

## **Effect of tibolone and hormone therapy on body composition and fat distribution in postmenopausal women**

Moaya M(M.Sc)<sup>1</sup>, Ziaei S(PhD)<sup>1\*</sup>, Faghih-Zadeh S(PhD)<sup>2</sup>

1- Department of Midwifery, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2- Department of Statistics, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Received: 23 Apr 2011, Accepted: 2 Aug 2011

### **Abstract**

**Background:** Menopause is associated with changes in body composition in postmenopausal women. The aim of this study was to compare the effects of tibolone and continuous combined hormone therapy (HT) on body composition in postmenopausal women.

**Materials and Methods:** In this randomized clinical trial, 120 menopausal women were randomly selected and divided into three groups. Of these, 40 women received 2.5 mg tibolone plus one Cal+D tablet (500 mg carbonate calcium with 200 IU vitamin D) daily, 40 women received 0.625 mg conjugated estrogen combined with 2.5 mg medroxy progesterone acetate plus one Cal+D tablet daily and the rest 40 (the control group) only received one Cal+D tablet daily. All regimes continued for nine months. Body composition was evaluated with measurements of waist to hip ratio (WHR), fat mass (FM), fat-free mass (FFM), body mass index (BMI), and weight before and after intervention. Fat mass and fat free mass were assessed by measurement of skin-fold thickness. Data were analyzed by SPSS software.

**Results:** In the tibolone group, FFM, BMI, and weight significantly increased compared to the baseline ( $p < 0.05$ ). In the HT group, only weight and BMI significantly increased ( $p < 0.05$ ). In the control group, however, BMI, FM, and weight did not significantly increase in comparison with the other groups. Overall, tibolone group showed a more significant increase in comparison with the other groups ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** From these results, it can be concluded that tibolone can be used in treating menopausal changes in menopausal women as an alternative to continuous combined hormone therapy.

**Keywords:** Body composition, menopause, skin fold thickness, tibolone

\*Corresponding author:

Address: Department of Midwifery, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Email: beautymoaya@yahoo.com

## تأثیر تیبولون و هورمون درمانی در فرم و ساختار بدن و توزیع چربی در زنان یائسه

منصوره معیا<sup>1</sup>، سعیده ضیائی<sup>2</sup>، سقراط فقیه زاده<sup>3</sup>

- 1- دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
- 2- استاد، دکترای تخصصی زنان و زایمان، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
- 3- استاد، دکترای تخصصی آمار حیاتی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 90/2/4 تاریخ پذیرش: 90/5/12

### چکیده

**زمینه و هدف:** همراه با یائسگی تغییراتی در شکل و ساختار بدن زنان یائسه به وجود می‌آید. این مطالعه جهت مقایسه اثرات هورمون درمانی و تیبولون در شکل و ساختار بدن زنان یائسه انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت کار آزمایشی بالینی تصادفی انجام شد که در آن 120 زن یائسه به سه گروه مساوی تقسیم شدند. به 40 نفر، 2/5 میلی‌گرم قرص تیبولون به علاوه روزانه یک قرص کلسیم-ویتامین D (500 میلی‌گرم کلسیم و 200 واحد ویتامین D)، به 40 نفر دیگر 0/625 میلی‌گرم قرص استروژن کنژوگه با 2/5 میلی‌گرم قرص مدروکسی پروژسترون به طور مداوم به همراه یک قرص کلسیم-ویتامین D روزانه و گروه کنترل تنها یک قرص کلسیم-ویتامین D روزانه داده شد. بعد از نه ماه شکل و ساختار بدن با اندازه‌گیری نسبت دور کمر به باسن، توده چربی، توده غیر چربی، وزن و شاخص توده بدنی (BMI) ارزیابی شد. جهت ارزیابی توده چربی و توده غیر چربی از اندازه‌گیری چین‌های پوستی استفاده شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** در گروه تیبولون، وزن، BMI و توده غیر چربی افزایش معنی‌دار نسبت به قبل از درمان داشتند ( $p < 0/05$ ). در گروه HT نیز، وزن و BMI افزایش معنی‌دار نسبت به قبل از درمان داشتند ( $p < 0/05$ ). هم‌چنین در گروه کنترل وزن، BMI و توده چربی افزایش معنی‌دار نداشت. در مقایسه سه گروه، گروه تیبولون با افزایش معنی‌دار توده غیر چربی ( $p < 0/01$ ) همراه بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به این نتایج می‌توان تیبولون را انتخاب مناسبی جهت تغییرات یائسگی در مقایسه با HT در زنان یائسه در نظر گرفت.

**واژگان کلیدی:** ساختار بدن، یائسگی، اندازه‌گیری چین‌های پوستی، تیبولون

\*نویسنده مسئول: تهران، بزرگراه جلال آل احمد، دانشگاه تربیت مدرس، گروه آموزشی مامایی

Email: beautymoaya@yahoo.com.

## مقدمه

می‌شود که می‌تواند خواص هر سه را در بدن ایجاد نماید (3). از این رو تاثیرات مفید زیادی در بدن زنان یائسه ایجاد می‌نماید. به نظر می‌رسد تیبولون با توجه به تاثیرات آن و متابولیت‌هایی که ایجاد می‌کند بتواند جایگزین مناسبی برای هورمون درمانی بعد از یائسگی باشد. تیبولون از کاهش دانسیته استخوان پیش‌گیری می‌کند و بازگردش استخوان را که در یائسگی افزایش یافته، سرکوب می‌کند (7). اثرات محافظتی آن بر روی پستان‌ها در زنان یائسه مورد بحث است. تیبولون در مقایسه با هورمون درمانی تراکم پستان را افزایش نمی‌دهد و با شیوع کمتری ماستالژی ایجاد می‌کند و در یک مطالعه تیبولون در مقایسه با هورمون درمانی با تراکم کمتر پستان در ماموگرافی و کاهش پروليفراسیون و تحریک آپوپتوز همراه بوده است (8). هدف از این تحقیق ارزیابی و مقایسه اثرات هورمون درمانی بعد از یائسگی و تیبولون بر وزن و توزیع چربی و ساختار بدن زنان یائسه است. در این تحقیق ما از اندازه‌گیری چین‌های پوستی و اندازه‌گیری دور کمر و باسن و تعیین چاقی زنانه و مردانه استفاده کردیم و تاثیر تیبولون و هورمون درمانی را بر ساختار بدن در مدت 9 ماه با گروه کنترل مقایسه نمودیم.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کار آزمایشی بالینی تصادفی انجام شد. افراد مورد مطالعه 120 زن یائسه 40-60 ساله مراجعه کننده به درمانگاه جهت عوارض یائسگی در فاصله زمانی بهمن 1385 تا اردیبهشت 1387 بودند. با سطح اطمینان 95 درصد حجم نمونه 40 نفر برای هر گروه مشخص گردید که به دلیل احتمال ریزش در هر گروه 10 نفر بیشتر در نظر گرفته شد. معیار ورود به مطالعه منوپوز به مدت حداقل 1 سال و میزان استرادیول سرم کمتر از 35 پیکوگرم بر میلی لیتر بود. هیچ کدام از افراد در طی 3 ماه اخیر هورمون درمانی یائسگی انجام نداده بودند و شاخص توده بدنی (Body Mass Index) کمتر از 30 داشتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل کنتراستیکاسیون‌های هورمون درمانی یائسگی (بیماری‌هایی قلبی، کلیوی، کبدی، تیروئید، دیابت،

منوپوز مرحله‌ای از زندگی زنان است که در آن قاعدگی به دنبال از بین رفتن فعالیت تخمدان‌ها متوقف می‌شود. به طوری که زنان یک سال بعد از قطع قاعدگی وارد دوران یائسگی می‌شوند (1). قطع هورمون‌های جنسی اثراتی را به دنبال دارد که بعضی مانند گرگرفتگی زودرس و برخی دیررس می‌باشند. از جمله عوارض دیررس منوپوز می‌توان تغییر شکل و ساختار بدن در زنان یائسه را نام برد. یکی از این تغییرات تجمع چربی در ناحیه مرکزی بدن می‌باشد که با افزایش خطر بیماری‌هایی قلبی عروقی و دیابت در این دوران همراه است (2). هم‌چنین این تغییرات زمینه را برای مقاومت به انسولین نیز فراهم می‌کند که خود با افزایش خطر بیماری‌های قلبی و سندرم متابولیک همراه است (3). افزایش وزن نیز از جمله مشکلات زنان یائسه می‌باشد و مشخص نیست که این افزایش وزن ناشی از افزایش سن بوده یا ناشی از یائسگی است (4). مطالعات متعدد نشان داده که ساختار بدن در منوپوز به سن منارک، تعداد فرزندان، سن مادر در تولد اولین فرزند، متوسط اضافه وزن در دوران بارداری و سن منوپوز مرتبط است. به طوری که سن کم در اولین تولد، تعداد کم فرزندان و اضافه وزن زیاد در بارداری عامل خطر در اضافه وزن منوپوز است (5). درمان‌های هورمونی دوران یائسگی در پیش‌گیری از ایجاد این تغییرات در ساختار بدن نقش دارند و در این خصوص تحقیقات زیادی انجام شده است (6). هورمون درمانی بعد از یائسگی (Hormone Therapy-HT) جهت بر طرف شدن عوارض یائسگی نیازمند احتیاط‌های فراوانی بوده و بسیاری از بیماران در خصوص پذیرفتن آن تردید دارند. تیبولون برای هورمون درمانی بعد از یائسگی در بیش از 70 کشور وارد بازار شده است. این دارو در هلند (کشور اصلی سازنده) ارائه شده و تحقیقات بر روی آن در دهه 1960 آغاز گردید و به طور اختصاصی به عنوان دارویی برای درمان استئوپروز ساخته شده است. تیبولون از دسته پروژستین‌های 19 - نور تستوسترون می‌باشد و در بدن به متابولیت‌های استروژنی، پروژسترونی و آندروژنی تبدیل

جهت اندازه‌گیری توزیع چربی دور کمر و دور باسن با دقت 1 میلی‌متر با متر اندازه‌گیری و نسبت آن (Waist to Hip Ratio-WHR) محاسبه شد. جهت محاسبه توده چربی و غیر چربی چین‌های پوستی در 3 نقطه سه سر بازو، سوپرا ایلپاک و جلو ران در سمت راست بدن (در صورت راست دست بودن فرد مورد مطالعه) به وسیله کالیبرمدل Base line در حالت ایستاده در دو نوبت توسط فرد آموزش دیده انجام شد و میانگین دو بار اندازه‌گیری مشخص گردید. میزان توده چربی و توده غیر چربی به وسیله فرمول جکسون و برزوک مورد محاسبه قرار گرفت (9). در این فرمول با محاسبه حاصل جمع چین‌های پوستی سه منطقه، دانسیته بدن محاسبه شده و با گذاشتن در فرمول، درصد چربی بدن و سپس توده چربی و غیر چربی محاسبه می‌گردد.

دانسیته بدن = سن  $\times 0/0001392 -$  (حاصل جمع چین‌های پوستی سه منطقه)  $\times 0/0000023 +$  (حاصل جمع چین‌های پوستی سه منطقه)  $\times 1/0994921 - 0/0009929$   
درصد چربی بدن =  $100 \times (4/142 -$  دانسیته بدن  $\div$

$4/57)$ ، توده چربی = درصد چربی بدن  $\times$  وزن

توده غیر چربی = توده چربی - وزن

هورمون‌های جنسی به روش الایزا (ELISA) اندازه‌گیری شده و جهت محاسبه شاخص هورمون‌های جنسی میزان استرادیول و تستوسترون سرم در عدد 100 ضرب و سپس بر میزان SHBG تقسیم شده و میزان شاخص آنها محاسبه شد. تمامی اندازه‌گیری‌ها بعد از 9 ماه تکرار گردید. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه تربیت مدرس تصویب و همه شرکت کنندگان در مطالعه با رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند.

آنالیز آماری داده‌ها در نرم افزار SPSS نسخه 14 انجام شد. از آزمون‌های آماری تی مستقل، تی زوجی و آنوا (ANOVA) استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از 0/05 و دو طرفه در نظر گرفته شد.

فشار خون، بیماری‌های التهابی، وجود یا سابقه سرطان، وجود یا سابقه ترومبوز عروقی، خونریزی‌های ناشناخته رحمی) بود. برای هیچ یک از افراد هیستروکنومی یک یا دو طرفه انجام نشده بود و همگی به طور طبیعی منوپوز شده بودند. از تمامی افراد شرح حال گرفته و تحت معاینه فیزیکی و ژنیکولوژی واقع شدند. آزمایش پاپ اسمیر، سونوگرافی لگن، ماموگرافی و اندازه‌گیری استرادیول، تستوسترون و گلبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی (Sex Hormone Bonding Globulin-SHBG) سرم انجام شد و با گرفتن رضایت اخلاقی وارد مطالعه شدند. انتخاب افراد در هر گروه بر اساس لیست کامپیوتری اعداد تصادفی انجام شد. افراد به طور تصادفی در 3 گروه قرار گرفتند. افراد هر گروه از رژیم درمانی خود آگاه بودند. در گروه تیبولون به 40 نفر یک قرص 2/5 میلی گرمی تیبولون (قرص تیبولون با نام تجاری تیبولم ساخت شرکت سیلای کشور هند) به علاوه یک قرص کلسیم - دی (500 میلی گرم کربنات کلسیم به علاوه 200 واحد ویتامین دی) روزانه، در گروه هورمون درمانی به 40 نفر قرص استروژن کنژوگه 0/625 میلی گرم خوراکی به همراه 2/5 میلی گرم قرص مدروکسی پروژسترون استات خوراکی روزانه به صورت مداوم به علاوه یک قرص کلسیم - دی (500 میلی گرم کربنات کلسیم به علاوه 200 واحد ویتامین دی) روزانه و در گروه کنترل تنها یک قرص کلسیم - دی (500 میلی گرم کربنات کلسیم به علاوه 200 واحد ویتامین دی) روزانه داده شد. به غیر از قرص تیبولون مابقی داروهای مورد استفاده ساخت شرکت‌های دارویی داخلی بوده است. وزن، شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به باسن، توده چربی (Fat Mass) و توده غیر چربی (Fat Free Mass) قبل و 9 ماه بعد از درمان اندازه‌گیری شد. برای کلیه افراد اندازه‌گیری قد به وسیله متر بدون کفش با دقت 0/5 سانتی‌متر و اندازه‌گیری وزن به وسیله وزنه بدون کفش با دقت 0/1 کیلوگرم انجام شد. شاخص توده بدنی با تقسیم وزن بر مربع قد بر حسب متر محاسبه شد. ساختار بدن با اندازه‌گیری توزیع چربی و درصد چربی بدن محاسبه شد.

## یافته ها

جهت محاسبه شاخص هورمون‌های جنسی ابتدا میزان استرادیول و تستوسترون در ضریب مربوطه ضرب و بر حسب مول محاسبه گردید و سپس بر میزان SHBG تقسیم شده و میزان شاخص هورمون‌های فوق محاسبه شد. در گروه تیبولون؛ وزن، شاخص توده بدنی و توده غیر چربی بعد از درمان افزایش معنی‌دار داشت اما در توده چربی بعد از درمان تغییرات معنی‌دار مشاهده نشد. هم‌چنین در شاخص هورمون‌های جنسی استرادیول و تستوسترون بعد از درمان افزایش معنی‌دار مشاهده شد. اما میزان SHBG بعد از درمان کاهش معنی‌دار داشت (جدول 3).

جدول 2. میانگین و انحراف معیار تفاوت قبل و بعد از درمان معیارهای بررسی ساختار بدن و شاخص هورمون‌های جنسی و SHBG در گروه هورمون درمانی (HT)

p	HT		متغیرها
	بعد	قبل	
0/7	0/23±0/32	0/21±0/27	شاخص استرادیول
0/08	0/01±0/01	0/02±0/01	شاخص تستوسترون
0/001	74/8±34/6	47/7±14/3	SHBG
0/03	72/5±8/7	71/4±8/4	وزن
0/05	29/4±3/4	28/9±3/2	شاخص توده بدنی
0/5	0/81±0/06	0/80±0/04	نسبت دور کمر به باسن
0/2	29/2±4/7	28/8±4/1	توده چربی
0/1	43±4/9	42/6±5/3	توده غیرچربی

جدول 3. میانگین و انحراف معیار تفاوت قبل و بعد از درمان معیارهای بررسی ساختار بدن و شاخص هورمون‌های جنسی و SHBG در گروه تیبولون

p	تیبولون		متغیرها
	بعد	قبل	
0/02	0/75±0/89	0/43±0/53	شاخص استرادیول
0/01	0/12±0/17	0/05±0/07	شاخص تستوسترون
0/001	22/6±12/8	39±19/3	SHBG
0/006	68/9±9/2	68±9/3	وزن
0/002	28/5±3/4	27/9±3/2	شاخص توده بدنی
0/2	0/85±0/07	0/86±0/08	نسبت دور کمر به باسن
0/2	27/8±5/2	27/4±5	توده چربی
0/005	41/5±5/3	40/9±5/3	توده غیرچربی

در بررسی به عمل آمده 120 زن یائسه سالم وارد مطالعه شدند و تمامی افراد، مطالعه را به پایان رساندند. میانگین سن در گروه تیبولون 51/7، در گروه هورمون درمانی 50/6 و در گروه کلسیم دی (کنترل) 52/6 سال بود و اختلاف معنی‌داری در سن افراد مورد مطالعه مشاهده نشد. میانگین سال‌های گذشته از منوپوز در گروه تیبولون 2/5±1/5، در گروه هورمون درمانی 2/6±1/9 و در گروه کنترل 2/5±2/2 سال بود و اختلاف معنی‌داری در میانگین سال‌های گذشته از منوپوز در افراد مورد مطالعه مشاهده نگردید. در گروه کنترل هیچ یک از متغیرهای تن سنجی جهت بررسی ساختار بدن قبل و بعد از درمان اختلاف معنی‌داری را نشان ندادند. میزان شاخص هورمون‌های جنسی و SHBG نیز قبل و بعد از درمان اختلاف معنی‌داری را نشان ندادند (جدول 1).

جدول 1. میانگین و انحراف معیار تفاوت قبل و بعد از درمان معیارهای بررسی ساختار بدن و شاخص هورمون‌های جنسی و SHBG در گروه کلسیم دی (کنترل)

p	کلسیم دی		متغیرها
	بعد	قبل	
0/6	0/32 ±0/42	0/28 ±0/38	شاخص استرادیول
0/9	0/03±0/001	0/03±0/02	شاخص تستوسترون
0/1	41/7 ±20/5	45/8±21/4	SHBG
0/1	72/4±8/8	72±8/5	وزن
0/1	29/2 ±3/6	29/1 ±3/5	شاخص توده بدنی
0/3	0/85±0/007	0/85±0/07	نسبت دور کمر به باسن
0/09	30/5 ±5/1	29/7±5/2	توده چربی
0/4	41/5 ±4/8	41/7±4/6	توده غیرچربی

در گروه هورمون درمانی وزن و شاخص توده بدنی بعد از درمان افزایش معنی‌دار نشان داد. توده چربی و غیر چربی نیز بعد از درمان افزایش یافت اما این تغییرات معنی‌دار نبود. هم‌چنین در میزان شاخص هورمون‌های جنسی تغییرات معنی‌دار مشاهده نشد. اما میزان SHBG بعد از درمان افزایش معنی‌دار داشت (جدول 2).

نامحسوس می‌باشد. وزن کشتی زیر آب بر اساس دانسیته بافت‌ها در مقایسه با آب بنا نهاده شده است. بافت چربی در آب سبک‌تر و بافت غیر چربی در آب سنگین‌تر می‌باشد این روش نیاز به ابزار دانش و فضا دارد. روش DEXA سریع و بدون خطا بوده اما هزینه بالایی دارد. به خاطر دشواری و پیچیدگی این روش‌ها اغلب فیزیولوژیست‌ها از اندازه‌گیری چین‌های پوستی جهت تعیین درصد چربی بدن استفاده می‌کنند که اگر توسط فرد آموزش دیده انجام شود تا 98 درصد صحت تشخیصی دارد (10، 11). با اندازه‌گیری چین‌های پوستی در سه نقطه، نقاط تری سپس (بازو)، جلوی ران و سوپرا ایلپاک و قرار دادن در فرمول برزوک و همکاران می‌توان درصد توده چربی و توده غیر چربی را در زنان 18-59 ساله محاسبه نمود. ما نیز جهت ارزیابی فرم و ساختار بدن در زنان یائسه از اندازه‌گیری چین‌های پوستی استفاده کردیم.

مطالعات زیادی در خصوص تأثیر هورمون درمانی بر شکل و ساختار بدن در زنان یائسه انجام شده است. در مطالعه‌ای که توسط آلوپا و همکاران در سال 1995 انجام شد اثرات هورمون درمانی با استفاده از DEXA بر ساختار بدن زنان یائسه بررسی گردید و مشاهده شد که درمان با استروژن و پروژسترون در زنان یائسه با افزایش وزن و توده چربی همراه است (12). در مطالعه حاضر نیز در گروه هورمون درمانی وزن افزایش معنی‌دار یافت اما افزایش توده چربی و غیر چربی معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ای که توسط گامباسیانی در سال 1997 انجام شد وزن بدن و توزیع چربی در بدن زنان یائسه تحت درمان هورمون درمانی بررسی شد. این مطالعه نشان داد هورمون درمانی از تجمع مرکزی چربی در بدن در زنان منوپوز جلوگیری می‌نماید (13). در مطالعه حاضر تیبولون بیشتر از هورمون درمانی نسبت دور کمر به باسن را کاهش داد اما این کاهش معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ای که در هلند در سال 1997 انجام شد، اثرات تیبولون در توده چربی و غیر چربی و آب کلی بدن در زنان منوپوز با استفاده از DEXA بررسی شد. در این مطالعه تیبولون با افزایش معنی‌دار توده غیر چربی و آب

در مقایسه سه گروه، توده غیر چربی، شاخص تستوسترون و SHBG بعد از درمان تغییرات معنی‌دار داشتند. در آنالیز کوواریانس تغییرات معنی‌دار در توده غیر چربی، ایندکس تستوسترون و SHBG در مقایسه دو گروه تیبولون و هورمون درمانی بعد از درمان مشاهده شد. تیبولون با افزایش توده غیر چربی و شاخص تستوسترون و کاهش SHBG همراه بود ( $p=0/05$ ). در مقایسه با گروه کنترل، تیبولون با کاهش SHBG و هورمون درمانی با افزایش SHBG همراه بود. هم‌چنین تیبولون در مقایسه با گروه کنترل با افزایش توده غیر چربی ( $p=0/03$ ) و شاخص تستوسترون ( $p=0/02$ ) همراه بود، به طوری که نسبت به گروه کنترل توده غیر چربی را به میزان 0/61 کیلوگرم افزایش داد. در هیچ یک از گروه‌ها تغییرات معنی‌دار قبل و بعد از درمان در مقادیر نسبت دور کمر به باسن (WHR) مشاهده نشد.

## بحث

چاقی به علاوه تجمع مرکزی چربی به عنوان یک عامل مستقل پیش‌بینی‌کننده بیماری‌های قلبی گزارش شده است. مطالعات اخیر نشان داده که تجمع چربی در شکم بیشتر از شاخص توده بدنی با مشکلات سلامتی مرتبط است. در حوالی منوپوز تغییراتی در شکل و ساختار بدن به صورت افزایش توده چربی و کاهش توده غیر چربی رخ می‌دهد. از طرفی شاخص توده بدنی نیز به تنهایی نشان‌دهنده میزان چربی بدن نبوده و این نشان می‌دهد که چرا ارزیابی ساختار بدن برای تخمین میزان چربی بدن لازم است. با استفاده از روش‌های آنتروپومتریک می‌توان آسان، سریع و البته گران، توزیع چربی در بدن را ارزیابی نمود. روش‌های متفاوتی برای اندازه‌گیری ساختار و فرم بدن وجود دارد که از آن جمله می‌توان به امپدانس الکترونیکی، روش مبتنی بر جذب اشعه (Dual Energy X Ray Absorptiometry- X DEXA)، وزن کشتی زیر آب و اندازه‌گیری چین‌های پوستی اشاره کرد. امپدانس الکترونیکی بر اساس مقاومت بافت چربی و غیر چربی در برابر یک جریان الکتریکی

و هم‌چنین بین سه گروه معنی‌دار نبود. هم‌چنین در ارزیابی آزمایشگاهی هورمون‌های جنسی در گروه تیبولون افزایش شاخص تستوسترون را در بین سه گروه داشتیم که می‌تواند توجیه‌کننده افزایش توده غیر چربی باشد. از مزیت‌های مطالعه اخیر می‌توان از طراحی کنترل شده و تصادفی آن، حجم نمونه کافی، کاربرد چین‌های پوستی جهت ارزیابی معیارهای آنتروپومتریک و آنالیز هورمونی نام برد. لازم به ذکر است که محاسبه شاخص توده بدنی به تنهایی جهت ارزیابی معیارهای آنتروپومتریک کافی نیست زیرا در هر سه گروه، شاخص توده بدنی افزایش داشت. در گروه هورمون درمانی افزایش شاخص توده بدنی با افزایش توده چربی و غیر چربی همراه بود اما در گروه تیبولون کاهش توده چربی و افزایش توده غیر چربی مشاهده شد. هم‌چنین مطالعه اخیر چندین عامل محدود کننده داشته است. اول این که دوره پی‌گیری این مطالعه 9 ماه بوده که ممکن است این دوره پی‌گیری کافی نبوده باشد. دوم این که ما از روش اندازه‌گیری چین‌های پوستی استفاده کردیم که نسبت به روش DEXA و امیدانس الکتریکی حساسیت کمتری در ارزیابی ساختار بدن دارد. عوارض جانبی تیبولون شامل ریزش مو، سردرد و سرگیجه، مشکلات گوارشی، افزایش وزن، خون‌ریزی واژینال، لکه بینی واژینال، حساسیت یا درد پستان، درد عضلانی و کاهش میل جنسی می‌باشد که در مطالعه حاضر تنها افزایش وزن، حساسیت یا درد پستان و خون‌ریزی واژینال گزارش شد.

### نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد تیبولون انتخاب مناسبی جهت عوارض یائسگی در زنان یائسه است. لذا با بررسی افراد از نظر عوامل خطر برای هورمون درمانی و انتخاب افراد یائسه سالم که عوامل خطر بیماری در آنها وجود ندارد، تجویز تیبولون می‌تواند عوارض یائسگی را بهبود ببخشد و اثرات مفید بر شکل و ساختار بدن داشته باشد.

کلی بدن همراه بود (14). در مطالعه حاضر نیز در گروه تیبولون توده غیر چربی افزایش معنی‌دار داشت. در مطالعه‌ای که توسط بویانو و همکاران انجام شد، اثرات تیبولون در شکل و ساختار بدن زنان یائسه به مدت 1 سال مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که تیبولون با کاهش توده چربی و افزایش توده غیرچربی بدون تغییر در آب کلی بدن همراه است و به نظر می‌رسد که تیبولون انتخاب مناسبی در هورمون درمانی زنان یائسه باشد (15). در مطالعه حاضر نیز تیبولون با افزایش معنی‌دار توده غیرچربی بدون تغییر معنی‌دار در توده چربی همراه بود. در مطالعه‌ای که در سال 2005 در ترکیه توسط دلیباشی و همکاران انجام شد اثرات هورمون درمانی خوراکی در توده چربی و توزیع آن در بدن بررسی و مشاهده شد که هورمون درمانی میزان توده چربی را افزایش می‌دهد در حالی که توده عضلانی کاهش می‌یابد (16). در مطالعه‌ای که توسط اودمارک و همکاران در سال 2006 انجام شد اثرات تیبولون و هورمون درمانی بر متابولیسم کربوهیدرات و SHBG در زنان یائسه مقایسه شد. مشاهده شد که میزان SHBG در طی درمان با تیبولون کاهش و در طی درمان هورمون درمانی افزایش می‌یابد. در مطالعه حاضر نیز میزان SHBG در طی درمان با تیبولون کاهش و در طی درمان هورمون درمانی افزایش یافت (17). (18). در مطالعه حاضر وزن و شاخص توده بدنی با هورمون درمانی و تیبولون افزایش یافت و تفاوت معنی‌دار بعد از درمان مشاهده شد. در مطالعه حاضر نیز در گروه تیبولون افزایش در تستوسترون کل و شاخص و استروژن شاخص و کاهش در SHBG دیده شد. در گروه هورمون درمانی نیز کاهش در میزان تستوسترون کل و شاخص و افزایش استروژن کل و شاخص دیده شد که البته معنی‌دار نبود ولی افزایش معنی‌دار در میزان SHBG مشاهده گردید. در این مطالعه با مصرف تیبولون، میزان SHBG کاهش و تستوسترون آزاد افزایش یافت و این وضعیت با افزایش معنی‌دار توده غیر چربی به میزان 0/61 کیلوگرم همراه بود. در گروه هورمون درمانی نیز توده غیر چربی زیاد شد اما در برابر تیبولون معنی‌دار نبود. میزان WHR قبل و بعد از درمان

8. Archer DF, Hendrix S, Ferenczy A, Felix J, Gallagher JC, Rymer J, et al. Tibolone histology of the endometrium and breast endpoints study: design of the trial and endometrial histology at baseline in postmenopausal women. *Fertility and sterility*. 2007;88(4):866-78.
9. Brožek J, Grande F, Anderson JT, Keys A. Densitometry analysis of body composition : revision of some quantitative assumptions. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1963;110(1):113-40.
10. Brodie D. Techniques of measurement of body composition. Part II. *Sports medicine* (Auckland, NZ). 1988;5(2):74-98.
11. Deurenberg P, Van der Kooy K, Leenen R, Weststrate J, Seidell J. Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: a cross-validation study. *International journal of obesity*. 1991;15(1):17-25.
12. Aloji JF, Vaswani A, Russo L, Sheehan M, Flaster E. The influence of menopause and hormonal replacement therapy on body cell mass and body fat mass. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1995;172(3):896-900.
13. Gambacciani M, Ciapponi M, Cappagli B, Piaggese L, De Simone L, Orlandi R, et al. Body weight, body fat distribution, and hormonal replacement therapy in early postmenopausal women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1997;82(2):414-7.
14. Meeuwssen IB, Samson MM, Duursma SA, Verhaar HJ. The effect of tibolone on fat mass, fat-free mass, and total body water in postmenopausal women. *Endocrinology*. 2001;142(11):4813-7.
15. Boyanov MA, Shinkov AD. Effects of tibolone on body composition in postmenopausal women: a 1-year follow up study. *Maturitas*. 2005;51(4):363-9.
16. Delibasi T, Berker D, Aydin Y, Pinar T, Ozbek M. Effects of combined female sex hormone replacement therapy on body fat percentage and distribution. *Advances in therapy*. 2006;23(2):263-73.
17. Ödmark IS, Carlström K, Jonsson B, Jonasson AF. Conjugated estrogen/progestagen versus tibolone hormone replacement therapy in

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مساعدت و همکاری مسئولین و پرسنل مراکز نمونه‌گیری فجر و ابوریحان تشکر و قدردانی می‌شود. هم‌چنین از کلیه زنان شرکت‌کننده در این پژوهش تشکر و قدردانی می‌گردد. این پژوهش موضوع پایان‌نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه تربیت مدرس می‌باشد و در مرکز کارآزمایی بالینی ایران نیز به ثبت رسیده است.

## منابع

1. Berek JS. *Berek & Novak Gynecology*: Translate by Ghazijahani B, Zonuzi A, Bahrami N. Tehran, Iran. Golban publication; 2007.p.670-80.
2. Hoover LW, Bootec EJ. Longitudinal Assessment of Intra-abdominal Fat in Postmenopausal Women. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000;904(1):520-5.
3. Sperof L, Marc A. *Clinical Gyn End & infertility*: Translate by Ghazijahani B, Zonuzi A. Tehran, Iran. Golban publication; 2005.p.548-659.
4. Wang Q, Hassager C, Ravn P, Wang S, Christiansen C. Total and regional body-composition changes in early postmenopausal women: age-related or menopause-related? *The American journal of clinical nutrition*. 1994;60(6):843-8.
5. Kirchengast S, Gruber D, Sator M, Huber J. Postmenopausal weight status, body composition and body fat distribution in relation to parameters of menstrual and reproductive history. *Maturitas*. 1999;33(2):117-26.
6. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Menopause-related changes in body fat distribution. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000;904(1):502-6.
7. Jensen L, Vestergaard P, Hermann A, Gram J, Eiken P, Abrahamsen B, et al. Hormone Replacement Therapy Dissociates Fat Mass and Bone Mass, and Tends to Reduce Weight Gain in Early Postmenopausal Women: A Randomized Controlled 5-Year Clinical Trial of the Danish Osteoporosis Prevention Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2003;18(2):333-42.



postmenopausal women: Effects on carbohydrate metabolism and serum sex hormone-binding globulin. *Maturitas*. 2006;53(1):89-96.

18. Hofling M, Carlström K, Svane G, Azavedo E, Kloosterboer H, Von Schoultz B. Different

effects of tibolone and continuous combined estrogen plus progestogen hormone therapy on sex hormone binding globulin and free testosterone levels-an association with mammographic density. *Gynecological endocrinology*. 2005;20(2):110-5.