مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره 22، شماره 3، پاییز 91، صفحات 221 تا 225

Original Article

بررسی اثربخشی امگا-3 بر حملات گرگرفتگی در زمان یائسگی در مقایسه با دارونما

افسانه قاسمی[1]، آزاده رضائی[2]، علی خطیبی[3]، آتوسا جهانلو[2]

[1] استادیار، گروه بیماری‌های زنان، بیمارستان شهید اکبر آبادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[2] دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[3] دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: *با توجه به عوارض درمان هورمونی و موارد منع مصرف آن، امروزه در درمان گرگرفتگی به درمان های غیرهورمونی توجه شده است. ما در این مطالعه اثربخشی امگا-3 را در بهبود گرگرفتگی مورد بررسی قرار دادیم.*

روش بررسی: *در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور، دو گروه 30 نفری از زنان یائسه با علائم گر گرفتگی با متوسط زمان علائم 12 ماه (از 6 تا 18 ماه)، وارد مطالعه شده و پس از انطباق با معیارهای ورود و خروج، به طور تصادفی در دو گروه مصرف کننده امگا-3 و دارونما قرار گرفتند. زنان مورد مطالعه در گروه امگا-3 به مدت سه ماه امگا-3 (دوز روزانه 1000 mg) را مصرف کردند. در گروه دارونما، زنان دارونما با شکل مشابه امگا-3 به صورت روزانه به مدت 3 ماه دریافت کردند. برای ارزیابی شدت گرگرفتگی بیماران از پرسش‌نامه امتیازدهی منوپوز (MRS :Menopause Rating Scale) استفاده شد. برای ارزیابی تعداد حملات گرگرفتگی از شمارش تعداد حملات استفاده شد. شدت و تعداد حملات گر گرفتگی شرکت کنندگان در مطالعه، قبل از مطالعه و سپس هر ماه تا پایان ماه سوم از شروع درمان اندازه‌گیری و مقایسه شد.*

یافته‌ها: *متوسط سن شرکت کنندگان، شروع علائم گرگرفتگی، و شدت و تعداد حملات گر گرفتگی قبل از مداخله در دو گروه امگا-3 و دارونما اختلاف معنی‌داری نداشت. شدت حملات در پایان ماه سوم مصرف در گروه امگا-3 کاهش معنی داری نشان داد (p=0/005)، ولی شدت حملات سه ماه و شش ماه پس از درمان در هر دو گروه مشابه بود.*

نتیجه‌گیری: *درمان امگا-3 با دوز روزانه 1000 mg موجب کاهش شدت حملات گرگرفتگی می‌شود، ولی تاثیری بر روی تعداد حملات ندارد.*

واژگان کلیدی: *گر گرفتگی، یائسگی، امگا-3.*

مقدمه

یائسگی که به معنی قطع دایمی قاعدگی ا ست، به طور میانگین در 51 سالگی رخ می‌دهد (1). علی‌رغم افزایش شدید امید به زندگی، سن یائسگی به طور چشم گیری ثابت باقی مانده است. اگرچه یائسگی با تغییراتی در هورمون‌های هیپوفیزی و هیپوتالاموسی که سیکل قاعدگی را تنظیم می‌کنند همراه است، رویدادی مرکزی محسوب نمی‌شود، بلکه در واقع به منزله نارسایی اولیه تخمدان است (1،2). در واقع آترزی فولیکول‌ها به ویژه سلول‌های گرانولوزا، منجر به کاهش تولید استروژن و اینهیبین و در نتیجه افزایش میزان FSH (follicular stimulating hormone) می‌شود که نشانه اصلی یائسگی است (2).

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران،گروه بیماریهای زنان، بیمارستان شهید اکبر آبادی، دکتر آزاده رضائی (**email**: Azadehrezaee2002@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: 90/1/30
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۶/۲

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

گرگرفتگی وازوموتور، نشانه اصلی دوران یائسگی زنان در نظر گرفته می‌شود و شایع‌ترین مشکل زنان یائسه به شمار می‌آید. گرگرفتگی به طور ذاتی هیچ خطری برای سلامتی ندارد، ولی باعث کاهش کیفیت زندگی مبتلایان می‌گردد. 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 اوقات با تعریق شدید پایان می‌یابد. در ارزیابی‌های مقطعی تا 40% زنان قبل از یائسگی و 85% زنان یائسه از مشکلات وازوموتور شکایت داشته‌اند. اگرچه گرگرفتگی ممکن است قبل از یائسگی نیز ایجاد شود، گرگرفتگی ویژگی اصلی دوران یائسگی محسوب می‌شود و در اکثر زنان 2-1 سال طول می‌کشد، اما در 25% موارد بیش از 5 سال دوام می یابد.

فیزیولوژی گرگرفتگی هنوز مشخص نشده است. طی یائسگی، تولید هورمون‌ها از تخمدان متوقف شده که در نتیجه باعث کاهش قابل ملاحظه سطح استروژن در گردش خون می‌شود. این کاهش سریع با اختلال در تعادل ایکازونویدها همراه است که باعث بروز گر گرفتگی و سایر ناراحتی‌ها می گردد. کاهش استروژن باعث افزایش تولید اسید آراشیدونیک می شود. در این مرحله تولید بیش از حد PGE2 (prostaglandin E2) روی می‌دهد (2، 3) و به دنبال آن می‌تواند در هیپوتالاموس موجب تغییراتی گردد. با وجود این، تمام گرگرفتگی‌ها در اثر کمبود استروژن ایجاد نمی‌شوند (4). بنابراین ضروری است به منظور اثبات وضعیت بالینی دخالت کمبود استروژن در ایجاد گرگرفتگی با نشان دادن بالا رفتن FSH اثبات شود. از سوی دیگر، اثربخشی درمان با استروژن و فقدان گرگرفتگی در وضعیت‌هایی که با کمبود استروژن همراه هستند (مانند دیس‌ژنزی گنادی)، از نظر بالینی از وجود ارتباط بین آغاز گرگرفتگی و کاهش استروژن حمایت می‌کند. از سوی دیگر گرگرفتگی با ترشح ناگهانی LH (leuteinizing hormone)، و نه ترشح ناگهانی FSH، هم‌زمان است. ارتباط ترشح ناگهانی LH و تغییر حرارتی در داخل مغز، درک نشده است. مشاهده گرگرفتگی بعد از هیپوفیزکتومی نشان می‌دهد مکانیسم گرگرفتگی به طور مستقیم وابسته به رهایی LH یا ناشی از رهایی LH نیست. به عبارت دیگر، همان رویدادهای هیپوتالاموسی که سبب گرگرفتگی می‌شوند محرک ترشح هورمون گنادوتروپین و بالا رفتن LH نیز هستند. این مساله احتمالا ناشی از تغییرات هیپوتالاموسی نوروترانسمیترهایی است که فعالیت عصبی و اتونوم را افزایش می‌دهند (5).

درمان اصلی گرگرفتگی هورمون درمانی می‌باشد، ولی بعضی از عوارض درمان جایگزینی هورمون از قبیل افزایش خطر سرطان پستان، افزایش خطر ترومبوفلبیت، افزایش فشار خون، خونریزی واژینال و بیماری‌های کیسه صفرا موجب شده است که توجهات به استفاده کمتر از آن و درمان‌های غیرهورمونی جلب گردد (6). اهمیت نقش اسیدهای چرب امگا-3 در سلامت به خوبی مشخص شده است. این ترکیب به خاطر نقش ساختمانی خود و یا پیش ساز برخی از ترکیبات از قبیل ایکازونویدها اهمیت به سزایی در پیشگیری و درمان بیماری‌ها دارد. همچنین مطالعات بسیاری در خصوص نقش اختصاصی اسیدهای چرب امگا-3 در سلامت زنان انجام شده و نقش آن به صورت اختصاصی در برخی از موارد نشان داده شده است (7). شواهد اولیه نشان داده است که در جوامعی که مصرف فرآورده‌های دریایی بالایی دارند، به ندرت از گرگرفتگی دوران یائسگی شکایت دارند (2، 3). برخی مطالعات دیگر نیز نشان داده‌اند که امگا-3 در کاهش تعداد و شدت حملات گرگرفتگی موثر است (3، 8). با این حال مفید بودن استفاده از آن از شواهد کافی برخوردار نیست (9). با توجه به نتایج غیر قطعی و کم بودن مطالعات انجام شده مشابه در مورد امگا-3 در این تحقیق قصد داریم اثر آن را برروی کاهش گرگرفتگی در زنانی که تمایل به هورمون درمانی ندارند، بررسی کنیم.

مواد و روشها

مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور روی زنان یائسه‌ای که با شکایت علائم یائسگی (به طور خاص گر گرفتگی) به درمانگاه‌های زنان بیمارستان شهید اکبرآبادی و حضرت رسول اکرم (ص) تهران در طی سال 89-1388 مراجعه کرده بودند، انجام شد. این کارآزمایی با کد کارآزمایی بالینی IRCT201102165737N1 به ثبت رسید. زنان با سن 55-45 سال و شاخص توده بدنی بین kg/m^2 30-20، حداقل میزان سطح FSH (follicular stimulating hormone) بیش از 20 به همراه حداقل 6 ماه آمنوره یا اووفورکتومی دوطرفه (حداقل 3 ماه قبل) و شکایت گرگرفتگی (حداقل حملات گر گرفتگی 2 بار در روز یا 14 بار در هفته) وارد مطالعه شدند. در صورت مصرف داروهایی که علائم وازوموتور را بهبود می‌بخشند (مثل کلونیدین، ضدافسردگی‌ها، تاموکسی‌فن، رالوکسی‌فن، ضدتشنج‌ها مثل گاباپنتین)، هرگونه هورمون درمانی در 6 ماه اخیر، مصرف داروهایی که جذب امگا- 3 را کاهش می‌دهند (آنتی‌بیوتیک‌ها و آنتی‌اسیدها)، مصرف سایر مکمل‌ها جهت کاهش گر گرفتگی طی 3 ماه اخیر، مصرف سیگار، مصرف بیش از 2 وعده ماهی در هفته

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

(در 3 ماه گذشته)، حساسیت به ماهی یا روغن ماهی، مصرف ضد انعقادها، هرگونه خونریزی واژینال طی 6 ماه گذشته ، این زنان از مطالعه کنار گذاشته شدند.

قبل از مطالعه، شرکت کنندگان از نظر شدت و تعداد حملات گرگرفتگی بررسی شدند. سپس در صورت ارائه رضایت نامه کتبی زنان وارد مطالعه شده و به طور تصادفی بلوکی (Block Randomization) با بلوک‌های 4 تایی در دو گروه امگا-3 و دارونما قرار گرفتند. برای همسان کردن اعضای دو گروه، زنانی وارد مطالعه شدند که از گرگرفتگی شاکی بوده و همچنین فاصله زمانی شروع علائم تا زمان انجام مطالعه به طور متوسط 12 ماه (از 6 تا 18 ماه) بود. در گروه امگا-3، شرکت کنندگان کپسول امگا-3 (شرکت داروسازی زهراوی) با دوز روزانه 1000mg (هر شب) به مدت 3 ماه دریافت کردند. در گروه دارونما، دارونما به شکل ظاهری کاملاً مشابه با داروی اصلی امگا-3 و حاوی ژلاتین با روش مشابه گروه امگا-3 به زنان داده شد. شرکت کنندگان و مسئول توزیع دارو بین شرکت کنندگان از نوع دارو تجویزی اطلاعی نداشتند و تنها تجویز بر اساس علامت اختصاری A و B صورت گرفت.

برای گردآوری داده‌ها و ارزیابی تعداد حملات گرگرفتگی از شمارش تعداد حملات در روز و برای ارزیابی شدت حملات گرگرفتگی ازسوال شماره 1 فرم مقیاس درجه بندی یائسگی (Menopause Rating Scale) یا MRS استفاده شد. این پرسشنامه یک مقیاس استاندارد بین المللی است که بر اساس مطالعات گسترده آنالیز فاکتور، علائم یائسگی را در سه بخش سوماتیک (وازوموتور)، سایکولوژیک و یوروژنیتال مورد بررسی قرار می‌دهد و در این فرم از سوالات مختلفی در مورد ارزیابی علائم مختلف یائسگی استفاده شده است که سوال 1 آن در مورد شدت حملات گرگرفتگی به تفکیک خفیف متوسط و شدید می‌باشد (10، 11). اطلاعات بیماران شامل اطلاعات دموگرافیک اولیه و نیز شدت و تعداد حملات گرگرفتگی در مراجعه اول و سپس هر ماه تا پایان دوره درمان (ماه سوم پس از شروع درمان) و سپس 3 ماه و شش ماه بعد از قطع درمان توسط مصاحبه‌گر که از نوع درمان اطلاعی نداشت اندازه گیری شد. بیماران، تعداد حملات گرگرفتگی در روز و شدت حملات را به تفکیک خفیف (1)، متوسط (2) و شدید (3) بر اساس دریافت شخصی‌شان بیان کردند. در طی مصرف دارو تغییر تعداد حملات و یا شدت حملات گرگرفتگی در پایان هر هفته به صورت ملاحظه حضوری و یا در صورت عدم دسترسی به بیمار به صورت تلفنی ارزیابی و ثبت شد. سپس 3 ماه و 6 ماه پس از اتمام درمان نیز تعداد و شدت حملات در فرم شماره 2 ثبت گردید. قابل ذکر است که پرسش‌نامه‌ها توسط یک مصاحبه‌گر تکمیل و پیگیری شد.

داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS 16 تحلیل شدند. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد فراوانی نمایش داده شده است. در آنالیز تحلیلی از روش intension to treat استفاده شد و برای مقایسه تعداد حملات قبل و بعد از درمان در هر گروه از آزمون t زوجی و برای مقایسه اختلاف تعداد حملات در دو گروه از آزمون t مستقل استفاده شد. در صورت لزوم، از معادل‌های غیرپارامتری آزمون‌ها استفاده شد. جهت مقایسه شدت حملات (که به صورت کیفی تعریف شده) از آزمون کای‌دو (Chi Square) استفاده شد. $p<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع، 30 نفر در هر دو گروه امگا-3 و دارونما مطالعه را تکمیل کردند. در جدول 1 مشخصات اولیه شرکت کنندگان آورده شده است. به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری بین توزیع سن شرکت کنندگان، زمان شروع علائم گر گرفتگی، شدت و تعداد حملات زنان وجود نداشت.

جدول 1- مشخصات اولیه بیماران قبل از شروع مداخله

	امگا-3 (n=30)	دارونما (n=30)	p-value
سن، سال	51/7±5/9*	51/1±5/9	0/114
زمان شروع علائم، ماه	11± 7/4	10/8±3/8	0/09
شدت حملات، (MRS)	2/6±0/4	2/9±0/6	0/4
تعداد حملات در روز	5/3±2	6/9±4/7	0/09

*میانگین ± انحراف معیار

در جدول 2 متوسط تعداد حملات بیماران در روز طی هفته آخر ماه مورد بررسی آورده شده است. بر این اساس قبل از مداخله دو گروه از نظر تعداد حملات مشابه بوده و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نمی‌شود. با این حال در هر دو گروه تعداد حملات تا پایان دوره درمان (ماه سوم) کاهش داشته است که این کاهش در گروه امگا-3 کمی بیشتر از گروه دارونما بود که به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت ($p>0/05$). از طرفی دیگر پس از قطع درمان بر تعداد حملات بیماران تا حدی افزوده شده که در هر دو گروه مشابه بود (جدول 2).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

در جدول 2 شدت حملات که به صورت خفیف (1)، متوسط (2) و شدید (3) ثبت گردیده است در دو گروه مقایسه شده است (6، 10). همان گونه که مشاهده می‌شود بروز حملات شدید در گروه امگا-3 در مقایسه با گروه دارونما در پایان ماه سوم به طور معنی‌داری کمتر بود. با این حال، شدت حملات گرگرفتکی سه ماه و شش ماه پس از درمان در دو گروه مشابه بود.

جدول 2- مقایسه علائم گرگرفتگی دو گروه مقایسه طی زمان‌های پیگیری

	امگا-3 (n=30)	دارونما (n=30)	p-value
تعداد حملات، (میانگین±انحراف معیار)			
قبل از مداخله	5/3±2	6/9±4/7	0/1
پایان ماه اول	4/5±1/7	4/6±2/6	0/8
پایان ماه دوم	2/3±1/5	2/5±1/8	0/7
پایان ماه سوم (پایان درمان)	0/8±1/1	1/3±1	0/7
سه ماه پس از درمان	1/9±2/2	2/6±3/7	0/3
شش ماه پس از درمان	2/2±2	2/9±2/3	0/4
شدت حملات (MRS)، میانه (دامنه)			
قبل از مداخله	3 (2-3)	3 (2-3)	0/1
پایان ماه اول	2 (2-3)	3 (1-3)	0/4
پایان ماه دوم	1 (1-3)	2 (1-3)	0/4
پایان ماه سوم (پایان درمان)	1 (1-2)	1 (1-3)	0/005
سه ماه پس از درمان	1 (1-3)	1 (1-3)	0/5
شش ماه پس از درمان	2 (1-3)	1 (1-3)	0/4

بحث

این مطالعه نشان داد مصرف امگا-3 در مقایسه با دارونما در پایان ماه سوم (پایان دوره درمانی) کاهش معنی‌داری در شدت حملات گر گرفتگی ایجاد می‌کند. با این حال، 3 ماه و 6 ماه پس از قطع درمان تعداد و شدت حملات در هر دو گروه افزایش داشته که میزان افزایش در هر دو گروه مشابه بود. به عبارت دیگر، امگا-3 پایان 3 ماه درمان شدت حملات را کاهش داد، اما پس از اتمام درمان، اثر طولانی مدتی نداشت، به طوری که 3 ماه و 6 ماه پس از قطع درمان گروه امگا-3 و دارونما از نظر شدت نیز مشابه بودند. هیچ کدام از مطالعاتی که تاکنون در این باره انجام شده است، بیماران را پس از اتمام درمان پیگیری نکرده بودند. در نتیجه ما نمی توانیم نتایج پس از اتمام درمان را با مطالعات قبلی مقایسه کنیم و در مطالعه ما نیز مانند مطالعات قبلی کاهش شدت حملات با مصرف این دارو تائید شد.

بعضی از عوارض درمان جایگزینی هورمون، همچون افزایش خطر سرطان پستان، افزایش میزان بیماری کیسه صفرا، افزایش خطر ترومبوفلبیت، افزایش فشار خون، خونریزی واژینال، افزایش خطر بیماری های قلبی، سردرد های میگرنی، تغییرات خلق، افزایش وزن و احتباس آب، موجب شده است که توجهات به سمت درمان‌های غیر هورمونی معطوف گردد (13، 14). از این رو، باید همه گزینه‌های درمانی پیش روی زنان یائسه گذاشته شوند و آنها از خطرها و منافع بالقوه همه این روش های درمانی آگاه باشند و روند مراقبت باید به صورت فردی و بر اساس شرح حال طبی و نیازها و ترجیحاً علایق وی صورت گیرد (13). با توجه به عوارض درمان HRT (hormone replacement therapy)، امروزه محققین به طور فزاینده‌ای به درمان‌های غیرهورمونی روی آورده‌اند. در بررسی‌های مروری گسترده بر روی مطالعات مربوط به داروهای غیرهورمونی در یائسگی نتایج مختلفی گزارش شده است (9، 15)، ولی تاکنون مطالعات بسیار کمی در مورد اثرات امگا-3 بر روی گرگرفتگی انجام شده است؛ از آن جمله می‌توان به تحقیقی که در سال 2008 (3) در مورد اثرات اتیل ایکوزاپنتائیک اسید (نوعی اسید چرب امگا-3) بر روی گرگرفتگی و کیفیت زندگی در زنان میانسال انجام شده است اشاره کرد که در این کارآزمایی بالینی دو سوکور، اثرات امگا-3 در مقایسه با دارونما بر روی گرگرفتگی و کیفیت زندگی در زنان میانسال مقایسه شد. یافته های این مطالعه نشان داد که پس از دریافت 500 mg اتیل ایکوزاپنتائیک اسید به صورت روزانه پس از 8 هفته، تعداد گرگرفتگی‌ها و امتیاز آن به طور قابل ملاحظه‌ای در گروه دریافت کننده اتیل ایکوزاپنتائیک اسید در مقایسه با گروه دارونما کاهش یافت، ولی در میزان شدت تغییرات گرگرفتگی بین دو گروه تفاوتی وجود نداشت. تعداد دفعات گرگرفتگی به طور متوسط 1/58 در روز در گروه دریافت کننده اتیل ایکوزاپنتائیک اسید با 0/5 در روز در گروه دارونما، کاهش یافت. میزان پاسخ دهی در میان دریافت کننده‌های اتیل ایکوزاپنتائیک اسید حدود 3 برابر بیشتر از گروه دارونما بود.

از طرفی با توجه به تعداد اندک مطالعات انجام شده جهت بررسی اثر امگا-3 بر حملات گرگرفتگی زنان پری مونوپوز (16) بر آن شدیم که تأثیر مکمل امگا 3 را بر جمعیتی از زنان ایرانی یائسه که از حملات گرگرفتگی رنج می کشند، بررسی کنیم. نکته پایانی که باید اشاره شود این است که هر دو داروی فوق به خوبی توسط همه بیماران تحمل شدند و بیمارانی که به هر دلیل قادر به مصرف منظم داروها و

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

پیگیری‌های به موقع در مطالعه نبودند، در پایان از بررسی ما حذف شدند.

در پایان لازم به ذکر است که یافتن 60 نفر زن یائسه‌ای که از تحصیلات کافی برای درک فرم‌های ارزیابی یائسگی MRS برخوردار بوده و قابل اعتماد باشند و همچنین پیگیری دقیق آنها محدودیت مهمی بود، به طوری که در برخی از موارد بیماران برای پیگیری مراجعه نمی‌کردند و یا قادر به مصرف منظم دارو نبودند که تمامی آنها را از مطالعه حذف کرده و افراد دیگری را جایگزین نمودیم. پیشنهاد می‌شود مطالعات آتی با صرف وقت و هزینه‌های بیشتر و افزودن کمیت (حجم نمونه) و افزودن طول مدت درمان مجدداً اثرات این دارو را مورد بررسی قرار دهند.

تشکر و قدردانی

از همکاری شرکت داروسازی زهراوی و نیز پرسنل درمانگاه زنان بیمارستان اکبرابادی که ما را در انجام این طرح تحقیقاتی یاری دادند، تشکر و قدردانی می‌شود.

REFERENCES

1. Spiroff L, Glass RH, frigz MA. Menopause and premenopausal transition. In: Spiroff L, Glass RH, frigz MA, Editors Clinical gynecology, endocrinology and infertility. 7thed ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 643-779.
2. Macellc I, Evanse C, Gibbs RS, Karlon BY, Haney AF, Nyggard I, et al, Editors. Danforth obstetrics and gynecology. 10th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p.725-34.
3. Campagnoli C, Abbà C, Ambroggio S, Peris C, Perona M, Sanseverino P. Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) might reduce hot flushes: an indication from two controlled trials on soy isoflavones alone and with a PUFA supplement. Maturitas 2005; 51: 127-34.
4. Lobo R, Kelssey G, Markus R, Editors. Menopause biology and pathobiology. 2nd ed. Philadelphia: Academic Press; 2000. p.215-25.
5. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. 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: 321-33.
6. Schneider HPG, Rosemeier HP, Schnitker J, Gerbsch S, Truck R. application and factor analysis of the menopause rating scale (MRS) in a post-marketing surveillance study of Climen. Maturitas 2000; 37: 113-24.
7. Women Nutrition. Natural Health Newsletter 2009; 36: 98-100.
8. Chedraui P, Aguirre W, Hidalgo L, Fayad L. Assessing menopausal symptoms among healthy middle aged women with the Menopause Rating Scale. Maturitas 2007; 57:271-8.
9. 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: 2057-71.
10. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HPG, Strelow F, Heinemann LAJ, et al. the Menopause Rating Scale (MRS) scale: A methodological review. Health Qual Life Outcomes 2004; 2:45.
11. Heinemann LAJ, Potthoff P, Schneider HPG. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). Health Qual Life Outcomes 2003; 1: 28.
12. Schneider HPG,Heinemann LAJ, Thiele K. The Menopause Rating Scale (MRS): cultural and linguistic translation into English. Life and Medical Science Online 2002; 3: DOI: 10.1072/LO0305326.
13. Kronenberg F. Hot flashes: phenomenology, quality of life, and search for treatment options. Exp Gerontol 1994; 29: 319-36.
14. Heinemann LAJ. HPG – initiator & facilitator: the Menopause Rating Scale (MRS). In: HPG Schneider, Editor Ein Vierteljahhundert Frauenheilkunde und Gebortshilfe aus Münsteraner Sicht. Münster: Hanser & Co GmbH; 2007. p.198-203.
15. Lucas M, Asselin G, Mérette C, Poulin MJ, Dodin S. Effects of ethyl-eicosapentaenoic acid omega-3 fatty acid supplementation on hot flashes and quality of life among middle-aged women: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Menopause 2009; 16: 357-66.
16. Dinger J, Zimmermann T, Heinemann LAJ, Stoehr D. Quality of life and hormone use: new validation results of MRS scale. Health Qual Life Outcomes 2006; 4: 32.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]