



پوکی استخوان بعد از یائسگی

عوامل تاثیرگذار بر اوستئوپروز

- ۱- بالا رفتن سن
- ۲- یائسگی زود هنگام
- ۳- عدم تحرک و زمین‌گیرشدن یا کم تحرکی
- ۴- ظرافت جثه
- ۵- مصرف الگل و سیگار
- ۶- مصرف بعضی داروها (ایزونیازید، تترانیکلین - گلوکورتیکوئید، آنتاسیدهای حاوی آلومینیم - هیبارین و فنی توئین)

جدول شماره ۱

درمان هورمونی

درمان با استروژن تنها معیار پیشگیرنده‌ایست که مزایای آن بخوبی روش گردیده است. با اعمال این روش درمانی میتوان موارد شکستگی استخوان بعلت اوستئوپروز را به گونه‌ای معنی دار کاهش داد. اما در اینکه چه گروهی از زنان بطور پیشگیرانه با این روش درمان شوند اتفاق نظر وجود ندارد و نمیشود هیچ روش فراغی را پیشنهاد کرد، زیرا در تعدادی از بررسی‌ها پیشنهاد شده که درمان پیشگیرانه برای رنانی

استئوپروز یا پوکی استخوان یک بیماری متابولیک استخوان است که از ویژگی‌های آن کاهش تراکم استخوان در واحد حجم میباشد، بدون اینکه تغییری در ترکیب یا شکل استخوان ایجاد نماید. بدختانه تشخیص زودرس کاهش دانسیته استخوانی مقدور نبوده "عمولاً" متعاقب شکستگی‌های استخوان بوجود آن بی برده میشود. هیچ تست بیوشیمیائی قابل اعتمادی برای تشخیص اوستئوپروز وجود ندارد و عکسبرداری ساده با اشعه X تها هنگامی عارضه را مشخص میکند که ۵-۵۰ درصد توده استخوانی از دست رفته باشد. انواع مختلفی از اوستئوپروز وجود دارد که رایج‌ترین آن در زنان و بعد از یائسگی ملاحظه میگردد. حدود نیمی از زنان، بالای ۵۰ سالگی از یک یا چند شکستگی استخوانی ناشی از اوستئوپروز رنج میبرند. وجود چندین عامل احتمال پیشرفت و خامت اوستئوپروز بعد از یائسگی را افزایش میدهد. این عوامل در جدول شماره (۱) ذکر گردیدند.

* گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی
شهید بهشتی - دانشکده پزشکی

نسبت به گروه شاهد کاهش معنی داری نشان داد. در مورد مناسب‌ترین زمان برای آغاز درمان با استروژن بایستی خاطرنشان نمود که ایده‌آل آنستکه این امر هرچه زودتر و به مغض ایجاد اختلال در تخمک‌گذاری آغاز شود. سودمندی درمان هنگامی اثبات شده که آنرا ۵ سال پس از یائسگی شروع نمایند. در مورد طول درمان با استروژن نیز توافق عام وجود ندارد. براساس مطالعات اپیدمیولوژیکی، برای آنکه کاهش معنی داری در خطرات اوستئوپوروتیک ملاحظه شود، دست‌کم ۵ سال درمان با استروژن ضرورت خواهد داشت. توقف درمان ممکنست منجر به از دست رفتن سریع بافت استخوانی و کاهش سطح آن به میزان افراد درمان نشده شود. بنابراین حتی الامکان و تا موقعیکه منع مصرف استروژن در کار نباشد (مثل سرطان پستان وابسته به استروژن) بایستی درمان را ادامه داد، بنابراین درمان ۱۵ ساله میتواند منطقی تلقی گردد.

● بنظر میرسد که تجویز استروژن میتواند موجب کاهش وقوع سکته مغزی و انفارکتوس حاد می‌کارد باشد که علت آنرا آثار مفید استروژن بر روی چربی‌های سرمه و لیپوبروتئین‌های آن دانسته‌اند.

انتخاب درمان با استروژن چندین فرمولاسیون داروئی برای استروژن وجود دارد که بایستی از میان آنها فرآورده مناسب را انتخاب نمود^۱. اشکال داروئی

در نظر گرفته شود که چندین عامل خطر در این زمینه آنها را تهدید می‌نماید و برای هر بیمار، درمان نیاز به سبک سنگین کردن مزايا و مضار آن خواهد داشت.

● حدود نیمی از زنان بالای ۶۵ سالگی از یک یا چند شکستگی استخوان ناشی از استئوپروز نجف می‌برند.

خطرات استروژن درمانی برای پوکی استخوان متعاقب یائسگی عمدتاً "از اطلاعات گردآوری شده در باب آثار جانبی کنتراسپتیوهای خوارکی فراهم گردیده است. استروژنهایی که در این زمینه تجویز می‌شوند عمدتاً "منشاء طبیعی دارند، هرچند فرآورده‌های صناعی نیز ندرتاً "بکار می‌روند. البته باید توجه داشت که دوز استروژن در این مورد کمتر بوده حدود $\frac{1}{3}$ مقدار لازم سرای جلوگیری از تخمک‌گذاري می‌باشد. خطرات بالقوه استروژن مشتمل بر افزایش فشار خون، ترومیوز و سرطان پستان است. البته موارد متعددی از بروز هیپرنسیون و ترومیوز در زنان تحت درمان با این هورمون گزارش نگردیده است و در عین حال شواهد مبتنی بر ایجاد سرطان پستان هنوز مورد مجادله قرار دارد.

از سوی دیگر گذشته از آثار سودمند دارو بر استخوان، بنظر میرسد که تجویز استروژن میتواند موجب کاهش وقوع سکته مغزی و انفارکتوس حاد می‌کارد باشد که علت آنرا آثار مفید استروژن بر روی چربی‌های سرمه و لیپوبروتئین‌های آن دانسته‌اند. در یک بررسی وسیع، مرگ‌ومیر زنان تحت درمان با استروژن

انجام میگیرد و پس از بخیه زدن آنرا پاسماں مینمایند. آنگاه داروی کاشته شده تدریجاً ماده موثر خود را آزاد مینماید. امتیاز این روش استفاده از آن در هر ۶ ماه یا ۱۲ ماه بود و بنابراین مشکل بذیرش بیمار که در انواع خوراکی مانع ادامه درمان میشود در اینجا در کار نخواهد بود. البته در این شیوه مصرف اشکالی هم وجود دارد و آن اینکه در صورت بروز عوارض جانبی برداشتن دارو به سهولت امکان پذیر نخواهد بود.

در سالهای اخیر چسبانیدن نوعی مشمع که ماده موثره خود را تدریجاً آزاد مینماید و بنام ترانس درمال مشهور گردیده گسترش یافته است. این قطعات چسبنده حاوی استروژن را در هر هفته تنها ۲ بار تعویض مینمایند. در این روش تحویل دارو به بدن نسبتاً "یکواخت" و غلظت سرمی آن ثابت خواهد بود. البته در حال حاضر اطلاعات محدودی در مورد تاثیرات بلند مدت این شکل داروئی در پیشگیری از اوستئوپوروز وجود دارد. در هر دو روش کاشتن

عبارتند از: قرص، آمپول - کرم واژینال . به نازگی مشمع های چسبان (ترانس درمال) آن نیز به بازار عرضه گردیده است.

تجویز یک فرآورده استروژنی با دوز مناسب بایستی بتواند (علیرغم راه تجویز آن) مانع شحلیل استخوان بشود. انتخاب فرآورده بستگی به وضعیت بیمار و نظر پزشک خواهد داشت. فرآورده های خوراکی بدلیل آنکه موجب تحریک کید در جهت افزایش سنتروسیترای رنین (آنژیوتانسینوزن) و چندین فاکتور انعقادی میشوند موجب نگرانی های دربیماران و پزشکان گردیده است.

در همینجا باید تاکید کرد که بروز هیپرتانسیون یا ترومبوز در زنان یائسه تحت درمان با استروژن خوراکی، افزایش معنی داری رانشان نداده است.

سابقاً استرادیول را بصورت زیرجلدی میکاشتند که در آن زمان امر رایجی بود، اما امروزه پزشکان رغبتی به استفاده از این روش نشان نمیدهند. جای دادن دارو در زیر جلد با بیحسی موضعی

• بایستی در نظر داشته باشیم که مکملهای کلسیم دار جایگزین مناسبی برای درمان با استروژن و در جلوگیری از اوستئوپوروز به شمار نمی آیند.

زیر جلدی و وصله روی جلدی از متابولیسم اولین عور و بطور تئوری از خطر تحریک سنتر کبدی پروتئین های انعقادی احتساب خواهد گردید. استفاده از فرم تزریقی استرادیول برای درمان طولانی مدت مناسب به نظر

۱- فرآورده های حاوی استروژن در طرح زنریک عبارتند از:

الف: استروژن کونژوگه (قرص های ۰.۶۲۵ و ۱.۲۵ میلیگرمی - و یال ۲۵mg/5ml - کرم واژینال (0.625mg/g)

ب: دی اتیل استیل بستروول (قرص ۰.۵mg میلیگرمی)

ج: استرادیول والرلات (قرص های ۱ یا ۲ میلیگرمی - ۰.۶۲۵mg/ml)

د: اتینیل استرادیول (قرص های ۰.۰۵ و ۰.۵ میلیگرمی)

ه: داینستروول (کرم واژینال ۰.۰۱ درصد)

منقطع پروژسترون، از آن بطور پیوسته استفاده شود. هرچند این روش نیز در محدودی از خانمها موجب خونریزی نامنظم و سنگین خواهد گردید.

در خانمهای که رحم آنان برداشته شده است تجویز پروژسترون انجام نمیگیرد.

داروهای مکمل کلسیم (Calcium Supplements)

نقش فرآورده‌های کلسیم دار در جلوگیری از اوستئوپروز هنوز روش نشده است. منطق تجویز کلسیم آنستکه این عنصر یکی از مواد اساسی برای سلامت استخوان است و جذب روده‌ای آن با افزایش سن دچار کاستی میشود (بر عکس دوران رشد سریع و حاملگی که جذب آن شدیداً بالا میرود). جذب کلسیم بصورت فعال و از قسمت اولیه روده باریک انجام میگیرد و به شدت تحت تاثیر ویتامین D قرار دارد میزان کلسیم موردنیاز بدن در روز ۱۵ میلیگرم بازاء هر کیلو وزن بدن است. زنان در دوره بعد از یائسگی بروزانه ۱۵۰-۱۵۵ میلیگرم کلسیم برای برقراری تعادل مثبت آن نیاز خواهند داشت. البته با یک رژیم غذائی کامل و مناسب (علی الخصوص غنی از نظر فرآورده‌های لبنياتی)، کلسیم کافی به بدن خواهد رسید. غیرازشیرکم چربی که هر پاییت* آن (حدوداً ۷۵۰ میلیگرم) کلسیم است، پنیر، ماست ماهی ساردين و اسفاج، از غذاهای سرشار از کلسیم به شمار می‌آیند. در صورت عدم کفایت رژیم غذائی از جهت تامین کلسیم، بایستی کلسیم را بصورت مکمل توصیه کرد. بایستی تأکید نمود که مکمل‌های

نمیرسد. گذشته از اشکال دارویی ذکر شده در بالا، استروژن بصورت توپیکال (کرم واژینال) نیز در دسترس قرار دارد. اما اخیراً ثابت گردیده که این فرم دارویی در جلوگیری از اوستئوپروز غیرعملی است. با وجود این درمورد زبانیکه دچار اختلالات تناسلی - ادراری (مثل خشکی واژینال) ناشی از کمبود استروژن میباشد ارزشمند است.

درمان با پروژسترون

امروزه روش شده که مصرف استروژن به تنها یک ایجاد هیپرپلازی در آندومتر موجب افزایش چشمگیر وقوع کارسینومای آندومتر میشود. این خطر را میتوان به نحو کاملی بوسیله کاربرد مناسب پروژسترون بطور همزمان خنثی نمود. بهر حال پروژستوزن‌های دروزهای بالامیتوانند حاوی آثاری جانبی روی وضعیت چربی باشند، که این امر تمايل به مصرف دوزهای کمتری از داروی اخیر را موجب شده است. مثلاً "تجویز روزانه ۱ میلیگرم Norethisterone" یک فرم استاندارد از درمان با پروژسترون است. اینک مشخص شده که در بسیاری از بیماران تجویز یک میلیگرم آن جهت جلوگیری از عارضه فوق الذکر کفایت خواهد نمود.

طول درمان با پروژسترون نیز مهم است. برای بسیاری از خانمها ۱۵ روز درمان در هر ماه کفایت خواهد نمود، اما رژیم ۱۲ روزه تأثیر بیشتری دارد. اشکال عمده کاربرد پروژسترون آنستکه بمحض قطع تجویز در ۸۰-۹۰ درصد زنان موجب بروز خونریزی میگردد، که برای بسیاری از زنان پذیرش این مسئله آسان نیست، مگر اینکه قبل از آن را در جریان امر قرار داده و قاتع نمائیم. اخیراً برای گریز از این مشکل توصیه شده که بجای مصرف دوره‌ای و

*Pint: 473ml

نمایند میزان کاهش یا تحلیل استخوان در آنها نسبت به گروه شاهد کمتر است. البته هنوز ثابت نشده که تمرینات بدنسازی مانع بروز شکستگی میشوند، اما باید اضافه نمود که چنین تمریناتی موجب افزایش تحرک و تسهیل حفظ تعادل بدن میگردد و احتمال سقوط (و شکستگی متعاقب آنرا) کاهش میدهد.

• در زنان سیگاری دوره یائسگی زودتر آغاز میشود و زنان یائسه سیگاری تحت درمان با استروژن، دارای سطح سرومی استروژن پائین-تری نسبت به غیر سیگاریها میباشند. همچنین شواهد قانع کننده‌ای وجود دارد که مصرف الکل ممکنست آثار جانبی روی استخوان داشته، منجر به کاهش تشکیل استخوان شود.

منبع ترجمه:

Cantril, J. Postmenopausal osteoporosis
The. Pharmaceut.J. 243: 477-8 1989.

کلسیم دار جایگزین مناسبی برای درمان با استروژن و در جلوگیری از اوستئوپروز به شمار نمی‌آیند.

درمانهای جایگزین:

معمولًا "همراه با کلسیم، ویتامین D" تجویز میشود. زیرا در بعضی از بیماران سالم‌نند که کمتر در معرض نور خورشید قرار میگیرند ممکنست کمبود ویتامین D وجود داشته باشد. جگر و روغن ماهی از حیث این ویتامین غنی میباشد. که معمولاً "پس از جذب در کبد هیدورکسیله و پس از آن در کلیه به ۱-۲۵-۲-۵ دی‌هیدروکسی-کوله‌کلسیفرول که فرم فعال آنست تبدیل میشود. کنترول انتقال کلسیم توسط ماده اخیر انجام میگیرد.

تجویز کلسی توئین هم کم و بیش توصیه شده است اما راه تجویز آن تزریقی بوده، کم و بیش موجب بعضی عوارض میشود.

در مطالعاتی که اخیراً "صورت پذیرفته تجویز شکل داروغی داخل بینی (Intranasal) کلسی-توئین در اوائل دوره یائسگی خانمها بررسی گردیده و نقش بازدارنده آن در این مورد ثابت گردیده است. اما هنوز به مطالعات وسیع‌تری نیاز خواهد بود.

صرف فلوراید (F) که در بعضی کشورها معمول است اثرات سودمندی را نشان داده است، اما بدلیل ضریب درمانی باریک آن و خطر بالقوه، اوستئومالاسی ناشی از آن و سایر عوارض ناخواسته، بررسی‌های بیشتری لازم دارد.

شیوه زندگی
مطالعات متعددی نشان داده که چنانچه زنان بعد از یائسگی به صورت مناسب و متوسطی ورزش