**مقاله اصیل پژوهشی**

# تأثیر گاباپنتین در کاهش گرگرفتگی زنان یائسه

**دکتر فاطمه توسلی[1]- جمیله شریفیان عطار[2]- دکتر نیره قمیان[3]- دکتر مهدی طالبی[4]-دکتر منور افضل آقایی[5]**

## چکیده

**زمینه و هدف:** ۷۵٪از زنان در سن یائسگی و ۴۰٪ حول و حوش سن یائسگی دچار گرگرفتگی می‌شوند. اختلالات خواب و خلق در زنانی که گرگرفتگی دارند، به مراتب بیشتر از افرادی است که گرگرفتگی را تجربه نکرده‌اند. مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر گاباپنتین که یک داروی ضد تشنج می‌باشد، در کاهش تعداد دفعات و شدّت گرگرفتگی زنان یائسه انجام شد.

**روش تحقیق:** در این کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی‌شده، تعداد ۱۰۰ خانم یائسه که در روز ۷ بار یا بیشتر، گرگرفتگی توأم با تعریق داشتند، به طور تصادفی در گروه گاباپنتین (آزمون) روزانه ۳۰۰ میلیگرم یا دارونما (شاهد) به مدت هشت هفته درمان قرار گرفتند. ابزار جمع‌آوری داده‌ها فرم بازنگری، پرسشنامه و فرم مشاهده بود. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری PASS ۲۰۰۴ و SPSS و آزمونهای آماری کای دو، تی و من‌ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** بعد از ۸ هفته درمان با ۳۰۰ میلیگرم گاباپنتین در روز، ۵۶٪ کاهش در تعداد گرگرفتگی و ۵۰٪ کاهش در نمره ترکیبی گرگرفتگی (ترکیبی از تعداد و شدّت گرگرفتگی در یک نمره) نسبت به قبل از درمان مشاهده شد. در گروه دارونما این کاهش به ترتیب ۱۲٪ و ۱۵٪ نسبت به قبل از درمان بود. تعداد گرگرفتگی، ۸ هفته بعد از درمان در گروه آزمون ۰/۴±۵/۸۸ و در گروه شاهد ۰/۵۲±۹/۴ و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<۰/۰۰۱$)؛ در گروه آزمون (گاباپنتین) تعداد گرگرفتگی نسبت به گروه شاهد، کاهش نشان داد. ۸ هفته بعد از درمان، شدّت گرگرفتگی در گروه آزمون ۰/۳۲± ۴/۶ و در گروه شاهد ۰/۶۶± ۷/۷۶ و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<۰/۰۰۱$)؛ شدّت گرگرفتگی در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد کاهش نشان داد؛ همچنین ۸ هفته بعد از درمان نمره ترکیبی گرگرفتگی در گروه آزمون ۰/۶۶±۱۰/۶ و در گروه شاهد ۰/۸۴±۱۶/۹۸ به دست آمد؛ این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<۰/۰۰۱$)؛ در گروه آزمون تعداد و شدّت گرگرفتگی به میزان قابل توجهی نسبت به گروه شاهد کاهش یافت.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های این مطالعه می‌توان اذعان نمود که گاباپنتین در درمان گرگرفتگی دوران یائسگی مؤثر است و می‌تواند به عنوان یک درمان انتخابی در کاهش گرگرفتگی در نظر گرفته شود.

**واژه‌های کلیدی:** گرگرفتگی؛ گاباپنتین؛ زنان یائسه

**مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۵؛ شماره ۳؛ پاییز ۱۳۸۷)**

**دریافت: ۱۳۸۶/۱۰/۱۵ پذیرش: ۱۳۸۷/۴/۱۸**

[1] نویسنده مسؤول؛ جراح و متخصص بیماریهای زنان و زایمان؛ دانشیار گروه آموزشی زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
آدرس: مشهد- بیمارستان امام رضا (ع)- مرکز تحقیقات سلامت زنان
تلفن- نمابر: ۰۵۱۱-۸۵۳۸۶۵۹ پست الکترونیکی: tavasolis1@mums.ac.ir
[2] کارشناس ارشد مامایی؛ بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
[3] استادیار گروه آموزشی زنان، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
[4] دستیار تخصصی گروه آموزشی روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
[5] متخصص پزشکی اجتماعی، معاونت پژوهشی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

## مقدمه

شایعترین مشکل زنان یائسه گرگرفتگی است (۱)؛ ۷۵٪ از زنان بعد از سن یائسگی و ۴۰٪ حوالی سن یائسگی به درجاتی متفاوت، دچار گرگرفتگی می‌شوند (۲). گرگرفتگی در بیشتر زنان یک تا دو سال طول می‌کشد اما در ۲۵٪ موارد بیش از پنج سال دوام می‌یابد. واژه گرگرفتگی توصیفی از آغاز ناگهانی قرمز شدن پوست سر، گردن و سینه است که با احساس گرمای شدید در بدن همراه است و گاهی با تعریق شدید پایان می‌یابد. مدّت گرگرفتگی از چند ثانیه تا چند دقیقه متغیر است و بندرت تا یک ساعت طول می‌کشد. فیزیولوژی گرگرفتگی ناشناخته است اما این علامت ظاهراً از هیپوتالاموس سرچشمه می‌گیرد و در اثر کاهش استروژن ایجاد می‌شود؛ با وجود این تمام گرگرفتگی‌ها در اثر کمبود استروژن ایجاد نمی‌شوند (۳،۲). گرگرفتگی در زنان یائسه با اختلالات خواب و خلق و خو همراه می‌باشد (۵،۴)؛ علاوه بر این، مطالعات نشان داده‌اند نوعی داروی ضدّ تشنج به نام گاباپنتین* علائم وازوموتور را کاهش می‌دهد. گاباپنتین نوعی آنالوگ اسید گاماآمینوبوتیریک† است که از سال ۱۹۹۴ برای درمان تشنج مورد استفاده قرار گرفته و فرایند تأثیر آن بر روی گرگرفتگی ناشناخته است. این دارو جهت درمان سردردهای میگرنی، اختلالات پانیک (دهشت)، دردهای نوروپاتیک و کنترل اپی‌لپسی در طیّ بارداری مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵،۳). در یک کارآزمایی بالینی، درمان با گاباپنتین در عرض دوازده هفته، موجب کاهش گرگرفتگی به میزان ۵۰٪ در گروه مورد و ۳۸٪ در گروه شاهد شد. شایعترین عوارض جانبی گاباپنتین در این مطالعه خواب آلودگی (۲۰٪) و سرگیجه (۱۳٪) گزارش شده است (۶)؛ Albertazzi و همکاران نیز در سال ۲۰۰۳ کارایی گاباپنتین را بر کاهش علائم یائسگی بررسی نمودند. در این مطالعه به یازده نفر خانم یائسه که منع مصرف هورمون درمانی داشتند، روزانه ۳۰۰ میلیگرم گاباپنتین تجویز شد و بر اساس علائم گرگرفتگی تا دوز ۱۲۰۰ میلیگرم افزایش یافت. علائم یائسگی شامل نمرات گرگرفتگی از ۲۵/۷۲ به ۱۹/۲۵ (P<۰/۰۰۱) و تپش قلب (P<۰/۰۰۱)، حملات هراس بی‌جهت (P<۰/۰۰۰۱)، افسردگی (P=۰/۰۲۳)، دردهای عضلانی و مفاصل (P=۰/۰۲۱)، بی‌حسّی و کاهش حس در اندام تحتانی (P<۰/۰۰۱) پس از درمان نسبت به قبل از درمان کاهش معنی‌داری را نشان داد (۷)؛ گرچه مصرف هورمون درمانی در کاهش گرگرفتگی مؤثر است ولی مصرف طولانی مدّت آن با نگرانی افزایش خطر سرطان پستان همراه است. مطالعات اخیر نشان‌دهنده افزایش میزان بیماریهای قلبی در زنان یائسه مصرف‌کننده هورمون می‌باشد؛ همچنین بسیاری از زنان یائسه منع مصرف هورمون دارند و گروهی نیز راضی به مصرف آن نیستند (۹،۸). بسیاری از عوامل غیر هورمونی مانند داروهای ضدّ افسردگی، ضدّ فشار خون، ویتامین E، محصولات سویا، بلادونا، ترکیبات ارگوتامین و طبّ سوزنی جهت گرگرفتگی زنان یائسه مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که خیلی مؤثر واقع نشده‌اند (۱۱،۱۰).

مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر گاباپنتین بر روی تعداد و شدّت گرگرفتگی در زنان یائسه انجام شد.

## روش تحقیق

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده و یک سوکور می‌باشد و در آن از یک طرح دو گروهی آزمون و شاهد استفاده شد. نمونه پژوهش ۱۰۰ نفر خانم یائسه ۴۵–۶۵ ساله بودند که در سالهای ۸۶–۱۳۸۵ جهت درمان به درمانگاه یائسگی بیمارستان امام رضا (ع) شهر مشهد مراجعه کردند. این افراد به منظور تکمیل پرسشنامه سواد خواندن و نوشتن داشتند؛ در روز به طور متوسط هفت بار یا بیشتر گرگرفتگی همراه با تعریق داشتند؛ بیش از دوازده ماه دچار قطع قاعدگی شده بودند و مقادیر هورمون محرک فولیکولی بیشتر از ۴۰MIU/mL داشتند (FSH>۴۰ MIU/mL) و در صورت شرایط ورود به مطالعه و رضایت آگاهانه به صورت توضیح

* Neurontin
† Gama Amino Butyric Acid (GABA)

کافی در مورد اهداف پژوهش و انتظار پژوهشگر از آنها وارد مطالعه شدند و فرم بازنگری تکمیل گردید.

افراد به طور تصادفی و مساوی در دو گروه (هر گروه ۵۰ نفر) قرار گرفتند و مداخله درمانی انجام شد. گروه اول (آزمون) روزانه ۳۰۰ میلیگرم کپسول گاباپنتین و گروه دوم (شاهد) روزانه یک کپسول دارونما که از نظر شکل ظاهری شبیه گاباپنتین ولی محتویات داخل آن لاکتوز بود، استفاده کردند؛ این کپسول‌ها سه بار در روز به مدت هشت هفته استفاده شدند. کپسول گاباپنتین ابتدا با دوز ۱۰۰ میلیگرم شروع و هر سه روز به مقدار آن افزوده شد تا به ۳۰۰ میلیگرم در روز رسید.

در مورد نحوه پرکردن برگ یادداشت گرگرفتگی، به افراد مورد مطالعه آموزش داده شد و این برگه در تمام مدت شبانه روز در اختیار ایشان بود.

تعداد دفعات گرگرفتگی و شدّت آن در یادداشت روزانه توسط بیمار ثبت گردید. تعداد دفعات گرگرفتگی روزانه به وسیله محاسبه تعداد گرگرفتگی در یک هفته و تقسیم آن بر تعداد روزهای هفته محاسبه شد و شدّت آن از مقیاس Bubble که از ۱ تا ۷، خفیف، متوسط و شدید تقسیم شده و شدّت گرگرفتگی روزانه به وسیله محاسبه شدّت گرگرفتگی در یک هفته و تقسیم آن بر تعداد روزهای هفته محاسبه گردید.

نمره ترکیبی گرگرفتگی شامل تعداد دفعات و شدّت گرگرفتگی در روز می‌باشد که در یک نمره ترکیب و محاسبه گردید؛ در پرسشنامه سؤالاتی در مورد ساعات خواب، مشکلات موجود در به خواب رفتن و عوامل ایجادکننده آن قبل و بعد از درمان درج شده بود.

در طیّ مطالعه بیماران هر هفته به منظور بررسی عوارض دارو ویزیت می‌شدند. برگه‌های یادداشت روزانه جمع‌آوری و عوارض دارو بررسی می‌شد.

تست‌های آزمایشگاهی شامل هورمون محرک فولیکی (FSH)، استروژن، شمارش کامل گلبول‌های خونی (CBC diff)، تعداد پلاکت‌ها، کراتینین سرم و قد و وزن بیماران در شروع مطالعه و سپس هشت هفته بعد اندازه‌گیری شد.

داده‌های جمع‌آوری شده، با استفاده از روشهای آماری توصیفی شامل جداول، نمودارها و شاخصهای آماری توصیف شدند و به کمک روشهای آماری استنباطی همانند آزمون کای دو، تی و من‌ویتنی در سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

برای مقایسه متغیر کمّی در دو گروه که دارای توزیع نرمال بودند، از آزمون تی و در صورت غیر نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون من‌ویتنی استفاده شد. برای بررسی متغیر کیفی در دو گروه نیز از آزمون کای دو استفاده شد.

تمامی مراحل برآورد حجم نمونه و توان، توصیف و تجزیه و تحلیل اطلاعات توسط نرم‌افزارهای آماری PASS ۲۰۰۴ و SPSS نگارش ۱۲ صورت گرفت.

## یافته‌ها

میانگین سنّی افراد مورد مطالعه ۵۰/۸۷±۰/۵۸ و در گروه آزمون (گاباپنتین) ۵۰/۸۶±۰/۸۲ و در گروه شاهد ۵۰/۸۸±۰/۸۴ سال بود؛ بر اساس آزمون تی، تفاوت میانگین سنّی در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۹۷).

میانگین وزن کلّ افراد ۶۶/۷۶±۱/۶۶، در گروه آزمون ۶۶/۵۸±۲/۳۲ و در گروه شاهد ۶۶/۹۴±۲/۴ کیلوگرم بود؛ این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۸۷).

میانگین تعداد زایمان در کلّ افراد ۴/۲۱±۰/۳۴، در گروه آزمون ۴/۲±۰/۵ و در گروه شاهد ۴/۲۲±۰/۵ بود (P=۰/۹۷۳).

تعداد گرگرفتگی در روز قبل از درمان در گروه آزمون ۱۰/۴۴±۰/۶ و در گروه شاهد ۱۰/۴±۰/۶ بود (P=۰/۹۶).

میانگین شدّت گرگرفتگی قبل از درمان در گروه آزمون ۸/۰۸±۰/۴ و در گروه شاهد ۸/۲۶±۰/۴ بود (P=۰/۵۳).

نمره ترکیبی گرگرفتگی در ابتدای مطالعه در گروه آزمون

۱۸/۵۲±۰/۹۶ و در گروه شاهد ۱۸/۶۸±۰/۹۴ بود (P=۰/۸۱۳). در ابتدای مطالعه ساعات خواب در گروه آزمون ۶/۹۶±۰/۳ و در گروه شاهد ۷/۰۸±۰/۲۸ ساعت بود (P=۰/۸). در گروه آزمون ۱۸/۸۴±۲/۵۴ و در گروه شاهد ۱۸/۲۸±۲/۶۴ ماه از سنّ شروع یائسگی گذشته بود (P=۰/۶۶). بین دو گروه از نظر شغل و میزان تحصیلات تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۱) (جدول ۱ و ۲).

تعداد، شدّت و نمره ترکیبی گرگرفتگی به ترتیب دو، چهار، شش و هشت هفته بعد از درمان در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان داد؛ به طوری که هشت هفته بعد از درمان با گاباپنتین تعداد و شدّت گرگرفتگی به میزان قابل توجهی نسبت به گروه شاهد کاهش نشان داد.

تعداد گرگرفتگی دو هفته بعد از درمان در گروه آزمون ۹/۰۸±۰/۴۶ و در گروه شاهد ۹/۸±۰/۵۲ و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۴). تعداد گرگرفتگی چهار هفته بعد از درمان در گروه آزمون ۸/۱۶±۰/۴ و در گروه شاهد ۹/۵۶±۰/۵۴ و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱).

**جدول ۱- توزیع فراوانی شغل افراد مورد پژوهش به تفکیک گروه درمانی**

| گروه / شغل | آزمون | | شاهد | |
|---|---|---|---|---|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| خانه‌دار | ۳۹ | ۷۸ | ۴۰ | ۸۰ |
| شاغل | ۱۱ | ۲۲ | ۱۰ | ۲۰ |
| نتیجه آزمون | P=۰/۸ | | $\chi^2$ =۰/۰۶ | |

**جدول ۲- توزیع فراوانی تحصیلات افراد مورد پژوهش به تفکیک گروه درمانی**

| گروه / تحصیلات | آزمون | | شاهد | |
|---|---|---|---|---|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| بی‌سواد | ۵ | ۱۰ | ۵ | ۱۰ |
| ابتدایی | ۱۸ | ۳۶ | ۱۸ | ۳۶ |
| راهنمایی | ۱۵ | ۳۰ | ۱۵ | ۳۰ |
| دیپلم و بالاتر | ۱۲ | ۲۴ | ۱۲ | ۲۴ |
| نتیجه آزمون | P=۱ | | $\chi^2$=۰ | |

تعداد گرگرفتگی شش هفته بعد از درمان در گروه آزمون ۶/۷۶±۰/۴ و در گروه شاهد ۹/۴۲±۰/۵۲ و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱).

شدّت گرگرفتگی دو هفته بعد از درمان در گروه آزمون ۷/۲۶±۰/۳۸ و در گروه شاهد ۷/۵۸±۰/۴ بود (P=۰/۲۶).

چهار هفته بعد از درمان، شدّت گرگرفتگی در گروه آزمون ۶/۱۸±۰/۳۸ و در گروه شاهد ۷/۸±۰/۶۶ و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۱).

شش هفته بعد از درمان، شدّت گرگرفتگی در گروه آزمون ۵/۳۶±۰/۳۸ و در گروه شاهد ۷/۷۶±۰/۶۶ و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۱).

تعداد گرگرفتگی هشت هفته بعد از درمان در گروه آزمون ۵/۸۸±۰/۴ و در گروه شاهد ۹/۴±۰/۵۲ و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱) (نمودار ۱).

هشت هفته بعد از درمان شدّت گرگرفتگی در گروه آزمون ۴/۶±۰/۳۲ و در گروه شاهد ۷/۷۶±۰/۶۶ و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱) (نمودار ۲).

هشت هفته بعد از درمان، نمره ترکیبی گرگرفتگی در گروه آزمون ۱۰/۶±۰/۶۶ و در گروه شاهد ۱۶/۹۸±۰/۸۴ و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱) (نمودار ۳).

در تحقیق حاضر، هشت هفته بعد از درمان، گروه آزمون ۱۲٪ و گروه شاهد ۷۶٪ شبها در اثر گرگرفتگی از خواب بیدار می‌شدند و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۰۱).

تعداد ساعات خواب در گروه آزمون ۷/۷۶±۰/۲۲ و در گروه شاهد ۷/۲±۰/۲۶ و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۲) و کیفیت خواب در گروه گاباپنتین بهبود یافت.

در مقایسه تست‌های آزمایشگاهی در شروع مطالعه و هشت هفته بعد از درمان تغییرات مختصری ایجاد شده بود ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود.

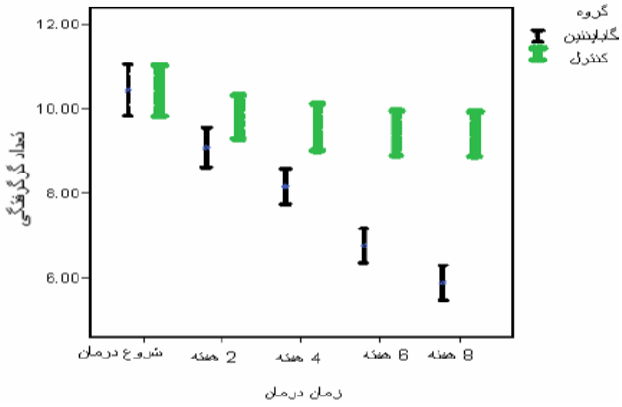
در بررسی عوارض دارو ۲ نفر (۴٪) از گروه آزمون دچار خواب آلودگی و ۱ نفر (۲٪) دچار عارضه گیجی شده بودند که خفیف بود و با دادن دارو در وعده‌های بیشتر از عوارض دارو کاسته شد؛ در گروه شاهد عارضه‌ای دیده نشد.

## بحث

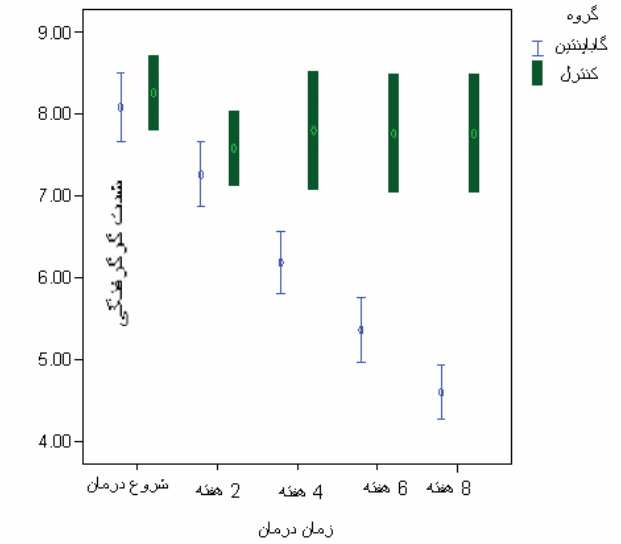
در این مطالعه درمان با گاباپنتین با دوز ۳۰۰ میلیگرم در روز سبب کاهش تعداد، شدّت و نمره ترکیبی گرگرفتگی در طیّ درمان شد و این کاهش نسبت به قبل از درمان از نظر آماری معنی‌دار بود و بیشترین میزان تأثیر هشت هفته بعد از درمان ظاهر شد؛ در حالی که در گروه شاهد درمان با دارونما در تعداد، شدّت و نمره ترکیبی گرگرفتگی نسبت به قبل از درمان تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد. در گروه آزمون میزان متوسط تعداد گرگرفتگی ۵۶٪ و نمره ترکیبی گرگرفتگی ۵۰٪ نسبت به قبل از درمان کاهش نشان داد؛ در حالی که در گروه شاهد تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد.

نتایج تحقیق Guttuso در سال ۲۰۰۵ نیز تاییدکننده این مسأله است که گاباپنتین با دوز ۹۰۰ میلیگرم در روز بهبودی چشمگیری در تعداد دفعات و شدّت گرگرفتگی در طی دوازده هفته درمان در مقایسه با دارونما داشته است. ۴۵٪ تعداد گرگرفتگی و ۵۴٪ نمره ترکیبی گرگرفتگی نسبت به قبل از درمان کاهش داشته است. در مقایسه گروه شاهد ۲۹٪ و ۳۱٪ به ترتیب کاهش داشته است (P=۰/۰۲ و P=۰/۰۱) (۱۰).

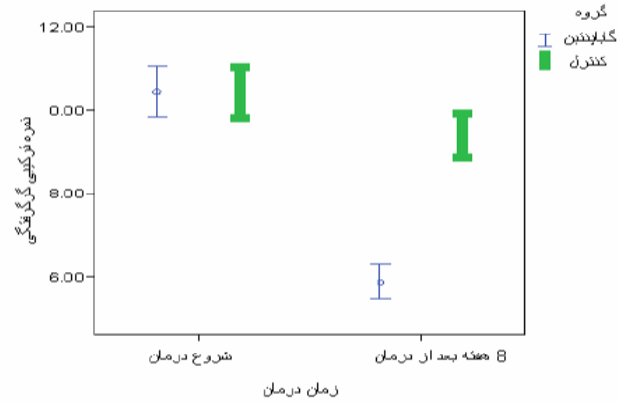
مطالعه Albertazzi و همکاران در سال ۲۰۰۳ با عنوان "تاثیر گاباپنتین بر کاهش علائم یائسگی در زنان یائسه" مصرف روزانه ۳۰۰ میلیگرم گاباپنتین که بتدریج بر اساس علائم گرگرفتگی تا دوز ۱۲۰۰ میلیگرم افزایش یافت، باعث کاهش نمرات گرگرفتگی از ۲۵/۷۲ به ۱۹/۲۵ شد. در پایان محققین گاباپنتین را به عنوان درمان انتخابی جهت گرگرفتگی در زنانی که منع مصرف هورمون دارند، معرفی




**نمودار ۱- مقایسه میانگین تعداد گرگرفتگی در دو گروه گاباپنتین و شاهد به تفکیک زمان بررسی**




**نمودار ۲- مقایسه میانگین شدت گرگرفتگی در دو گروه گاباپنتین و شاهد به تفکیک زمان بررسی**




**نمودار ۳- مقایسه میانگین نمره ترکیبی در دو گروه گاباپنتین و شاهد به تفکیک ابتدا و انتهای درمان**

کردند (۷). در مطالعه Reddy و همکاران در سال ۲۰۰۶ با عنوان "مقایسه اثرات گاباپنتین، استروژن و دارونما در درمان گرگرفتگی" ۶۰ خانم یائسه که دچار گرگرفتگی متوسط تا شدید بودند، در سه گروه مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج مطالعه نشان داد نمره ترکیبی گرگرفتگی دوازده هفته بعد از شروع درمان در گروه گاباپنتین ۷۱٪ و در گروه استروژن ۷۲٪ در مقایسه با گروه دارونما کاهش نشان داده است. نمره ترکیبی گرگرفتگی در دو گروه استروژن و گاباپنتین بعد از درمان تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (P=۰/۶۳)؛ محققین در پایان نتیجه گرفتند که گاباپنتین به اندازه استروژن در درمان گرگرفتگی مؤثر است (۱۲).

همچنین تعداد ساعات خواب در گروه گاباپنتین ۷/۷۶±۰/۲۲ ساعت و در گروه شاهد ۷/۲±۰/۲۶ ساعت بود که تفاوت مشاهده شده در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار (P=۰/۰۲) و کیفیت خواب در گروه گاباپنتین بهبود یافته بود.

نتایج تحقیق Nelson و همکاران در سال ۲۰۰۶ نیز با مطالعه حاضر همخوانی دارد و مصرف گاباپنتین در زنان یائسه انگلیسی موجب کاهش گرگرفتگی و بهبود کیفیت خواب آنها شد (۶).

در این مطالعه عوارض جانبی گاباپنتین با افزایش تدریجی دارو کاهش یافت و با دادن دارو در وعده‌های بیشتر از عوارض دارو کاسته شد.

## نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد گاباپنتین با دوز کم بهبودی چشمگیری در تعداد دفعات و شدّت گرگرفتگی در عرض هشت هفته درمان در مقایسه با دارونما داشته است. با کاهش گرگرفتگی کیفیت خواب افراد بهبود یافت. عوارض جانبی گاباپنتین با افزایش تدریجی دارو وعده‌های بیشتر کاسته شد و گاباپنتین بخوبی تحمل گردید؛ بنابراین می‌توان چنین نتیجه گرفت که گاباپنتین جهت درمان گرگرفتگی دوران یائسگی مؤثر بوده و می‌تواند به عنوان یک درمان انتخابی در کاهش گرگرفتگی انتخاب شود.

## تقدیر و تشکر

این تحقیقاتی با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است؛ محققین مراتب تشکر و قدردانی خود را اعلام می‌دارند.

## منابع:

1- Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 14th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2007. pp: 1325-1327.
2- Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2005. pp: 621-674.
3- Mayo JL. Natural approach to menopause. Clin Nutr Insights. 2005; 7 (10): 20-29.
4- Hakimi S, Mohammad Alizadeh S. Survey of Fenugreek in hot flash of menopausal women. Herbal Medicine. 2006; 5 (19): 9-14.
5- Taylor CP, Gee NS, SU TZ. A summary of mechanistic hypothesis of gabapentin pharmacology. Epilepsy Res. 2002; 29: 233-249.
6- Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2006; 295 (17): 2057-2071.
7- Albertazzi P, Bottazzi M, Purdie DW, Edin Fr. Gabapentin for the management of hotflashes: A case series. Menopause. 2003; 10 (3): 214-217.
8- Kishan JP. Gabapentin may control hotflashes in women with breast cancer. Lancet. 2005; 366: 818-824.
9- Rossouw JE, Anderson GL, Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002; 288: 321-333.
10- Guttuso TJ Jr. Gabapentin's effects no hot flashes and hypothermia. Neurology. 2005; 54: 2161-2163.
11- Gee NS, Brown JP. The novel anticonvulsant drug, gabapentin (Neurontin), binds to the alpha 2 delta sub unit of a calcium channel. J Biol Chem. 2002; 271: 5768-5776.
12- Reddy SY, Warner H, Guttso Jr. Gabapentin, estrogen, and placebo for treating hot flashes: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2006; 108 (1): 4-5.

**Title**: Effect of Gabapentin on reduction of hot flash in menopausal women

**Authors:** F. Tavassoli[1], J. Sharifian Attar[2], N. Ghomian[3], M. Talebi[4], M. Afzal Aghaei[5]

**Abstract**

**Background and Aim**: Hot flash affects approximately 75% of women at menopausal age and 40% of perimenopaursal ones. Those who experience hot flashes have higher rates of sleep and temper disturbances than women not affected by hot flashes. The present study was done to investigate whether treatment with an anticonvulsant drug such as gabapentin would be effective in reducing hot flash frequency and severity in menopausal women.

**Materials and Methods:** In a clinical-trial study 100 postmenopausal women with an average of seven or more hot flashes per day, which were accompanied by sweating ,were randomly divided into case group(receiving 300 mg of gabapentin daily) and control group(receiving placebos) for a period of 8 weeks. The obtained data was analysed by means of statistical soft wares PASS 2004, SPSS, using statistical tests $\chi^2$, t, and Mann- Whitney; at $P\leq 0.05$ as the significant level.

**Results:** After 8 weeks of treatment with gabapentin a reduction of 56% in hot flash frequency and 50% reduction in its composite score (frequency and severity combined into one score) from baseline were observed. In the control group (taking placebos) the decrease was 12% and 15% compared to before treatment respectively. After eight weeks of treatment the number of hot flashes was 7.88±0.4 and 9.4±0.52 in the case and control groups respectively; the difference was statistically significant($P<0.001$).Besides, after eight weeks of treatment composite score of hot flash(i.e its frequency and severity) was 10.6±0.66 and 16.98±0.84 in the case and control groups respectively, which was statistically significant($P<0.001$).In the case group frequency and severity of hot flashes were obviously lower than their levels in the control group.

**Conclusion:** Gabapentin is effective in treating hot flash and can be considered as an alternative therapy to reduce the disorder.

**Key Words:** Hot flashes; Gabapentin; Postmenopausal women

[1] Corresponding Author; Gynecologist, Associate Professor, Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran tavasolis1@mums.ac.ir
[2] MSc. in Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[4] Resident, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[5] Expert in Community Medicine, Mashhad University of Medical Sciences