - دکتر مرضیه لطفعلیزاده<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** گرگرفتگی یکی از شایعترین مشکلات دوران یائسگی می‌باشد. با توجه به مشاهدات ضد و نقیض در مورد مصرف داروهای هورمونی، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تأثیر فلوکستین (که یک داروی غیر هورمونی است)، بر روی گرگرفتگی و مقایسه آن با دارونما انجام شد.

**روش تحقیق:** در این کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده، تعداد ۸۰ خانم یائسه در دو گروه (۴۰ نفره) بررسی شدند. یک گروه تحت درمان با ۲۰ میلی‌گرم فلوکستین روزانه و گروه دیگر تحت درمان با دارونما به مدت هشت هفته قرار گرفتند. مدت و تعداد دفعات گرگرفتگی از یک هفته قبل از شروع درمان و در طی هشت هفته پس از شروع درمان (هفته دوم، چهارم و هشتم) در دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمونهای Chi-Square، t و تحلیل همبستگی در سطح معنی‌داری  $P \leq 0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** دو گروه از نظر متوسط دفعات گرگرفتگی و نیز مدت زمان گرگرفتگی، قبل از شروع درمان، همگن بودند. پاسخ بالینی مثبت در گروه درمان با فلوکستین (۷۵٪) بیشتر از گروه تحت درمان با دارونما (۴۲/۵٪) بود ( $P=0/01$ ). میزان عوارض جانبی در هر گروه یکسان بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به مؤثر بودن فلوکستین در درمان گرگرفتگی در دوران یائسگی، کم بودن عوارض جانبی، ارزان و در دسترس بودن آن، می‌توان از فلوکستین به جای هورمون درمانی استفاده کرد.

**واژه‌های کلیدی:** گرگرفتگی؛ یائسگی؛ دارونما؛ فلوکستین

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۵؛ شماره ۴؛ زمستان ۱۳۸۷)

دریافت: ۱۳۸۶/۱۱/۲ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۳/۷ پذیرش: ۱۳۸۷/۴/۲۵

<sup>۱</sup> نویسنده مسؤل؛ استادیار گروه آموزشی بیماریهای زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
آدرس: مشهد- بیمارستان امام رضا (ع)- گروه زنان و مامایی  
تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۲۲۶۰۶ نمابر: ۰۵۱۱-۸۵۲۵۳۰۵ پست الکترونیکی: ghomiann@mums.ac.ir  
<sup>۲</sup> دانشیار گروه آموزشی بیماریهای زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
<sup>۳</sup> استادیار گروه آموزشی بیماریهای زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

## مقدمه

بازجذب سروتونین شامل فلوکستین می‌باشد. بیشتر مطالعات مربوط به استفاده از گروه دارویی SSRI در بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام شده است (۱۳،۱۲). افتراق اثر ضد افسردگی این داروها از اثر مستقیم آنها بر علائم وازوموتور در این بیماران دشوار است؛ مطالعه انجام شده بر روی سیتالوپران (دارویی از خانواده فلوکستین)، نشان داد که این دارو جایگزین مناسبی برای درمان علائم کلیماتریک در زنانی است که تمایل به استفاده از هورمون درمانی ندارند (۱۴). در مطالعه دیگری اثر سیتالوپرام و فلوکستین با دارونما بر روی علائم پس از یائسگی به مدت ۹ ماه، مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که اثر کمی بر روی گرگرفتگی دارد (۱۵). در مطالعه دیگری، اثر سرتالین که دارویی از خانواده SSRI می‌باشد، بر روی گرگرفتگی مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد اثر چندانی ندارد (۱۶)؛ همچنین در مطالعه دیگری اثر فلوکستین روی گرگرفتگی مورد ارزیابی قرار گرفت که در ۶۲٪ موارد مؤثر بود (۱۷). با توجه به نتایج ضد و نقیض مطالعات، انجام این مطالعه به منظور تعیین اثر فلوکستین در گرگرفتگی زنان یائسه سالم طراحی گردید تا اثر این داروی کم عارضه و کم هزینه، در درمان گرگرفتگی مورد بررسی قرار گیرد.

## روش تحقیق

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده انجام شد، اثر متغیر مستقل یعنی فلوکستین و دارونما بر متغیر وابسته یعنی گرگرفتگی ایجاد شده ناشی از یائسگی مورد بررسی قرار گرفت. جامعه آماری مورد پژوهش زنان یائسه مراجعه کننده به درمانگاههای زنان بیمارستان امام رضا (ع) مشهد از بهمن ماه ۱۳۸۴ تا مردادماه ۱۳۸۵ بودند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: رضایت جهت شرکت در مطالعه، گذشتن بیش از دوازده یا شش ماه از قطع قاعدگی، سطح FSH سرم بیش از ۴۰ MIU/ML و استروژن سرم کمتر از ۲۰ Pg/mL و یا گذشتن دو ماه از برداشتن

دوران یائسگی یکی از مهمترین دوران زندگی زنان و عوارض ایجاد شده در این دوران از جدی ترین مشکلات زنان می‌باشد که بیماران را وادار به مراجعه به متخصصین زنان می‌نماید. طبق مطالعات انجام شده، میانه سن یائسگی ۵۱/۳ سال بوده که با توجه به افزایش امید به زندگی در زنان، افراد یائسه مدت زمان قابل توجهی از عوارض یائسگی رنج می‌برند (۱). گرگرفتگی از شایعترین مشکلات زنان یائسه است که باعث اختلال در خواب، خستگی، اضطراب، تحریک پذیری، افسردگی و کاهش حافظه می‌شود. برآورد شده است که تقریباً ۷۵٪ زنان پس از یائسگی و ۴۰٪ قبل از یائسگی دچار گرگرفتگی می‌شوند (۳،۲).

در بیشتر زنان گرگرفتگی یک تا دو سال طول می‌کشد اما در بعضی از موارد (۲۵٪) بیش از پنج سال تداوم می‌یابد (۴). از درمانهای شایع گرگرفتگی ناشی از یائسگی، استروژن است که تجویز آن به صورت خوراکی یا تزریق داخل پوستی، بیش از ۹۵٪ از حملات گرگرفتگی را درمان می‌کند. با توجه به این که نیمی از زنان به مدت پنج سال یا بیشتر از گرگرفتگی رنج می‌برند و بیش از ۱۰٪ به میزان پانزده سال یا بیشتر به گرگرفتگی دچارند، خطرات درمان طولانی مدت با هورمون در این جمعیت قابل توجه می‌باشد (۵).

با توجه به این که درمان با استروژن خطر سرطان پستان را افزایش می‌دهد (۶-۱۰) و همچنین تعدادی از زنان منع مصرف هورمون دارند، از جمله افرادی که تومور حساس به استروژن دارند یا دچار اختلال عملکرد کبد و بیماریهای کیسه صفرا و افزایش انعقادپذیری خون، هیپرلیپیدمی فامیلیال، اختلالات تشنجی، سردردهای میگرنی و یا ترومبوز عروقی حاد هستند (۱۱)، از درمانهای جایگزین باید استفاده شود. با توجه به مطالب فوق، در سالهای اخیر استفاده از داروهای جایگزین استروژن افزایش یافته است. یکی از داروهای جایگزین گروه دارویی SSRI\* مهارکنندههای اختصاصی

\* Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

توسط پژوهشگر که از دارو اطلاعی نداشت، در اختیار بیماران قرار گرفت. پس از دو هفته بیماران مراجعه نمودند و اطلاعات لازم درباره شدت و متوسط مدت زمان گرگرفتگی روزانه توسط پژوهشگر در پرسشنامه جمع‌آوری گردید؛ طول مدت درمان در دو گروه، هشت هفته بود. بیماران نیز از نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشتند. دوز فلوکستین، روزانه ۲۰ میلی‌گرم بود. کپسول‌های دارونما در دانشکده داروسازی به صورت کپسول‌های ژلاتینی که از نظر رنگ و اندازه کاملاً شبیه فلوکستین ولی فاقد ماده مؤثره بودند، تهیه شد و در اختیار بیماران (روزانه یک عدد) قرار گرفت. واحدهای پژوهشی دو، چهار و هشت هفته بعد مجدداً معاینه شدند و مدت زمان گرگرفتگی روزانه و شدت گرگرفتگی مورد بررسی قرار گرفت.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمونهای Chi-Square، t و تحلیل همبستگی در سطح معنی‌داری  $P \leq 0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

مشخصات فردی واحدهای پژوهش در جدول ۱ ارائه شده است. در مطالعه انجام شده از نظر شدت گرگرفتگی قبل از شروع درمان در گروه دارونما، ۱۵ نفر (۳۷/۵٪) و در گروه فلوکستین ۱۲ نفر (۳۰٪) گرگرفتگی شدید داشتند؛ همچنین در گروه دارونما، ۲۵ نفر (۶۲/۵٪) و در گروه فلوکستین ۲۸ نفر (۷۰٪) گرگرفتگی متوسط و خفیف داشتند؛ بنابراین دو گروه از نظر شدت گرگرفتگی قبل از شروع درمان همگن بودند ( $P=0/318$ ).

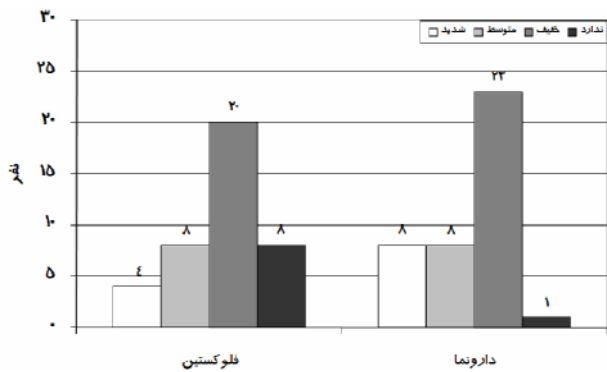
دو گروه از نظر متوسط مدت زمان گرگرفتگی در روز قبل از درمان نیز همگن بودند ( $P=0/448$ )؛ در گروه دارونما ۳۳ نفر (۸۲/۵٪) و در گروه فلوکستین ۳۰ نفر (۷۵٪) به طور متوسط مدت زمان گرگرفتگی بین ۱ تا ۳ دقیقه در روز داشتند.

بین دو گروه از نظر شدت گرگرفتگی بعد از دو هفته

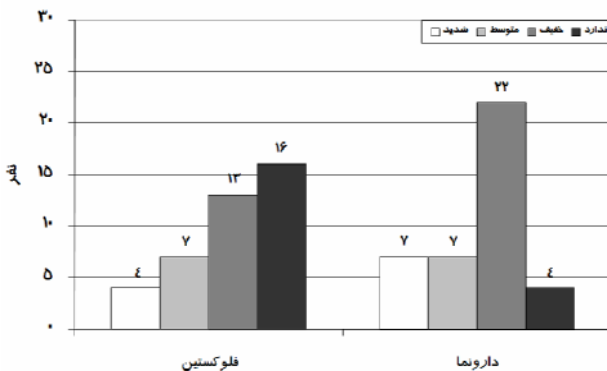
تخمندان‌های دو طرف، تحت درمان قرار نگرفتن بیمار در دو ماه قبل با استروژن، پروژسترون، لپرولیدوتاموکسی فن، عدم مصرف داروی ضد افسردگی یک ماه قبل از انجام مطالعه، عدم مصرف داروی بلوک‌کننده کانال کلسیم از دو هفته قبل، عدم واکنش حساسیتی قبلی به فلوکستین، عدم سابقه بیماری کلیوی، دیابت، هیپوتیروئیدی و افسردگی، نداشتن مشکل جسمی و یا روحی و روانی جدی، قادر بودن به پاسخگویی به سؤالات، داشتن دو بار یا بیشتر گرگرفتگی در طول روز و عدم مصرف هیچ دارویی در زمان انجام پژوهش

به منظور تعیین حجم نمونه با توجه به مطالعات انجام شده قبلی، حجم نمونه معادل ۳۶ نفر در هر گروه (در مجموع ۷۲ نفر) برآورد گردید که جهت اطمینان بیشتر ۴۰ نفر در هر گروه و در مجموع ۸۰ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند.

ابتدا از میان مراجعه‌کنندگان، برای زنانی که از گرگرفتگی شاکی بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند، آزمون افسردگی بک انجام شد و در صورت داشتن امتیاز زیر ۱۰ (در آزمون افسردگی بک امتیاز ۰-۹ نشانه عدم افسردگی است)، برای بیماران آزمایشات تیروئیدی درخواست می‌شد؛ در صورت طبیعی بودن آزمایشات تیروئیدی، از بیماران خواسته می‌شد تعداد حملات گرگرفتگی و مدت زمان هر حمله در روز را ثبت کنند و در پایان روز، مدت‌زمان گرگرفتگی بر تعداد گرگرفتگی تقسیم گردید و متوسط مدت زمان گرگرفتگی به دست آمد؛ همچنین در تعیین شدت گرگرفتگی، تعداد گرگرفتگی‌ها در هفته بر روزهای هفته تقسیم شد و متوسط تعداد گرگرفتگی در روز به دست آمد که با توجه به معیار مشخص شده در مطالعات قبل، شدت گرگرفتگی در روز مشخص گردید. گرگرفتگی خفیف با تعداد ۲ تا ۳ بار در روز، متوسط با تعداد ۴ تا ۹ بار در روز و شدید با تعداد بیش از ۹ بار در روز در نظر گرفته شد. در صورت داشتن گرگرفتگی دو بار یا بیشتر در روز، افراد وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی و دوسوکور در گروه درمان با فلوکستین و دارونما قرار گرفتند. فلوکستین و دارونما توسط کمک پژوهشگر کدگذاری شد و



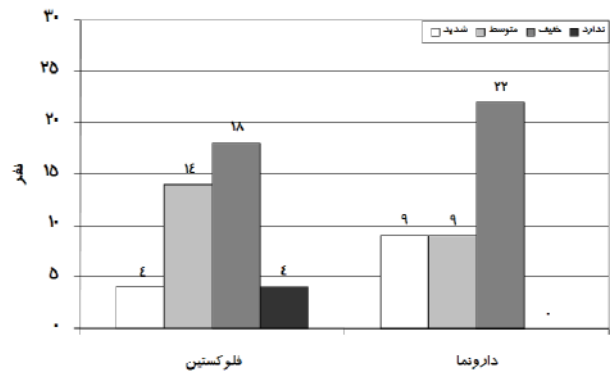
نمودار ۲- مقایسه دو گروه درمانی از نظر شدت گرگرفتگی بعد از چهار هفته



نمودار ۳- مقایسه دو گروه درمانی از نظر شدت گرگرفتگی بعد از هشت هفته

درمان تفاوت معنی داری وجود داشت ( $P=0/018$ ) (نمودار ۱)؛ همچنین بین دو گروه، از نظر شدت گرگرفتگی بعد از هفته چهارم، تفاوت معنی دار آماری وجود داشت ( $P=0/045$ ) (نمودار ۲).

پس از هشت هفته درمان بین دو گروه از نظر شدت گرگرفتگی تفاوت معنی دار آماری وجود داشت ( $P=0/01$ ) (نمودار ۳). تغییرات متوسط مدت زمان گرگرفتگی بعد از دو، چهار و هشت هفته درمان در دو گروه در جدول ۲ نشان داده شده است.



نمودار ۱- مقایسه دو گروه درمانی از نظر شدت گرگرفتگی بعد از دو هفته

جدول ۱- مقایسه مشخصات فردی در دو گروه دریافت کننده فلوکستین و دارونما

سطح معنی داری	گروه		متغیر
	دارونما	فلوکستین	
$P=0/128$	$51/33 \pm 1/2$	$50/03 \pm 1/5$	میانگین سن (سال)
$P=0/211$	$1/6 \pm 0/4$	$1/5 \pm 0/6$	میانگین طول مدت ابتلا به گرگرفتگی (سال)
$P=0/116$	$2/4 \pm 1/3$	$2/2 \pm 1/5$	میانگین پاریتی (تعداد)
$P=0/067$	$65 \pm 2$	$63 \pm 3$	میانگین وزن (کیلو گرم)

جدول ۲- تغییرات مدت زمان گرگرفتگی پس از دو، چهار و هشت هفته در دو گروه (دقیقه)

سطح معنی داری	تغییر مدت زمان گرگرفتگی		
	دارونما	فلوکستین	
$P=0/500$	$0/13 \pm 1/13$	$0/91 \pm 1/24$	بعد از دو هفته درمان (دقیقه)
$P=0/024$	$0/46 \pm 1/21$	$1/12 \pm 1/34$	بعد از چهار هفته درمان (دقیقه)
$P=0/013$	$0/6 \pm 1/21$	$1/35 \pm 1/41$	بعد از هشت هفته درمان (دقیقه)

درمان با فلوکستین، پاسخ بالینی ۷۵٪ بود. در مطالعات متعددی که در زمینه درمان گرگرفتگی ناشی از یائسگی صورت گرفته، درصد پاسخ بالینی متفاوت گزارش شده است؛ در مطالعه Loprinzi و همکاران در سال، اثر سیتالوپرام که دارویی از خانواده فلوکستین می‌باشد، در درمان گرگرفتگی مورد بررسی قرار گرفت که ۶۳٪ پاسخ بالینی به دست آمد (۲۰). در مطالعه Charles و همکاران در سال ۲۰۰۲ نیز اثر فلوکستین در درمان گرگرفتگی پس از یائسگی در بیماران مبتلا به سرطان پستان مورد بررسی قرار گرفت که در ۵۰٪ پاسخ مثبت بالینی مشاهده شد (۱۲).

در مطالعات دیگری، اثرات داروهای مختلف از قبیل کلونیدین، گاباپنتین، فلوکستین و نوافلاکسین و پاروکستین در درمان گرگرفتگی مورد بررسی قرار گرفت که به ترتیب ۳۸٪، ۵۲٪، ۴۹٪، ۶۱٪، ۵۶٪ پاسخ مثبت بالینی مشاهده شد. در مطالعات قبلی، واحدهای پژوهش از نظر شدت گرگرفتگی و متوسط مدت زمان گرگرفتگی در روز همگن بودند (۲۱-۲۵) که در این مطالعه نیز این موضوع لحاظ شده است. Gattuso و همکاران در سال ۲۰۰۳، ۹۲ زن یائسه با گرگرفتگی بیش از سه بار در روز را در دو گروه تحت درمان با فلوکستین و دارونما، به مدت هشت هفته قرار دارند که گرگرفتگی ۵۲٪ افراد با فلوکستین و ۳۴٪ با دارونما کاهش یافت (۲۳). Loprinzi و همکاران در سال ۲۰۰۰، اثر نوافلاکسین را در درمان گرگرفتگی در افراد مبتلا به سرطان پستان مورد ارزیابی قرار دادند و گزارش کردند که دوز روزانه ۱۵۰ میلیگرم، در ۶۱٪ موارد باعث کاهش گرگرفتگی می‌شود (۲۲).

### نتیجه گیری

درصد موفقیت فلوکستین نسبت به دارونما در درمان گرگرفتگی پس از یائسگی بالاتر است که با توجه به این مسأله و کم بودن عوارض جانبی، ارزان و در دسترس بودن دارو، می‌توان از آن به جای هورمون درمانی استفاده نمود.

در گروه درمان با فلوکستین بعد از دو هفته درمان، در ۲۳ مورد شدت گرگرفتگی کمتر شد ولی در ۱۸ مورد فرقی نکرد؛ پس از چهار هفته، در ۲۹ مورد شدت گرگرفتگی کمتر شد ولی در ۱۱ مورد فرقی نکرد و بعد از هشت هفته، در ۳۰ مورد شدت گرگرفتگی در روز کمتر ولی در ۱۰ مورد فرقی نکرد که نشان دهنده ۷۵٪ پاسخ بالینی مثبت می‌باشد.

در گروه درمان با دارونما بعد از دو هفته درمان، در ۱۰ مورد شدت گرگرفتگی در روز کمتر شد ولی در ۳۰ مورد فرقی نکرد؛ بعد از چهار هفته درمان، در ۱۲ مورد شدت گرگرفتگی کمتر شد ولی در ۲۸ مورد فرقی نکرد و پس از هشت هفته، در ۱۷ مورد شدت گرگرفتگی در روز کمتر شد ولی در ۲۳ مورد فرقی نکرد که نشان دهنده ۴۲/۵٪ پاسخ بالینی مثبت می‌باشد.

از نظر ایجاد عوارض، در گروه درمان با فلوکستین در ۵۲/۵٪ عارضه و در گروه دارونما در ۵۸/۵٪ عارضه مشاهده گردید که از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/105$ ). بیشترین عارضه در گروه فلوکستین سردرد و در گروه دارونما اضطراب بود.

### بحث

نتایج این مطالعه دو سوکور تصادفی کنترل شده با دارونما نشان داد که فلوکستین با دوز ۲۰ میلیگرم روزانه در درمان گرگرفتگی زنان یائسه مؤثر می‌باشد. تفاوت قابل توجهی بین فلوکستین و دارونما پس از دوازده هفته درمان مشاهده شد. بیشتر مطالعاتی که در رابطه با تأثیر درمان فلوکستین و نوافلاکسین در درمان گرگرفتگی زنان یائسه انجام شده، بر روی بیمارانی بوده که مبتلا به سرطان پستان بودند و کنتراستیکاسیون مصرف استروژن داشتند (۱۲، ۱۸، ۱۹).

در این پژوهش اثر فلوکستین و مقایسه آن با دارونما در گرگرفتگی زنان یائسه سالم مورد بررسی قرار گرفت. در پژوهش انجام شده در گروه تحت درمان با دارونما ۴۳/۵٪ پاسخ بالینی مثبت مشاهده شد؛ در حالی که در گروه تحت

## منابع:

- 1- Speroff L, Fritz M. Menopause and perimenopausal transition. In: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2005.
- 2- Dennerstein L, Lebert P, Buryer HG, Dudley E. Mood and the menopause transition. *J New Ment Dis.* 1999; 187 (11): 685-691.
- 3- Moore B, Kombe H. Climacteric symptom in Tanzanian. *Community Maturitas.* 1991; 13 (2): 229-231.
- 4- Oldemheve A, Jaszman LJB, Haspels AA, Everaerd WTAN. Impact of climacteric on well-being. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 168: 772-775.
- 5- Freedman RR. Physiology of hot flushes. *Am J Hum Biol.* 2001; 13: 453-455.
- 6- Bergkvist L, Adawi HO, Parsson I, Bergstrom R, Krusemo UB. Prognosis after breast cancer diagnosis in women exposed to estrogen and estrogen-progesterone replacement therapy. *Am J Epidemiol.* 1989; 130: 221.
- 7- Bergkvist L, Adawi HO, Parsson I, Hoover R, Schairer C. The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progesterone replacement. *New Eng J Med.* 1989; 321: 293-295.
- 8- Persson I, Yuen J, Bergkvist L, Adami HO, Hoover R, Schairer C. Combined estrogen-progesterone replacement and breast cancer risk. *Lancet.* 1992; 340:1044-1048.
- 9- Persson I, Thurffjell E, Bergstrom R, Holmberg L. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer. Nested case-control study in a cohort of Swedish women attending mammography screening. *Int J Cancer.* 1997; 72: 758-760.
- 10- Ewertz M. Influence of non-contraceptive exogenous and endogenous sex hormones on breast cancer risk in Denmark. *Int J Cancer.* 1988; 42: 832-836.
- 11- Speroff L, Fritz Marc A. Postmenopausal hormone therapy. In: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2005.
- 12- Churles Loprinzi CL, Jeff A. Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flash. *Clin Oncol.* 2002; 20 (6): 1578-1583.
- 13- Mariani L, Quattrini M, Atlante M, Galati M, Barbata A, Gionnelli D. Hot-flashes in breast-cancer survivors: effectiveness of low dosage fluoxetine. A pilot study. *J Exp Clin Cancer Res.* 2005; 24 (3): 375-378.
- 14- Kalay AE, Demir B, Haberal A, Kalay M. Kandemiro efficacy of citalopram on climacteric symptoms. *Menopause.* 2007; 14 (2): 223-229.
- 15- Suvanto-Lunkkonen E, Koivunen R, Sundstrom H, Bloigu R, Karjalainen E, Haira-Mallinen L, et al. Citalopram and fluoxetine in the treatment of postmenopausal symptoms: a prospective, randomized 9 month, Placebo-controlled, double-blind study. *Menopause.* 2005; 12 (1): 18-26.
- 16- Gready D, Cohen B, Tice J, Kristof M, Olyae A, Sawaya GF. Ineffectiveness of sertraline for treatment of menopausal hot flushes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007; 109 (4): 823-830.
- 17- Oktem M, Eroglu D, Karahan HB, Taskintuma N, Kusu E, Zeyneloglu HB. Black cohosh and fluoxetine in the treatment of postmenopausal symptoms: a prospective randomized trial. *Adv Ther.* 2007; 24 (2) :448-461.
- 18- Loprinzi CL, Pisansky TM, Fonseca R, Sloan JA. Pilot evaluation of venlafaxine hydrochloride for the therapy of hot flashes in cancer survivors. *J Clin Oncol.* 1998; 16: 2377-2381.
- 19- Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, Lassear BI, Barton DL. Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer a randomized controlled trial. *Lancet.* 2000; 359: 2059-2063.
- 20- Loprinzi CL, Flynn PG, Carpentier LA, Atherton Barto DI, Shanalt TD. Pilot evaluation of hot flashes in women with inadequate benefit from venlafaxine. *J Palliat Med.* 2005; 8 (5): 898-899.
- 21- Stearns V, Slack R, Greep N, Henry-Tilman R, Osborne M, Bunnell C, et al. Paroxetine in an effective treatment for hot flashes result from a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol.* 2005; 23 (28): 6919-6930.

- 22- Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, Lvasseur BJ, Barton DL, et al. Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer a randomized controlled trial. *Lancet*. 2000; 16: 359 (9247): 2059-2063
- 23- Guttuso T, Kurlan R, McDermot MP, Kieburz K. Flouxetines effects on hot flashes in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2003; 100 (2): 337-345.
- 24- Pandya KJ, Morrow GR, Roscoe JA, Zhaob I, Lilickok JT, Payon E, et al. Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer a randomised double blind placebo-controlled tnal. *Lancet*. 2005; 3-9: 366 (9488): 818-824.
- 25- Pandya KY, Raubertus RF, Ftynn PY, Hynes HE, Rosenbluth RY, Kirshner JJ, et al. Oral clonidine in postmenopausal patients with breast cancer experiencing tomoxifen- induced hot flashes. *Ann Intern Med*. 2000; 16:132 (10): 788-793.

**Title:** Comparison of fluoxetine with a placebo in treating postmenopausal hot flash

**Authors:** N. Ghomian<sup>1</sup>, F. Tavasoli<sup>2</sup>, M. Lotfalizadeh<sup>3</sup>

**Abstract:**

**Background and Aim:** Hot flash is one of the most prevalent problems in postmenopausal period. Considering the controversies on hormonal replacement therapy, the aim of this study was to evaluate the effect of a nonhormonal drug, i.e. fluoxetine, on hot flash and to compare it with a placebo.

**Materials and Methods:** In this randomized clinical trial, 80 Postmenopausal women were divided into two equal groups. One group (n=40) were treated with fluoxetine (20mg per day) and the other with placebos for 8 weeks. Frequency and duration of baseline hot flashes were recorded one week before the start of the treatment and during the following eight weeks (2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup>, and 8<sup>th</sup> week). The obtained data was statistically analyzed by means of SPSS, using  $\chi^2$ , t-test and correlation analysis at the significant level  $P \leq 0.05$ .

**Results:** The mean rate of frequency and duration of hot flash before treatment were matched in both groups. Positive clinical response was more in fluoxetine group (75%), but in the placebo group it was less (42.5%), ( $P=0.01$ ). The incidence of side-effects was the same in both groups.

**Conclusion:** Considering the effectiveness of fluoxetine in the treatment of hot flash in postmenopausal period with few side-effects, inexpensiveness and availability, it can be used instead of hormonal replacement therapy.

**Key Words:** Hot flash; Menopause; Placebo; Fluoxetine

<sup>1</sup> Corresponding Author; Assistant Professor, Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran. [ghomiann@mums.ac.ir](mailto:ghomiann@mums.ac.ir)

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran