

بررسی متوسط سن یائسگی و مقایسه شیوع عوارض یائسگی قبل و بعد از درمان در خانمهای یائسه

دکتر فاطمه توسلی*

جمیله شریفیان عطار^۱

محمد واحدیان^۲

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی است و به منظور تعیین متوسط سن یائسگی و شیوع عوارض یائسگی، قبل و بعد از درمان در زنان یائسه و در دو گروه طی یک سال (۷۸-۷۷) انجام شده است. جهت انجام این پژوهش، ۲۰۰ نفر از زنان یائسه واجد شرایط، مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی به شیوه تصادفی و مبتنی بر هدف با توجه به تناسب حجم جامعه انتخاب شدند. در ابتدا کلیه نمونه‌های مورد پژوهش از نظر آزمایشات و معاینات روتین یائسگی، مورد بررسی قرار گرفتند. پرسشنامه، در چهار نوبت قبل از درمان، ۳ ماه، ۶ ماه و ۱۲ ماه بعد از درمان تکمیل شد. نتایج نشان داد متوسط سن یائسگی در زنان یائسه $(48/2 \pm 3/7)$ می‌باشد. آزمون مجذور کای، اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه از نظر سن یائسگی نشان نمی‌دهد. میزان گرگرفتگی، مشکلات تناسلی، مشکلات ادراری، تغییرات خلقی و دردهای استخوانی قبل و بعد از هورمون درمانی در گروه (۱)، تفاوت معنی‌داری دارند ولی عوارض فوق در گروه (۲) قبل و بعد از درمان تفاوت معنی‌داری ندارند. همچنین بین عوارض یائسگی فوق در دو گروه (۱) و (۲)، سه ماه بعد از درمان تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ولی ۶ و ۱۲ ماه بعد، تفاوت معنی‌داری در دو گروه (۱) و (۲) از نظر عوارض یائسگی مشاهده گردید.

واژه‌های کلیدی: یائسگی؛ هورمون درمانی؛ زنان یائسه؛ کلسیم + ویتامین D.

- * - استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد - سرپرست کمیته تحقیقات بهداشت باروری
- ^۱ - کارشناس ارشد مامایی دانشگاه علوم پزشکی مشهد - عضو کمیته تحقیقات بهداشت باروری
- ^۲ - عضو هیأت دانشکده پیراپزشکی و بهداشت دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقدمه

بررسی در زمینه سلامت جسمی و روانی زنان میانسال، نخست بر یائسگی که یک تغییر ساده و فیزیولوژیک قابل پیش بینی در زندگی آنها می‌باشد؛ متمرکز می‌شود (۱).

آشکارترین نشانه یائسگی، قطع دائمی قاعدگی است که بدنال قطع عملکرد تخمدان اتفاق می‌افتد و بلافاصله طی سالها و دهه‌های بعد، علائم کلینیکی آن بیشتر می‌شود (۲).

یائسگی بین سنین ۴۵ تا ۵۵ سالگی و به طور متوسط حدود ۵۱ سالگی اتفاق می‌افتد (۳، ۴ و ۵). بر طبق نظر لیچمن (۱۹۹۱) تقریباً یک چهارم از زنان، یائسگی را قبل از ۴۵ سالگی تجربه می‌کنند و حدود نیمی از آنها بین ۴۵ تا ۵۰ سالگی و یک چهارم بعد از ۵۰ سالگی یائسه می‌شوند (۶).

سن یائسگی ارتباطی با نژاد، وضعیت اجتماعی، اقتصادی، مصرف ضدبارداریهای خوراکی، تحصیلات، ویژگیهای فیزیکی، مصرف الکل، تعداد زایمان و یا وضعیت تغذیه‌ای ندارد؛ ولی در زنان لاغر، نژاد، سیگاری و زندگی در ارتفاعات، زودتر اتفاق می‌افتد. همچنین در زنانی که بدلیلی تخمدان آنها از طریق جراحی برداشته شده‌اند؛ یائسگی زودرس ایجاد می‌شود و به آن یائسگی جراحی می‌گویند (۲، ۴ و ۷). اسپرووف (۱۹۹۹) می‌نویسد: زنان الکلی بدلیل سطح بالای استروژن در خونشان، دیرتر یائسه می‌شوند. همچنین پریودهای نامنظم در دهه چهارم، نشاندهنده یائسگی زودرس می‌باشد (۳). ایجاد یائسگی چه به طور فیزیولوژیک و یا مصنوعی، همراه با مشکلات و تغییرات فیزیولوژیک جسمی و سایکولوژیک می‌باشد (۸).

دیکنری (۱۹۹۴) اظهار می‌دارد: عوارض یائسگی ناشی از سه عامل کاهش استروژن، عوامل شخصیتی و عوامل محیطی است (۹).

بطور کلی عوارض یائسگی را می‌توان به دو دسته حاد یا زودرس که بلافاصله بعد از قطع قاعدگی حاصل می‌شود و علائم دیررس که در سالهای بعد ظاهر می‌شود؛ تقسیم نمود. علائم زودرس شامل قطع قاعدگی، گر گرفتگی و بیخوابی است و علائم دیررس یائسگی که به کمبود استروژن مربوط می‌شود؛ شامل آتروفی سیستم ادراری تناسلی، بیماریهای قلبی و عروقی (تصلب شرایین) و پوکی استخوان می‌باشد (۲، ۳، ۴، ۷ و ۸).

درمان جایگزینی استروژن جهت کاهش علائم وازوموتور، تغییرات و علائم واژن آتروفیک و سایر علائم سیستم ادراری تناسلی و تغییرات خلقی و روحی، حفظ و نگهداری توده استخوانی و تمامیت اسکلتی کمک می‌کند و بدین وسیله در برابر استئوپروز محافظت می‌نماید. بعلاوه استروژن درمانی از بیماریهای قلبی، عروقی از جمله شریان کرونری و سکتة مغزی جلوگیری می‌کند (۱، ۱۶ و ۱۷).

شناخت و درک هورمون درمانی (استروژن + پروژسترون) جزء مهمی از برنامه‌های بهداشت پیشگیری در سالهای پس از یائسگی به شمار می‌رود. در حال حاضر، ما امکان آن را داریم که هورمون درمانی را به عنوان یک اقدام محافظتی و مجاز برای زنان مسن تر بکار ببریم و ادعا کنیم که استروژن بر علیه بیماریهای قلبی و عروقی در زنان یائسه، اثرات قابل توجهی دارد و روند استئوپروز را متوقف می‌کند و یا از وقوع آن پیشگیری نماید. بنابراین با ارائه هورمون درمانی بعد از یائسگی به اکثر زنان، می‌توان به آنها کمک نمود تا سنین پیری را با موفقیت پشت سر بگذارند (۳).

روش مطالعه

نوع مطالعه، کارآزمایی بالینی می‌باشد و نمونه‌های مورد پژوهش، در ۲ گروه قرار گرفته‌اند و مداخله درمانی داشته‌ایم. روش نمونه‌گیری مبتنی بر هدف بود و نمونه‌ها از بین زنان یائسه‌ای که به مراکز درمانی بهداشتی شهر مشهد مراجعه نموده و واجد شرایط بودند؛ انتخاب شدند.

در این پژوهش، تعداد ۲۰۰ زن یائسه در ۲ گروه مورد بررسی قرار گرفتند. یک گروه (۱۰۰ نفر) تحت هورمون درمانی، روزانه (قرص استروژن + قرص مدروکسی پروژسترون) و یک عدد قرص کلسیم + ویتامین D و گروه دیگر (۱۰۰ نفر) که تمایلی به هورمون درمانی نداشتند؛ روزانه یک عدد قرص کلسیم + ویتامین D، دریافت نمودند. به هر دو گروه، آموزش لازم در مورد نحوه تغذیه و انجام ورزش روزانه، داده شد. روش جمع‌آوری اطلاعات بصورت مصاحبه حضوری و معاینه بود.

نمونه‌های مورد پژوهش از نظر آزمایشات و معاینات روتین یائسگی و ماموگرافی مورد بررسی قرار گرفتند و در صورت اندیکاسیون مصرف هورمون، هورمون درمانی جهت گروه (۱) شروع شد. جهت گردآوری داده‌ها از فرم پرسشنامه که شامل ۲ بخش بود؛ استفاده شد. بخش اول شامل: خصوصیات فردی و بخش دوم شامل: سه قسمت است؛ الف: عوارض دوران یائسگی قبل از درمان؛ ب: عوارض دوران یائسگی بعد از درمان؛ ج: بررسی عوارض مصرف هورمون. پرسشنامه در ۲ گروه و در ۴ نوبت قبل از درمان، ۳ ماه، ۶ ماه و ۱۲ ماه بعد از درمان تکمیل شده است. داده‌های بدست آمده با استفاده از آزمون‌های آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

اکثر نمونه‌های مورد پژوهش (۴۴ درصد) در سن ۵۰-۶۶ سالگی یائسه شده‌اند و سن متوسط یائسگی در مجموع (۳۰/۷+۳۸/۲) می‌باشد. (جدول ۱).

جدول (۱): توزیع فراوانی مطلق و نسبی واحدهای مورد پژوهش بر حسب سن یائسگی

سن یائسگی (سال)	تعداد	درصد
۴۱-۴۵	۵۱	۲۵/۵
۴۶-۵۰	۸۸	۴۴
۵۱-۵۵	۶۱	۳۰/۵

سن یائسگی با تعداد فرزندان، میزان تحصیلات، اختلالات قاعدگی، سید یا عام بودن، سن اولین قاعدگی، مدت شیردهی، میزان درآمد و شغل افراد رابطه معنی‌داری نداشت؛ ولی بین سن یائسگی با مدت مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری، رابطه معنی‌داری وجود داشت. ($P < 0/05$) و بالاترین میانگین سن یائسگی، در زنانی است که بیشتر از ۲ سال قرص پیشگیری از بارداری مصرف نموده‌اند و بر اساس آزمون توکی، تفاوت معنی‌داری در میانگین سن یائسگی در زنانی که کمتر از دو سال ($M = 47/2 \pm 3/1$) و بیشتر از دو سال ($M = 49/2 \pm 3/7$) قرص پیشگیری از بارداری استفاده نموده‌اند؛ وجود دارد (جدول ۲).

بین میزان گرگرفتگی، مشکلات ادراری تناسلی، تغییرات خلقی و دردهای استخوانی قبل و بعد از هورمون درمانی (۳، ۶ و ۱۲ ماه بعد) در گروه ۱ (هورمون درمانی) رابطه معنی داری مشاهده شد ($P < 0/05$)؛ به طوریکه ۳۷/۲ درصد نمونه‌های مورد پژوهش در گروه ۱، که ۶ ماه بعد از هورمون درمانی، گاهی دچار گرگرفتگی می‌شدند؛ بعد از ۱۲ ماه از هورمون درمانی، هرگز دچار گرگرفتگی نشده‌اند. همچنین ۱۶/۷ درصد نمونه‌ها در گروه ۱، که ۶ ماه بعد از هورمون درمانی گاهی دردهای استخوانی داشته‌اند؛

جدول ۲: توزیع میانگین سن یائسگی واحدهای مورد پژوهش حسب مصرف قرصهای پیشگیری از بارداری

سن یائسگی	فراوانی		انحراف معیار \pm میانگین
	تعداد	درصد	
مدت مصرف قرص پیشگیری	۱۱۸	۵۹	سن یائسگی (سال)
عدم مصرف	۴۲	۲۱	$48/2 \pm 3/8$
کمتر از ۲ سال	۴۰	۲۰	$47/2 \pm 3/1$
بیشتر از ۲ سال	۲۰۰	۱۰۰	$49/2 \pm 3/7$
جمع			$48/2 \pm 3/7$

$$F=2/9$$

$$P < 0/05$$

بعد از ۱۲ ماه، هرگز دردهای استخوانی نداشتند.

بین میزان گرگرفتگی، مشکلات ادراری تناسلی، تغییرات خلقی و دردهای استخوانی در گروه ۲ (کلسیم + ویتامین D) قبل و بعد از درمان (۳، ۶ و ۱۲ ماه) رابطه معنی داری وجود نداشت. آزمون آماری کای دو (X^2) بین میزان گرگرفتگی، مشکلات ادراری، تناسلی، تغییرات خلقی سه ماه بعد از درمان، در گروه ۱ (هورمون درمانی) و گروه ۲ (کلسیم + ویتامین D) رابطه معنی داری نشان نمی‌دهد ولی بین دردهای استخوانی، سه ماه بعد از درمان در دو گروه، تفاوت معنی داری مشاهده می‌شود ($P < 0/04$). در گروه ۱ که هورمون درمانی می‌شوند؛ از شدت دردهای استخوانی کاسته شده است.

بین عوارض یائسگی، ۶ و ۱۲ ماه بعد از درمان، در زنان یائسه گروه ۱ (هورمون درمانی) و گروه ۲ (کلسیم + ویتامین D) تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0/05$)؛ به طوریکه ۶ ماه بعد از درمان در گروه یک، ۵۵ درصد هرگز گرگرفتگی نداشتند؛ در حالیکه در گروه دو، ۲۰ درصد هرگز گرگرفتگی نداشتند (جدول ۳).

۶ ماه بعد از درمان، ۱۸ درصد گروه یک، هرگز درد استخوانی نداشتند؛ در حالیکه در گروه دو، ۷ درصد هرگز درد استخوانی نداشتند (جدول ۳). ۷۸ درصد گروه یک، ۱۲ ماه بعد از درمان هرگز مشکلات ادراری نشان ندادند؛ در حالیکه ۵۰ درصد گروه دو، ۱۲ ماه بعد از درمان، هرگز مشکلات ادراری نداشتند (جدول ۴).

بررسی عوارض مصرف هورمون (استروژن + پروژسترون) قبل از مصرف و ۱۲ ماه بعد از مصرف در گروه ۱ نشان داد؛ بین مصرف هورمون و ایجاد سردرد، اختلالات بینایی، خونریزی، درد قفسه صدری و تنگی نفس و افزایش فشار خون، ارتباط معنی داری وجود ندارد. ولی بین مصرف هورمون قبل و ۱۲ ماه بعد از مصرف آن و ایجاد تهوع و استفراغ، درد پستان و افزایش وزن، رابطه معنی داری وجود دارد ($P < 0/05$).

جدول ۳: توزیع فراوانی عوارض یائسگی ۶ ماه بعد از درمان در خانمهای یائسه (گروه ۱ و ۲)

۶ ماه بعد از درمان (گروه ۲)			۶ ماه بعد از درمان گروه (۱)			مدت زمان	
هرگز	گاهی	همیشه	هرگز	گاهی	همیشه	عوارض یائسگی	
فراوانی	فراوانی	فراوانی	فراوانی	فراوانی	فراوانی		
۲۰	۵۶	۲۴	۵۵	۴۳	۲	گر گرفتگی	
$X^2 = ۳۶/۶۵$			$d.f = ۲$			$P = ۰/۰۰$	نتیجه آزمون
۵۰	۳۹	۱۱	۸۰	۲۰	۰	مشکلات ادراری	
$X^2 = ۲۴/۰۴$			$d.f = ۲$			$P = ۰/۰۰$	نتیجه آزمون
۳۵	۴۷	۱۸	۷۰	۲۷	۳	مشکلات تناسلی	
$X^2 = ۲۷/۸۶$			$d.f = ۲$			$P = ۰/۰۰$	نتیجه آزمون
۲۷	۴۶	۲۷	۵۲	۴۴	۴	تغییرات خلقی	
$X^2 = ۲۵/۰۲$			$d.f = ۲$			$P = ۰/۰۰$	نتیجه آزمون
۷	۲۳	۷۰	۱۸	۷۲	۱۰	دردهای استخوانی	
$X^2 = ۷۵/۱۱$			$d.f = ۲$			$P = ۰/۰۰$	نتیجه آزمون

جدول ۴: توزیع فراوانی عوارض یائسگی ۱۲ ماه بعد از درمان در خانمهای یائسه (گروه ۱ و ۲)

۱۲ ماه بعد از درمان گروه (۲)			۱۲ ماه بعد از درمان گروه (۱)			مدت زمان	
هرگز	گاهی	همیشه	هرگز	گاهی	همیشه	عوارض یائسگی	
فراوانی	فراوانی	فراوانی	فراوانی	فراوانی	فراوانی		
۲۸	۴۸	۲۴	۷۰	۲۹	۱	گر گرفتگی	
$X^2 = ۴۳/۸۴$			$d.f = ۲$			$P < ۰/۰۵$	نتیجه آزمون
۵۰	۳۷	۱۳	۸۷	۱۲	۱	مشکلات ادراری	
$X^2 = ۳۳/۰۳$			$d.f = ۲$			$P < ۰/۰۵$	نتیجه آزمون
۳۶	۴۲	۲۲	۸۱	۱۸	۱	مشکلات تناسلی	
$X^2 = ۴۶/۸$			$d.f = ۲$			$P < ۰/۰۵$	نتیجه آزمون
۳۳	۴۴	۲۳	۶۳	۳۲	۵	تغییرات خلقی	
$X^2 = ۲۲/۸۴$			$d.f = ۲$			$P < ۰/۰۵$	نتیجه آزمون
۱۵	۱۸	۶۷	۲۹	۶۹	۲	دردهای استخوانی	
$X^2 = ۹۵/۵۸$			$d.f = ۲$			$P < ۰/۰۵$	نتیجه آزمون

بحث

بررسی نتایج نشان می‌دهد، اکثر نمونه‌های مورد پژوهش (۴۴ درصد)، در سن ۵۰-۴۶ سالگی یائسه شده‌اند و سن متوسط یائسگی در نمونه‌ها ($M = 48/2 \pm 3/7$) می‌باشد (جدول ۱). گروه تحقیقاتی سازمان بهداشت جهانی (۱۹۹۶)، سن متوسط یائسگی را در جوامع صنعتی ۵۱ سالگی و در کشورهای در حال رشد، اواخر دهه چهار گزارش نموده‌اند (۴). در این مطالعه، سن یائسگی با تعداد فرزندان، میزان تحصیلات، تعداد زایمان، اختلالات قاعدگی، سید یا عام بودن، اولین قاعدگی،

مدت شیردهی، میزان درآمد و شغل افراد ارتباط معنی داری نداشت. مطالعه بوئیست و همکاران (۱۹۹۹) نیز رابطه معنی داری بین سن یائسگی با نژاد، وضعیت اجتماعی اقتصادی، مصرف ضد بارداریهای خوراکی، تحصیلات، ویژگیهای فیزیکی، تعداد زایمان، وضعیت تغذیه‌ای و سن اولین قاعدگی نشان نداد (۱۱).

نتایج بررسی ما نشان داد، بین سن یائسگی و مدت مصرف قرصهای پیشگیری از بارداری، رابطه معنی داری وجود دارد ($P < 0/05$) و در زنانی که بیشتر از دو سال قرص پیشگیری از بارداری مصرف نموده‌اند؛ میانگین سن یائسگی بالاتر بود (جدول ۴).

در این پژوهش، هورمون درمانی باعث کاهش علائم یائسگی (گرگرفتگی، مشکلات ادراری، تناسلی، تغییرات خلقی و دردهای استخوانی) در زنان یائسه، ۶ و ۱۲ ماه بعد از درمان شد. به طوری که ۱۲ ماه بعد از درمان، در گروه ۱ (هورمون درمانی) ۷۰ درصد هرگز گرگرفتگی نداشته در حالیکه در گروه ۲ (کلسیم + ویتامین D)، ۲۸ درصد هرگز گرگرفتگی نداشتند (جدول ۴). مجله منوپوز (۱۹۹۵) نیز به نقل از دکتر لؤنتی می‌نویسد: میزان گرگرفتگی یک سال بعد از هورمون درمانی، در گروه مورد، ۸۴ درصد بود در حالیکه در گروه شاهد، فقط ۱۴ درصد کاهش یافت (۱۲).

در این تحقیق، ۶ ماه بعد از درمان، در گروه ۱ فقط ۱۰ درصد همیشه دردهای استخوانی داشتند در حالیکه در گروه ۲ (کلسیم + ویتامین D) ۷۰ درصد همیشه دردهای استخوانی اظهار نمودند. ۱۲ ماه بعد، در گروه ۱، ۱۲ درصد همیشه دردهای استخوانی داشتند و حال آنکه در گروه ۲، ۶۷ درصد همیشه دردهای استخوانی ابراز داشتند (جدول ۳).

اسپیروف (۱۹۹۹) نیز در این زمینه اظهار می‌دارد: گرچه تجویز کلسیم اهمیت زیادی دارد؛ ولی تأثیر آن در حفظ بافت استخوانی به اندازه هورمون درمانی نمی‌باشد (۳). در مطالعه ما، ۱۲ ماه بعد از درمان در گروه ۱، ۸۷ درصد هرگز مشکلات ادراری و ۸۱ درصد هرگز مشکلات تناسلی نداشتند. در حالیکه این مقادیر در گروه (۲) به ترتیب ۵۰ و ۳۶ درصد می‌باشد (جدول ۴).

گروه تحقیقاتی سازمان بهداشت جهانی (۱۹۹۶) طی مطالعه‌ای که در مورد ۱۴۸ سیتولوژی واژینال زنان یائسه ۷۸-۴۰ ساله بعمل آورد، نشان داد؛ ۲۰ درصد از اسمیرها کاملاً "آتروفیک بود و با تجویز استروژن به گروه مورد، میزان موکوس واژینال به مقدار قابل ملاحظه‌ای کاسته شد. همچنین استروژن با تغییر فلور واژن، مشکلات ادراری را به میزان قابل توجهی نسبت به گروه شاهد کاهش داد (۴).

در این تحقیق ۶ ماه بعد از درمان در گروه ۱، ۵۲ درصد بهبود در تغییرات خلقی (بیخوابی، افسردگی، اضطراب) داشتند در حالیکه این میزان در گروه ۲، ۲۷ درصد می‌باشد (جدول ۳). مطالعه کولینز و لندگرن (۱۹۹۷) که در مورد ۱۴۰۰ زن یائسه ۵۲ ساله انجام شد؛ نیز نشاندهنده بهبودی علائم سایکولوژیک یائسگی بعد از مصرف هورمون درمانی شده است و علائم وازوموتور و استرس را در این افراد، به میزان قابل توجهی کاسته شده است (۱۳).

باتوجه به نتایج کسب شده و اهمیت مصرف هورمون درمانی در سالهای شروع یائسگی و از طرفی دیگر، افزایش طول عمر زنان، پیش بینی می‌شود؛ در سال ۲۰۵۰، عمر قابل انتظار برای زنان، ۸۱ سال خواهد بود. بنابراین هورمون درمانی را باید به عنوان یک اقدام محافظتی و پیشگیرانه برای زنان مسن تر بکار برد تا از طریق پیشگیری از پوکی استخوان و کاهش علائم وازوموتور، ادراری و تناسلی امکان یک زندگی بهتر را برای زنان یائسه فراهم نمود (۳).

تقدیر و تشکر

از معاونت محترم پژوهشی که در انجام تحقیق همکاری و کمک مالی نموده‌اند؛ تشکر و قدردانی می‌گردد.

Abstract

Study of the Average Menopausal Age and a Comparison of the Prevalence of its complications before and after treatment

This clinical trial study was conducted to determine the average menopausal age and the incidence of complications before and after treatment. 200 menopausal women were randomly assigned into two groups according to the treatment schedule. The results indicated that the mean menopausal age was 48.2 ± 3.7 . The chi-square analysis also indicated a significant age difference between the two groups. Hot flush, sexual and urinal problems, variations in temperament, bone pains before and after hormone therapy were significant in the experimental group; while it was not significant in the control group. No significant differences were observed three months after the treatment as for menopausal complications; however, the differences were found to be significant six and twelve months after the treatment between the two groups.

Keywords: Menopausal; Hormone therapy; Menopausal women; Calcium and Vitamin D.

منابع

- ۱- اسکات - جمیز، آر و همکاران. بیماریهای زنان و زایمان دنفورت. ترجمه اکبر نشاندار. تهران: انتشارات جعفری. چاپ اول. ۱۳۷۶. صص ۴۹۷-۴۵۸.
- ۲- جانان، اس. برگ و همکاران. بیماریهای زنان نواک. ترجمه بهرام قاضی جهانی و گروه مترجمین. چاپ اول. تهران: انتشارات اشارت. ۱۳۷۶. صص ۷۴۶-۷۳۹.
- 3 - Speroff, L, Glass H and Kase - G. Clinical Endocrinology and infertility 6 ed. Chapter 17 USA. Lippincott Williams & Wilkins 1999. PP 643-724.
- 4- World Health organization. Research on the menopause in the 1990s. 384 Geneva. 1996. PP 7-78.
- 5- HEBST, L and etal. Comprehensive Gynecology Second Ed. Boston. Mosby. year - book, Inc. 1991. PP 1245-78.
- ۷- رایان. کنث جی و همکاران. اصول بیماریهای زنان کیستز. ترجمه بهرام قاضی جهانی. تهران: انتشارات اشارت. جلد دوم. ۱۳۷۴. صص ۴۲۹-۴۰۸.
- 6 - Lichtman, R. "Perimenopausal Hormone replacement therapy" J of Nurse - Mid 1991 36 ; 30-43. women. Rev - med chil. 124(12). 1996. PP 1439-46.
- 8- Clarke - P, Dawood-M. Green's Gynecology Essentials of clinical practice. 4 ed. Boston, Little brown. 1990. PP 457-470.
- 9- Decherney - H; Pemoll. L Current. Obstetric Gynecologic. Diagnosis & treatment ed8. prentice - Hall.inc. 1994. PP 1030-1049.
- 10- Villaseca - Pand & etal. "effects of hormone replacement therapy in bone resorption, In post menopausal women". Rev - med chil. 124(12). 1996. PP 1439-46.
- 11- Buist - DS and etal. "Are long term hormone replacement Therapy users different from short- term and never users" ? Am. J. EPI. 149(3). 1999. PP 275-81.
- 12- McKinney - KA and etal. "Treatment - Seeking Women at menopause; a comparison between two university menopause clinics". menopause. 5(3). 1998. PP 174-7.
- 13- Collins _ A; Landgren. BM. "Psychosocial factors associated with the use of hormonal replacement Therapy in a longitudinal follow - up of swedish women" . Maturitas. 28(1). 1997. PP 1-9.