



دانشکده دامپزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکتری عمومی در رشته دامپزشکی (DVM)

ارزیابی رادیوگرافی اثر روغن دانه‌ی انار بر پیشگیری از استئوپروز تجربی

در رت

به کوشش:

عفت بقایی مقدم

استاد راهنما

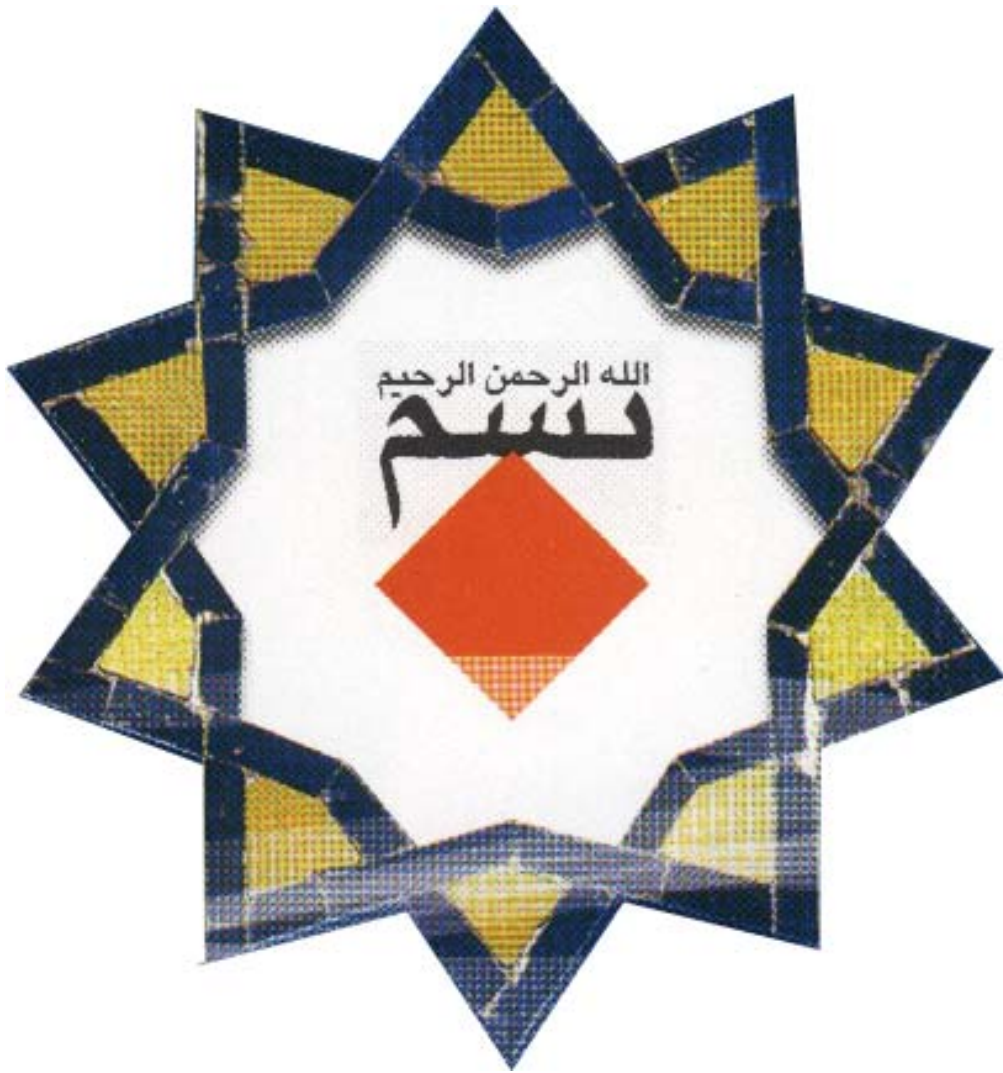
دکتر حسین کاظمی مهرجردی

دکتر علی میرشاهی

استاد مشاور

دکتر امیر افخمی

تیر ۱۳۹۱



چکیده

ارزیابی رادیوگرافی اثر روغن دانه‌ی انار بر پیشگیری از استئوپروز تجربی در رت

به کوشش:

عفت بقایی مقدم

استئوپروز، یک بیماری خاموش و همه‌گیر است که شکنندگی استخوان و متعاقب آن خطر شکستگی استخوان را افزایش می‌دهد که‌هاین بیماری سبب افزایش احتمال مرگ و میر و هزینه‌های درمانی در سراسر دنیا می‌شود. با وجود این‌که فاکتورهای خطر متعددی در وقوع این بیماری موثر هستند اما به نظر می‌رسد کمبود هورمون‌های تخمدانی مهم‌ترین عامل خطر در بروز این بیماری در زنان یائسه است. با توجه به این مسئله هورمون درمانی جایگزین و بویژه استفاده از فیتواستروژن‌ها در رژیم غذایی جهت درمان این بیماری مطرح می‌باشد. روغن دانه انار دارای ۱۷-آلفا-استرادیول می‌باشد که یکی از فیتواستروئول‌های تازه کشف شده با اثر سینرژستی بر روی واکنش‌های فیزیولوژیکی مرتبط با استروژن است. در این مطالعه روغن دانه انار به جهت اثرات بهبود بخش احتمالی آن بر روی ویژگی‌های استخوان در یک مدل رت از نشانگان یائسگی مورد ارزیابی قرار گرفت. تعداد ۳۰ سر رت ماده ۳ ماهه نژاد ویستار یا مورد عمل جراحی اواریکتومی قرار گرفتند یا به صورت ساختگی و بدون برداشت تخمدان مراحل جراحی روی آن‌ها انجام شد. هر کدام از این دو گروه رت در دو گروه دیگر تقسیم شدند که دو گروه از آن‌ها روزانه ۰/۱ میلی‌لیتر روغن دانه انار و دو گروه دیگر به همان میزان روغن پارافین دریافت می‌کردند. پس از عمل جراحی ارزیابی رادیوگرافیک هر دو هفته یک بار جهت اندازه‌گیری تراکم استخوان در بدنه مهره‌های اول و دوم، زائده‌ی شوکی مهره‌های کمری چهارم و پنجم، کالکائوس، استخوان‌های زند زیرین و زند زیرین و ضخامت کورتکس‌ها و قطر استخوان ران، درشت نی و استخوان بازو به کمک استپ وج آلومینیومی به عنوان مقیاس مرجع انجام گردید. تراکم استخوانی استخوان-

های زند زیرین و زیرین در گروه OVX کاهش داشت این در حالی است که در گروهی که روغن دانه‌ی انار دریافت نمودند تراکم استخوانی آن‌ها به طور معنی‌داری افزایش یافت. نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌کند که روغن دانه انار می‌تواند از استئوپروز ناشی از برداشت تخمدان و فقدان هورمون‌های تخمدانی پیشگیری کند..

کلمات کلیدی: استئوپروز، روغن دانه انار، رادیولوژی، رت

فهرست مطالب:

ارزیابی رادیوگرافی اثر روغن دانه‌ی انار بر پیشگیری از استئوپروز تجربی در رت

مقدمه ۱

فصل اول: مروری بر تحقیقات انجام شده

۱-۱- یائسگی ۴

۱-۱-۱- تعریف ۴

۱-۱-۲- علائم ۶

۱-۱-۲-۱- آمنوره ۶

۱-۱-۲-۲- گرگرفتگی ۶

۱-۱-۳- اختلالات خواب ۷

۱-۱-۳- عوارض دراز مدت ۷

۱-۱-۳-۱- تغییرات واژن و دستگاه ادراری ۷

۱-۱-۳-۲- سیستم اعصاب مرکزی ۸

۱-۱-۳-۳- بیماریهای قلبی-عروقی ۸

۱-۱-۳-۴- استئوپروز ۹

۱-۱-۳-۴-۱- تعریف ۹

۱-۱-۳-۴-۲- پاتوفیزیولوژی استئوپروز ۱۰

۱-۱-۳-۴-۳- میزان بروز ۱۴

۱-۱-۳-۴-۳-۱- تظاهرات بالینی ۱۵

۱-۱-۳-۴-۳-۱-۱- تشخیص ۱۵

۱-۱-۳-۴-۳-۱-۱-۱- درمان ۱۷

۱-۱-۳-۴-۳-۱-۱-۱-۱- درمان دارویی ۱۷

۱-۱-۳-۴-۳-۱-۱-۱-۱-۱- هورمون درمانی ۱۷

۱-۱-۳-۴-۳-۱-۱-۱-۱-۱-۱- بیسفسوناتها ۲۰

- ۲۰..... ۱-۱-۳-۴-۶-۱-۳-فلورید
- ۲۱..... ۱-۱-۳-۴-۶-۱-۴-تیاژیدها
- ۲۱..... ۱-۱-۳-۴-۶-۲-مینرالها
- ۲۱..... ۱-۱-۳-۴-۶-۲-۱-تجویز مکملهای کلسیم
- ۲۲..... ۱-۱-۳-۴-۶-۲-۲-ویتامین دی
- ۲۳..... ۱-۱-۳-۴-۶-۳-درمانهای جایگزین
- ۲۳..... ۱-۱-۳-۴-۶-۱-تغییرات شیوهی زندگی
- ۲۴..... ۱-۱-۳-۴-۶-۲-درمانهای طبیعی

۲-۱-۲-انار..... ۲۶

- ۲۶..... ۱-۲-۱-تاریخچه انار
- ۲۷..... ۱-۲-۲-موقعیت و تاریخچه انارکاری در ایران
- ۲۸..... ۱-۳-۱-انار از نظر گیاهشناسی
- ۲۹..... ۱-۲-۴-مشخصات کلی انار
- ۳۰..... ۱-۲-۵-اقتصاد تولید و جنبه‌های مصرف
- ۳۰..... ۱-۲-۶-مصارف انار در طب سنتی
- ۳۱..... ۱-۲-۷-متابولیت‌های شناسایی شده انار
- ۳۲..... ۱-۲-۸-اثرات درمانی انار

۳-۱-۳-علت انتخاب رت به عنوان مدل حیوانی..... ۳۴

فصل دوم: مواد و روش‌ها

۲-۱-۱-وسایل و مواد مورد استفاده..... ۳۶

۲-۲-مراحل و روش انجام طرح..... ۳۷

- ۳۷..... ۲-۱-۱-گروه‌بندی حیوانات مورد آزمایش
- ۳۸..... ۲-۲-۲-تهیه روغن دانه انار
- ۳۸..... ۲-۳-۳-بی‌هوشی، جراحی و رادیولوژی

فصل سوم: نتایج

۳-۱- نتایج ۴۶

فصل چهارم: بحث، نتیجه‌گیری و پیشنهادها

۴-۱- بحث ۵۹

۶۰ ۱-۱-۴ رت

۶۱ ۲-۱-۴ روشهای ایجاد استئوپروزیس

۶۱ ۳-۱-۴ روشهای اواریکتومی

۶۳ ۴-۱-۴ وزن بدن

۶۵ ۵-۱-۴ وزن رحم

۶۵ ۶-۱-۴ روشهای اندازه‌گیری

۶۵ ۱-۶-۱-۴ روشهای غیرتهاجمی

۶۷ ۲-۶-۱-۴ روش تهاجمی

۶۷ ۷-۱-۴ استخوان کورتیکال (اندازه کانال مرکزی)

۶۸ ۸-۱-۴ اندازه‌گیری دانسیته

۷۰ ۹-۱-۴ گردن ران

۷۲ ۱۰-۱-۴ مهره کمری

۷۳ ۱۱-۱-۴ تیپا

۷۴ ۱۱-۱-۴ زائده شوکی

۴-۲- نتیجه‌گیری و پیشنهاد ۷۴

منابع و مراجع ۷۷

فهرست جداول

| صفحه | عنوان و شماره |
|------|---|
| ۴۸ | جدول ۱-۳: میانگین و انحراف معیار دانسیته‌ی استخوان‌های مختلف در دوره‌ی مطالعه (بر حسب میلی‌متر قطر آلومینیوم استپ وج)، اندازه‌گیری شده از نمای جانبی در ۳۰ سر رت..... |
| ۵۱ | جدول ۲-۳: میانگین و انحراف معیار دانسیته‌ی استخوان‌های مختلف در دوره‌ی مطالعه (بر حسب میلی‌متر قطر آلومینیوم استپ وج)، اندازه‌گیری شده از نمای شکمی-پشتی در ۳۰ سر رت..... |
| ۵۲ | جدول ۳-۳: میانگین و انحراف معیار پارامترهای مختلف استخوان بازو در دوره‌ی مطالعه (بر حسب میلی‌متر آلومینیوم)، اندازه‌گیری شده از نمای جانبی در ۳۰ سر رت..... |
| ۵۳ | جدول ۴-۳: میانگین و انحراف معیار پارامترهای مختلف استخوان درشت‌نی در دوره‌ی مطالعه (بر حسب میلی‌متر آلومینیوم استپ وج)، اندازه‌گیری شده از نمای جانبی در ۳۰ سر رت..... |
| ۵۴ | جدول ۵-۳: میانگین و انحراف معیار پارامترهای استخوان ران در دوره‌ی مطالعه (بر حسب میلی‌متر آلومینیوم استپ وج)، اندازه‌گیری شده از نمای جانبی در ۳۰ سر رت..... |
| ۵۵ | جدول ۶-۳: میانگین وزن‌گیری رت‌ها در گروه‌های مختلف در دوره‌ی ۵۶ روزه‌ی مطالعه (بر حسب گرم)..... |
| ۵۵ | جدول ۷-۳: میانگین وزن رحم گروه‌های مختلف در پایان مطالعه (بر حسب گرم)..... |
| ۵۶ | جدول ۸-۳: نسبت وزن رحم به وزن بدن..... |

جدول ۳-۹: میانگین و انحراف معیار دانسیته سر استخوان ران پس از جدا کردن عضلات و بافت نرم (بر حسب میلی‌متر قطر آلومینیوم استپ وج).....۵۶

جدول ۳-۱۰: میانگین و انحراف معیار دانسیته پروگزیمال تیبیا پس از جدا کردن عضلات و بافت نرم (بر حسب میلی‌متر قطر آلومینیوم استپ وج).....۵۷

فهرست نمودارها

| صفحه | عنوان و شماره |
|---------|--|
| ۵۰..... | نمودار ۱-۳: روند تغییرات میانگین دانسیته‌ی استخوان‌های زنده‌ترین و زنده‌ترین در دوره مطالعه..... |
| ۵۳..... | نمودار ۲-۳: درصد وزن گیری گروه‌های مختلف در دوره‌ی ۵۶ روزه‌ی مطالعه..... |
| ۵..... | نمودار ۳-۳: درصد وزن رحم به وزن بدن در گروه‌های مختلف در پایان مطالعه..... |

فهرست شکل‌ها

| صفحه | عنوان و شماره |
|---------|---|
| ۴۰..... | تصویر ۱-۲: حالت گماری نمای جانبی..... |
| ۴۰..... | تصویر ۲-۲: حالت گماری نمای شکمی-پشتی..... |
| ۴۲..... | تصویر ۳-۲: نحوه تنظیمات اولیه و کار با نرم افزار Image J..... |
| ۴۳..... | تصویر ۴-۲: اندازه‌گیری قطر کل استخوان درشت‌نی بر اساس میلی‌متر..... |
| ۴۳..... | تصویر ۵-۲: نحوه کالیبره کردن نرم افزار Image J..... |
| ۴۴..... | تصویر ۶-۲: کالیبره کردن استپ و ج در نرم افزار Image J..... |
| | تصویر ۷-۲: نمودار نشان دهنده‌ی کالیبره شدن..... |
| ۴۴..... | |
| ۴۵..... | تصویر ۸-۲: نحوه محاسبه‌ی دانسیته در نرم افزار..... |

مقدمه

یائسگی مرحله ای از زندگی زنان می‌باشد که به طور معمول یک سوم از طول دوران عمر خود را در آن به سر می‌برند. کاهش توده‌ی استخوانی یکی از مهم‌ترین عوارض دوران یائسگی است که اغلب ناشی از افت هورمون‌های تخمدان به ویژه استروژن می‌باشد و این عامل، زنان یائسه را بیشتر در معرض خطر استئوپروز (پوکی استخوان) قرار می‌دهد. استئوپروز که یک مشکل بهداشتی جدی برای زنان یائسه محسوب می‌شود، آن‌ها را مستعد افزایش خطر شکستگی استخوان می‌کند و این مساله با افزایش سن بیشتر می‌شود؛ به طوری که میزان شیوع استئوپروز از ۴ درصد در زنان ۵۹-۵۰ ساله به ۵۲ درصد در زنان ۸۰ ساله یا مسن‌تر می‌رسد و در ۳۰-۲۵ درصد زنان مسن این کاهش توده‌ی استخوانی منجر به مشکلات شکستگی می‌گردد. رت‌های اواریکتومی شده مدل‌های بالینی بسیار مناسبی هستند که به درستی ویژگی‌های بالینی حاصل از کاهش استروژن روی اسکلت انسان و پاسخ به عوامل درمانی را تداعی می‌کنند. برداشت تخمدان منجر به کاهش تولید استروژن، حذف استخوان‌های تراکولار و استخوان‌های کورتیکال، افزایش میزان بازسازی مجدد استخوان و تغییر تعادل بین شکل‌گیری و بازجذب استخوان به نفع باز جذب می‌گردد. کاهش تراکم استخوانی در ران تقریباً ۳۰ روز پس از برداشت تخمدان‌ها قابل توجه است.

قدرت شفای طبیعت همیشه برای حفظ سلامتی و تعادل مهم بوده است، به ویژه در رابطه با هورمون‌ها. یکی از هدایای طبیعت که از قدیم یک خوراک دارویی قوی بوده است انار است. انار میوه‌ی گیاهی با نام علمی *Punica granatum* می‌باشد که در ایران به وفور یافت می‌شود. در طب سنتی میوه انار برای درمان بیماری‌های مختلف از جمله اسیدوز، اسهال و اسهال خونی، عفونت‌های میکروبی، آلودگی‌های کرمی و بیماری‌های تنفسی مورد استفاده قرار گرفته است. در سال‌های اخیر نیز اثرات مفید فارماکولوژیک عصاره‌ی قسمت‌های مختلف میوه انار شامل اثرات ضد التهابی، حفاظت کبدی، ضد باکتریایی نشان داده شده است. در طی سال‌ها خواص بسیار زیاد بخش‌های مختلف گیاه انار کشف گردیده است از جمله می‌توان به اثر عصاره‌ی

گل انار بر کاهش قند خون در جوندگان اشاره نمود. آب تازه انار از اکسیداسیون کلسترول بد^۱ و تشکیل پلاک در آترواسکلروزیس^۲ در انسان و جوندگان جلوگیری می‌کند و همچنین خواص آنتی‌اکسیدانی قوی انار به اثبات رسیده است. در عین حال انار یک منبع غنی از فیبرخام، پکتین، شکر و چندین تانن گیاهی نیز می‌باشد. علاوه بر خواص فوق‌الذکر گزارش شده است که آب انار و روغن دانه آن حاوی چندین گونه فلاونوئید و آنتی‌سیانید می‌باشد. دانه‌ی انار به عنوان غنی‌ترین منبع گیاهی حاوی ترکیبات استروژنی، استرون و استرادیول می‌باشد که به لحاظ شیمیایی همگی مشابه استروژن بدن انسان هستند.

بنابراین در این مطالعه اثر احتمالی روغن دانه‌ی انار روی رت به عنوان مدل حیوانی استئوپروز مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به این‌که برای ارزیابی تراکم استخوان نیاز به تکنیک‌های تصویربرداری تشخیصی است و در حال حاضر در کشور ما امکان ارزیابی تراکم استخوان حیوانات آزمایشگاهی با تکنیک‌های پیشرفته‌ای هم‌چون جذب سنجی دوگانه انرژی اشعه ایکس (دگزا)^۳ و میکرو سی تی^۴ در دسترس نیست؛ در تحقیق حاضر سعی شده، از ارزان‌ترین و در عین حال در دسترس‌ترین تکنیک تصویربرداری موجود که رادیولوژی است، استفاده شود. به نحوی که استپ وج و نرم افزار Image J برای اندازه‌گیری تراکم و قطر کورتکس استخوان در جهت پیشگویی استئوپروز به کار گرفته شده‌اند.

¹ Low density lipoprotein

² Atheromatous

³ Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA)

⁴ Micro-computed Tomography (micro-CT)

فصل اول

مروری بر تحقیقات انجام شده

۱-۱- یائسگی

۱-۱-۱- تعریف

ساختار جمعیت جهان در حال تغییر است و امید به زندگی به مرز ۶۵ سالگی نزدیک می‌شود. در کشور ما به رغم وجود جمعیتی جوان تعداد افراد سالمند رو به افزایش است. بر طبق آخرین آمار موجود، ۲۸۱۰۹۲۷ نفر از جمعیت کشور ما بالای ۶۴ سال دارند. در ایران امید به زندگی از متوسط جهانی بالاتر است [۱]. در سال ۱۹۹۰، جمعیت زنان بالای ۵۰ سال جهان، ۴۶۷ میلیون نفر بود. بر حسب تخمین این میزان در سال ۲۰۳۰ به ۱۲۰۰ میلیون نفر خواهد رسید. آمار نشان می‌دهد که ۴۰ درصد زنان یائسه در مناطق صنعتی و ۶۰ درصد آن‌ها در کشورهای در حال توسعه زندگی می‌کنند؛ اما این نسبت تا سال ۲۰۳۰ در مناطق صنعتی به ۲۴ درصد و در کشورهای در حال توسعه به ۷۶ درصد خواهد رسید. با توجه به این که در ۵۰ سال آینده تغییرات دموگرافیک (جمعیتی)^۱ به سمت افزایش چشمگیر تعداد سالمندان در آسیا، آفریقا و آمریکای جنوبی سوق خواهد یافت، کشورهای در حال توسعه با مشکلات بیشتری در زمینه مسائل مربوط به این گروه مواجه خواهند شد. در واقع جمعیت این گروه رشد سالانه ۲ تا ۳/۵ درصد خواهند داشت. یائسگی شروع دوران جدیدی در زندگی یک زن است که در این مرحله مشکلاتی سلامت او را تهدید می‌کند و آگاهی از آن از ضروریات زندگی هر زن است.

یائسگی (منوپوز)^۲ برگرفته از دو ریشه یونانی منو به معنی ماهانه و پوز به معنی توقف عادت ماهانه و پایان قدرت باروری است. بر طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی، یائسگی طبیعی عبارت است از قطع عادت ماهیانه در زنان که به دلیل توقف فعالیت فولیکولار تخمدان روی می‌دهد و به پایان یافتن دوران باروری در زن می‌انجامد. به این ترتیب، هرگاه زن حداقل دوازده ماه قطع قاعدگی (بدون ارتباط با حاملگی، شیردهی و یا سایر اختلالات هورمونی) داشته باشد، یائسه تلقی می‌گردد [۲]. میانگین

¹ Demographic

² Menopause

سنی زنان در هنگام یائسگی ۵۱ سالگی است؛ تقریباً ۴ درصد زنان قبل از ۴۰ سالگی دچار یائسگی طبیعی می‌شوند. زنانی که سیگار مصرف می‌کنند در سنین کمتری یائسه می‌شوند. زنانی که دارای بچه هستند و یا از قرص‌های جلوگیری از بارداری استفاده می‌کنند اندکی دیرتر یائسه می‌شوند، زیرا در دوره‌ی قبل از یائسگی کمتر تخمک‌گذاری کرده‌اند. اگرچه امید به زندگی در قرن بیستم به صورت قابل توجهی در حال افزایش بوده است، سن متوسط یائسگی از دوران باستان تغییر چندانی پیدا نکرده است [۳]. امروزه متوسط عمر زنان در کشورهای صنعتی حدود ۸۰ سال است و این بدین معنا است که خانم‌ها بطور متوسط یک سوم از عمر خود را پس از یائسگی سپری می‌کنند [۴].

به مدت چندین سال قبل از رخ دادن یائسگی، میزان تولید استرادیول^۱ و پروژسترون^۲ علی‌رغم سیکل-های توأم با تخمک‌گذاری، کاهش پیدا می‌کند. کم فروغ^۳ شدن فعالیت فولیکولی تخمدان، فیدبک منفی مهار استرادیول بر روی سیستم هیپوتالاموس-هیپوفیز را کاهش می‌دهد و به افزایش تدریجی هورمون محرک فولیکولی^۳ منجر می‌شود. کم‌کم تنها فولیکول‌هایی در تخمدان پابرجا می‌مانند که پاسخ‌دهی کمتری به هورمون محرک فولیکولار دارند؛ یائسگی هنگامی رخ می‌دهد که فولیکول‌های باقیمانده در برابر غلظت‌های بالای هورمون محرک فولیکولار از پاسخ دادن خودداری کنند [۳]. سطح استروژن^۴ که اساساً توسط تخمدان‌ها ترشح می‌شود پس از یائسگی حدود ۸۰ درصد کاهش می‌یابد و این کاهش مسئول علائم بالینی در ۸۰ درصد خانم‌ها می‌باشد [۴]. منبع اصلی استروژن در دوران پس از یائسگی، آندروژن‌های فوق کلیه و بویژه آندروستندیون^۵ هستند که با روند آروماتیزاسیون^۶ در بافت‌های محیطی، به استرون^۷ تبدیل می‌شوند. به طور تیپیک ۲/۸ درصد آندروستندیون به استرون تبدیل می‌شود، اما در زنان چاق که بافت چربی بیشتری برای آروماتیزه کردن آندروژن‌ها دارند، این میزان بیشتر است. این امر تا حدی توضیح می‌دهد که چرا زنان چاق نسبت به زنان لاغر، دچار علائم کمتری در

¹ Estradiol

² Progesterone

³ Follicular Stimulating Hormone (FSH)

⁴ Estrogen

⁵ Androstenedione

⁶ Aromatization

⁷ Estrone

ارتباط با یائسگی می‌شوند. میانگین غلظت استرون در دوران پس از یائسگی (۳۵ پیکوگرم در میلی-لیتر)، از میانگین غلظت استرادیول در (۱۳ پیکوگرم در میلی‌لیتر) بیشتر است. این استرادیول از استرون ساخته می‌شود. تخمدان در سال‌های پس از یائسگی نیز عمدتاً از سلول‌های استرومایی و نافی خود به تولید تستوسترون و آندروستندیون، ادامه می‌دهد. میانگین غلظت تستوسترون در زنان واقع در سنین پس از یائسگی (تقریباً ۲۵۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر)، اندکی از این میزان در زنان واقع در سنین پیش از یائسگی کمتر است. در مقابل، میانگین غلظت آندروستندیون در دوران پس از یائسگی (۸۵۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر)، تقریباً نصف این میزان در سنین پیش از یائسگی (۱۵۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر) است. چون این آندروژن‌های بعد از یائسگی دیگر توسط استروژن‌ها مقابله نمی‌شوند، ممکن است به افزایش رشد موها در پشت لب و چانه منجر شوند [۳]. در قدیم، تشخیص یائسگی به صورت گذشته‌نگر صورت می‌گرفت. اما تعریف دقیق‌تر یائسگی با استفاده از آزمون‌های آزمایشگاهی جدید عبارت است از آمنوره^۱ به همراه علائم هیپواستروژنمی^۲ و میزان هورمون محرک فولیکولار بالاتر از ۴۰ واحد بین‌المللی در لیتر. یائسگی را می‌توان با استفاده از علائمی همچون گرگرفتگی یا نتایج آزمایش‌های برانگیزنده، نظیر قطع پروژسترون، نیز تشخیص داد. علائم یائسگی بی‌شمار است، ولی خوشبختانه هیچ‌کس همه آن‌ها را تجربه نمی‌کند [۵].

۱-۱-۲- علائم

۱-۱-۲-۱- آمنوره

قطعی‌ترین علامت توقف فعالیت دوره‌ای تخمدان آمنوره‌ی طولانی است. توقف قاعدگی نشان می‌دهد که میزان استروژن تولیدی توسط تخمدان‌ها دیگر برای تکثیر آندومتر کافی نیست [۶].

¹ Amenorrhea

² Hypoestrogenemia

درمان توسط استروژن اصلاح می‌شوند. علائم ادراری عبارتند از: سوزش ادرار^۱، نیاز آنی به دفع ادرار^۲ و عفونت‌های راجعه مجاری ادراری. بی‌اختیاری ادراری ناشی از استرس ممکن است به دلیل کمبود استروژن پدید آید. کوتاه شدن میزراه که به همراه تغییرات آتروفیک پس از یائسگی مشاهده می‌شود، ممکن است باعث بی‌اختیاری ادراری گردد. درمان توسط استروژن ممکن است بی‌اختیاری ادراری ناشی از استرس را در بیش از ۵۰ درصد موارد بهبود بخشد یا کاملاً درمان کند. این امر ممکن است به دلیل تاثیر مستقیم استروژن بر مخاط میزراه باشد. پیش از استفاده از جراحی برای درمان بی‌اختیاری ادراری در زنان مبتلا به آتروفی واژن، درمان توسط استروژن باید مورد استفاده قرار گیرد.

۱-۱-۳-۲- سیستم اعصاب مرکزی

تاثیر کمبود استروژن بر سیستم اعصاب مرکزی، به تازگی مورد توجه قرار گرفته است. زنانی که در سنین حوالی یائسگی اند اغلب حافظه کوتاه‌مدت خود را از دست می‌دهند و در تمرکز دچار مشکل می‌شوند. این علائم را به آثار کهولت به تنهایی یا کمبود خواب همراه با گرگرفتگی نسبت داده‌اند. به نظر می‌رسد استروژن بر فعالیت ذهنی تاثیر مستقیم داشته باشد و نشان داده‌اند که درمان توسط استروژن حافظه‌ی کوتاه مدت و عملکرد روانی را در زنان یائسه بهبود می‌بخشد. یکی از مرموزترین مباحث تحقیق، نقش احتمالی استروژن در پیشگیری یا درمان بیماری آلزایمر است. شواهد موجود نشان می‌دهند که درمان توسط استروژن می‌تواند از خطر پیدایش بیماری آلزایمر بکاهد. نقش دقیق کمبود استروژن در بیماری آلزایمر هنوز روشن نشده است، اما تاثیر این یافته بر جمعیت افراد مسن از هم اکنون روشن است.

۱-۱-۳-۱- بیماری‌های قلبی-عروقی

بیماری‌های قلبی-عروقی^۳ از جمله بیماری شریان کرونر و بیماری عروق مغزی، علت اصلی مرگ در زنان کشورهای صنعتی است و در این کشورها بیش از ۵۰ درصد زنان در واقع در سنین پس از یائسگی

¹ Dysuria

² Urgency

³ CardioVascular Disease

در اثر بیماری‌های قلبی-عروقی از پای در می‌آیند. یکی از وسیع‌ترین و قابل درمان‌ترین عوامل خطرزا پس از یائسگی هیپوستروژنمی است. در گذشته معتقد بودند که سن به تنهایی افزایش خطر پیدایش بیماری‌های قلبی-عروقی را پس از یائسگی توجیه می‌کند. اطلاعات جدید نشان داده‌اند که کمبود استروژن به میزان قابل ملاحظه‌ای باعث افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود و درمان جایگزین توسط استروژن می‌تواند از این خطر بکاهد. خطر انفارکتوس میوکارد یا سکته‌ی مغزی در زنان یائسه‌ای که تحت درمان با استروژن‌اند، نصف زنانی است که استروژن مصرف نمی‌کنند [۵].

۱-۱-۳-۴- استئوپروز

۱-۱-۳-۴-۱- تعریف

استخوان، یک عضو بسیار فعال است. نوعی روند مداوم به نام آرایش مجدد استخوان^۱ وجود دارد که شامل روند مداوم حل شدن (فعالیت استئوکلاستیک)^۲ و تشکیل استخوان (فعالیت استئوبلاستیک)^۳ است. هم استئوبلاست‌ها و هم استئوکلاست‌ها از پیش‌سازهای مغز استخوان مشتق می‌شوند (استئوبلاست‌ها از سلول‌های ریشه‌ای مزانشیمی و استئوکلاست‌ها از رده‌ی گلبول‌های سفید خونساز). سیتوکین‌ها در این روند تکاملی که توسط استروئیدهای جنسی تنظیم می‌شود، دخالت دارند. مقدار استخوان در هر نقطه از زمان، بازتابی از تعادل نیروهای استئوبلاستیک و استئوکلاستیک است که تحت تاثیر عوامل محرک و مهاری متعدد قرار می‌گیرد. هم افزایش سن و هم کاهش استروژن، به فعالیت استئوکلاستیک بیش از حد منجر می‌شوند. کاهش مصرف و یا جذب کلسیم، میزان سرمی کلسیم یونیزه را کاهش می‌دهد. این امر ترشح هورمون پاراتیروئید (پاراتورمون)^۴ را تحریک می‌کند و این هورمون با تحریک مستقیم فعالیت استئوکلاستیک، سبب به حرکت در آمدن کلسیم از استخوان

¹ Bone remodeling

² Osteoclastic activity

³ Osteoblastic activity

⁴ Parathyroid hormone or Parathormone