

Homoeopatisk medicin – *Sepia* för hantering av klimakteriebesvär: En multicentrisk, randomiserad, dubbelblind placebokontrollerad klinisk prövning

Jaya Gupta^{1*}, Dimpi Kulshreshtha¹, Chetna Deep Lamba¹, Payal Gupta¹, Vaishali Shinde², Bharti Wadhwa³, Arti Sören⁴, JS Arya⁵, Munmun Koley⁵, Abhishek Pramanik¹, Suraia Parveen³, Arvind Kumar¹

¹ Central Council for Research in Homoeopathy, New Delhi, ² Regionalt forskningsinstitut för homoeopati, Mumbai, Maharashtra, ³ Dr. DP Rastogi Central Research Institute (Homoeopathy), Noida, Uttar Pradesh, ⁴ Regional Research Institute for Homoeopathy, Puri, Odisha, ⁵ Clinical Research Unit for Homoeopathy, Siliguri, West Bengal, Indien

Abstrakt

Bakgrund: Baserat på resultaten från Central Council for Research in Homoeopathys tidigare studie, där *Sepia* indikerades och ordinerades i maximalt antal fall, planerades denna studie för att ytterligare validera effekten av *Sepia* vid hantering av klimakteriebesvär.

Mål: Studien genomfördes med syftet att utvärdera effektiviteten av homeopatisk medicin – *Sepia* vid hantering av klimakteriebesvär med hjälp av 'The Greene Climacteric Scale' (GCS) och livskvaliteten med hjälp av Utian Quality of Life (UQOL) skala.

Material och metoder: En randomiserad dubbelblind placebokontrollerad klinisk studie genomfördes från april 2012 till september 2014 vid fyra forskningscentra vid Central Council for Research in Homoeopathy. Perimenopausal fall screenades ($n = 471$), och de som uppfyllde behörighetskriterierna ($n = 88$) registrerades och randomiserades för att få antingen homeopatisk intervention, dvs. *Sepia* ($n = 44$) eller identisk placebo ($n = 44$) och följdes upp i 6 månader för att bedöma dem på fördefinierade kliniska parametrar. Det primära resultatet var förändringen i klimakteriebesvär som bedömdes med GCS och det sekundära utfallsmåttet var förändring i UQOL-skalan. **Resultat:** Åttioåtta patienter övervägdes för primär resultatanalys. Det primära utfallsmåttet, dvs totalpoängen för GCS, jämfört efter 6 månader, reducerades från $30,23 \pm 8,1$ till $7,86 \pm 4,6$ i *sepiagruppen* (förbättring med 73,9 %) och från $30,05 \pm 8,9$ till $12,73 \pm 8,3$ i placebogruppen (förbättring med 57,63 %) ($P = 0,001$). Det fanns en statistiskt signifikant skillnad mellan båda grupperna, vid jämförelse efter 6 månader ($P = 0,001$).

Med avseende på sekundärt utfall var den totala UQOL-poängen $59,09 \pm 7,74$ för *sepiagruppen* och $57,39 \pm 7,80$ för placebogruppen vid baslinjen, och $62,43 \pm 7,71$ för *sepiagruppen* och $63,48 \pm 7,53$ för placebogruppen efter behandling som indikerar livskvalitet. efter 6 månader.

Slutsats: *Sepia* kan lindra klimakteriebesvären när den ordinerar på symtomatiska indikationer enligt homeopatiska principer.

Nyckelord: Dubbelblind randomiserad kontrollerad studie, Greene climacteric skala, Homoeopati, Klimakteriet, *Sepia*, Utian livskvalitetsskala

Introduktion

Klimakteriet är en tid av många förändringar i kvinnors psykofysiska-sociala funktion, med minskad hormonaktivitet i äggstockarna och östrogennivåer.[1] Prognostiserade siffror för 2026 har uppskattat att befolkningen i Indien kommer att vara 1,4 miljarder, människor över 60 år – 173 miljoner och klimakteriet – 103 miljoner. Genomsnittlig ålder för klimakteriet är 47,5 år hos indiska kvinnor med en medellivslängd på 71 år. [2] I dagens hantering av klimakteriet tas åldern 45–55 år som normalitetsgräns och de som menstruerar efter 55 år förtjänar att utredas för att utesluta patologi.[3]

Kvinnor runt om i världen lider av besvär som är karakteristiska för klimakteriet oavsett etniskt ursprung, hudfärg eller sociodemografiska faktorer. Urogenitala symtom, trötthet och svaghet, värk och smärta i kroppen är de dominerande symptomen hos kvinnor i klimakteriet både på landsbygden och i städerna.[4]

*Adress för korrespondens: Dr. Jaya Gupta,
Central Council for Research in Homoeopathy, New Delhi, Indien.
E-post: jgupta21@gmail.com

Mottaget: 10.02.2018; Godkänd: 29.11.2019; Publicerad: 27.12.2019.

Det här är en tidskrift med öppen tillgång och artiklar distribueras under villkoren för Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0-licensen, som tillåter andra att remixa, justera och bygga vidare på arbetet icke-kommersiellt, så länge som lämplig kredit ges och de nya skapelsema licensieras under identiska villkor.

För omtryck kontakta: reprints@medknow.com

Hur man citerar den här artikeln: Gupta J, Kulshreshtha D, Lamba CD, Gupta P, Shinde V, Wadhwa B, et al. Homoeopatisk medicin – *Sepia* för hantering av klimakteriebesvär: En multicentrisk, randomiserad, dubbelblind placebokontrollerad klinisk prövning. Indian J Res Homoeopathy 2019;13:219-28.

Få tillgång till den här artikeln online

Snabbsvarskod:



Hemsida:
www.ijrh.org

DOI:
10.4103/ijrh.ijrh_8_18

I de flesta fall hjälper registrering av symtompöäng att ställa diagnosen. Att kontrollera en follikelstimulerande hormonnivå eller serumöstradiol och progesteron är onödiga tester för att diagnostisera klimakteriet, och androgenprofiler som rutin på alla kvinnor i klimakteriet är inte indicerade.[5]

Ålder och tid sedan klimakteriet påverkar balansen mellan fördelar och risker för användning av hormonbehandling (HT) hos postmenopausala kvinnor.[6] Observationsstudier visade den positiva rollen för klimakteriebesvär och

Homeopati för att lindra klimakteriebesvär och förbättra livskvaliteten. [7-9] En granskningsrapport från National Health Service community menopausklinik genom homeopatisk intervention antydde störst respons hos de patienter som rapporterade huvudvärk, vasomotoriska symtom, känslomässiga eller psykologiska symtom och trötthet eller trötthet, respektive, som deras primära symptom.

[10] Randomiserade-kontrollerade studier (RCT) på homeopati för

Tabell 1: Baslinjeegenskaper

	Homeopati (n=44)	Placebo (n=44)	P
Ålder (år)	46,00±4,02	45,75±4,16	0,77
40-45	42,82±1,97 (n=22)	42,84±1,91 (n=25)	0,97
46-50	48,06±1,47 (n=18)	47,77±1,17 (n=13)	0,57
51-55	54,25±1,50 (n=4)	53,50±1,76 (n=6)	0,51
BMI	26,22±6,13	25,77±4,89	0,69
Undervikt (<18,50)	16,96±0,98 (n=2)	16,22±0,91 (n=2)	0,52
Normalvikt (18,50-24,99)	22,44±1,80 (n=18)	22,23±1,90 (n=18)	0,74
Övervikt (25,00-30,00)	26,77±1,85 (n=16)	27,40±1,67 (n=17)	0,31
Överviktiga (>30,00)	35,97±6,69 (n=8)	33,60±2,59 (n=7)	0,40
Symtom			
Hjärtat slår snabbt och starkt	1,70±1,10	1,70±1,11	0,77
Känner mig spänd eller nervös. Svårigheter att sova	1,57±1,15	1,39±1,08	0,45
Upphetsad	1,91±1,36	1,61±1,30	0,30
Panikattacker	0,55±0,82	0,43±0,85	0,52
Svårigheter att koncentrera sig	0,61±0,81	0,61±0,94	1,00
Känner mig trött eller orkeslös	1,70±1,25	1,66±1,21	0,86
Tappar intresset för det mesta	2,18±1,20	2,30±1,07	0,64
Att känna sig olycklig eller deprimerad	1,98±1,15	2,14±1,15	0,52
Gråtformningar	1,89±1,10	1,77±1,18	0,64
Irritabilitet	1,11±1,20	1,27±1,35	0,56
Känner mig yr eller svimmar	1,75±1,26	2,25±1,06	0,05
Tryck eller täthet i huvudet eller kroppen	0,95±1,16	1,14±1,23	0,48
Delar av kroppen känns domna eller stickningar	0,95±1,08	0,84±1,16	0,63
Huvudvärk	1,20±1,23	1,07±1,19	0,59
Muskel- eller ledvärk	1,30±1,34	1,48±1,21	0,51
Förlust av känsla i händer eller fötter	2,16±0,96	2,16±1,12	1,00
Andningssvårigheter	0,43±0,93	0,50±0,98	0,74
Värmevallningar	0,68±0,98	0,57±0,90	0,57
Svettas på natten	2,66±0,61	2,68±0,60	0,86
Förlorat intresse för sex	1,25±1,24	1,00±1,12	0,32
Förlorat intresse för sex	1,61±1,37	1,48±1,32	0,63
Totalpoäng	30,23±8,09	30,05±8,88	0,92
UOQL			
Yrkemässig	14,09±6,53	12,00±5,37	0,11
Hälsa	18,75±2,98	19,11±2,74	0,55
Emotionell	18,09±3,37	18,00±3,48	0,90
Sexuell	8,16±2,03	8,27±1,53	0,77
QOL-totalpoäng	59,09±7,74	57,39±7,80	0,31
Utredningar			
Kolesterol	188,44±33,04	188,01±34,04	0,95
TG	121,69±52,51	143,14±71,76	0,11
HDL	48,87±11,80	48,91±11,08	0,99
LDL	111,82±25,46	111,10±28,47	0,90
VLDL	24,41±10,53	28,58±14,36	0,12

BMI: Body mass index, QOL: Livskvalitet, UOQL: Utan QOL, TG: Triglycerider, HDL: High-density lipoprotein, LDL: Low-density lipoprotein, VLDL: Mycket LDL

östrogenabstinenssymptom hos överlevande från bröstcancer visade inte statistiskt signifikanta resultat.[11,12] I en annan RCT om måttlig till svår depression hos kvinnor i peri- och postmenopausal kvinnor var individualiserad homeopati inte bara effektiv för depression utan förbättrade även klimakteriebesvär enligt till Greene Climacteric Scale (GCS) medan Fluoxetin inte skilde sig från placebo för att lindra klimakteriebesvär.[13] I en RCT om värmevallningar inducerad av adjuvant endokrin terapi hos lokaliserade bröstcancerpatienter, lindrade homeopati de värmevallningar-relaterade invalidiserande symtomen, vilket gav ett intressant stöd för bättre följsamhet till endokrin terapi, och minskade därmed risken för återfall. Det hade också en positiv inverkan på QOL.[14]

Baserat på de lovande resultaten från Central Council for Research in Homeoeopathy's tidigare studie,[15] där *Sepia* indikerades och ordinerades i maximalt antal fall (n = 53), av vilka 37 patienter observerade markant förbättring, 14 hade måttlig förbättring och 2 hade mild förbättring planerades denna studie för att ytterligare validera *Sepia* som läkemedel med effekt vid behandling av klimakteriebesvär. Denna randomiserade dubbelblinda placebokontrollerade studie utformades med ett mål att jämföra effekten av *Sepia* med placebo på ett sådant sätt att de förskrivande indikationerna för *Sepia* är tillgängliga i båda grupperna (*Sepia* och kontroll).

Material och metoder

Studera design

Studien var en multicentrisk, randomiserad, dubbelblind placebokontrollerad med en 6-månaders interventions- och uppföljningsperiod.

Studiemiljö

Studien genomfördes vid Regional Research Institute for Homeopathy, Puri (Odisha); Regionalt forskningsinstitut för homeopati, Mumbai (Maharashtra); Klinisk forskningsenhet för homeopati, Siliguri (Västra Bengalen) och Dr. DP Rastogi Central Research Institute for Homeopathy, Noida (Uttar Pradesh).

Datinsamling

Studien genomfördes från april 2012 till september 2014. Varje fall följdes upp under 6 månader för att bedöma resultatet av behandlingen. Studiedata samlades in vid baslinjen, varje uppföljning (månadsvis eller tidigare om så krävs) och vid det slutliga/avslutande besöket. Patienterna utvärderades för symptomatisk och klinisk bedömning, laboratorieparametrar och eventuella biverkningar enligt studieprotokollet.

Randomisering

Samma uppsättning slumpat genererades för de fyra studieplatserna. Varje patient tilldelades antingen serie 1 eller serie 2 som intervention genom slumpat erhållna från www.randomizer.org. Alla kvalificerade patienter randomiserades till antingen 'Serie I' eller 'Serie II' för att få *Sepia* eller identisk placebo. Både patienter och läkare var blinda under hela processen.

Deltagare

Inklusionskriterierna för studiedeltagare var följande: (1) perimenopausal kvinnor mellan 40 och 55 år med en historia av klimakteriebesvär i minst 1 månad under det senaste året, (2) undertecknade formuläret för informerat samtycke (skriftligt medgivande togs före detaljerad falltagning för att tillhandahålla observationsdata och få deras data att användas jämförande), (3) kvinnor med indikationer för medicin – *Sepia* enligt homeopatisk litteratur och (4) om patienten var under någon behandling för klimakteriebesvär eller tar orala preventivmedel inkluderades hon först efter tvättperioden på 15 dagar. Om patienten fick hormonsättningsterapi (HRT), bör hon ha avbrutit HRT i minst 2 månader innan inkluderingen.

Uteslutningskriterierna inkluderade (1) kvinnor med etablerad klimakteriet, antingen naturligt eller konstgjort; (2) dysfunktionell livmoderblödning/historia av endometriehyperplasi eller malignitet; (3) kvinnor på långtidsmedicinering för någon sjukdom; (4) kvinnor med en historia av allvarliga psykiatriska störningar; (5) kvinnor med en historia av systemiska sjukdomar, högt blodtryck, diabetes mellitus, hjärt- eller cerebrovaskulära sjukdomar, bäckenpatologi som kräver kirurgi eller någon malignitet och (6) kvinnor som använder något läkemedel eller tillskott som innehåller östrogen och gestagen.

Patienterna screenades för lämplighet. Rutinundersökningar och undersökningar inklusive allmänna, systemiska och gynekologiska undersökningar (per spekulum, per vaginal, om så krävs); fullständigt hemogram; blodsocker fasta och postprandial; lipidprofil, njurfunktionstest och leverfunktionstest; urin och avföring för rutinmässig och mikroskopisk undersökning; ultraljud av hela buken; Papanicolaou teststryk om patienterna samtyckte och mammografi gjordes före inskrivningen.

Alla förfaranden överensstämde med de etiska normerna för den ansvariga kommittén för mänskliga experiment och med Helsingforsdeklarationen[17] från 1975 och Good Clinical Practices – Indien.[15] Nödvändigt godkännande av den etiska kommittén erhöles. Studien registrerades under Clinical Trial Registry of India under CTRI/2011/12/002269 [Registrerad den: 22/12/2011].

Intervention

Homeopatisk medicin – *Sepia* 200 C inhandlad från god tillverkningspraxis-licensierad homeopatisk läkemedelsföretag. *Sepia* eller identisk placebo ordinerades vid 200 C med månadsintervall.

Kriterier för baslinjebedömning och uppföljning

Bedömning av klimakteriebesvär för alla inskrivna fall togs upp enligt 'The GCS' (primärt utfallsmått) vid baslinjen och varje månad i 6 månader. Livskvalitet bedömdes också med hjälp av Utian Quality of Life (UQOL) skala (sekundärt utfallsmått)[18] vid baslinjen och efter 6 månader. Undersökningarna som låg utanför intervallet vid baslinjen upprepades i slutet av behandlingen.

Tabell 2: Symtom på *sepia* rapporterade av patienter

Symtom (antal föreskrivna fall, procent)	Modaliteter och föreningar
Värmevallningar (66, 75)	Värmevallningar, klåda över kroppen < svett Värmevallningar med ångest Värmevallningar < från minsta ansträngning < eftermiddag Värmevallningar med svett Värmevallningar < natt Värmevallningar huvud, rygg, axel < kväll > tvätta ansiktet med kallt vatten Värmevallningar sträcker sig från mage till ansikte < natt Värmevallningar med hjärtklappning < eftermiddag, natt, sommar > sitter under fläkt Värmevallningar med svindel < eftermiddag Värmevallningar < eftermiddag Värmevallningar < ansträngning, vila > kall applicering Värmevallningar < eftermiddag, natt > kall luft Värmevallningar i huvudet < middag > vila Värmevallningar < morgon > vila Värmevallningar < ansträngning Värmevallningar med ångest < kväll Värmevallningar med svett på överkroppen
Irritabilitet (52, 59)	Irritation av minsta orsak Tröst förvärras Irritabilitet efter ansträngning Irritabilitet när man närmar sig Irritabilitet under samtal Irritabilitet med koncentrationssvårigheter Irritabilitet < tröst, efter koition Irritabilitet med sorg < av ansträngning Irritabilitet med huvudvärk Irritabilitet < ansträngning, när man talar till
Ångest (32, 36,4)	Känner ångest på bagateller Känner ångest när man är ensam Oro för hushållsfrågor Skynda dig att avsluta Oro för hälsan Oro inför framtiden Ångest med störd sömn Ångest med hjärtklappning Ångest vid värmevallningar
Likgiltighet/sorg (48, 54,5)	Likgiltighet för allt speciellt dagligt arbete Sorg utan anledning Sorg depression på grund av familjeaffär Likgiltighet för sin familj Sorg, depression Sorg, depression med gråt Deprimerad Aversion mot make
Minskad sexuell lust (28, 31,8)	Förlust av sexuell lust Minskad sexlust Brist på sexuell lust
Gråttendens (28, 31,8)	Gråter tårfullt Gråtande tendens < tröst Gråter lätt Gråtande sinnelag
Minskad sömn (43, 48,9)	Sömn störd Sömlöshet på natten, sömnig på dagen Störd sömn av ångest

Forts...

Tabell 2: Forts...

Symtom (antal föreskrivna fall, procent)	Modaliteter och föreningar
Svaghet (36, 41)	Störd sömn på grund av kontinuerliga tankar Uppfriskande sömn Svaghet < lätt ansträngning Svaghet kändes i ryggen Svaghet > liggande Svaghet med hjärtklappning Svaghet med svindel Svaghet < ansträngning Svaghet och slöhet utan lust att göra något arbete Letargi med svaghet < kväll

Tabell 3: Jämförelse av båda grupperna vid 6 månader

Symtom vid 6 månader	Homeopati (n=44)	Placebo (n=44)	P värde
Hjärtat slår snabbt och starkt	0,27±0,67	0,43±0,82	0,32
Känner mig spänd eller nervös	0,16±0,37	0,43±0,79	0,04
Svårigheter att sova	0,39±0,62	0,68±1,05	0,11
Spännande	0,02±0,15	0,07±0,26	0,31
Panikattacker	0,05±0,21	0,25±0,58	0,03
Koncentrationssvårigheter Att	0,50±0,76	0,84±0,91	0,06
känna sig trött eller orkeslös Förlust av	0,73±0,85	1,18±10,4	0,03
intresse för det mesta Att känna sig	0,59±0,76	1,02±1,02	0,03
olycklig eller deprimerad Gråtanfall	0,48±0,63	0,70±0,90	0,18
Irritabilitet Att	0,16±0,48	0,52±0,95	0,03
känna sig	0,84±0,96	0,84±0,89	1,00
yr eller svimma Tryck	0,16±0,37	0,55±0,93	0,01
eller täthet i huvudet eller kroppen Kroppens	0,11±0,32	0,23±0,57	0,25
delar känns domna eller stickningar	0,11±0,00	± 0,84	
Huvudvärk	0,43±0,79	0,50±0,79	0,69
Muskel- eller ledvärk	0,75±0,84	1,07±0,97	0,10
Förlust av känsla i händer eller fötter	0,00±0,00	0,16±0,53	0,04
Andningssvårigheter	0,20±0,51	0,27±0,59	0,56
Värmevallningar	0,43±0,85	0,98±1,07	0,01
Svettas på natten	0,27±0,62	0,50±0,90	0,17
Förlorat intresse för sex	1,20±1,25	1,07±1,21	0,60
Totalpoäng	7,86±4,65	12,73±8,31	0,001

Resultat

Resultaten var förändringarna i klimakteriebesvären utvärderade med GCS- och UQOL-skalar. Greene Scale ger ett kort mått på klimakteriebesvär. Problemets svårighetsgrad bedöms från 0 (ingen), 1 (lindrig), 2 (måttlig) och 3 (svår) vid baslinjen och vid månatlig uppföljning till 6 månader.

Statistiska metoder

Statistisk analys gjordes med hjälp av IBM SPSS version 20.0 (IBP Corp, IBM SPSS statistik för Windows, Armonk, NY: IBM corp.). Jämförelse mellan *sepia*- och placebo-grupper utfördes vid baslinjen för att bedöma randomiseringseffekten med hjälp av oberoende t-test. Det huvudsakliga utfallsmåttet på GCS-förändringar från baslinjen till 6 månader mellan grupperna gjordes med hjälp av oberoende t-test. UQOL ändras från

baseline till 6 månaders uppföljning uppskattades också med hjälp av oberoende t-test. Data presenterades i *n* (antal fall), medelvärde ± standardavvikelse i all analys, *P* < 0,05 ansågs vara statistiskt signifikant.

Resultat

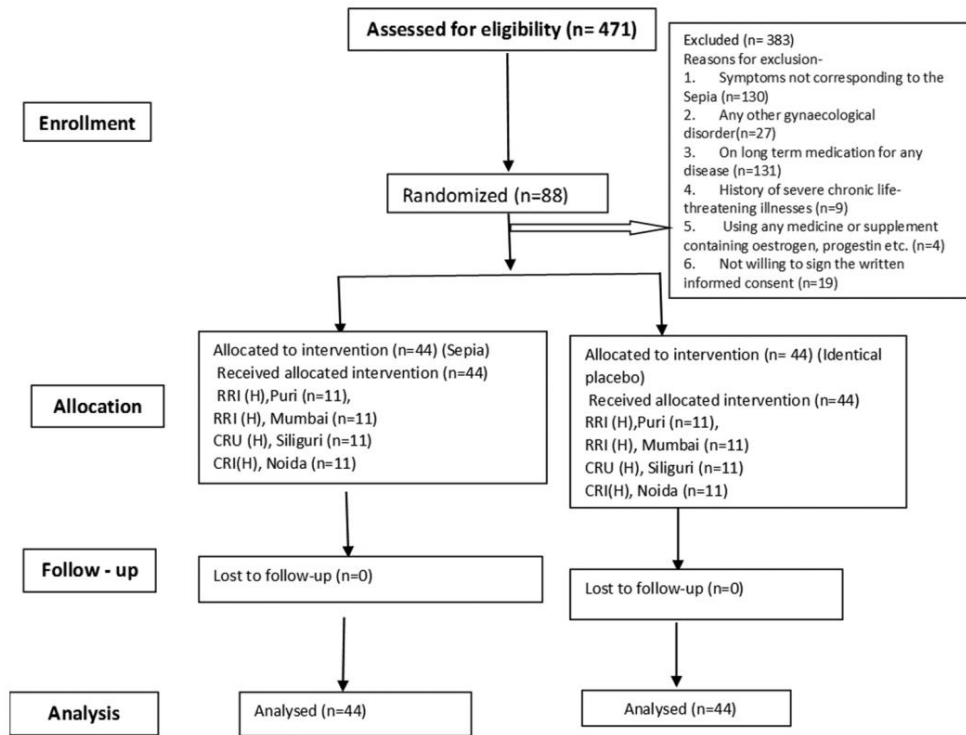
88 deltagare som hade gett skriftligt informerat samtycke registrerades enligt inklusionskriterierna. Flödesdiagram över framstegen genom faserna av en RCT av *sepia* och placebo (det vill säga inskrivning, intervention, allokering, uppföljning och dataanalys) visas i figur 1. Medelåldern i *sepia*-gruppen var 46,3 ± 3,9 och i placebo var 45,9 ± 4,2 år. Vid baslinjen var totalpoängen för GCS 30,23 ± 8,1 och 30,05 ± 8,89 i interventions- respektive verum-gruppen, och UQOL-poängen var 59,09 ± 7,74 och 57,39 ± 7,80 i interventions- respektive verum-gruppen vid baslinjen. Baslinjekarakteristika och laboratorieundersökningarna var jämförbara i både grupperna och statistiskt insignifikanta [Tabell 1].

Symtom på medicin – *Sepia* som rapporterats av patienter vid tidpunkten för inskrivningen i båda grupperna nämns kumulativt i tabell 2.

Det primära resultatet, GCS reducerades från 30,23 ± 8,1 till 7,86 ± 4,6 i *sepia*-gruppen (förbättring med 73,9 %) och från 30,05 ± 8,9 till 12,73 ± 8,3 i placebo-gruppen (förbättring med 57,63 %). Det fanns en statistiskt signifikant skillnad mellan båda grupperna, vid jämförelse efter 6 månader (*P* = 0,001) [Tabell 3 och 4].

Utöver detta har oberoende t-test använts för förändring i medelvärde av GCS från baslinje till 6 månader [tabell 5].

De fall som hade baseline-poäng ≥ 20 (*n* = 82) vilket tyder på hög grad av symptom analyserades också. Dessa 82 fall (*Sepia* = 42 och placebo = 40) analyserades, och det fanns en statistiskt signifikant skillnad mellan de två grupperna, jämfört efter 6 månader (*P* = 0,001) [Tabell 5]. Förbättring observerades från den andra månaden och framåt i homeopatigruppen [Figur 2]. Totalpoäng för GCS reducerades från 30,90 ± 7,6 till 7,81 ± 4,6 i *Sepia*-gruppen (förbättring med 74,72%) och 31,38 ± 8,2–13,15 ± 8,3 i placebo-gruppen (förbättring med 58,09%) [Tabell 6].



Figur 1: Studiefliödesschema

Tabell 4: Oberoende t-test tillämpat på Greene Climacteric Scale-poäng (åldersgrupp 40-55 år) vid baslinjen och vid 6 månader

	Gruppstatisistik		Oberoende prover test		
	n	Medel±SD		t	P
		<i>Sepia</i> (n=44)	Placebo (n=44)		
GCS totalpoäng					
Vid baslinjen	44	30,23±8,1	30,05±8,9	0,100	0,92
Resultat efter 6 månaders intervention					
Vid 6:e månaden	44	7,86±4,6	12,73±8,3	-3,39	0,001

SD: Standardavvikelse, GCS: Greene Climacteric Scale

Tabell 5: Oberoende t-test (förändringar från baslinje till 6 månader)

GCS poäng	Förändring i (medelvärde±SE)		Medel skillnad	95 % CI	P
	<i>Sepia</i>	Placebo			
	Ändringar från baslinje till 6:e månaden	22,4±1,3			

SE: Standardfel, CI: Konfidensintervall, GCS: Greene Climacteric Scale

När fallen i åldersgruppen 40–50 år analyserades (*Sepia* = 38 och placebo = 35) fanns det en statistiskt signifikant skillnad mellan de två grupperna, jämfört efter 6 månader (P = 0,001). Totalpoäng för GCS reducerades från 30,37 ± 7,8 till 7,92 ± 4,9 i *Sepia* -gruppen (förbättring med 73,92%) och 31,83 ± 8,1–13,20 ± 8,1 i placebogruppen (förbättring med 58,52%) [Tabell 7].

Med avseende på sekundärt mål var den totala UQOL-poängen 59,09 ± 7,74 för *Sepia* -gruppen och 57,39 ± 7,80

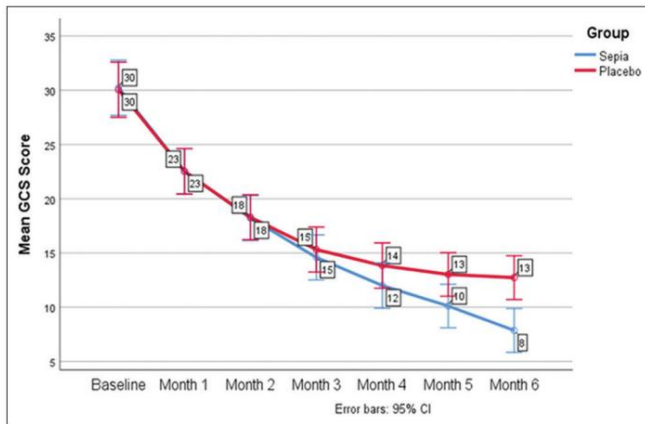
för placebogruppen vid baslinjen och 62,43±7,71 för *Sepia*-gruppen och 63,48±7,53 för placebogruppen efter behandling. Homeopati visade dock en något bättre livskvalitet jämfört med placebo efter 6 månaders uppföljning.

Diskussion

Homeopati är ett unikt terapeutiskt system, och homeopatisk fallhantering kan involvera två olika typer av diagnoser, nämligen klinisk diagnos – baserad på tillståndet och individuell diagnos – baserad på symptomen hos varje enskild patient.

Denna studie genomfördes med syftet att utvärdera effekten av *Sepia*, ett välkänt läkemedel som är indicerat för behandling av klimakteriebesvär. "GCS" och "UQOL" användes för att bedöma resultatet.

De vanligaste symtomen på vilka *Sepia* ordinerades var irritabilitet (52, 59 %), ångest (32, 36,4 %), likgiltighet



Figur 2: Greene climacteric totalpoäng

Tabell 6: Jämförelse av båda grupperna vid baslinjen (Greene Climacteric Scale poäng >20)

GCS totalt Göra	Gruppstatistik, medelvärde±SD		Oberoende prover test	
	Sepia (n=42)	Placebo (n=40)	t	P
Vid baslinjen	30,90±7,6	31,38±8,2	-0,269	0,79
Vid 6:e månaden	7,81±4,6	13,15±8,3	ÿ3,591	0,001

SD: Standardavvikelse, GCS: Greene Climacteric Scale

Tabell 7: Jämförelse av båda grupperna i åldersgruppen 40-50 år

GCS totalt Göra	Gruppstatistik, medelvärde±SD		Oberoende prover test	
	Sepia (n=38)	Placebo (n=35)	t	P
Vid baslinjen	30,37±7,8	31,83±8,1	-0,783	0,44
Vid 6:e månaden	7,92±4,9	13,20±8,1	ÿ3,397	0,001

SD: Standardavvikelse, GCS: Greene Climacteric Scale

(48, 54,5 %), gråtbenaighet (28, 31,8 %), minskad sexlust (28, 31,8 %), värmevallningar (66, 75 %), minskad sömn (43, 48,9 %) och svaghet (36, 41 %).

Vid analys av data från patienter vars baslinjepoäng var antingen lika med eller mer än 20, finns det en statistiskt signifikant skillnad i minskning av GCS-poäng (P = 0,001) jämfört efter 6 månader, vilket tyder på positivt svar med ordination av *Sepia*. Det finns en förbättring från 2:an månad och framåt i *Sepia*- gruppen.

Medelåldern i klimakteriet för provpopulationen var 46,3 ± 3,9 år, vilket bekräftar en undersökning gjord av Indian Menopause Society och fann 46,2 ± 4,9 år som medelålder.[18] I en annan observationsstudie av Nayak et al., var medelåldern i klimakteriet för provpopulationen 46,66 år.[15] Därför ansågs det relevant att analysera data från patienter mellan åldersgruppen (40–50 år) i denna studie som visade sig vara statistiskt signifikant.

I en annan studie av Andrade et al., [19] var den homeopatiska medicinen av *Capsicum frutescens* (Malagueta) överlägsen

placebo för att minska intensiteten av värmevallningar hos kvinnor i klimakteriet efter 4 veckors behandling.

När det gäller det sekundära målet (att bedöma livskvaliteten med hjälp av UQOL) visade Homeopati dock en något bättre livskvalitet jämfört med placebo efter 6 månaders uppföljning. Detta kan bero på att patienterna tillhörde måttlig kategori av symtom vid baslinjen; därför rapporterade de inte om markant förbättring av livskvalitet.

Metoden "Single remedy" har använts av Shipley et al. [20] och Savage och Roe[21] på liknande linjer.

Begränsningen av denna studie var att efter att ha valt *Sepia* som medicin för patienter vid baslinjen, var utredarna tänkta att fortsätta med samma medicin under uppföljningsperioden, vilket strider mot den rutinmässiga homeopatiska praxisen där det kan finnas krav på ändring av recept. Det observerades i en av recensionerna att det ofta, inom Homeopathy, inte är möjligt att hitta rätt läkemedel på en gång och/eller ändra medlet när den kliniska bilden förändras. I ett fall av en dubbelblind prövning, möter en homeopatisk läkare ofta utmaningarna på grund av tre möjliga möjligheter, nämligen en misslyckande att nå korrekt liknelse, varje symptomskifte hos patienter och helhet eller att patienten deltar i en placebogrupp.[22]

I den aktuella studien anpassades dubbelblind, placebokontrollerad metodik, vilket är guldstandarden inom konventionell medicin för kliniska prövningar med enstaka läkemedelsintervention, men det verkar som om denna metod kan vara en begränsning för att uppnå provstorleken, som stor antal patienter screening krävs för att rekrytera/rekrytera patienter som behöver ett visst botemedel. Denna utmaning rapporteras också av andra forskare.[19,23]

Patienter i placebogruppen hade genomgått en procedur för att registrera en homeopatisk fallhistoria som kan bidra avsevärt till en möjlig behandlingseffekt, vilket minskar sannolikheten för att identifiera skillnader mellan grupperna.[24]

Det största problemet för klinisk forskning inom homeopati är det med oberoende reproducerbarhet. Frågan om oberoende reproducerbarhet togs också upp genom publiceringen av en serie studier av homeopatisk behandling av huvudvärk. En randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad klinisk prövning av behandling av migrän med det begränsade utbudet av homeopatiska läkemedel av Brigo och Serpelloni[25] gav ett starkt positivt resultat; emellertid, studie av Whitmarsh et al. [26] och Walach et al. [27] misslyckades med att visa någon skillnad mellan homeopati och placebo, även om de två studierna var av hög metodisk kvalitet.[28]

Trots alla dessa begränsningar för kliniska prövningar med dubbelblind RCT-design, har denna studie visat positiv respons från homeopatiska läkemedel för att lindra klimakteriets symtom jämfört med placebo inom 6 månader.

Slutsats

Sepia kan lindra klimakteriebesvär när den ordineras på symtomatiska indikationer enligt homeopatiska läkemedel

principer. Ytterligare validering av *Sepiasymtom* som härleds i denna studie kan tas upp genom en oberoende studie.

Bekräftelse

Författarna är särskilt tacksamma till Dr. Anil Khurana, generaldirektör, CCRH för hans värdefulla vägledning när han reviderade manuskriptet. Vi är tacksamma till alla programansvariga vid instituten och enheterna där projektet pågick, för deras administrativa stöd. Sist men inte minst är vi tacksamma till alla patienter för deras deltagande i studien.

Ekonomiskt stöd och sponsring

Central Council for Research in Homoeopathy, New Delhi under Ministeriet för AYUSH, Indiens regering.

Intressekonflikt

Ingen deklarerad.

Referenser

1. MakarayStudziyyka MT, KryyyNoszczuk KM, Jakiel G. Epidemiology of the symptoms of menopause – An intercontinental review. *Prz Menopauzalny* 2014;13:203-11.
2. Unni J. Tredje konsensusmötet i Indian Menopause Society (2008): En sammanfattning. *J Midlife Health* 2010;1:43-7.
3. CCRH. Menopaus – Disease Monograph series1. New Delhi: CCRH; 2011.
4. Sharma S, Mahajan N. Menopausala symptom och dess effekt på livskvalitet hos kvinnor i städer och på landsbygden: En tvärsnittsstudie. *J Midlife Health* 2015;6:16-20.
5. Australasian Menopause Society. <http://www.menopause.org.au/konsumenter/informationsblad/420-diagnostisering-klimakteriet>. [Används senast den 21 februari 2017].
6. Sood R, Faubion SS, Kuhle CL, Thielen JM, Shuster LT. Förskrivning av klimakteriets hormonbehandling: ett evidensbaserat tillvägagångssätt. *Int J Womens Health* 2014;6:47-57.
7. Clover A, Ratsey D. Homeopatisk behandling av värmevallningar: En pilotstudie. *Homeopati* 2002;91:75-9.
8. Thompson EA, Reilly D. Den homeopatiska metoden för behandling av symtom på östrogenabstinens hos bröstcancerpatienter. En prospektiv observationsstudie. *Homeopathy* 2003;92:131-4.
9. Bordet MF, Colas A, Marijnen P, Masson J, Trichard M. Behandling av värmevallningar hos kvinnor i klimakteriet med homeopatiska behandlingsresultat från en observationsstudie. *Homeopati* 2008;97:10-5.
10. Relton C, Weatherley-Jones E. Homeopati-tjänst på en klinik för klimakteriet i National Health Service: Granskning av kliniska resultat. *J Br Menopause Soc* 2005;11:72-3.
11. Jacobs J, Herman P, Heron K, Olsen S, Vaughters L. Homeopati för menopausala symtom hos överlevande bröstcancer: En preliminär randomiserad kontrollerad studie. *J Altern Complement Med* 2005;11:21-7.
12. Thompson EA, Montgomery A, Douglas D, Reilly D. En pilot, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie av individualiserad homeopati för symtom på östrogenabstinens hos överlevande från bröstcancer. *J Altern Complement Med* 2005;11:13-20.
13. Macías-Cortés Edel C, Llanes-González L, Aguilar-Faisal L, Asbun-Bojalil J. Individuell homeopatisk behandling och fluoxetin för måttlig till svår depression hos periy och postmenopausala kvinnor (HOMDEPymENOP, dubbel studie): ydummy, dubbelblind, placebokontrollerad studie. *PLoS One* 2015;10:e0118440.
14. Heudel PE, van Praagh-Doreau I, DuvertB, Cauvin I, Hardy-BessardAC, Jacquin JP, *et al.* Minskar en homeopatisk medicin värmevallningar inducerade av adjuvant endokrin terapi hos lokaliserade bröstcancerpatienter? En multicenter randomiserad placebokontrollerad fas III-studie. *Support Care Cancer* 2019;27:1879-89.
15. Nayak C, Singh V, Singh K, Singh H, Gupta J, Lamba CD, *et al.* Hantering av nöd under klimatären genom homeopatisk terapi. *J Altern Complement Med* 2011;17:1037-42.
16. Utian WH. Psykosocial och socioekonomisk börda av vasomotoriska symtom i klimakteriet: En omfattande översyn. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:47.
17. Urbaniak Geoffrey C, Plous PS. Forskning Randomizer. Tillgänglig från: <http://www.randomizer.org>. [hämtad senast 2011 13 januari].
18. Ahuja M. Klimakteriets ålder och bestämningsfaktorer för klimakteriets ålder: En undersökning från Indien av IMS. *J Midlife Health* 2016;7:126-31.
19. Andrade DCDS, Carmona F, Angelucci MA, Martinez EZ, Pereira AMS. Effekten av en homeopatisk medicin av *Capsicum frutescens* L. (Solanaceae) vid behandling av värmevallningar hos kvinnor i klimakteriet: en randomiserad kontrollerad fas 2-studie. *Homeopati* 2019;108:102-7.
20. Shipley M, Berry H, Broster G, Jenkins M, Clover A, Williams I. Kontrollerat försök med homeopatisk behandling av artros. *Lancet* 1983;1:97-8.
21. Savage RH, Roe PF. Ytterligare en dubbelblind studie för att bedöma fördelarna med *Arnica montana* vid akut strokesjukdom. *Br Homeopath J* 1978;67:210-22.
22. Linde K, Melchart D. Randomiserade kontrollerade prövningar av individualiserad homeopati: En översyn av det senaste. *J Altern Complement Med* 1998;4:371-88.
23. Fisher P, Greenwood A, Huskisson EC, Turner P, Belon P. Effekt av homeopatisk behandling på fibrosit (primär fibromyalgi) *BMJ* 1989;299:365-6.
24. Linde K, Scholz M, Ramirez G, Clausius N, Melchart D, Jonas WB. Inverkan av studiekvalitet på utfall i placebokontrollerade studier av homeopati. *J Clin Epidemiol* 1999;52:631-6.
25. Brigo B, Serpelloni G. Homeopatisk behandling av migrän: Arandomiserad dubbelblind kontrollerad studie av sextio fall (homeopatiska medel kontra placebo). *Berl J Res Horn* 1991;1:98-106.
26. Whitmarsh TE, Coleston-Shields DM, Steiner TJ. Dubbelblind randomiserad placebokontrollerad studie av homeopatisk profylax av migrän. *Cephalalgia* 1997;17:600-4.
27. Walach H, Haeusler W, Lowes T, Mussbach D, Schamell U, Springer W, *et al.* Klassisk homeopatisk behandling av kronisk huvudvärk. *Cephalalgia* 1997;17:119-26.
28. Commentary-Fisher P. Journal club: Klassisk homeopati för kronisk huvudvärk: Kommentar. *Forsch Komplementarmed Res Complement Med* 1997;5:297-304.