



بحثی پیرامون درمان جانیشینی با هورمون (HRT)

دکتر مجتبی سرکندی

به جای مقدمه

در اواسط اردیبهشت ماه امسال، از سوی یکی از تشکیلات مربوط به بهداشت و سلامت زنان، جلسات پرسش و پاسخی در زمینه یائسگی، مشکلات و راه‌های جلوگیری از معضلات این مرحله در زندگی زنان برگزار گردید. بنده هم این افتخار را داشتم که در کنار استادان گرانقدرم به سؤالات این گروه از زنان پاسخ دهم. مجموعه حاضر بخشی از پرسش‌هایی است که طی چهار جلسه از نگارنده پرسیده شده اما با سه تفاوت عمده:

- ۱- از ۱۰۷ سؤال، ۲۱ مورد که جنبه عمومی‌تر داشتند برای این نوشتار انتخاب گردیدند.
- ۲- تلاش شده تا سؤالات مرتب گردند.
- ۳- پاسخ‌ها تخصصی‌تر شده‌اند.

بخشی از سؤالات که در مجموعه حاضر وجود ندارند، مربوط به استفاده از HRT در سرطان پستان، سرطان تخمدان، فیبروئید، به‌کارگیری HRT قبل از اعمال جراحی و... می‌باشند که انشا... تلاش می‌گردد تا در نوشتاری دیگر بدان‌ها پرداخته شود. با این وجود، چنانچه همکاران عزیز و گرامی بنده در زمینه HRT سؤالاتی داشته باشند می‌توانند به آدرس ماهنامه دارویی رازی یا sarkandim@yahoo.com ارسال دارند تا در اسرع وقت پاسخ مقتضی خدمتشان ارسال شود.

هورمون‌ها. هورمون‌های تخمدانی مسئول ویژگی‌های فیزیکی زنانه مثل بزرگ شدن پستان‌ها، شکل کلی بدن و چرخه قاعدگی می‌باشند که همگی برای خصوصیات زنانه

۱- چه وقایعی طی یائسگی (Menopause) روی می‌دهند؟
در دوران باروری، تخمدان‌ها دو وظیفه اساسی بر عهده دارند: آزادسازی تخمک و



۲- در یائسگی، چه اتفاقی برای هورمون‌های تولید مثلی می‌افتد؟

میزان هورمون‌های تولید شده توسط تخمدان‌ها (استروژن، پروژسترون و ...) کاهش می‌یابند. غده هیپوفیز با افزایش مقدار گنادوتروفین (FSH و LH) تلاش بیهوده‌ای می‌نماید تا بتواند تخمدان‌ها را وادار به انجام وظیفه کند. میزان گنادوتروفین افزایش و مقدار هورمون جنسی کاهش می‌یابد (هیپرگنادوتروفیک هیپوگنادیسم). پس از یائسگی، مقدار اندکی استروژن در بافت‌های دیگری به غیر از تخمدان‌ها تولید می‌گردد. غدد فوق کلیوی و تخمدان هنوز به منظور تولید استروژن - هر چند به مقدار اندک به یکدیگر کمک می‌کنند (۲).

۳- چه تغییرات غیر هورمونی در یائسگی رخ می‌دهد؟

اندومترיום نازک و غیر فعال می‌شود و چرخه قاعدگی مشاهده نمی‌گردد. استروژن باعث می‌شود که بدن وضعیت زنانه داشته باشد و عضلات کف لگن قدرت بیشتری پیدا کنند. پس از یائسگی، مقداری کاهش در وضعیت زنانه بدن ملاحظه می‌شود و عضلات کف لگن ضعیف‌تر می‌گردند. علیرغم اعتقاد عمومی، هیچ دلیلی مبنی بر تغییر وزن بدن، فشار یا قند خون در این دوران وجود ندارد. کلسترول نیز به مقدار اندکی افزایش می‌یابد (۳).

۴- چه مسایلی در اثر یائسگی به وجود می‌آیند؟

اساسی هستند. هنگامی که از یائسگی (Menopause) صحبت می‌شود، منظور زمانی از زندگی زن می‌باشد که تخمدان‌ها دیگر وظایف خود را انجام نمی‌دهند به گونه‌ای که آن را نارسایی تخمدانی (Ovarian failure) می‌خوانند. واژه پزشکی مورد استفاده برای این مرحله از زندگی زنان به بعد را Climacteric می‌گویند که در فارسی آن را هم یائسگی می‌خوانند و واژه معادل مناسبی برای این لغت وجود ندارد. در حقیقت، می‌توان Menopause را به در خانه (جهت ورود به خانه) و Climacteric را به کل خانه تشبیه کرد. همان گونه که شروع عادت ماهیانه (Menarche) یکی از وقایع دوران بلوغ جنسی می‌باشد، در حالی که در این دوران دامنه گسترده‌ای از تغییرات احساسی و جسمی در شخص به وجود می‌آید، Menopause هم یکی از وقایع دوران Climacteric است. بنابراین، چنانچه در این مقاله منظور از یائسگی، همان واژه Climacteric باشد، پس از آن در پرانتز حرف C قرار می‌گیرد.

مسایل دوران یائسگی فرد را چند هفته یا چند ماه درگیر می‌سازد اما ممکن است تا چند سال نیز ادامه یابد. یائسگی زمانی است که قابلیت باروری فرد متوقف می‌شود و در این هنگام اکثر زنان علایم احساسی و جسمی متنوعی مانند تعریق شبانه و تغییر اخلاق را تجربه می‌کنند. این علایم معمولاً به درمان جانشینی با هورمون (Hormone replacement therapy) HRT پاسخ می‌دهند (۱).



در کوتاه مدت، یائسگی ممکن است با پریشانی همراه باشد. حداقل ۸۰ درصد زنان در یائسگی دچار مشکلاتی می‌شوند که مربوط به گردش خون (گرگرفتگی و تعریق شبانه)، مشکلات موضعی مانند ناراحتی در اطراف اعضای دستگاه تناسلی، برخی علائم مثانه‌ای، برخی علائم روان شناختی مانند افسردگی و کاهش فعالیت مغزی (حافظه ضعیف، کاهش تمرکز، اختلال خواب و خستگی) می‌باشند. در طولانی مدت، خطر موربیدیتی و مرگ زودرس قابل پیش‌گیری وجود دارد. شواهد زیادی مبنی بر اثبات رابطه بین نبود هورمون‌های تولید مثلی و فرآیند پیر شدن شریان‌ها (آترواسکلروز) و اسکلت (استئوپروز) وجود دارد. HRT سرعت این فرآیندهای دژنراتیو را کاهش می‌دهد و احتمالاً منجر به کاهش موربیدیتی و تاخیر در مرگ می‌گردد (۳).

۵- چگونه می‌توان فهمید کدام فرآورده HRT برای یک خانم یائسه مناسب است؟

برای یافتن روش و فرآورده مقتضی می‌توان از سه سؤال عمده استفاده کرد:

۱- آیا فرد مورد نظر هیسترکتومی شده یا خیر؟ چنانچه رحم فرد یائسه برداشته شده باشد (هیسترکتومی)، به‌عنوان درمان جانشین فقط باید از استروژن استفاده کرد و به‌طور کلی نیازی به مصرف پروژسترون نیست. اگر رحم را برداشته باشند و فقط استروژن تجویز گردد، احتمال آن می‌رود که دیواره رحم بیش از اندازه ضخیم شود و خطر خون‌ریزی و به ندرت خطر

بدخیمی وجود دارد.

۲- در صورتی که رحم برداشته نشده باشد، آیا شخص مورد نظر هنوز خون‌ریزی دوران قاعدگی را دارد؟ چنانچه خون‌ریزی‌های دوران قاعدگی هنوز وجود داشته باشند، HRT کمکی برای چرخه هورمونی طبیعی خواهد بود و علاوه بر درمان جانشینی با استروژن، هر ماه مصرف پروژسترون به مدت ۱۰ تا ۱۲ روز به منظور اطمینان یافتن از قطع منظم خون‌ریزی توصیه می‌شود. این عمل باعث می‌گردد که دیواره رحم خیلی ضخیم نگردد.

۳- اگر رحم برداشته نشده و فرد مورد نظر نیز یائسه است اما می‌خواهد قطع خون‌ریزی منظمی داشته باشد، در این صورت چه باید کرد؟

برای این منظور می‌توان از رژیم پروژسترون به‌صورت مرتب یا روزانه استفاده کرد. از آنجایی که HRT فقط جانشین ساختن هورمون‌های طبیعی می‌باشد، احتمالاً فرد یائسه مشکل چندان با این روش نخواهد داشت. در آغاز استفاده از HRT، زن یائسه ممکن است دچار درد در ناحیه پستان (Mastalgia) شود که این معضل یا خود به خود برطرف می‌گردد و یا توسط پیریدوکسین (ویتامین B₆) به میزان ۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز یا گامولنیک اسید تا ۳۲۰ میلی‌گرم در روز بهبود می‌یابد (۴، ۵).

۶- موارد استفاده فرآورده‌های HRT که فقط حاوی استروژن هستند، چیست؟

استروژن‌ها ممکن است طبیعی یا سنتتیک باشند. چند نوع فرآورده استروژنی مورد



کبد و از آنجا به نقاط دیگر بدن می‌رسند. گاهی اوقات عوارض جانبی همراه با قرص استروژن ممکن است با استفاده از پچ‌های پوستی یا با مصرف استرادیول به صورت ایمپلنت مشاهده نگردد. جریان خون از پوست به تمام قسمت‌های بدن می‌رسد و اثر عبور اول کبدی بر آن تأثیری نخواهد داشت.

برخی از پچ‌های استرادیول به گونه‌ای طراحی شده‌اند که به صورت هفتگی تعویض می‌گردند (جدول ۳).

برخی از زنان تمایل دارند که به هنگام حمام، پچ بر جای خود باشد، در حالی که اغلب ترجیح می‌دهند که پچ را بردارند و پس از حمام بر جای خود بگذارند. یکی از مشکلات پچ‌ها، التهاب و قرمزی است که در پچ‌های جدید کمتر مشاهده می‌گردد.

برای استفاده در روی پوست، دو نوع ژل استروژن (Oestrogel و Sandrena) وجود دارد. ژل استروژن را می‌توان در ناحیه بالای بازو،

مصرف در HRT وجود دارد. اشکال دارویی استروژن عبارتند از: خوراکی (قرص)، ترانس درم (patch و ژل)، زیرپوستی مثل ایمپلنت‌ها، اسپری بینی و حلقه واژنی (حلقه واژنی و اسپری بینی در سال ۲۰۰۱ مورد تصویب قرار گرفته‌اند) [جدول ۲ و ۱].

پرمارین (استروژن‌های کونژوگه) بسیار معروف می‌باشد و بسیاری از تحقیقات مربوط به HRT بر روی این محصول انجام گرفته است.

زنانی که بیش از چند ماه از استروژن محروم باشند، عوارض جانبی متعددی به خصوص درد در ناحیه پستان را نشان می‌دهند. بنابراین - به خصوص زمانی که سابقه درد در ناحیه پستان وجود داشته باشد - بسیار عاقلانه خواهد بود که درمان را با دوز اندک شروع کرد و هر چند روز یک بار یک قرص مصرف نمود و به تدریج دوز را افزایش داد تا به دوز روزانه رسید. قرص‌های استروژن از روده کوچک جذب و از طریق جریان خون روده‌ای به

جدول ۱ - اشکال دارویی خوراکی (قرص) استروژن

نام تجاری	مقدار مصرف میلی‌گرم	نام
Progynova, Climaval	۲ و ۱	استرادیول والرات
Zumenon, Elleste Solo	۲ و ۱	استرادیول
Harmogen	۱/۵	استرون
Hormonin	۰/۶ / ۱/۴ / ۲/۷	استریول / استرون / استرادیول
Permarin	۱/۲۵ و ۰/۶۲۵	استروژن‌های کونژوگه



جدول ۲- بچ‌های پوستی استرادیول

نام تجاری	دوز (میلی‌گرم در ۲۴ ساعت)
Dermestril	۵۰ و ۲۵
Elleste solo MX	۸۰ یا ۴۰
Estraderm MX	۱۰۰، ۷۵، ۵۰، ۲۵ یا ۱۰۰
Estraderm TTS	۱۰۰ یا ۵۰، ۲۵
Evorel	۱۰۰، ۷۵، ۵۰، ۲۵ یا ۱۰۰
Fematrix	۸۰ یا ۴۰
Menorest	۷۵ یا ۵۰، ۳۷/۵

جدول ۳- فرآورده‌های استرادیول که به صورت هفتگی تعویض می‌شوند

نام تجاری	دوز (میلی‌گرم در ۲۴ ساعت)
Femseven	۱۰۰ یا ۷۵، ۵۰
Progynova TS	۱۰۰ یا ۵۰

شانه‌ها یا ران‌ها مالید. Sanderna در ساشه‌های ۱/۵ و ۱ میلی‌گرم قرار دارد و روزانه یک بار استفاده می‌گردد (۲، ۶).

۷- ایمپلنت‌های استرادیول چگونه به کار می‌روند؟

قبل از هیستریکتومی، اگر تخمدان‌ها برداشته شوند، به اغلب بیماران پیشنهاد می‌گردد که از ایمپلنت استرادیول به صورت زیر پوستی استفاده کنند. این ایمپلنت‌ها تحت بیهوشی موضعی به زیر پوست بیمار انتقال داده می‌شوند که برای این کار یک برش تقریباً ۱/۵ سانتی‌متری لازم است و بعد از قرار دادن

ایمپلنت، برای بستن برش از یک یا دو بخیه استفاده می‌گردد (۷).

۸- چرا علاوه بر استروژن، استفاده از پروژسترون لازم است؟

همان گونه که قبلاً ذکر گردید، چنانچه رحم برداشته شده باشد، مصرف استروژن به تنهایی باعث ضخامت دیواره رحم می‌گردد و احتمال تغییرات بدخیم می‌رود. از سوی دیگر، پروژسترون تقریباً به طور کامل از خطر بدخیمی جلوگیری به عمل می‌آورد. چنانچه فردی استروژن و پروژسترون مصرف کند، نسبت به شخصی که از HRT استفاده نمی‌نماید، کمتر دچار سرطان دیواره رحم می‌شود. دو نوع پروژسترون برای استفاده با استروژن در بازار دارویی موجود است: نوراتی سترون یک میلی‌گرمی (Micronor HRT) و دی‌هیدروژسترون ۱۰ میلی‌گرمی (Duphaston HRT)، باید تاکید شود که این دو نوع پروژسترون باید با استروژن مصرف گردند.

ژل پروژسترون به صورت واژینال یک شب در میان از روز پانزدهم تا بیست و پنجم چرخه قاعدگی مصرف می‌شود، این ژل دو شکل ۴ درصد و ۸ درصد دارد.

مقدار پروژسترون مورد نیاز از فردی به فرد دیگر تغییر می‌کند. برخی از زنان به هنگام استفاده از پروژسترون، عوارض جانبی مانند مشکلات سندرم پیش از قاعدگی دارند. برای برخی بیماران لازم است که مقدار پروژسترون به منظور جلوگیری از خون‌ریزی اندک در



جدول ۴ - قرص‌های حاوی استروژن و پروژسترون برای استفاده در HRT

نام تجاری	میلی‌گرم	نام مواد موثره
Nouvelle	۷۵/۲ میکروگرم	استرادیول / لونورژسترون
Cyclo - Prognova	۰/۵/۲، ۰/۲۵/۱	استرادیول / لونورژسترون
Elleste Duet، Climagest	۱/۲، ۱/۱	استرادیول / نوراتی سترون
Femoston	۱۰/۲ و ۱۰/۱	استرادیول / دیدروژسترون
Permpak - C	۰/۱۵ / ۱/۲۵ و ۰/۱۵ / ۰/۴۲۵	استروژن‌های کونژوگه / نورژسترون
Premique cycle	۱۰ / ۰/۴۲۵	استروژن‌های کونژوگه / مدروکسی پروژسترون استات

پروژسترون دوره‌ای استفاده می‌کنند، قطع خون‌ریزی دارند؟

تقریباً ۲۰ درصد زنانی که از رژیم دوره‌ای پروژسترون استفاده می‌کنند، هیچ گونه خون‌ریزی ندارند و این میزان با افزایش دوره مصرف بیشتر هم می‌شود. در کسانی که خون‌ریزی منظم دارند، تعداد روزهای خون‌ریزی کاهش می‌یابد (۸).

۱۰ - آیا می‌توان زمان قطع خون‌ریزی ناشی از پروژسترون دوره‌ای را به‌خاطر مناسکی مانند حج تنظیم کرد؟

روش‌هایی وجود دارند که می‌توان طول

زمان‌های غیر مقتضی، افزایش یابد.

یک فرآورده دیگر پروژسترون به نام Tridestra می‌باشد که میزان پروژسترون آن به مقدار نیاز ۱۴ روز بوده اما برای یک دوره سه ماهه مصرف می‌شود.

چند فرآورده به صورت Pack ترکیبی استروژن و پروژسترون وجود دارد (جدول ۵).

برای کسانی که ترجیح می‌دهند از قرص استفاده نکنند، سه نوع پیچ ترانس درمال حاوی استروژن و پروژسترون وجود دارد که طی نیمه دوم چرخه قاعدگی به‌کار می‌رود (جدول ۶) (۸).

۹ - آیا تمام خانم‌هایی که در HRT از

جدول ۵ - پیچ‌های ترانس درمال + قرص‌های حاوی استروژن و پروژسترون برای استفاده در HRT

نام تجاری	مقدار	نام مواد موثره
Estrapak Evorel - Pak	۵۰ میکروگرم در ۲۴ ساعت / ۱ میلی‌گرم	استرادیول / نوراتی سترون
Fempak	۴۰ میکروگرم در ۲۴ ساعت / ۱۰ میلی‌گرم ۸۰ میکروگرم در ۲۴ ساعت / ۱۰ میلی‌گرم	استرادیول / دیدروژسترون



جدول ۶- پچ‌های ترانس درمال مورد استفاده در HRT

نام تجاری	مقدار (میکروگرم)	نام مواد موثره
Estracombi	۲۵۰ + ۵۰ در ۲۴ ساعت	استرادیول / نوراتی‌سترون
Evorel Sequi	۱۷۰ + ۵۰ در ۲۴ ساعت	استرادیول / نوراتی‌سترون
Nouvelle TS	۲۰ + ۵۰ / ۸۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت	استرادیول / لوونورژسترون

چرخه‌های قاعدگی جلوگیری به عمل می‌آورد. چند نوع قرص و یک نوع پچ ترانس درم برای HRT ترکیبی و پیوسته در بازار دارویی موجود است و در انتهای سال ۲۰۰۱ نیز یک روش ترکیبی و پیوسته با استفاده از حلقه واژنی مورد تصویب قرار گرفته است (۱۰).

۱۲- تیبولون (Tibolone) چیست؟

تیبولون یک استروئید سنتتیک می‌باشد که خواص پروژسترونی، آندروژنی (قدری) و استروژنی دارد. بنابراین، با توجه به دارا بودن خواص هر سه گروه هورمون تولید شده توسط تخمدان‌ها، به آن گنادومیمتیک (Gonadomimetic) هم می‌گویند. تیبولون منافع HRT را دارا می‌باشد. در حدود ۱۰ درصد خانم‌هایی که از تیبولون استفاده می‌کنند، ممکن است تا ۴ یا ۶ ماه، خون‌ریزی‌های نامنظم داشته باشند (۹).

۱۳- آیا مشکلات روان شناختی دوران یائسگی با به‌کارگیری HRT، بهبود می‌یابد؟
روان‌شناسان بین حالت افسرده و اختلالات افسردگی فرق قایل هستند. دل‌سردی، کم‌حوصله بودن و بداخلاقی را همه در مقابل فشارهای

چرخه را به میزان یک یا دو هفته طولانی‌تر کرد اما در صورت استفاده از داروهای ترکیبی استروژن و پروژسترون، این کار به سادگی امکان‌پذیر نیست (۸).

۱۱- چنانچه خانمی یائسه شده باشد و از HRT استفاده کند، بدین معنا است که باید دوباره «چرخه قاعدگی» را ببیند؟

در آغاز هنگامی که فهمیدند تجویز استروژن ممکن است برای دیواره رحم مشکلاتی بیافریند، حتی پس از یائسگی، پروژسترون تجویز می‌شد. رژیم دوره‌ای برای اکثر زنان، باعث قطع خون‌ریزی می‌گردد. هر چند، تعداد اندکی اصلاً خون‌ریزی نداشتند. بدون شک از آن جایی که قطع خون‌ریزی ماهانه برای برخی از خانم‌ها قابل قبول نبود، با HRT مخالفت کردند (۹).

با از راه رسیدن Tibolone، این امر امکان‌پذیر شد که برای خانم‌های یائسه و دارای رحم، دارویی تجویز کرد که منجر به قطع خون‌ریزی نگردد (۹).

ترکیب هر نوع شکل خوراکی HRT (قرص‌های دهانی) با دوز اندکی از پروژسترون روزانه کاملاً ایمن و بدون مشکل است و از



جدول ۷- فرآورده‌های ترکیبی و پیوسته HRT

نام تجاری	مقدار (میلی‌گرم)	استروژن / پروژسترون
Climesse	۰/۷ / ۲	استرادیول والرات / نوراتی‌سترون
Kliovance , Elleste Deut Conti Nouvelle Continuous	۱ / ۲	استرادیول / نوراتی‌سترون
Livial	۲/۵	تیبولون
Femoston - Conti	۵/۱	استرادیول / دیدروژسترون
Kliofem	۱/۲	استرادیول / نوراتی‌سترون استات
Premique	۵ / ۰/۶۲۵	استروژن‌های کونژوگه مدروکسی پروژسترون استات
Evorel Conti	۱۷۰ / ۵۰ میکروگرم	استرادیول / نوراتی‌سترون

افسردگی به هنگام مصرف استروژن است. یافته‌های یک مطالعه کنترل شده دیگر در ارزیابی اثرات HRT بر علایم روان شناختی نشان داد که با استرادیول یا ترکیب‌های آن و ایملنت تستوسترون بهبود معنی داری در اضطراب و افسردگی مشاهده می‌گردد (۶، ۱۱).
۱۴- آیا HRT می‌تواند به بهبود توانایی‌های ذهنی که پس از یائسگی کاهش می‌یابند، کمک کند؟

درمان جانشینی با استروژن بیانگر آن است که توانایی‌های ذهنی به سطح قبل از یائسگی می‌رسد. در یک ارزیابی بر روی زنانی که با جراحی یائسه شده‌اند (برداشتن تخمدان‌ها و رحم)، اثرات استروژن و یا آندروژن در مقایسه با دارونما بررسی گردید. یافته‌های حاصل از این

زندگی تجربه کرده‌اند، اختلالات افسردگی شدیدتر و جدی‌تر هستند. از دست دادن حوصله، اشتها، علایق، لیبیدو و توانایی لذت بردن از زندگی علایم حالت افسرده می‌باشند. حالت افسرده به HRT پاسخ می‌دهند اما باید دقت کرد که این حالت به خاطر مسایل هورمونی نیست. HRT می‌تواند اختلالات خواب و بی‌خوابی را کاهش دهد و باعث افزایش حوصله گردد به گونه‌ای که فرد دوباره بتواند از زندگی لذت ببرد. با این حال، HRT نمی‌تواند در مورد تمامی استرس‌ها پاسخ‌گو باشد.

در عمل، پیش‌بینی این که چه کسی به HRT پاسخ می‌دهد و چه کسی پاسخ نمی‌دهد، مشکل است. نتایج یک مطالعه دوسوکور با HRT بیانگر افزایش تطابق با زندگی و کاهش اختلال

ارزیابی بیانگر آن بود که توانایی‌های ذهنی گروه تجربی در مقایسه با گروه شاهد ارتقای معنی‌دار یافته است. حافظه کوتاه مدت، حافظه بلند مدت و توجیه منطقی در گروه تجربی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد پیدا کرده بود. همچنین کاهش میزان سردرد، اضطراب و بی‌خوابی نسبت به گروه شاهد معنی‌دار بود (۱۱، ۶).

۱۵- آیا HRT می‌تواند ابتلا به بیماری قلبی در زنان یائسه را کاهش دهد؟

بعد از یائسگی حمایت طبیعی از شریان‌های کرونری (ناشی از استروژن) قطع می‌گردد. هنگامی که تخمدان‌ها با جراحی برداشته شوند (Oophorectomy) و HRT هم صورت نپذیرد، مشکلات قلبی در زنان افزایش می‌یابد.

برای ارزیابی منافع بالقوه HRT باید به شواهدی از مطالعات بزرگ و در حال انجام رجوع کرد. در سال ۱۹۷۶ انجمن پرستاران آمریکا با به‌کارگیری ۱۲۱۷۰۰ پرستار در گروه سنی ۲۵-۳۰ سال مطالعه‌ای را آغاز کرد. این زنان اکنون ۸۱-۵۶ سال دارند. آخرین گزارش از وضعیت این پرستاران بیانگر آن است که میزان بروز مشکلات قلبی و مرگ در اثر بیماری کرونری قلبی نسبت به گروه‌های هم سن کاهش معنی‌داری داشته است.

یک بررسی جامع از بیست مطالعه بر روی زنانی که تخمدان آن‌ها برداشته شده نشان‌دهنده حمایت قلبی HRT می‌باشد (۱۲).

۱۶- چگونه HRT فرد را در مقابل بیماری

کرونری قلبی حمایت می‌کند؟

افزایش میزان کلسترول خون باعث از دیداد خطر بیماری کرونری قلبی می‌گردد. مقادیر بالای کلسترول LDL خطری برای بیماری قلبی است، در حالی که مقادیر بالای کلسترول HDL باعث حمایت می‌گردد. در زنان طی دوران باروری، میزان کلسترول HDL بیشتر و مقدار کلسترول LDL کمتر از مردان، در گروه سنی مشابه، می‌باشند. در زنان یائسه، این حالت به هم می‌خورد و مانند مردان می‌شود.

در مطالعاتی که سال‌ها قبل (۱۹۵۲) به عمل آمده، نشان داده‌اند که HRT باعث برگشت مقادیر HDL و LDL به قبل از دوران یائسگی می‌شود (۱۳).

۱۷- آیا پروژسترونی که با استروژن در HRT مصرف می‌شود، بر روی حمایت قلبی آن اثر سوئی دارد؟

اگر زن یائسه در حال استفاده از درمان جاننشینی با استروژن باشد و رحم وی را برداشته باشند، باید از پروژسترون برای وی استفاده کرد. مدروکسی پروژسترون استات و دیدروژسترون اثر شاخصی بر شیمی کلسترول ندارند. پروژسترون‌های دیگر، به‌ویژه نوراتی‌سترون و لونورژسترون ممکن است بخشی از منافع استروژن را خنثی کنند. با این وجود، یک مقاله که در سال ۱۹۹۶ از اطلاعات مطالعه انجمن پرستار آمریکا انتشار یافت، بیانگر آن است که بخش پروژسترونی داروهای ترکیبی مورد استفاده در HRT ممکن است باعث



ارزیابی افزودن آلدرونیت بر HRT در زنان مبتلا به استئوپروز در دوران یائسگی (۴۲۸ نفر) به مدت یک سال صورت پذیرفت، نشان داد که تأثیر مصرف آلدرونیت و HRT با هم به طور معنی داری بیشتر از HRT به تنهایی است (۳/۶ درصد در مقابل ۱ درصد). وی هم چنین شاخص‌های بیوشیمیایی مربوط به *turn over* استخوانی (فسفاتاز قلیایی ویژه استخوان در سرم و N-تلوپپتید) را مطالعه کرد که در این مورد نیز به هنگام مصرف هم‌زمان آلدرونیت با HRT، کاهش معنی داری پس از ۶ ماه و یک سال مشاهده گردید. این پژوهش نشان داد که در مصرف هم‌زمان آلدرونیت با HRT، عوارض جانبی گروه‌های مورد بررسی دارای اختلاف معنی داری نسبت به هم نمی‌باشند و مصرف هم‌زمان آن‌ها به خوبی توسط بیماران تحمل می‌شود (۱۶).

یکی دیگر از پژوهش‌هایی که در این زمینه به عمل آمده توسط Tiras بر روی ۱۲۰ زن مبتلا به استئوپروز با BMD کمتر از میانگین (حداقل به اندازه دو برابر انحراف معیار) انجام گرفته است و طی آن افراد مبتلا به ۳ گروه مورد بررسی تقسیم شدند: گروه اول، روزانه ۲ میلی‌گرم ۱۷-بتا استرادیول و ۱ میلی‌گرم نوراتی‌سترون، گروه دوم، روزانه ۱۰ میلی‌گرم آلدرونیت و گروه سوم روزانه ۲ میلی‌گرم ۱۷-بتا استرادیول، ۱ میلی‌گرم نوراتی‌سترون و ۱۰ میلی‌گرم آلدرونیت مصرف می‌کردند. نتایج حاصل از این تحقیق بیانگر آن هستند که مصرف

افزایش حمایت استروژن بر شریان‌های کرونری گردد (۱۴، ۱۲).

۱۸- آیا دلایلی برای جلوگیری از پوکی استخوان به هنگام استفاده از HRT وجود دارد؟

چگالی استخوان‌ها به طور دقیق توسط اسکن‌های خاصی تعیین می‌شوند. اسکن‌های چگالی استخوان پشت سر هم می‌تواند پیشرفت درمان را نشان دهد. در یک مطالعه تصادفی برای ۴۵ زن یائسه، ایمپلنت استرادیول (۲۵، ۵۰ یا ۷۵ میلی‌گرم) استفاده شد و یافته‌های حاصل بیانگر ارتباط بین قدرت ایمپلنت، سطح خونی استروژن و اثر بر روی چگالی استخوانی بودند. به نظر می‌رسد که ایمپلنت‌ها نسبت به استروژن‌های خوراکی بر چگالی استخوانی موثرتر هستند. در یک تحقیق، به جای استروژن خوراکی برای نیمی از زنان، ایمپلنت استفاده شد. یافته‌های حاصل نشان دادند که زنان این گروه افزایش چگالی استخوانی بیشتری نسبت به گروه استروژن خوراکی داشتند (۱۵).

۱۹- آیا می‌توان به هنگام استفاده از HRT، به طور هم‌زمان از آلدرونیت نیز استفاده کرد؟

بلی، در این مورد مطالعات متعددی صورت پذیرفته است که همگی بیانگر تاثیر بیشتر و معنی دار استفاده هم‌زمان آلدرونیت و HRT بر چگالی مواد معدنی استخوانی [Bone mineral density (BMD)] می‌باشند. Lindsay طی مطالعات خود در بیمارستان Helen Hayes که به منظور



بنابراین، از HRT بهره نمی‌جویند اما باید دانست که مجموعه شواهد بیانگر بالا رفتن امید زندگی در زنانی می‌باشد که از HRT استفاده کرده‌اند. علاوه بر این، بسیاری از زنان یائسه با بهره‌گیری از HRT، مشکلاتی از قبیل مسایل روان شناختی، کاهش توانایی ذهنی، پوکی استخوان و... را از خود دور ساخته‌اند و زندگی با نشاطی را در این دوران پشت سر می‌گذارند.

منابع

1. Porter M. Penney GC. Rusell D. A population based survey of women's experience of the menopause. Br J Obstet Gynaecol. 1996; 103: 1025 - 1028.
2. Pollner F. Estrogens: a generation of use. Am Pharm. 1981; 21: 38 - 41.
3. Morelli V. Alternative therapies for traditional disease states: menopause. Am Fam Physician. 2002; 66: 124 - 134.
4. Kaplan B. Aschkenazi - Steinberg J. Gynecologist's trends and attitudes towards prescribing hormone the placement therapy during menopause. Menopause. 2002; 9: 354 - 359.
5. Gambyell RD. Update on hormone replacement therapy. Am Fam physician. 1992; 46: 875 - 965.
6. Yaffe K. Sawaya G. Estrogen therapy in postmeno pausal women. J Am Med Assoc. 1998; 279: 688 - 695.
7. Pirwany IR. Sattar N. Supraphysiological concentrations of estradiol in menopausal women given repeated implant therapy do not adversely effect lipid profiles. Hum Reprod. 2002; 17: 825 - 829.
8. Pike MC. Peters RK. Estrogen - Progestin replacement therapy and endometrial cancer. J Natl Cancer. 1997; 89: 1110 - 1116.

هم زمان آندرونیست و HRT، بیش از آندرونیست به تنهایی و آندرونیست بیش از HRT باعث افزایش BMD می‌گردد (۱۷). بررسی جامع دیگری طی تابستان سال ۲۰۰۰ توسط Wimalawansa صورت پذیرفت که طی آن ۹ مطالعه به عمل آمده در زمینه مصرف هم‌زمان داروها با HRT در افراد مبتلا به استئوپروز مطالعه گردید. در این بررسی، سه پژوهش مربوط به مصرف هم‌زمان آندرونیست و HRT نسبت به HRT می‌باشند. در ضمن، نکته جالب توجه در مورد یکی از مطالعات آن است که این تحقیق طی ۴ سال صورت پذیرفته است (۱۸).

Cortet و همکاران در تحقیقی که در سال ۱۹۹۹ آغاز کردند و پی‌گیری آن به مدت ۱۸ ماه به طول انجامید، نشان دادند که افزودن اتیدرونیست و آندرونیست به HRT باعث افزایش اثربخشی بر BMD می‌گردد اما افزایش اثر در مورد آندرونیست معنی‌دار و برجسته‌تر است (۱۹).

۲۰ - آیا HRT در رفع مشکلات پوستی ناشی از یائسگی هم موثر است؟

بله، خشکی پوست به کرات پس از یائسگی مشاهده می‌گردد. چند ماه پس از مصرف HRT، به تدریج بافت پوست بهبود و اصلاح می‌یابد (۱۱).

۲۱ - اگر خانمی نخواهد از HRT استفاده کند، چه اتفاقی می‌افتد؟

تصمیم گیرنده اصلی در این مورد بیمار است. بسیاری از خانم‌ها به دوران یائسگی می‌رسند بدون این‌که مشکل جدی داشته باشند و



9. Editorial. Tiholone: new preparation. Menopausal Symptoms: Osterogen - progestogen combinatious are still the reference treatment. Prescribe. 2002; 11: 79 - 82.
10. Khashoggi TY. Current trends in HRT. Saudi Med J. 2002; 23: 495 - 502.
11. Limouzin - Lamothe MA. Mairon N. Quality of life after the menopause: influence of hormonal replacement therapy. Am J Obstet Gynecol. 1994; 170: 618 - 624.
12. Barrett - Connor E. Grady D. Hormone replacement therapy, heart disease, and other Considerations. Annu Rev Public Health. 1998; 19: 55 - 72.
13. Writing group for the PEPI trial. Effects of estrogen or estrogen / progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. J Am Med Assoc. 1995; 273: 199 - 208.
14. Posthuma WF. Westendrop RG. Cardio protective of HRT. Arch Intern Med. 1997: 157: 2187 - 2193.
15. Schneider DL. Barrett - Connor EL. Timing of postmenopausal estrogen for optimal bone mineral density. J Am Med Assoc. 1997; 277: 543 - 547.
16. Lindsay R. Cosman F. Iobo RA. Addition of alendronate to ongoing hormone replacement therapy in the treatment of osteoprosis: a randomized, controlled clinical trial. J Clin Endocrinol. 1999; 84: 3076 - 3081.
17. Tira MB. Effects of alendronate and hormone replacement therapy, alone or in combination, on bone mass in postmenopausal woman with osteoprosis: a prospective, randomized study. Hum Reprod. 2000; 15: 2087 - 2092.
18. Wimalawansa SJ. Prevention and treatment of osteoprosis: efficacy of combination of hormones replacement therapy with other antiresorptive agents. J Clin Densitom. 2000; 3: 187 - 201.
19. Cortet B. Bera - Louville A. Comparative efficacy and safety study of etidronate and alandronate in postmenopausal osteoprosis: effect of adding hormone replacement therapy. Joint Bone Spine. 2001; 68: 410 - 415.

