

Case Report

Open Access

The Emergence of a 15 mm Follicle using Acupuncture and Lifestyle Modification in a 51-year-old Postmenopausal Woman: A Case Report

Kimia Sorourirad¹, Abbas Ansari², Parvaneh Asgari³, Leila Asadi^{4*}

1- Msc, Department of Midwifery and Reproductive Health, faculty of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- General Physician, Acupuncturist, General Physician, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

3- Assistant professor, faculty of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Assistant professor, Department of Midwifery and Reproductive Health, faculty of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objectives: As the experience of using traditional Chinese acupuncture to improve menopausal symptoms deepens, more clinical evidence has been obtained to support the efficacy and safety of this treatment concept, which is often used in China and has attracted the attention of researchers. Therefore, the purpose of this study is to describe a case of treatment of menopausal symptoms and ovarian follicle growth in a 51-year-old postmenopausal woman.

Case Report: This study is a case report of a 51-year-old woman diagnosed with menopause who, after performing six weekly sessions of manual and electronic acupuncture treatment and following the tips related to lifestyle modification, her menopausal complications were significantly reduced. Also, in the ultrasound of the uterus and appendages, a 15 mm follicle was observed in the left ovary.

Conclusion: Our acupuncture treatment was able to have positive benefits in reducing hot flashes, vaginal dryness, improving sleep, changes in the level of follicle-stimulating hormone (FSH) and anti-Müllerian hormone (AMH) as well as the development of follicles in postmenopausal women. Given the society's tendency towards complementary medicine, more attention and investigation of researchers in these areas is suggested.

Received: 2024/10/07

Accepted: 2025/02/01

Keywords:

Menopause
Vasomotor Symptoms
Acupuncture
Lifestyle Modification

*Corresponding author:

Asadi L. Assistant professor,
Department of Midwifery
and Reproductive Health,
Faculty of Nursing and
Midwifery, Tehran
University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.

Asadi.midwife@gmail.com

How to Cite This Article: Sorourirad K, Ansari A, Nasiri M, Asgari P, Asadi L. The Emergence of a 15 mm Follicle using Acupuncture and Lifestyle Modification in a 51-year-old Postmenopausal Woman.

Copyright © 2024 Nursing Development in Health, and Aligudarz College of Nursing.



ndhj@lums.ac.ir

ظهور فولیکول ۱۵ میلی متری با استفاده از طب سوزنی و اصلاح سبک زندگی در یک خانم یائسه ۵۱ ساله: گزارش مورد

کیمیا سروری راد^۱، عباس انصاری^۲، پروانه عسگری^۳، لیلا اسدی^{۴*}

۱- ارشد مامایی، دپارتمان مامایی و سلامت باروری، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- متخصص طب سوزنی، پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

۳- استادیار، گروه مراقبت های ویژه، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- استادیار، دپارتمان مامایی و سلامت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

چکیده

اطلاعات مقاله

نوع مقاله:

گزارش مورد

تاریخچه:

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۷/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۱۳

واژه های کلیدی:

یائسگی

علائم وازوموتور

طب سوزنی

اصلاح سبک زندگی

*نویسنده مسئول:

لیلا اسدی، استادیار، دپارتمان

مامایی و سلامت باروری،

دانشکده پرستاری و مامایی،

دانشگاه علوم پزشکی تهران،

تهران، ایران.

Asadi.midwife@gmail.com

زمینه و هدف: با عمیق تر شدن تجربه ی استفاده از طب سوزنی سنتی چینی در بهبود علائم یائسگی، شواهد بالینی بیشتری برای حمایت از اثربخشی و ایمنی این مفهوم درمانی که اغلب در چین استفاده می شود، به دست آمده است و توجه محققین را به خود جلب کرده است. لذا هدف از این مطالعه شرح یک مورد درمان علائم یائسگی و رشد فولیکول تخمدان در یک خانم یائسه ی ۵۱ ساله میباشد.

گزارش مورد: این مطالعه، گزارش یک مورد خانم ۵۱ ساله با تشخیص یائسگی می باشد که پس از انجام ۶ جلسه درمان هفتگی طب سوزنی دستی و الکترونیکی و رعایت نکات مربوط به اصلاح سبک زندگی، عوارض یائسگی ایشان تا حد قابل توجهی کاهش یافت و همچنین در سونوگرافی از رحم و ضمام، یک فولیکول ۱۵ میلیمتر در تخمدان چپ مشاهده شد.

نتیجه گیری: درمان طب سوزنی ما توانست مزایای مثبتی در کاهش گرگرفتگی، خشکی واژینال، بهبود خواب، تغییرات سطح هورمونهای محرکهی فولیکولی (FSH) و آنتی مولرین هورمون (AMH) و نیز ایجاد فولیکول در زن یائسه داشته باشد که با توجه به توجه و گرایش جامعه به طب مکمل، توجه و بررسی بیشتر محققین در این حیطه ها پیشنهاد میگردد.

مقدمه:

یائسگی که توسط سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization) به عنوان توقف دائمی دوره‌های قاعدگی به دلیل از دست دادن فعالیت تخمدان‌ها و پایان مرحله‌ی تولید مثل بدون هیچ دلیل پاتولوژیکی و یا فیزیولوژیکی دیگر تعریف شده است (۱)، یکی از بحرانی‌ترین دوره‌ها (۲) و نقطه عطف مهمی در چرخه‌ی زندگی زنان است (۳). در واقع انتقال به دوره‌ی یائسگی با کاهش حجم فولیکول‌های تخمدانی، نوسانات در هورمون‌های تولید مثل و تغییراتی در الگوی سیکل‌های قاعدگی شروع میشود و سرانجام پس از ۱۲ ماه آمنوره (قطع پریود) تشخیص داده می‌شود (۴، ۵). مهم‌ترین تظاهرات بالینی حوالی یائسگی که با اختلال قاعدگی (الیگومنوره یا آمنوره)، همراه با سطح گنادوتروپین بالاتر و سطح استرادیول کمتر مشخص می‌شود، به اختلال عملکرد تخمدان‌ها، آمنوره و ناباروری منجر میشود (۶). علائم یائسگی میتواند بسیار ناراحت کننده باشد و به طور قابل توجهی بر زندگی شخصی و اجتماعی زنان تأثیر بگذارد. در دوران گذار یائسگی، تقریباً ۵۰ تا ۷۵ درصد از زنان گرگرفتگی، تعریق شبانه یا هر دو (علائم وازوموتور) را دارند که تغییرات زیادی در فراوانی و شدت آنها وجود دارد (۷). با بررسی داده‌های ۱۰ کشور، شیوع علائم وازوموتور در زنان در اواخر دهه ۵۰ بین ۳۰ تا ۵۰ درصد می‌باشد که می‌تواند به طور قابل توجهی بر خواب و کیفیت زندگی زنان تأثیر بگذارد و همچنین منجر به خستگی و تغییرات خلقی شود (۸). یکی دیگر از عوارض یائسگی، خشکی واژینال است که ۶۰ درصد زنان را در دوره پس از یائسگی تحت تأثیر قرار می‌دهد. به طور کلی، این علامت منجر به اختلال عملکرد جنسی و در نتیجه کاهش کیفیت زندگی می‌شود (۹). به طور کلی یائسگی می‌تواند یک دوره‌ی ناراحت کننده باشد که بر رفاه، سلامت روان، جنسی، روابط و کار زنان تأثیر می‌گذارد (۱۰).

در حال حاضر، درمان جایگزینی هورمونی یا HRT (Hormone replacement therapy) به عنوان رویکرد اصلی مدیریت علائم یائسگی در پزشکی استفاده می‌شود و هیچ مداخله‌ی درمانی که بتواند به طور موثر باروری این بیماران را بازبایی کند وجود ندارد (۱۱). در دهه‌ی گذشته استفاده از طب مکمل و جایگزین برای درمان مشکلات یائسگی به جای هورمون درمانی افزایش یافته است، بنابراین بسیاری از زنان برای تسکین علائم مربوط به یائسگی به سمت طب مکمل متمایل شده‌اند. در این میان طب سوزنی یکی از مهم‌ترین روش‌ها می‌باشد (۱۶، ۱۱). طب سوزنی در سال ۱۹۷۹ توسط متخصصان

سازمان جهانی بهداشت به عنوان درمان ۴۳ بیماری توصیه شد، و شامل تحریک نقاط خاصی از بدن انسان با وارد کردن سوزن‌های فلزی ظریف می‌باشد که این نقاط در سراسر بدن قرار دارند و اکثر آن‌ها در امتداد ۱۲ مریدین دو طرفه و دو کانال خط میانی، یعنی مریدین‌های دو و رن (Du and Ren Meridians) قرار دارند. در حال حاضر این روش درمانی به دو روش دستی و الکتریکی انجام می‌شود. طب سوزنی دستی (Manual acupuncture) بلند کردن و فشار دادن سوزن‌ها یا چرخاندن آنها تا زمانی که احساس درد، بی‌حسی، پری یا سنگینی ایجاد شود، توصیف میشود. طب سوزنی الکتریکی (Electroacupuncture) در دهه ۱۹۵۰ توسعه یافت که در آن سوزن‌ها به یک محرک الکتریکی متصل میشوند که تکانه‌هایی با فرکانس بالا یا با فرکانس پایین یا ترکیبی از هر دو را ارسال می‌کند (۱۷). در واقع همه‌ی انواع روش‌های طب سوزنی پوست را تحریک می‌کنند و در نتیجه باعث فعال شدن عصب آوران می‌شوند که ممکن است واکنش‌های زیادی از جمله پاسخ لمس لیمبیک در مغز را القا کند (۱۸).

با عمیق‌تر شدن تجربه‌ی استفاده از طب سوزنی سنتی چینی در بهبود علائم یائسگی، شواهد بالینی بیشتری برای حمایت از اثربخشی و ایمنی این مفهوم درمانی که اغلب در چین استفاده می‌شود، به دست آمده است و توجه محققین را به خود جلب کرده است. لذا هدف از این مطالعه شرح یک مورد درمان علائم یائسگی و رشد فولیکول تخمدان در یک خانم یائسه‌ی ۵۱ ساله می‌باشد.

شرح حال بیمار:

بیمار خانم ۵۱ ساله، نولی گراوید، با سابقه تاهل از ۱۰ سال قبل، و ۶ سال نازایی بوده است. سیکل‌های قاعدگی بیمار تا ۴۵ سالگی منظم بوده است، از ۴۵ تا ۴۷ سالگی تقریباً هر سه ماه یک بار پریود میشده و از سن ۴۸ سالگی دچار قطع پریود (آمنوره) شده است که با استفاده از داروهای هورمونی (قرص و آمپول‌های پروژسترونی) تا سن ۵۰ سالگی سیکل‌های قاعدگی او ادامه پیدا کرده است. در سونوگرافی واژینال رحم و ضمام‌ها شواهد مبنی بر سایز تخمدان‌های کوچک و آتروفیک مشاهده می‌شود و هم‌چنین بیمار از یک سری علائم یائسگی مانند گرگرفتگی شدید شبانه، اختلال خواب به علت گرگرفتگی، خشکی شدید ناحیه تناسلی به همراه سوزش و خارش، درد موقی رابطه‌ی جنسی (دیسپارونیا)، و نیز کاهش شدید میل جنسی شاکی بود. بیمار مبتلا به کبد چرب گرید ۳ و روماتیسم مفصلی نیز بوده است و نیز

میزان هورمون	قبل از شروع جلسات طب سوزنی	پس از ۶ جلسه درمان طب سوزنی
FSH	0/07 ng/ml	0/1 ng/ml
AMH	95 MIU/ml	64 MIU/ml

جدول ۱- تغییرات میزان هورمون ها پس از جلسات طب سوزنی

بحث و نتیجه گیری:

یکی از مهم ترین چالش های زنان در دوران یائسگی، علائم آزاردهنده ی یائسگی و تصمیم گیری در مورد روش های درمان آن است که با توجه به افزایش روزافزون تعداد زنان یائسه، بررسی علائم و روشهای درمانی آن بسیار حائز اهمیت میباشد. اخیرا چالش های موجود در مورد هورمون درمانی جایگزین و عدم قطعیت تاثیر سایر روش ها منجر به پیچیده شدن تصمیم گیری در مورد درمان علائم یائسگی شده است، طب سوزنی که نوعی از طب چینی می باشد، یکی از مهم ترین روشها برای درمان علائم یائسگی شناخته شده است.

در مراجعه کننده ی ذکر شده در این مطالعه، طب سوزنی دستی و الکتریکی توانست بر بهبود علائم یائسگی از جمله گرگرفتگی و تعریق شبانه، خشکی و سوزش واژینال، کاهش میل جنسی و نیز الگوی خواب تاثیر مثبت بگذارد و همچنین موجب بهبود سطح هورمونی AMH و FSH شود و منجر به تولید فولیکول شد، به عنوان مثال Nedstrand و همکاران در مطالعه ای که طب سوزنی الکتریکی را با هدف بهبود علائم وازوموتور بر روی ۳۱ زن یائسه و در طی ۱۲ هفته انجام دادند، کاهش میانگین تعداد گرگرفتگی ها را در طی ۲۴ ساعت از ۸/۴ به ۴/۱ پس از ۱۲ هفته و به ۳/۵ پس از ۶ ماه پیگیری افراد گزارش کردند و طب سوزنی الکتریکی را به عنوان درمان احتمالی ممکن برای علائم وازوموتور در دوران یائسگی معرفی کردند (۱۹).

در مطالعه ای که توسط Kim, Kun Hyung و همکاران، جهت بررسی تاثیر طب سوزنی بر علائم یائسگی انجام دادند، گزارش کردند که پس از ۱۲ جلسه طب سوزنی، بهبود بالینی قابل توجهی در گرگرفتگی و علائم مرتبط با یائسگی در زنان یائسه دیده شده است (۲۰).

در مطالعه ای Wyon و همکاران نشان دادند که درمان با طب سوزنی شدت گرگرفتگی را ۵۰ درصد کاهش می دهد (۲۱). البته مطالعات دیگری وجود دارد که نشان از تأثیر بسیار کم و یا عدم تأثیر طب سوزنی بر علائم وازوموتور زنان یائسه میدهد (۲۲، ۲۳).

سابقه ی سرطان سینه را در خواهر بزرگتر و مادر خود ذکر می کند، بیمار چندین جلسه به مراکز درمان ناباروری مراجعه کرده بود اما به پاسخ مطلوب از درمان نرسیده بود و هنگام مراجعه جهت طب سوزنی، تحت درمان هیچ مداخله دیگری بنا به خواست خودشان نبودند و اظهار داشتند که از تمام درمان های دارویی ناامید شده اند و به درخواست و اصرار خودشان طب سوزنی با تکمیل فرم رضایت آگاهانه برای ایشان انجام شد.

قبل از شروع درمان طب سوزنی، میزان آنتی مولرین هورمون یا (Anti-Müllerian Hormone) AMH که توسط فولیکول های در حال رشد، تولید می شود، ۰/۰۷ نانوگرم بر میلی لیتر (ng/ml) بود و میزان هورمون محرکه ی فولیکول یا FSH (Follicle-stimulating hormone) ۹۵ میلی واحد بین المللی بر میلی لیتر خون (mIU/ml) بود. برای ایشان به مدت ۶ جلسه (هفته ای یک مرتبه) طب سوزنی در نقاط Lu7, Kid6, Ren4, Kid13, Ren6, St25, Kid3, St36, Sp6, BL20, BL23 و Du4 به مدت ۳۰ دقیقه به وسیله سوزن های ظریف انجام شد، سه جلسه از این ۶ جلسه طب سوزنی دستی و سه جلسه نیز با روش طب سوزنی الکتریکی (الکتروآکوپانکچر) با فرکانس ۱۰ هرتز و ولتاژ ۹ ولت تحریک شدند (یک هفته در میان طب سوزنی دستی و الکتریکی).

جهت رعایت مسایل اخلاقی، از ابتدای مراجعه ایشان به کلینیک برنامه ی اصلاح سبک زندگی که شامل یک سری تغییرات در رژیم غذایی روزانه، الگوی خواب، مدیریت استرس و هیجانات زندگی و فعالیت روزانه می باشد به ایشان داده شد و در طول جلسات طب سوزنی این نکات رعایت شد و در طی مدت درمان، تحت نظر کلینیک درمانی دیگری نیز نبودند. طب سوزنی توسط متخصص طب سوزنی و در مطب ایشان انجام شد.

بعد از اتمام طب سوزنی، بیمار رفع علائم گرگرفتگی، خشکی و سوزش واژینال، برطرف شدن دیسپارونیا، بهتر شدن خواب شبانه و نیز بهبود نسبی میل جنسی را اظهار داشتند. در سطوح هورمونی تغییرات شامل افزایش سطح خونی آنتی مولرین هورمون (AMH) از ۰/۰۷ به ۰/۱ نانوگرم بر میلی لیتر (۱۰ برابر میزان اولیه) و میزان هورمون FSH نیز از ۹۵ به ۶۴ میلی واحد در میلی لیتر خون بود. همچنین در سونوگرافی که پس از ۶ هفته جلسات طب سوزنی انجام شد، یک فولیکول غالب به اندازه ی ۱۵ میلیمتر در تخمدان چپ وی مشاهده شد (جدول ۱).

مکانیسمی که توسط آن طب سوزنی علائم یائسگی را کاهش می دهد، ممکن است پیچیده باشد و بیش از تنظیم سایتوکاین ها و سیستم های عصبی خودمختار باشد. با این وجود ما نمی توانیم صرفا با چند مطالعه، نتیجه قطعی بگیریم و پیشنهاد می شود، مطالعات در آینده، بر مکانیسم های مولکولی زیربنایی طب سوزنی تمرکز کنند تا مکانیسم های درمانی در چارچوب پزشکی مبتنی بر شواهد شناسایی شوند.

به طوری که در بررسی Vincent و همکاران، طب سوزنی یک راه درمانی مؤثر برای تسکین گرگرفتگی نبود (۲۴). برخی از مطالعات مؤثر بودن درمان طب سوزنی را در کاهش علائم وازوموتور در افراد یائسه نشان دادند، اما هیچ اتفاق نظری در مورد فرکانس بهینه ی درمان یا طول مدت طب سوزنی در این بیماران وجود ندارد. نکته حائز اهمیت و جدید این مطالعه، علاوه بر بهبود علائم وازوموتور یائسگی، ایجاد یک فولیکول به سائز ۱۵ میلیمتر در تخمدان چپ مراجعه کننده بود که با توجه به سن فرد (۵۱ سال)، علامت بالینی نادر و مهمی می باشد.

References:

1. Patel B, Dhillon WS. Menopause review: Emerging treatments for menopausal symptoms. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2022;81:134-44.
2. Monfaredi Z, Malakouti J, Farvareshi M, Mirghafourvand M. Effect of acceptance and commitment therapy on mood, sleep quality and quality of life in menopausal women: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):108.
3. Nappi RE, Chedraui P, Lambrinoudaki I, Simoncini T. Menopause: a cardiometabolic transition. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2022;10(6):442-56.
4. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The menopause transition: signs, symptoms, and management options. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;106(1):1-15.
5. Sochocka M, Karska J, Pszczółowska M, Ochnik M, Fułek M, Fułek K, et al. Cognitive decline in early and premature menopause. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(7):6566.
6. Hamoda H, Sharma A. Premature ovarian insufficiency, early menopause, and induced menopause. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2023:101823.
7. Arnot M, Emmott EH, Mace R. The relationship between social support, stressful events, and menopause symptoms. *PloS one*. 2021;16(1):e0245444.
8. Johnson KA, Martin N, Nappi RE, Neal-Perry G, Shapiro M, Stute P, et al. Efficacy and Safety of Fezolinetant in Moderate to Severe Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: A Phase 3 RCT. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(8):1981-97.
9. Sarmento ACA, Costa APF, Vieira-Baptista P, Giraldo PC, Eleutério Jr J, Gonçalves AK. Genitourinary syndrome of menopause: epidemiology, physiopathology, clinical manifestation and diagnostic. *Frontiers in reproductive health*. 2021;3:779398.
10. Holloway D. The menopause: symptoms, treatments and implications for women's health and well-being. *Primary Health Care*. 2024;34(1).
11. Qin Y, Ruan X, Ju R, Pang J, Zhao G, Hu X. Acupuncture for menopausal symptoms in Chinese women: a systematic review. *Climacteric*. 2021;24(1):68-73.
12. Lee HW, Ang L, Choi J, Lee MS. Aromatherapy for managing menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2021;27(10):813-23.
13. Listiana E, Anggorowati A, Susilawati D. Massage Therapy to Relieve Menopausal Symptoms: A Systematic Review. *Jurnal Kebidanan*. 2022;11(1):9-20.
14. Susanti HD, Sonko I, Chang PC, Chuang YH, Chung MH. Effects of yoga on menopausal symptoms and sleep quality across menopause statuses: A randomized controlled trial. *Nursing & health sciences*. 2022;24(2):368-79.
15. Rattanatantikul T, Maiprasert M, Sugkraroek P, Bumrungpert A. Efficacy and safety of nutraceutical on menopausal symptoms in post-menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of dietary supplements*. 2022;19(2):168-83.

16. Ebrahimi A, Tayebi N, Fatemeh A, Akbarzadeh M. Investigation of the role of herbal medicine, acupressure, and acupuncture in the menopausal symptoms: an evidence-based systematic review study. *Journal of family medicine and primary care*. 2020;9(6):2638-49.
17. Lin J-G, Kotha P, Chen Y-H. Understandings of acupuncture application and mechanisms. *American journal of translational research*. 2022;14(3):1469.
18. Kim T-H, Lee MS, Alraek T, Birch S. Acupuncture in sham device controlled trials may not be as effective as acupuncture in the real world: a preliminary network meta-analysis of studies of acupuncture for hot flashes in menopausal women. *Acupuncture in Medicine*. 2020;38(1):37-44.
19. Nedstrand E, Wijma K, Wyon Y, Hammar M. Vasomotor symptoms decrease in women with breast cancer randomized to treatment with applied relaxation or electro-acupuncture: a preliminary study. *Climacteric*. 2005;8(3):243-50.
20. Kim KH, Kang KW, Kim DI, Kim HJ, Yoon HM, Lee JM, et al. Effects of acupuncture on hot flashes in perimenopausal and postmenopausal women-a multicenter randomized clinical trial. *Menopause*. 2010;17(2):269-80.
21. Wyon Y, Lindgren R, Lundeberg T, Hammar M. Effects of acupuncture on climacteric vasomotor symptoms, quality of life, and urinary excretion of neuropeptides among postmenopausal women. *Menopause: The Journal of the North American Menopause*. 1995;2(1):3-12.
22. Nir Y, Huang MI, Schnyer R, Chen B, Manber R. Acupuncture for postmenopausal hot flashes. *Maturitas*. 2007;56(4):383-95.
23. Sandberg M, Wijma K, Wyon Y, Nedstrand E, Hammar M. Effects of electro-acupuncture on psychological distress in postmenopausal women. *Complementary therapies in medicine*. 2002;10(3):161-9.
24. Vincent A, Barton DL, Mandrekar JN, Cha SS, Zais T, Wahner-Roedler DL, et al. Acupuncture for hot flashes: a randomized, sham-controlled clinical study. *Menopause*. 2007;14(1):45-52.