



پوکی استخوان بعد از یائسگی

عوامل تاثیرگذار بر اوستئوپروز

- ۱- بالا رفتن سن
- ۲- یائسگی زود هنگام
- ۳- عدم تحرک و زمین گیر شدن یا کم تحرکی
- ۴- ظرافت جثه
- ۵- مصرف الکل و سیگار
- ۶- مصرف بعضی داروها (ایزونیازید- تترا-سیکلین - گلوکوکورتیکوئید- آنتاسیدهای حاوی آلومینیم - هیپارین و فنی توئین)

جدول شماره ۱

درمان هورمونی

درمان با استروژن تنها معیار پیشگیرنده ایست که مزایای آن بخوبی روشن گردیده است. با اعمال این روش درمانی میتوان موارد شکستگی استخوان بعلت اوستئوپروز را به گونه ای 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 فراگیری را پیشنهاد کرد، زیرا در تعدادی از بررسی ها پیشنهاد شده که درمان پیشگیرانه برای زنانی

اوستئوپروز 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. بدبختانه تشخیص زودرس کاهش دانسیته استخوانی مقدور نبوده معمولاً "متعاقب شکستگی های استخوان بوجود آن پی برده میشود. هیچ تست بیوشیمیائی قابل اعتمادی برای تشخیص اوستئوپروز وجود ندارد و عکسبرداری ساده با اشعه X تنها هنگامی عارضه را مشخص میکند که ۵۰-۳۰ 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 ۶۵ سالگی از یک یا چند شکستگی استخوانی ناشی از اوستئوپروز رنج میبرند. وجود چندین عامل احتمال پیشرفت و وخامت اوستئوپروز بعد از یائسگی را افزایش میدهند. این عوامل در جدول شماره (۱) ذکر گردیداند.

* گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - دانشکده پزشکی

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 مزایا و مضار آن خواهد داشت.

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

خطرات استروژن درمانی برای پوکی استخوان متعاقب یائسگی عمدتاً "از اطلاعات گردآوری شده در باب آثار جانبی کنتراسپتیوهای خوراکی فراهم گردیده است. استروژنهایی که در این زمینه تجویز میشوند عمدتاً "منشاء طبیعی دارند، هرچند فرآورده‌های صناعی نیزندرتاً" بکار میروند. البته باید توجه داشت که دوز استروژن در این مورد کمتر بوده حدود $\frac{1}{4}$ مقدار لازم برای جلوگیری از تخمک‌گذاری میباشد. خطرات بالقوه استروژن مشتمل بر افزایش فشار خون، ترومبوز و سرطان پستان است. البته موارد متعددی از بروز هیپرتانسیون و ترومبوز در زنان تحت درمان با این هورمون گزارش نگردیده است و درعین 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 سکنه مغزی و انفارکتوس حاد میوکارد باشد. مفید استروژن بر روی چربیهای سرم و لیپوپروتئین‌های آن دانسته‌اند. در یک بررسی وسیع، مرگومیر زنان تحت درمان با استروژن

نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد. در مورد مناسبترین زمان برای آغاز درمان با استروژن بایستی خاطر نشان نمود که ایده آل آنستکه این امر هرچه زودتر و به محض 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 معنی‌داری در خطرات اوستئوپوروتیک ملاحظه شود، دست کم ۵ سال درمان با استروژن ضرورت خواهد داشت. توقف درمان ممکنست منجر به از دست رفتن سریع یافت 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 ۱۰ ساله میتواند منطقی تلقی گردد.

• بنظر میرسد که تجویز استروژن میتواند موجب کاهش وقوع سکنه مغزی و انفارکتوس حاد میوکارد باشد که علت آنرا آثار مفید استروژن بر روی چربیهای سرم و لیپوپروتئین‌های آن دانسته‌اند.

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

عبارتند از: قرص، آمپول - کرم واژینال .
به نازگی شمع 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
تحلیل استخوان بشود . انتخاب فرآورده
بستگی به وضعیت بیمار و نظر پزشک خواهد
داشت . فرآورده های خوراکی بدلیل آنکه موجب
تحریک کبد در جهت افزایش سنتز سوبسترای رنین
(آنژیوتانسینوزن) و چندین فاکتور انعقادی
میشوند موجب نگرانیهای در بیماران و پزشکان
گردیده است .

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

سابقاً "استرادیول را بصورت زیر جلدی 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

انجام میگردد و پس از بخیه زدن آنرا پانسمان
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 پذیرش 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 شمع 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 یکنواخت
و غلظت سرمی آن ثابت خواهد بود . البته
در حال حاضر اطلاعات معدودی در مورد تاثیرات
بلند مدت این شکل دارویی در پیشگیری از
اوستئوپوروز وجود دارد . در هر دو روش کاشتن

● **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 متابولیسیم
اولین عبور و بطور تئوری از خطر تحریک سنتز
کبدی پروتئین های انعقادی اجتناب خواهد
گردید . استفاده از فرم تزریقی استرادیول
برای درمان طولانی مدت مناسب به نظر

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

الف: استروژن کونژوگه (قرصهای 0.625 و 1.25
میلیگرمی - و پال 25mg/5ml - کرم واژینال
0.625mg/g)

ب: دی اتیل استیل بسترول (قرص 0.5mg
میلیگرمی)

ج: استرادیول و الزات (قرصهای 1 یا 2 میلیگرمی
- آمپول 10mg/ml)

د: اتینیل استرادیول (قرصهای 0.05 و 0.5
میلیگرمی)

ه: داینسترول (کرم واژینال 0.01 درصد)

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 غیر عملی است. با وجود این در مورد زنانیکه دچار اختلالات تناسلی - ادراری (مثل خشکی واژینال) ناشی از کمبود استروژن میباشند ارزشمند است.

درمان با پروژسترون

امروزه روشن شده که مصرف استروژن به تنهایی با ایجاد هیپرپلاژی در آندومتر موجب افزایش چشمگیر وقوع کارسینوما آندومتر میشود. این خطر را میتوان به نحو کاملی بوسیله کاربرد مناسب پروژسترون بطور همزمان خنثی نمود. بهر حال پروژستونها در دوزهای بالا میتوانند حاوی آثاری جانبی روی وضعیت چربی باشند، که این امر تمایل به مصرف دوزهای کمتری از داروی اخیر را موجب شده است. مثلاً "تجویز روزانه ۱۰ 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 ۱۰ روز درمان در هر ماه کفایت خواهد نمود، اما رژیم ۱۲ روزه تأثیر بیشتری دارد. اشکال عمده کاربرد پروژسترون آنستکه بمحض قطع تجویز در ۹۰-۸۰ درصد زنان موجب بروز خونریزی میگردد، که برای بسیاری از زنان پذیرش این مسئله آسان نیست، مگر اینکه قبلاً آنان را در جریان امر قرار داده و قانع نمائیم. اخیراً برای گریز از این مشکل توصیه شده که بجای مصرف دوره‌ای و

منقطع پروژسترون، از آن بطور پیوسته استفاده شود. هرچند این روش نیز در معدودی از خانمها موجب خونریزی نامنظم و سنگین خواهد گردید. در خانمهایی که رحم آنان برداشته شده است تجویز پروژسترون انجام نمیگیرد.

داروهای مکمل کلسیم

(Calcium Supplements):

نقش فرآورده‌های کلسیم دار در جلوگیری از اوستئوپروز هنوز روشن نشده است. منطق تجویز کلسیم آنستکه این عنصر یکی از مواد اساسی برای سلامت استخوان است و جذب روده‌های آن با افزایش سن دچار کاستی میشود (برعکس دوران رشد سریع و حاملگی که جذب آن شدیداً بالا می‌رود). جذب کلسیم بصورت فعال از قسمت اولیه روده باریک انجام میگردد و به شدت تحت تأثیر ویتامین D قرار دارد. میزان کلسیم مورد نیاز بدن در روز ۱۰ میلیگرم بازاء هر کیلو وزن بدن است. زنان در دوره بعد از یائسگی به روزانه ۱۵۰۰-۱۰۰۰ میلیگرم کلسیم برای برقراری تعادل مثبت آن نیاز خواهند داشت. البته بایک رژیم غذایی کامل و مناسب (علی‌الخصوص غنی از نظر فرآورده‌های لبنیاتی)، کلسیم کافی به بدن خواهد رسید. غیر از شیر کم چربی که هر پاینٹ* آن (حدوداً "نیم لیتر) حاوی ۷۰۰ میلیگرم کلسیم است، پنیر، ماست ماهی ساردین و اسفناج، از غذاهای سرشار از کلسیم به شمار می‌آیند. در صورت عدم کفایت رژیم غذایی از جهت تامین کلسیم، بایستی کلسیم را بصورت مکمل توصیه کرد. بایستی تأکید نمود که مکملهای

*Pint: 473ml

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

درمانهای جایگزین :

معمولا " همراه با کلسیم ، ویتامین D نیز تجویز میشود . زیرا در بعضی از بیماران سالمند که کمتر در معرض نور خورشید قرار میگیرند ممکنست کمبود ویتامین D وجود داشته باشد . جگر و روغن ماهی از حیث این ویتامین غنی میباشند . که معمولا " پس از جذب در کبد هیدروکسیله و پس از آن در کلیه به ۱-۲۵- دی هیدروکسی - کوله کلسیفرول که فرم فعال آنست تبدیل میشود . کنترل انتقال کلسیم توسط ماده اخیر انجام میگردد .

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

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

مصرف 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 ، بررسی های بیشتری لازم دارد .

شیوه زندگی

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

نمایند میزان کاهش یا تحلیل استخوان در آنها نسبت به گروه شاهد کمتر است . البته هنوز ثابت نشده که تمرینات بدنی 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 سرمی استروژن، پائین تری نسبت به غیر سیگاریها میباشند.

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

منبع ترجمه :

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