اثرات عوامل مرتبط با جنسیت برروی تراکم استخوانهای فمورال و مهرههای کمری در زنان ایرانی

دکتر علیرضا معیری: * پزشک عمومی، محقق، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران دکتر اکبر سلطانی: استادیار، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران دکتر حسین ادیبی: استادیار، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران دکتر زهره حمیدی: پزشک عمومی، محقق، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران دکتر باقر لاریجانی: استاد، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

فصلنامه پایش سال اول شماره سوم زمستان ۱۳۸۲ صص ۵۵-۴۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۲/۷/۳۰

چکیده

ارتباط بین متغیرهای ویـژه جنس مؤنث و تراکم معدنی استخوان (BMD) در نواحی ستون فقرات کمری و توتال فمور در ۳۷۴۰ زن بررسی شد.

جمعیت مورد مطالعه زنان با سن بالاتر از ۴۰ سال ارجاع شده به بخش سنجش تراکم استخوان بیمارستان دکتر شریعتی در فاصله سال های ۱۳۸۰ و ۱۳۸۲ بودند. پس از حذف ۵۳۱ زن با سابقه مصرف کورتیکوستروئیدها، ۳۲۰۹ زن باقی مانده جمعیت مورد مطالعه را تشکیل دادند.

BMD نواحی فمورال و کمری در ۲۱۷ زن مصرف کننده هورمونهای جنسی زنانه بهطور معنی داری بیشتر از سایر افراد بود و این افراد نیز در سایر آنالیزها وارد نشدند. وضعیت یائسگی، سن بالاتر در هنگام شروع قاعدگی و همچنین یائسگی، ریسک فاکتورهای کاهش BMD بودند، در حالی که افزایش وزن و تعداد حاملگیهای بیشتر به عنوان فاکتورهای محافظتی شناخته شدند. برخلاف مطالعات قبلی هیسترکتومی و اووفورکتومی دوطرفه، ریسک فاکتور کاهش BMD نبودند. مدت شیردهی همبستگی معکوس با BMD هر دو ناحیه داشت. در مدل رگرسیون چند متغیره، ریسک فاکتورهای زنانگی توانایی پیش بینی ۲۲/۵ درصد تغییرات BMD فمورال را داشتند.

این مطالعه می تواند توجه یزشکان را به سمت گروههای خاصی که باید از نظر یوکی استخوان بررسی شوند، معطوف کند.

کلیدواژهها: تراکم استخوان، جنسیت، شروع قاعدگی، یائسگی، شیردهی

تلفن: ۳-۸۰۲۶۹۰۲ نمابر: ۸۰۲۹۹۹۳

E-mail: emrc@sina.tums.ac.ir

^{*} نویسنده پاسخگو: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم

مقدمه

ارتسباط بسین تسراکم معدنسی اسستخوان (Bone Mass Density-BMD) و تاریخچه پزشکی مرتبط با جنس افراد در مطالعات متعددی بررسی شده است. در این میان یائسگی به عنوان مهمترین ریسک فاکتور استئوپوروز به اثبات رسیده است[۱، ۲]. همچنین اختلالات قاعدگی [۳، ۴]، اووفرکتومی دو طرفه [۵، ۶] و نازایی [۹-۲] از دیگر عوامل خطر شناخته شده برای کاهش BMD هستند.

در مورد اثرات شیردهی بر تراکم استخوان نتایج متناقضی از مطالعات مختلف بهدست آمده است. در حالی که توجیه بیولوژیک برای تغییر در توده استخوان بدن در هنگام حاملگی و شیردهی به علت تغییرات در هموستاز کلسیم وجود دارد [۱۰]، شــیردهی در بعــضی از مطالعـات بـا کـاهش BMD [۱۱ - ۱۲] و در بعضی دیگر با افزایش آن [۱۵، ۱۵] مرتبط دانسته شده است. با این وجود مطالعات اپیدمیولوژیک وجود ارتباط معنى داربين شيردهي واستئوپوروزيا افزايش میـزان شکستگی را تأیید نکردهاند [۷، ۱۷]. از آنجا که کاهش BMD ارتباط نزدیکی با افزایش خطر شکستگی و مورتالیتی و موربیدیتی در زنان مسن دارد [۱۸]، یافتن ریسک فاکتورهای مرتبط با آن از اهمیت بالایی برخوردار است. برخی مطالعات ارزش متغیرهای مربوط به جنس در زنان را در پیشبینی استئوپوروز پایین دانستهاند [۱۶، ۱۹، ۲۰]. ولی عيب عمده اين مطالعات كمي حجم نمونه مورد بررسي بوده است. بنابراین هنوز توافق نظر در مورد ارزش این ریسک فاكتورها وجود ندارد. هدف اين مطالعه بررسي ارتباط متغیرهای مختلف مرتبط با جنس، با میزان تراکم استخوان زنان ایرانی در سنین قبل و بعد از یائسگی است.

مواد و روش کا*ر*

جمعیت مورد مطالعه تمامی زنان مراجعه کننده به بخش سنجش تراکم استخوان بیمارستان دکتر شریعتی از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۲ بودهاند. برای تمام این زنان، پرسشنامه کوتاهی در مورد ریسک فاکتورهای شناخته شده استئوپوروز، سابقه پزشکی و زنانگی افراد و داروهای مصرفی تکمیل شد. همه این افراد، تحت بررسی میزان تراکم استخوان به روش

(ساخت کارخانه dual x-ray absorptiometry (DXA) (ساخت کارخانه لونار - ۱۹۹۸) در ناحیه مهرههای کمری و پروگزیمال فمور قبرار گرفتند و مقادیر BMD توتال فمور و مهرههای L1-L4 برای آنالیز استفاده گردید.

زنانی که از تاریخ آخرین قاعدگی آنان حداقل مدت ۶ ماه گذشته بود، بهعنوان یائسه تلقی شدند. در مورد هیسترکتومی بدون برداشتن تخمدانها، این زمان سن میانگین یائسگی در سایر افراد مورد مطالعه در نظر گرفته شد. در مورد اووفورکتومی دوطرفه، سن در هنگام عمل جراحی به عنوان سن یائسگی در نظر گرفته شد.

تمامی زنانی که به صورت طولانی مدت از داروهای کور تیکواستروئید و یا داروهای ضد استئوپوروز (مانند (Alendronate) استفاده کرده بودند از مطالعه حذف گردیدند.

همچنسین در زنانسی کسه در سسن یائسسگی از هورمونهای جنسسی زنانسه برای منظورهای درمانسی المرسونهای المستفاده (Hormone Replacement Therapy-HRT) استفاده کرده بودند، آنالیز جداگانهای جهت بررسی اثر این هورمونها انجام شد.

دادهها در طول متن به صورت میانگین \pm انحراف معیار نمایش داده شده است. برای مقایسه BMD گروههای مختلف از تست T بسرای نمونه هسای مستقل و آنالین واریسانس (ANOVA) استفاده شد و بسرای بررسی همبستگی میان متغیرهای عددی با BMD ضریب همبستگی T اسپیرمن محاسبه گردید.

برای بررسی قدرت پیشبینی متغیرهای مختلف، همه متغیرهای دارای همبستگی وارد مدل رگرسیون خطی چند متغیرهای دارای همبستگی وارد مدل رگرسیون خطی چند متغیره (با روش Backward stepwise) شدند و حد P=1 برای معنی داری تستهای مختلف در نظر گرفته شد.

يافتهها

از مجموع ۳۷۴۰ نفر جمعیت زنان مورد مطالعه تعداد ۵۳۱ نفر (۱۴ درصد) از کورتیکواستروئیدها و یا داروهای ضد استئوپوروز استفاده می کردند.

در ۳۲۰۹ بیمار وارد شده در مطالعه میانگین سنی برابر ۵۵/۱ سال، میانگین سنی در هنگام شروع قاعدگی ۱۳/۶ سال

و در ۱۹۷۸ زن یائسه مورد بررسی میانگین سن یائسگی ۴۷/۴ سال بود. همانط وری که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است، BMD ستون فقرات و توتال فمور در زنانی که تحت درمان با هورمونهای جنسی بودهاند به طور معنیداری بیشتر است. به علت کمی تعداد افراد تحت HRT این افراد از بقیه آنالیزها حذف شدند. مشخصات زنان قبل و بعد از یائسگی در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

تعداد ۲۴۴ خانم تحت مطالعه سابقه حاملگی نداشتند و تعداد ۲۵۲ نفر نیـز سابقه زایمان نداشتند. تعداد ۲۵۲ نفر نیـز سابقه زایمان نداشتند. تعداد ۲۸ \pm ۴/۳) متغیر افراد دارای فرزند از ۱ تـا ۱۶ (بـا میانگین ۲/۸ \pm ۴/۳) متغیر بود. اختلاف معنیداری در افراد یائسه نولی پار و دارای فرزند از نظـر BMD مـناطق مختلف دیده نشد. تعداد حاملگیها حتی پـس از کنتـرل برای وزن و سن ارتباطی با BMD نداشت. در خانمهای قبل از سن یائسگی BMD توتال فمور در خانمهای دارای فـرزند بـه طور معنیداری بالاتر از خانمهای نولی پار بود دارای فـرزند بـه طور معنیداری بالاتر از خانمهای نولی پار بود BMD سـتون فقـرات کمـری در دو گـروه تفـاوت معنیداری BMD سـتون فقـرات کمـری در دو گـروه تفـاوت معنیداری نداشت.

برای بررسی بیشتر تأثیر تعداد فرزندان بر تراکم استخوان، تمامی افراد تحت مطالعه برحسب تعداد فرزندان به چهار گروه (بدون فرزند، ۱ یا ۲ فرزند، ۳ یا ۴ فرزند و ۵ فرزند و بیشتر) تقـسیم شدند و آنالیز واریانس نشان دهنده تفاوت معنی دار در BMD فمور و ستون فقرات گروهها بود. آنالیز Post Hoc نشان داد که گروههای دوم و سوم (۱ تا ۴ فرزند) BMD فمور بالاتری نسبت به سایر افراد (نولی پارها و مادران دارای ۵ فرزند و بیشتر) دارنـد و در مادران دارای ۵ فـرزند و بیشتر ستون فقرات از بقیه افراد پایین تر است (۱ ۰/۰۱). در مجموع ۶۵۳ نفر (۲۱ درصد) سابقه عمل هیسترکتومی داشتند که ٣٩٥ نفر از آنها (۶۰ درصد) قبل از پائسگي تحت اين عمل قرار گرفته بودند. میانگین سنی افراد تحت مطالعه با سابقه هیستر کتومی قبل از یائسگی ۶/۲ ±۴۲/۹ سال و با سابقه هیسترکتومی پس از منوپوز ۷/۵ ±۴۷/۴ سال بود. همچنین تعداد ۲۹۵ نفر (۹ درصد) سابقه اووفور کتومی دوطرفه داشتند که از این تعداد ۷۱ نفر (۲۴ درصد) پیش از پائسگی تحت این عمل قرار گرفته بودند.

جدول شماره ۱- مشخصات ۲۹۹۲ زن مورد مطالعه بدون مصرف هورمونهای جنسی (HRT) و ۲۱۷ خانم تحت *HRT

Р	زنان تحت HRT	زنان بدون HRT	
1	$(n=Y \land Y)$	$(n=\Upsilon q q \Upsilon)$	
<./1	۵۲/۴ ±۷/۲	**&&/Y ±1 • /۴	سن (سال)
٠/۵٢٣	۱۳/۵±۱/۶	۱۳/۶ ±۱/۵	سن شروع قاعدگی (سال)
٠/۴٢۵	١٢١	١٨۵٧	تعداد افراد يائسه
·/Y 1 1	$\mathcal{F}\Delta/\mathcal{V} \pm \Delta/\Delta$	$\mathbf{f}\mathbf{V}/\mathbf{f} \pm \Delta/\mathbf{V}$	سن پائسگی (سال)
٠/٠۵٢	78/& ±4/7	TA/1 ±11/T	(kg/m^2) BMI اندکس توده بدن
<./	۳/۵ ±۱/۹	4/8 ±7/8	تعداد زایمانهای هر فرد
<./	۴ ∙ / ለ ±٣٣/٢	۶۳/۲ ±۵۶/۷	مدت شُيردهي (ماه) ُ
۰/٠۵٩	80/X ±11/4	8Y/4 ±17/1	وزن در حال حاضر (کیلوگرم)
<./	\/•&Y ±•/ \ A•	$1/\cdot\cdot Y \pm \cdot/1 YY$	BMD ستون فقرات (g/cm²)
<•/••	·/976 ±·/168	・/人入9 ±・/148	BMD توتال فمور (g/cm²)
·	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		

* HRT = Hormone Replacement Therapy

جدول شماره ۲- مشخصات جمعیت تحت مطالعه با توجه به وضعیت پائسگی

P	بعد از یائسگی (n=۱۸۲۲)	قبل از یائسگی (n=۱۱۷۰)	
<./١	$\frac{(11 + 11 + 1)}{\Delta 9/\Delta \pm \lambda/4}$	*FA/7 ±9/8	سن (سال)
·/918	\ <i>T</i> /\$±\/\$	1 ٣/۶ ± 1/۶	سن شروع قاعدگی (سال)
	17/7 ±9/•		سالهای پس از پائسگی
•/••٢	88/9 ±11/9	۶λ/٣ ±1٢/٢	وزن در حال حاضر (kg)
٠/۶۵٨	Υ Λ / Υ \pm 1 Υ / Λ	$\Upsilon V/V \pm rac{F}{\Lambda}$	(kg/m^2) BMI (اندکس توده بدن
<./	۵/۵· ±۳/۴۱	۴/ ۲۷ <u>±</u> ٣/・۶	تعداد حاملكي
<./	۴/۶۹ ±۲/۸۶	٣/۵٩ ±٢/۴٧	تعداد زايمان
<./\	۶٩/٧ <u>±</u> ۶٠/۴	۵۲/۰ ±۴۷/۶	مدت شُير دهي (ماه)
<./\	・/ 人 公を ±・/ ۱ ۴ ۱	•/947 ±•/139	BMD سُتون فقرات (g/cm²)
<./	•/98٣ ±•/18Y	1/+ V9 ±+/1V1	BMD توتال فمور (g/cm²)

*ميانگين ± انحراف معيار

BMD ستون فقرات کمری در زنانی که پیش از یائسگی تحت عمل اووفورکتومی دوط رفه قرار گرفته بودند، به طور میانگین ۰/۰۷۱ gr/cm (با ۹۵٪ حدود اطمینان ۰/۰۷۱ تا ۰/۰۰۲) از زنان تحت عمل قرار گرفته پس از منوپوز کمتر بود. با این وجود تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنیدار نبود.

در ناحیه فمور نیز بین دو گروه تفاوتی وجود نداشت. عمل هیـسترکتومی بـه تنهایی یا همراه با اووفورکتومی دوطرفه، در سـنین قبل و پس از یائسگی هیچ ارتباط معنیداری با BMD نواحی مختلف ستون فقرات و فمور نداشت.

میانگین سنی افراد در هنگام شروع قاعدگی $17/\pm 1/6$ سال (با گستردگی از ۸ تا ۲۱ سال) بود. تعداد $11/\pm 1/6$ نفر ($11/\pm 1/6$ به سن شروع قاعدگی رسیده بودند که نسبت به آمارهای غربی عدد بالاتری است. در گروه افراد غیر یائسه میانگین BMD فمورال در گروه با شروع قاعدگی دیررس $11/\pm 1/6$ و در سایر افراد $11/\pm 1/6$ بود دیررس 11/6 و در سایر افراد 11/6 11/6 بود دیررس 11/6 و در حالی است که در افراد یائسه ریسک

کاهش BMD در هـر دو نقطه ستون فقرات و توتال فمور در گلوه با مـنارک دیـررس افـزایش یافـته بود (BMD فمورال $P<\cdot/.1$ در مقابــل 0/.1 + 0/.1 بــا 0/.1 در مقابــل 0/.1

در زنان دارای فرزند، میانگین طول مدت شیردهی $^{87/8}$ ماه (با گستردگی ۱ تا 89 ماه) بود. ضریب 10 اسپیرمن بیرای همبیستگی این متغیر بیا 10 فمیور 10 (10 (10) بود.

آنالیز رگرسیون چند متغیره برای پیشبینی مقادیر عددی BMD توتال فمور و لومبر انجام شد که نتایج آن در جدول شـماره ۳ نشان داده شده است. این مدل قادر است ۳۸ درصد از تغییـرات BMD فمـور و ۲۳/۵ درصـد از تغییـرات لومبـر را براساس متغیرهای پزشکی مربوط به زنان پیشبینی کند.

جدول شماره ۳- نتایج آنالیز رگرسیون چند متغیره برای پیشبینی BMD فمور و لومبر با کمک متغیرهای زنانگی در ۲۹۹۲ زن تحت مطالعه

	ضریب رگرسیون (β) استاندارد شده	انحراف معيار (β)	P
توتال فمور (R ٔ= ۰/۳۸۰)			
مقدار ثابت	•/9٢9	•/•YA	<./1
وضعيت يائسگى	-•/• ۴ ٢	·/· ۲٧	./.40
سن (سال)	-• /٣٩Δ	•/•• 1	<./1
وزن (کیلوگرم)	٠/٣۵٣	•/•• 1	<./1
قد (سانتیمتر)	-•/•• ٢	٠/٠٣٨	·/914
سن در هنگام شروع قاعدگی (سال)	- • / • △ \	•/•• ٢	•/• 1 •
تعداد زايمان	-•/• ^ \$	•/•• \	•/••1
مدت شیردهی (ماه)	-•/• ₹Å	•/• 11	٠/٢۶٨
سن در هنگام یائسگی (سال)	-•/1۶٩	•/•• 1	<./1
سابقه عمل هیستر کتومی	•/•٧۶	·/· \ \	./.٧۴
سابقه عمل اووفور کتومی دوطرفه	-•/• \ •	•/• 1 ٨	٠/٨١٣
ستون فقرات (R = ٠/٢٣٥)			
مقدار ثابت	·/ ۶ ٩٢	·/\·٢	<./1
وضعیّت یائسگی	- • / • △ •	•/•٣۵	٠/٠٣٢
ر سن (سال)	-•/Y \Y	•/•• 1	<./1
وزن (کیلوگرم)	٠/٢٩٣	•/•• \	<./1
قد (سانتيمتر)	-•/• 	•/• ۵ •	<./1
سن در هنگام شروع قاعدگی (سال)	-•/•۶٩	•/••٣	•/••٢
تعداد زايمان	/1٣1	•/••٢	<./1
ر ۔ مدت شیردھی (ماہ)	-•/• \	•/••1	•/۵11
یر سن در هنگام یائسگی (سال)	/179	•/•• \	<./1
سابقه عمل هیستر کتومی	•/• 81	•/• ٢٢	./148

سابقه عمل اووفور كتومى دوطرفه

بحث و نتیجهگیری

این مطالعه ارتباط بین متغیرهای زنانگی را با BMD در جمعیت عظیمی از زنان ایرانی نشان میدهد. با وجودی که مطالعات فراوانی در زمینه ارتباط این متغیرها با تراکم استخوان انجام شده است، مطالعات جمعیتی با حجم نمونه بالا در این زمینه انگشت شمار هستند [۲۱-۲۴]. دو نقطه قوت این مطالعه حجم جمعیت مورد مطالعه و اندازه گیری BMD در دو نقطه مهم بود که جایگاه اکثر شکستگیهای ناشی از يوكى استخوان هستند.

در ایران مصرف کنندگان HRT از نظر سایر فاکتورهای اقتصادی- تغذیهای و رفتاری- اجتماعی از سایر افراد متفاوت هـستند. این مسأله، نتیجه گیری در مورد تفاوتهای موجود را با مشکل همراه میسازد. بعد از یائسگی، منبع اصلی تولید استروژن بدن، تبدیل اندروژنهای در گردش به خصوص در بافت چربی است. نتایج این مطالعه نشان دهنده اثر مثبت قوی برای افزایش BMD در مصرف کنندگان استروژن غیر طبیعی بود که البته به علت تعداد زیاد متغیرهای مخدوش کننده و حجم نمونه پایین این گروه، این نتایج چندان قابل استناد نمی باشد و برای جلوگیری از مخدوش شدن سایر آناليزها، جمعيت مصرف كنندگان HRT از آنها حذف شدند.

آناليـز اولـيه نـشان دهـنده عـدم وجـود ارتباط بين تعداد فرزندان و BMD بود که ظاهراً به علت عدم تأثیر گذاری این متغیر به خصوص در سنین بالاست. آنالیزهای بعدی نشان دهنده تأثیر مثبت بارداری برروی BMD بود که می تواند به علت افزایش فشار بر استخوانهای محوری در طول حاملگی و همین طور افزایش دریافت کلسیم در طول سالهای باروری باشد. علاوه براین حاملگی در سنین پایین باعث افزایش BMD در مقایسه با گروه همسالان شده است[۲۵]. در طول دوران بلوغ، غلظتهای بالاتر استروژن سرم بدلیل حاملگی احــتمالاً باعــث افــزايش حداكثــر تــوده اســتخواني (Peak bone mass) در این افراد شده است.

Siddle و همکاران گزارش کردند که تخمدان یک سوم زنانی که تحت عمل هیسترکتومی قرار می گیرند، پس از یک تا دو سال عملکرد خود را از دست میدهد[۲۶]. در مورد

اثرات هیستر کتومی برروی BMD نتایج مختلفی در مطالعات مختلف بهدست آمده است. در حالی که بعضی مطالعات اثرات منفی برای این عمل گزارش کردهاند[۲۷] ، مطالعات دیگر با حجم نمونههای بالا نتایج مطالعه ما را تکرار کردهاند [۲۸]. از آنجایی که در اکثر بیمارانی که عمل جراحی هیسترکتومی انجام شده بود دلیل عمل، وجود تومورهای خوشخیم رحم (مانند لیومیوما) بود و این تومورها منبع تولید استروژن هـستند [۲۹٬۳۰] افـزايش BMD اين افراد مي تواند به تماس طولانی مدت استخوانها با این هورمون مرتبط دانسته شود. بنابر نتايج اين مطالعه، هيستر كتومي بدون عمل اووفور كتومي دوطرفه ریسک فاکتوری برای کاهش BMD به شمار نمیرود. منارک دیررس که با کاهش BMD در هر دو نقطه همراه بود می تواند ناشی از فاکتورهای ژنتیکی باشد که بر میزان حداکثر توده استخوانی تأثیر می گذارند و زنان را در سنین بالا مستعد ابتلا به پوکی استخوان میکند. در بعضی مطالعات تأثیـر فاکتورهای ژنتیکی در استعداد ابتلا به استئوپوروز حتی تـا ۸۰ درصـد نیـز تخمـین زده شـده اسـت[۳۱]. در مـیان فاکتورهای محیطی، شیردهی میتواند یکی از فاکتورهای مهم کاهنده BMD به شمار رود. مطالعات دیگر نیز نشان دهنده

در مجموع نتایج این مطالعه نشان میدهد که سن پایین در هنگام یائسگی، سن بالا در هنگام شروع قاعدگی و سابقه عمل اووفروکتومی دوطرفه قبل از یائسگی، ریسک فاکتورهای مهم پوکی استخوان به شمار میروند. در حالی که وزن زیاد، افزایش تعداد بارداریها و سن پایینتر در هنگام زایمان اول، فاکتورهای محافظتی هستند. شیردهی و مدت آن، نولی پار بودن و سابقه عمل هیسترکتومی در مدل رگرسیون ارزش پیشبینی خود را از دست دادند. با این وجود مدل ما تنها قـدرت پـیشبینی ۳۸ درصد از تغییرات BMD فمور و ۲۳/۵ درصد از تغییرات BMD لومبر را به کمک متغیرهای ویژه زنان دارد. براساس نتایج این مطالعه، پیشنهاد ما افزایش مراقبت و اقدامات پیشگیرانه در زنان با سن شروع قاعدگی بالا

کاهش BMD در طول دوران شیردهی [۴، ۱۱، ۱۲] و ارتباط

مدت شیردهی با کاهش BMD بودهاند[۳۲].

جراحي) است.

- و یا سن یائسگی پایین (طبیعی یا ایجاد شده از طریق منابع
- 1- Bugar A, Mautalen C. Risk for developing osteoporosis in untreated premature menopause. Calcified Tissue International 1992; 51: 4-7
- 2- Ribot C, Pouilles J, Bonneu M, Tremollieres F. Assessment of the risk of postmenopausal osteoporosis using clinical factors. Clinical Endocrinology 1992; 36: 225-8
- **3-** Drinkwater 8, 8rumner B, Chesnut C. Menstrual history as a determinant of current bone density in young athletes. Journal of American Medical Association 1990; 263: 545-8
- 4- Prior JC, Vigna YM, Schecter MT, Burgess AE. Spinal bone loss and ovulatory disturbances. New England Journal of Medicine 1990; 232: 1221-7
- 5- Lindsay R, Hart DM, Forrest C, Baird C. Prevention of spinal osteoporosis in oophorectomized women. Lancet 1980; 2: 1151-4
- **6-** Johansson C, Mellestrom D, Milsom I. Reproductive factors as predictors of bone density and fractures in women at the age of 70. Maturitas 1993; 17: 39-50
- 7- Goldsmith N, Johnston J. Bone mineral: effects of oral contraceptives, pregnancy, and lactation. Journal of Bone and Joint Surgery 1975; 57: 657-68
- **8-** Stevenson J, Devenport M, Cust M, Ganger K. Determinants of bone density in normal women: risk factors for future osteoporosis? British Medical Journal 1989; 289: 924-8
- **9-** Sowers MR, Clark MK, Hollis B, Wallace RB, Jannausch M. Radial bone mineral density in preand postmenopausal women: a prospective study of rates and risk factors for loss. Journal of Bone and Mineral Research 1992; 7: 647-57
- **10-** Haram K, Thordarson H, Hervig T. Calcium homeostasis in pregnancy and lactation. Acta Obstetrics and Gynecology of Scandinavia 1993; 72: 509-13
- 11- Chan G, Slater P, Ronald N, Roberts C, Thomas R, Folland D, Jackson R. Bone mineral status of lactating mothers of different ages. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1982; 144: 438-41
- 12- Hayslip C, Klein T, Wray L, Duncan W. The effects of lactation on bone mineral content in

- healthy postpartum women. Obstetrics and Gynecology 1989; 73: 588-92
- **13-** Drinkwater B, Chesnut C. Bone density changes during pregnancy and lactation in active women: a longitudinal study. Bone Minerals 1991; 14: 153-60
- **14-** Lissner L, Bengtsson C, Hansson T. Bone mineral content in relation to lactation history in pre- and postmenopausal women. Calcified Tissue International 1991; 48: 319-25
- **15-** Hreshyhyshyn M, Hopkins A, Zylstra S, Anbar M. Associations of parity, breast-feeding, and birth control pills with lumbar spine and femoral neck bone densities. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1988; 159: 318-22
- **16-** Melton U III, Bryant S, Wahner H, O'Fallon W, Malkasian G, Judd H, Riggs B. Influence of breast-feeding and other reproductive factors on bone mass later in life. Osteoporosis International 1993; 3: 76-83
- 17- Alderman B, Weiss N, Daling J, Ure C, Ballard J. Reproductive history and postmenopausal risk of hip and forearm fracture. American Journal of Epidemiology1986; 124: 262-7
- **18-** Cummings S, Black D, Nevitt M. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. Lancet 1993; 341: 72-5
- **19-** Elders P, Netelenbos J, Lips p, Khoe E, van Ginkel F, Hulshof K, van der Stelt P. Perimenopausal bone mass and risk factors. Bone Minerals 1989; 7: 289-99
- **20-** Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E, Hollenbach K. Pregnancy and lactation as determinants of bone mineral density in postmenopausal women. American Journal of Epidemiology 1992; 136: 1052-9
- 21- Yano K, Wasnich RD, Vogel JM, Heilbrun LK. Bone mineral measurements among middle-aged and elderly Japanese residents in Hawaii. American Journal of Epidemiology1984; 119: 751-64
- **22-** Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ. Bone mineral density in elderly men and women: results from the Framingham osteoporosis study. Journal of Bone and Mineral Research 1992; 7: 547-53



- **23-** Hollenbach K, Barret-Connor E, Edelstein S, Holbrook T. Cigarette smoking and bone mineral density in older men and women. American Journal of Public Health 1993; 83: 1265-70
- **24-** Torgerson D, Garton M, Reid D. Falling and perimenopausal women. Age and Ageing 1993: 22: 59-64
- **25-** Geusens P, Dequeker J, Verstraeten A, Nijs J. Age-, sex-, and menopause-related changes of vertebral and peripheral bone: population study using dual and single photon absortiometry and radiogrammetry. Journal of Nuclear Medicine 1986; 27: 1540-9
- **26-** Siddle N, Sarrel P, Whitehead M. The effect of hysterectomy at the age of ovarian failure: Identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review. Fertility and Sterility 1987; 47: 94-100
- **27-** Hreshchyshyn M, Hopkins A, Zylstra S, Anbar M. Effect of natural menopause, hysterectomy, and oophorectomy on lumbar spine and femoral neck bone densities. Obstetrics and Gynecology1988; 72: 631-8

- **28-** Kroger H, Tuppurainen M, Honkanen R, Alhava E, Saarikoski S. Bone mineral density and risk factors for osteoporosis: a population-based study of 1600 perimenopausal women. Calcified Tissue International 1994; 55: 1-7
- **29-** Lunsden M, West C, Baird D. Goserelin therapy before surgery for fibroids. Lancet 1987; 1: 36-7
- **30-** Healy DL, Vollenhoven B. The role of GnRh agonists in the treatment of uterine fibroids. British Journal of Obstetrics and Gynecology 1992; 99: 23-6
- **31-** Slemenda CW, Christ ran JC, Williams CJ, Norton JA, Johnston CC Jr. Genetic determinants of bone mass in adult women: a reevaluation of the twin model and the potential importance of gene interaction on heretability estimates. Journal of Bone and Mineral Research 1991; 6: 561-7
- **32-** Dequeker J, Rutten V, Verstraeten A. Geusens P. Effect of menarche, parity, lactation and use of oral contraceptives on peripheral and axial bone mass. In Osteoporosis. First edition, Christiansen C, Johansen J, Riis B. Copenhagen. 1987: 432-4