

بررسی ارتباط بین عوامل زمینه ای و محیطی بر روی علائم بالینی یائسگی

صدیقه آیتی^۱، سیما کدخدایان^۲، فاطمه وحیدرودسری^{۲*}، محمدتقی شاکری^۳

۱- استادیار گروه زنان دانشگاه علوم پزشکی مشهد ۲- دانشیار گروه زنان دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- دانشیار گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

سابقه و هدف: با توجه به افزایش امید به زندگی در زنان، سپری کردن ۱/۳ عمر پس از یائسگی و وجود عوارض و مشکلات زیاد این دوران، برای بهبود کیفیت زندگی نیاز به توجه بیشتری می باشد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط عوامل زمینه ای، محیطی و اجتماعی بر روی علائم بالینی یائسگی می باشد.

مواد و روشها: مطالعه به صورت مقطعی از دیماه ۱۳۸۳ تا مرداد ۱۳۸۴ بر روی ۱۵۰ زن یائسه مراجعه کننده به کلینیک یائسگی بیمارستان قائم (عج) دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. جمع آوری اطلاعات با استفاده از پرسشنامه ای مشتمل بر عوامل زمینه ای و محیطی و علائم بالینی یائسگی با توجه به متغیرهای مورد بررسی شامل سابقه فعالیت بدنی، گرگرفتگی، علائم ادراری و تناسلی، مصرف دخانیات و سابقه هورمون درمانی صورت گرفت.

یافته ها: طبق بررسی انجام شده میزان تحصیلات، مصرف دخانیات، میزان فعالیت بدنی و سابقه مصرف هورمون جایگزینی بر روی علائم یائسگی تاثیرگذار است. با افزایش میزان تحصیلات از شدت علائم یائسگی به ویژه گرگرفتگی کاسته می شد ($p=0/014$). با افزایش فعالیت بدنی گرگرفتگی و علائم ادراری و تناسلی کمتر می شد (به ترتیب $p=0/000$ و $p=0/003$). با مصرف دخانیات میزان گرگرفتگی بیشتر می شد ($p=0/005$). سابقه قبلی مصرف هورمون جایگزینی باعث افزایش مقاربت دردناک می گشت. ولی با گرگرفتگی و علائم ادراری ارتباطی نداشت. شاخص توده بدنی، وضعیت تاهل، شغل، بیماریهای طبی، سابقه مصرف قرصهای ضدبارداری خوراکی، تعداد زایمان ها و سن شروع یائسگی بر روی علائم بالینی آن تاثیری نداشت.

نتیجه گیری: با اصلاح شیوه زندگی و ایجاد وضعیت سلامتی مناسب در سنین قبل و بعد از یائسگی در زنان می توان علائم بالینی یائسگی را کاهش داد و شرایط و کیفیت بهتری در زندگی بعد از یائسگی ایجاد نماید.

واژه های کلیدی: یائسگی، گرگرفتگی، مقاربت دردناک، مصرف سیگار، سوزش ادرار، میزان تحصیلات، فعالیت فیزیکی، هورمون درمانی جایگزین.

دریافت: ۸۶/۴/۲۱، ارسال جهت اصلاح: ۸۶/۱۱/۳، پذیرش: ۸۷/۲/۱۸

مقدمه

در طی دوران یائسگی طیف وسیعی از مشکلات بالینی اتفاق می افتد از مهمترین آنها می توان گرگرفتگی، اختلالات روحی روانی و مشکلات سیستم ادراری - تناسلی مانند خشکی واژن، مقاربت دردناک، سوزش و تکرر ادرار را ذکر نمود که اغلب باعث ایجاد اختلالات جدی در کار و زندگی فرد می شود (۱و۲). به نظر می رسد که ارتباط اتیولوژیکی بین علائم فوق و عوامل مساعدکننده محیطی و زمینه ای وجود داشته باشد که نوع و میزان این ارتباطات طبق بررسی ها و مقالات ارائه شده قبلی در جوامع و کشورهای

مختلف متفاوت است (۳و۴). در مطالعه ای که در کشور سوئد صورت گرفته است نشان داده شد که سطح تحصیلات بالا، سبک زندگی سالم، سن بالاتر یائسگی و فعالیت فیزیکی بیشتر باعث کاهش علائم بالینی یائسگی به ویژه گرگرفتگی شده و در مقابل موقعیت پائین اجتماعی اقتصادی، سابقه عمل جراحی برداشتن تخمدان ها، وزن بالا، مصرف سیگار و مشکلات طبی باعث شکایت بیشتری از گرگرفتگی و علائم خشکی واژن بوده است (۵). در مطالعه دیگری که در آتلانتا صورت گرفت نشان داده شد که سطح

فرد علاوه بر کارهای روزمره فعالیت دیگری ندارد. فعالیت متوسط شامل تمرینهای سبک مثل پیاده روی برای ۱ تا ۲ ساعت در روز و فعالیت زیاد شامل تمرینهای سنگین یا کار سنگین روزانه برای مدت ۴ تا ۳ ساعت در روز می باشد (۵). علائم وابسته به یائسگی شامل گرگرفتگی، علائم ادراری، تناسلی مانند تکرر و سوزش ادرار و مقاربت دردناک می باشد.

برای تجزیه و تحلیل داده ها و ارتباط بین متغیرها از t-test، X^2 و رگرسیون لجستیک استفاده شد و $p \leq 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

در این مطالعه سن متوسط یائسگی در ۱۵۰ بیمار مورد مطالعه ۴۷/۷ سال بود. ۱۱۷ نفر (۷۸٪) متاهل و ۳۳ نفر (۲۲٪) بدون همسر بودند. علائمی که در بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت شامل، گرگرفتگی، تکرر و سوزش ادرار و مقاربت دردناک بود. شایعترین علت مراجعه، گرگرفتگی در ۹۵ نفر (۶۳/۳٪) تکرر و سوزش ادرار در ۳۹ نفر (۲۶٪) و مقاربت دردناک نیز در ۲۷ نفر (۲۱/۳٪) وجود داشت ۳۳ بیمار به علت نداشتن همسر این علامت در آنها قابل ارزیابی نبود. در این مطالعه ارتباط معنی داری بین BMI و گرگرفتگی و علائم ادراری - تناسلی مشاهده نشد. میانگین BMI در افراد دارای گرگرفتگی 26.08 ± 3.83 و در افرادی که گرگرفتگی نداشتند 23.82 ± 6.19 بود. میانگین BMI در افراد با علائم ادراری ۲۵/۷ و در افراد بدون علائم ۲۶/۲۶ بود که این ارتباط نیز معنی دار نبود. بین BMI و مقاربت دردناک ارتباط معنی داری وجود داشت. افرادی که BMI بالاتری داشتند مقاربت دردناک را بیشتر ذکر می کردند به طوریکه میانگین BMI در افراد با مقاربت دردناک ۲۷/۳۸ و در افراد بدون علامت ۲۵/۵۸ بود ($p=0.034$). بین وضعیت تأهل و علائم یائسگی مورد نظر ارتباط معنی داری وجود نداشت.

ارتباط بین میزان تحصیلات با گرگرفتگی معنی دار بود ($p=0.014$). به این ترتیب که افرادی که تحصیلات بالاتری داشتند گرگرفتگی را نسبت به افراد با تحصیلات پائین تر، کمتر گزارش کرده بودند. اما بین میزان تحصیلات و علائم ادراری و مقاربت دردناک ارتباط معنی داری مشاهده نشد. بین شغل افراد و علائم بالینی مورد نظر ارتباط معنی داری وجود نداشت.

تحصیلات پائین تر، شرایط اقتصادی نامطلوب، مصرف سیگار، فعالیت فیزیکی کم و شاخص توده بدنی (BMI) بالا باعث افزایش علائم یائسگی در افرادی شود (۶). در مطالعه ابراهیمیان در مورد فعالیت فیزیکی و ورزش و تاثیر آن بر سن یائسگی عنوان کردند که ورزش در زمان وقوع یائسگی تاثیری ندارد. ولی باعث تثبیت گردش خون و سایر فعالیت های فیزیولوژیکی بدن در طی یائسگی می شود و پیشنهاد شد که ورزش در کاهش عوارض یائسگی نقش عمده ای دارد (۷). مطالعه انجام شده توسط آزمان و همکاران بیانگر ارتباط اختلالات جنسی در سنین قبل و پس از یائسگی و شیوع بالای این اختلالات در این دوره بوده که این امر می تواند مربوط به مشکلات اعتقادی، نگرشی، یا مشکلات روانی باشد. کاهش فعالیت جنسی در این دوره بدلیل برخی تغییرات فیزیولوژیک در نتیجه کاهش سطح هورمونها بخصوص استروژن و نگرش منفی زنان به پدیده یائسگی است (۸). در برخی مطالعات فعالیت فیزیکی، BMI و وضعیت فرهنگی اجتماعی ارتباط واضحی با پیدایش و شدت گرگرفتگی نداشته است (۱۹ و ۴۹).

با توجه به ترکیب جمعیتی جامعه و وجود حدود ۵ میلیون زن درآستانه یائسگی در ایران، هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط بین عوامل محیطی و زمینه ای مختلف با علائم بالینی یائسگی می باشد.

مواد و روشها

مطالعه به صورت مقطعی از دیماه ۱۳۸۳ تا مردادماه ۱۳۸۴ بر روی ۱۵۰ زن یائسه مراجعه کننده به درمانگاه یائسگی بیمارستان قائم (عج) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. اطلاعات با استفاده از پرسشنامه ای که شامل دو قسمت متغیرهای زمینه ای و محیطی و علائم وابسته به یائسگی بود جمع آوری شد. متغیرهای زمینه ای محیطی شامل: سن، وزن، قد، وضعیت تاهل، میزان تحصیلات، شغل، تعداد زایمانها، مصرف دخانیات و مواد مخدر، میزان فعالیت بدنی، سابقه بیماریهای طبی (مانند دیابت، فشارخون، بیماریهای قلبی - عروقی و تیروئید)، سابقه مصرف قرصهای ضدبارداری خوراکی (OCP)، سن شروع قاعدگی، سن یائسگی، سابقه مصرف هورمون جایگزینی (HRT) و سابقه عمل جراحی می باشد. میزان فعالیت بدنی در ۳ سطح کم، متوسط، زیاد طبقه بندی شده است. از نظر تعریف فعالیت کم شرایطی است که

بین مصرف دخانیات و گرگرفتگی رابطه معنی‌داری وجود داشت ($p=0/05$). اما با علائم ادراری و مقاربت دردناک ارتباط معنی‌دار نبود از آنجایی که تنها ۲ نفر در بین افراد مورد مطالعه مواد مخدر مصرف می‌کردند. رابطه بین مصرف مواد مخدر و علائم بالینی یائسگی قابل ارزیابی نبود. ارتباط بین سابقه عمل جراحی و علائم بالینی یائسگی معنی‌دار نبود. بین میزان فعالیت بدنی و گرگرفتگی ($p=0/000$) و تکرر و سوزش ادرار ($p=0/03$) ارتباط معنی‌داری مشاهده شد. یعنی هرچه میزان فعالیت بدنی فرد بیشتر بود، شکایاتی مثل گرگرفتگی و تکرر و سوزش ادرار کمتر دیده می‌شد. اما بین میزان فعالیت بدنی و مقاربت دردناک ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. بین سابقه بیماری‌های طبی، سابقه مصرف قرص‌های ضدبارداری، سن متوسط یائسگی، تعداد زایمانها و سابقه مصرف هورمون جایگزینی باعلائم بالینی مورد نظر ارتباط معنی‌داری یافت نشد فقط سابقه قلبی HRT سبب افزایش مقاربت دردناک می‌شد.

در نهایت، متغیرهایی که ارتباط معنی‌داری با علائم یائسگی داشتند وارد مدل رگرسیون لجستیک گردیدند. آزمون تحلیل چند متغیره حاکی از آن است که در بین متغیرهای فوق فاکتوری موثر بر دیسپارونی وجود نداشت. ولی درگرگرفتگی و تکرر و سوزش ادرار فقط فعالیت فیزیکی تاثیر داشته است ($p<0/05$) و رابطه ای با سایر متغیرها نداشته اند.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه میانگین سن یائسگی ۴۷/۷ سال می‌باشد که در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده کمی کمتر است. در مطالعه موسسه سلامت ملی در ایران در سال ۱۳۸۳ سن متوسط یائسگی ۴۹/۶ گزارش شده است (۱۱). هم چنین میانگین سن یائسگی در ایالات متحده ۵۰-۵۲ سالگی می‌باشد (۱۲). Gold نشان داد که زنان با تحصیلات دانشگاهی سن یائسگی یک سال دیرتر از زنان با سطح سواد در حد پایه (۶ سال) بوده است (۱۳). این تفاوت در سن یائسگی شاید به علت تفاوت در سبک زندگی افراد در مناطق مختلف باشد. در این مطالعه سطح تحصیلات بالاتر باعث کاهش گرگرفتگی در خانم‌های یائسه شده است بنابراین روش زندگی سالم‌تر، فعالیت فیزیکی و تمرینات ورزشی بیشتر، شیوع پایین‌تر مصرف دخانیات و وزن متعادل در این افراد بدلیل آگاهی بیشتر موثر

می‌باشد. در این بررسی بین مصرف دخانیات و گرگرفتگی رابطه معنی‌دار وجود داشت. اما با سایر علائم و (دیزوری و دیسپارونی) ارتباطی نداشت. در مطالعه انجام شده توسط Cairn و همکاران سیگار روی گرگرفتگی اثر تشدید کننده داشته و باعث افزایش خشکی واژن نیز شده است (۵). مصرف سیگار یک اثر منفی روی سیستم تولید مثل داشته و با نازایی، سیکل‌های قاعدگی کوتاه و منوپوز زودرس همراه است (۱۴). سیگار باعث کاهش غلظت استرادیول و تشدید علائم ازوموتور می‌شود که نتایج مطالعه ما با مطالعات قبلی همخوانی دارد. در مطالعه حاضر میزان فعالیت بدنی بیشتر باعث کاهش گرگرفتگی و همچنین کاهش علائم ادراری در خانم‌های یائسه شده است. Slaven و همکاران در آمریکا نیز نتایج مشابهی را نشان می‌دهند (۱۵). کاهش علائم ازوموتور بدنال فعالیت بدنی به آزادشدن اپوئیدهای آندروژن بخصوص آندورفین‌ها وابسته می‌باشد (۱۶).

همچنین مطالعه حاضر مانند مطالعات قبلی دلالت بر این مسئله دارد که وضعیت تأهل، شغل، سابقه عمل جراحی، بیماری‌های طبی، سابقه مصرف OCP و تعداد زایمان‌ها بر روی علائم بالینی یائسگی تأثیری ندارد (۱۷). اما در این مطالعه برخلاف مطالعات قبلی انجام شده ارتباطی بین BMI و علائم بالینی یائسگی مشاهده نشد. مطالعات قبلی نشان داده است که BMI بالاتر باعث افزایش گرگرفتگی در افراد می‌شود که این مسئله می‌تواند به علت تأثیر عوامل مختلف باشد. در مطالعاتی که از آزمایشات حیوانی بدست آمده نشان داده شد که در بافت چربی، لپتین و فاکتور نکروز دهنده تومور ($TNF-\alpha$) تولید می‌شود که ممکن است ترشح استروژن را مختل نماید که این یافته ممکن است در انسان نیز وجود داشته باشد (۱۸ و ۱۹).

در این مطالعه سابقه برداشتن تخمدان‌ها و مصرف مواد مخدر بر روی علائم بالینی یائسگی قابل ارزیابی نبود به این علت که تعداد افراد مورد مطالعه که دارای چنین شرایطی بودند کم بود لذا بررسی آماری در آنها قابل انجام نبود. اما مطالعات متعددی نشان دادند که سابقه برداشتن تخمدان‌ها، باعث افزایش شدت گرگرفتگی به ویژه در خانم‌هایی که مصرف کننده هورمون بودند، می‌شود. به این علت که تخمدان‌ها بعد از یائسگی یک غده تولید کننده آندروژن‌ها می‌باشند و تجویز خوراکی استروژن‌ها باعث کاهش آندروژن‌های فعال می‌گردد و نیز با افزایش غلظت گلبولین‌های باند شونده به

و اصلاح شرایط زندگی و ایجاد وضعیت سلامتی مناسب در سنین قبل و بعد از یائسگی در زنان، می تواند علائم بالینی یائسگی را کاهش داده و شرایط و کیفیت بهتری در زندگی بعد از یائسگی ایجاد می نماید.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاری خانم دکتر آزاده سزاوار سیدی و خانم اکرم مشتاقی تشکر و قدردانی می شود.

هورمونهای جنسی (SHBG) منبع تولید استروژن می گردد. سطوح ناکافی اندروژن ها که با برداشتن تخمدان ها القاء می شود به احتمال زیاد باعث علائم بیشتر وازوموتور بعد از یائسگی خواهد بود و همچنین سبب تشدید علائم روانی می گردد و گرگرفتگی می تواند در مسائل جنسی و روانی بدنبال کمبود آندروژن بدتر شود (۲۰-۲۲). با توجه به نتایج مطالعه حاضر که میزان تحصیلات بالاتر، میزان فعالیت بدنی بیشتر و عدم مصرف دخانیات باعث کاهش علائم بالینی یائسگی به ویژه گرگرفتگی در خانم های یائسه می شود، تغییر

References

1. North American Menopause Society (NAMS). Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of the North American Menopause Society. Menopause 2004; 11(1): 11-33.
2. Suvanto Luukkonen E, Koivunen R, Sundstrom H, et al. Citalopram and fluoxetine in the treatment of postmenopausal symptoms: a prospective, randomized. 9-month, placebo-controlled, double-blind study. Menopause 2005; 12(1): 18-26.
3. Dennersiein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG. A prospective population-based study of menopausal symptoms. Obstet Gynecol 2000; 96(3): 351-8.
4. Avis NE, Stellato R, Grawford S, et al. Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. Soc Sci Med 2001; 52(3): 345-56.
5. Li C, Samsioe G, Borgfeldt C, Agardi CD, Nerbrand C. Menopause-related symptoms: what are the background factors? A prospective population-based cohort study of Swedish women (The women's health in Lund area study). Am J Obstet Gynecol 2003; 189(6): 1646-53.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists 52nd Annual Clinical Meeting, May 1-5, 2004, Philadelphia, Pennsylvania, USA. Obstet Gynecol 2004; 103(4 Suppl): 4S-143S.
7. ابراهیمیان م، کاظمی ب. بررسی اثر ورزش برسن وقوع یائسگی در زنان یائسه شهر شیراز. پایش، فصلنامه پژوهشکده علوم بهداشتی جهاد دانشگاهی ۱۳۸۱؛ ۲(۱): ۱۱-۱۵.
8. آزمان س، فهامی ف، حسن زهرایی ر. مقایسه اختلالات عملکرد جنسی زنان قبل و بعد از یائسگی. مجله علمی پژوهشی- دانشگاه علوم پزشکی اراک ۱۳۸۴؛ ۸(۳): ۱-۶.
9. ACOG Task Force for Hormone Therapy American College of Obstetricians and Gynecologists Women's Health Care Physicians. Summary of balancing risks and benefits. Obstet Gynecol 2004; 104 (4 Suppl): S128-S9.
10. North American Menopause Society. Menopause practice: a clinician's guide. Cleveland, OH: The North American Menopause Society 2004.
11. Mohammad K, Sadat Hashemi SM, Farahani FK. Age at natural menopause in Iran. Maturitas 2004; 49(4): 321-6.

12. Speroff L, Frits MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 7th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2005; pp: 621-88.
13. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, et al. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age. Am J Epidemiol 2000; 152(5): 463-73.
14. Windham GC, Elkin EP, Swan SH, Waller KO, Fenster L. Cigarette smoking and effects on menstrual function. Obstet Gynecol 1999; 93(1): 59-65.
15. Slaven L, Lee C. Mood and symptom reporting among middle-aged women: the relationship between menopausal status, hormone replacement therapy, and exercise participation. Health Psychol 1997; 16(3): 203-8.
16. Schwingl PJ, Hulka B, Harlow S. Risk factors for menopausal hot flashes. Obstet Gynecol 1994; 84(1): 29-34.
17. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, et al. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multiracial/ethnic population of women 40-55 years of age. Am J Epidemiol 2000; 152: 463-73.
18. Zachow RJ, Magoffin DA. Direct intravarian effects of leptin: impairment of the synergistic action of insulin-like growth factor-I on follicle-stimulating hormone-dependent estradiol-17 beta production by rat ovarian granulosa cells. Endocrinology 1997; 138(2): 847-50.
19. Montgomery Rice V, Limback SD, Roby KF, Terranova PF. Tumor necrosis factor alpha inhibition of follicle stimulating hormone induced granulosa cell estradiol secretion in the human does not involve reduction of cAMP secretion but inhibition at post-cAMP site(s). Endocrine 1999; 10(1): 19-23.
20. Lobo RA. The perimenopause. Clin Obstet Gynecol 1998; 41(4): 895-7.
21. Lobo RA. Androgens in postmenopausal women: Production, possible role, and replacement options. Obstet Gynecol Surv 2001; 56(6): 361-76.
22. Avis NS, Crawford SL, McKinlay SM. Psychosocial behavioral and health factors related to menopause symptomatology. Womens Health 1997; 3(2): 103-20.

EVALUATION OF BACKGROUND AND ENVIRONMENTAL FACTORS ON MENOPAUSAL RELATED SYMPTOMS

S. Ayaty (MD)¹, S. Kadkhodayan (MD)², F. Vahid Roudsari (MD)^{3*}, M.T. Shakeri (PhD)⁴

1. Assistant Professor of Obstetrics & Gynecology, Mashhad Univ Medical Sciences, Mashhad,, Iran, 2. Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Mashhad Univ Medical Sciences, Mashhad,, Iran, 3. *Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Mashhad Univ Medical Sciences, Mashhad,, Iran, ff_vahdi@yahoo.com, 4. Associate Professor of Community Medicine, Mashhad Univ Medical Sciences, Mashhad, Iran

BACKGROUND AND OBJECTIVE: With respect to increasing life expectancy in women, and anticipation that about one third of their life will expand after menopause and many of complications and problems that go along with menopause, attention to improve the quality of life has an important role. The purpose of this study was to evaluate the relation between background environmental and socio demographic factors on menopausal symptoms.

METHODS: This cross sectional study was done on 150 menopausal women who admitted to menopausal clinic of Ghaem hospital, Mashhad, Iran from Jan 2004 to Jul 2005. The data collected with a questionnaire including environmental and socio demographic and clinical symptoms of menopause such as physical activity, flushing, urogenital symptoms, smoking and history of hormone replacement therapy (HRT).

FINDINGS: Educational state, smoking, physical exercise and history of HRT affected menopausal symptoms. Flushing and other menopausal symptoms were less common in educated women ($p=0.014$). Flushing and urogenital symptoms were decreased by more physical exercise ($p=0.000$ and $p=0.03$, respectively). Smoking would aggravate flushing ($p=0.05$). Previous HRT increases dyspareunia but it had no relationship with flushing and urogenital symptoms. BMI, marriage status, job, medical disease, history of OCP consumption, parity and menopausal age didn't affect menopausal symptoms.

CONCLUSION: Life style modification and creating conditions for good health in women of pre and post menopausal age can decrease the menopausal related symptoms and enhance the quality of life after menopause.

KEYWORDS: Menopause, Flushing, Dyspareunia, Smoking, Dysuria, Education, Physical activity, Hormone replacement therapy.

Journal of Babol University of Medical Sciences 2008; 10(1): 40-45

Received: September 11st 2007, Revised: January 22nd 2008, Accepted: May 7th 2008