

## سطح پروژسترون سرمی در زنان یائسه مبتلا به احساس خشکی دهان

دکتر فرزانه آقاحسینی<sup>۱</sup> - دکتر ایرج میرزایی دیزگاه<sup>۲</sup>

۱- عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی و استاد گروه آموزشی بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- استادیار گروه آموزشی فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارتش

### چکیده

**زمینه و هدف:** احساس خشکی دهان یکی از مهمترین شکایتهای بسیاری از افراد مسن به ویژه زنان یائسه است. گرچه مکانیسم دقیق آن همچنان شناخته شده نیست ولی به نظر می‌رسد که هورمون‌های جنسی استروئیدی نقشی در فیزیولوژی حفره دهانی داشته باشند. لذا هدف این مطالعه بررسی مقدار پروژسترون سرمی در زنان یائسه مبتلا به خشکی دهان می‌باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه مورد - شاهد هفتاد زن یائسه مراجعه کننده به بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران با محدوده سنی ۴۲ - ۷۸ سال با یا بدون احساس خشکی دهان (۳۵ زن با احساس خشکی دهان به عنوان گروه مورد و ۳۵ نفر زن سالم به عنوان گروه شاهد) شرکت داشتند. شدت خشکی دهان نیز بر اساس پرسشنامه مربوطه محاسبه شد، غلظت سرمی پروژسترون به روش الیزا اندازه‌گیری گردید و آنالیز آماری *Student's unpaired t-test* و *Spwarman* مورد استفاده قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین غلظت سرمی پروژسترون در گروه مورد  $30 \pm 10$  پیکوگرم بر میلی لیتر به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد ( $P = 0/026$ ) و  $170 \pm 171$  بود. همبستگی منفی بین غلظت سرمی پروژسترون و شدت خشکی دهان مشاهده گردید. ( $r = -0/295$ ;  $P = 0/05$ )

**نتیجه‌گیری:** مقدار پروژسترون سرم مبتلایان به احساس خشکی دهان در مقایسه با زنان یائسه بدون احساس خشکی دهان کم بوده و پروژسترون در بروز علائم خشکی دهان نقش دارد.

**کلید واژه‌ها:** یائسگی - احساس خشکی دهان - پروژسترون - سرم.

پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۲/۱

اصلاح نهایی: ۱۳۸۸/۱۱/۲۹

وصول مقاله: ۱۳۸۸/۱۰/۲

**نویسنده مسئول:** دکتر فرزانه آقاحسینی، عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی و گروه آموزشی بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
e.mail: aghahose@sina.tums.ac.ir

### مقدمه

استروژن و پروژسترون کاهش می‌یابد. همین مسئله تغییرات وسیعی را در عملکرد دستگاههای بدن در پی خواهد داشت. در خلال یائسگی به علت تغییرات دائمی در تخمدان و کاهش تولید هورمون‌های آن چرخه خونریزی به طور کامل متوقف می‌شود. (۱)، بنابراین با افزایش متوسط طول عمر بشر، خانمها نسبت به گذشته درصد بیشتری از عمر خود را در مرحله یائسگی می‌گذرانند.

یافته‌های متعدد در علوم پزشکی مؤید آن است که یائسگی می‌تواند اثرات گسترده‌ای از نظر جسمانی و روانی بر خانمهایی که به این مرحله می‌رسند داشته باشد و به دنبال آن تغییرات فیزیکی در حفره دهان نیز ایجاد می‌شود که از جمله آن عوارضی چون احساس خشکی دهان (Xerostomia) و سوزش دهان است به طوری که وقوع آنها در زنان یائسه

پیشرفت روزافزون علوم پزشکی و توجه به بهبود وضعیت بهداشتی، همچنین حساسیت فزاینده‌ای که در جوامع پیشرفته به شاخصهای سلامتی وجود دارد، باعث شده که در حال حاضر متوسط عمر بشر نسبت به گذشته افزایش قابل توجهی داشته باشد و در نتیجه افراد سالخورده درصد بیشتری از اجتماعات بشری را نسبت به گذشته به خود اختصاص دهند. این مسئله موجب گردید تا توجه بیشتری به شناخت و حل مشکلات بهداشتی و درمانی افراد مسن گردد. علاوه بر مسائلی که در ارتباط با افزایش سن برای هر دو جنس به طور یکسان می‌تواند رخ دهد، خانمها در طی زندگی خویش و با رسیدن به دهه پنجم و ششم عمر به مرحله‌ای از حیات خویش وارد می‌شوند که در اثر تهی شدن تخمدانها از فولیکول‌های فعال، تولید هورمون‌های جنسی زنانه یعنی

حداکثر ۵۵ می‌شد. گروه شاهد و مورد از نظر سن و مدت یائسگی از نظر آماری اختلاف نداشتند. از هر فرد سه سی سی خون از ورید دست جمع‌آوری و در دور دو هزار به مدت ده دقیقه سانتریفیوژ گردید و نمونه سرمی در فریزر منهای سی درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. مقادیر سرمی پروژسترون به روش Elisa با استفاده از کیت‌های خریداری شده از شرکت DRG (DRG Instruments GmbH, Germany) توسط دستگاه Elisa میکروپلیت ریدر (Reader elisa micro-plate) اندازه‌گیری گردید.

برای مقایسه میانگین پروژسترون بین دو گروه از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۲ و آنالیز آماری Student's unpaired t-test و دامنه و برای آنالیز همبستگی بین شدت خشکی دهان و غلظت پروژسترون از آزمون آماری Spearman استفاده شد و  $p < 0/05$  از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار ارائه گردیده است.

پرسشنامه الف: پرسشنامه استفاده شده برای انتخاب زنان با احساس خشکی دهان

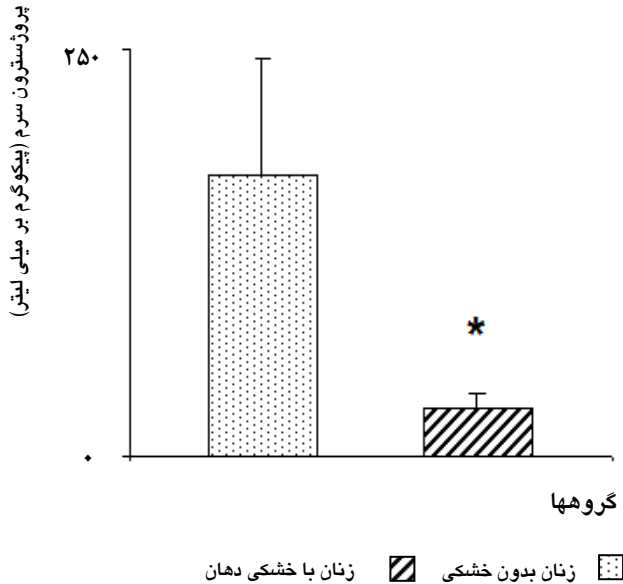
۱. آیا احساس سوزش در زبان دارید؟
۲. آیا در چشیدن طعم غذا مشکل دارید؟
۳. آیا در طول روز احساس خشکی می کنید؟
۴. آیا در طول شب و یا هنگام بیدار شدن از خواب احساس خشکی دهان می‌کنید؟
۵. آیا میزان بزاق دهان شما در اکثر مواقع به نظر می‌رسد کاهش یافته است؟
۶. آیا در بلع هر نوع غذایی مشکل دارید؟
۷. آیا برای کاهش خشکی دهان از آدامس یا شیرینی استفاده می‌کنید؟
۸. آیا برای کمک به بلع غذاهای خشک نیاز به نوشیدن آب دارید؟
۹. آیا هنگام غذا خوردن احساس خشکی دهان می‌کنید؟
۱۰. آیا از شدت تشنگی از خواب بیدار می‌شوید؟
پاسخها به صورت بله و یا خیر است.

برابر ۴۳٪ به طور چشمگیر بیش از زنان قبل از یائسگی معادل ۶٪ است. (۱-۲)، بیشترین شکایت افراد مسن به ویژه زنان یائسه، احساس خشکی دهان است. در یک سوم افراد، این احساس بیانگر خشکی واقعی دهان نیست. (۳) هورمون‌های جنسی نقش بارزی در فیزیولوژی حفره دهانی انسان دارند و نشان داده شده هورمون درمانی جایگزینی باعث کاهش مشکلات دهانی می‌شود. (۴-۵)، از سوی دیگر مطالعه قبلی نشان داد که غلظت ۱۷- بتا استرادیول بزاق تحریکی زنان یائسه با احساس خشکی دهان به طور چشمگیر از زنان یائسه بدون احساس خشکی دهان همتای خود کمتر است. (۶)، لذا هدف از این مطالعه بررسی سطح پروژسترون سرمی زنان یائسه مبتلا به احساس خشکی دهان می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه مورد / شاهد که (مورد تأیید کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران) قرار گرفت هفتاد زن یائسه مراجعه کننده به بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران با رضایت آگاهانه شرکت داشتند. محدوده سنی آنها بین ۴۲ - ۷۸ سال بود و از آخرین زمان خونروی ایشان حداقل ۲۴ ماه می‌گذشت و هیچ یک در زمان مطالعه دارویی مصرف نمی‌کردند. افراد سیگاری، دیابتی، چاق (شاخص توده بدن یا BMI بیش از سی کیلوگرم بر مترمربع) و افراد مبتلا به بیماریهای سیستمیک (مثل سندرم شوگرن)، کاندیدای دهانی، پریو (پاکت با عمق بیش از سه میلی‌متر) و یا بیماران با بهداشت دهانی پایین از مطالعه حذف شدند. گروه مورد شامل ۳۵ زن یائسه با احساس خشکی دهان بود که بر اساس پرسشنامه الف مربوط به احساس خشکی دهان حداقل در یک مورد پاسخ مثبت دادند. (۷)، هر چند تمام افراد گروه مورد در این مطالعه به بیش از سه سؤال پاسخ مثبت داشتند. ۳۵ زن یائسه که در هیچ مورد پاسخ مثبت نداشتند در گروه شاهد قرار گرفتند. همچنین کلیه داوطلبان به پرسشنامه ب که بیانگر امتیاز مربوط به شدت خشکی دهان است پاسخ دادند. (۶)، هر مورد در پرسشنامه ب امتیاز ۱- ۵ را به خود اختصاص داده و امتیاز کل شدت خشکی دهان از جمع امتیاز آنها به دست آمد، به طوری که حداقل امتیاز ۱۱ و

میزان همبستگی بین شدت خشکی دهان و پروژسترون سرم با آنالیز آماری Spearman مقایسه گردید. نتایج نشان داد که میزان همبستگی ۰/۲۹۵- بوده و از نظر آماری معنی دار است. ( $P = ۰/۰۱$ )



نمودار ۱: مقایسه میانگین غلظت سرمی پروژسترون (خطای میانگین معیار  $\pm$  میانگین) بین زنان یائسه دارای احساس خشکی دهان و بدون احساس خشکی دهان

### بحث

احساس خشکی دهان یکی از مهمترین شکایتهای بسیاری از افراد مسن به ویژه زنان یائسه است و هنوز مکانیسم آن به خوبی شناخته نشده است. (۸-۱۰)، در این مطالعه ارتباط پروژسترون سرم با احساس خشکی دهان در زنان یائسه مورد بررسی قرار گرفت و معلوم شد سطح آن در زنان با احساس خشکی دهان به طور چشمگیر کمتر از زنان یائسه بدون احساس خشکی دهان است و همچنین شدت خشکی دهان با میزان پروژسترون سرم ارتباط معکوس داشت. یائسگی یک فرآیند فیزیولوژیک بوده که به طور معمول در دهه پنجم زندگی زنان رخ می‌دهد. در یائسگی تغییراتی در حفره دهانی ایجاد می‌شود. (۲)، بیشترین شکایت افراد مسن به ویژه زنان یائسه، احساس خشکی دهان است و در یک سوم افراد، این احساس بیانگر خشکی دهان نیست. (۳)، این نوع شکایت در تعداد زیادی از زنان یائسه‌ای که هیچ‌گونه مصرف دارو و یا بیماری خاصی داشته و یا

### پرسشنامه ب: پرسشنامه استفاده شده برای شدت احساس خشکی دهان

۱. آیا برای بلع غذا مجبور به نوشیدن آب هستید؟
۲. آیا در موقع خوردن غذا در دهان خود احساس خشکی می‌کنید؟
۳. آیا در شب برای نوشیدن آب از خواب بیدار می‌شوید؟
۴. آیا احساس خشکی دهان دارید؟
۵. آیا در خوردن غذاهای خشک مشکل دارید؟
۶. آیا برای کاهش خشکی دهان از آدامس یا شیرینی استفاده می‌کنید؟
۷. آیا در بلع غذای خاص مشکل دارید؟
۸. آیا در پوست صورت خود احساس خشکی می‌کنید؟
۹. آیا در چشم خود احساس خشکی می‌کنید؟
۱۰. آیا در لبهای خود احساس خشکی می‌کنید؟
۱۱. آیا در داخل بینی خود احساس خشکی می‌کنید؟
پاسخها به صورت:
هرگز = ۱؛ خیلی کم = ۲؛ گهگاه = ۳؛ اغلب = ۴؛ خیلی زیاد = ۵

### یافته‌ها

از میان مراجعه کنندگان به بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۳۵ زن مبتلا به احساس خشکی دهان با میانگین سنی ( $\pm$ SD)  $56/53 \pm 7/27$  و میانگین مدت یائسگی  $10/29 \pm 7/81$  و ۳۵ زن سالم با میانگین سنی  $58/24 \pm 6/21$  و میانگین مدت یائسگی  $10/15 \pm 6/96$  سال انتخاب گردید. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری به لحاظ سن و مدت یائسگی بین دو گروه مشاهده نشد.

میانگین غلظت پروژسترون سرم در گروه شاهد  $171 \pm 70$  پیکوگرم در میلی‌لیتر و در گروه مورد  $30 \pm 10$  پیکوگرم در میلی‌لیتر بود. (نمودار ۱) غلظت سرمی پروژسترون در دو گروه با آنالیز آماری Unpaired student's t-test مقایسه شد و نتایج نشان داد که مقدار آن در زنان یائسه‌ای که از احساس خشکی دهان رنج می‌برند به طور معنی‌داری کمتر از زنان یائسه بدون احساس خشکی دهان هم سن است. ( $P = ۰/۰۲۶$ )

پروژسترون همراه است شاید علت بخشی از احساس خشکی دهان مربوط به کاهش ترشح این هورمون‌ها باشد. مطالعات متعدد در تأیید آن است. مطالعه قبلی مؤلف نیز نشان داد که میزان غلظت ۱۷-بتا استرادیول در بزاق تحریکی زنان یائسه با احساس خشکی دهان از زنان یائسه بدون احساس خشکی دهان هم‌تای خود کمتر است. (۶)، در مطالعه حاضر میانگین غلظت پروژسترون سرم به طور چشمگیری در زنانی که از احساس خشکی دهان رنج می‌بردند کمتر از زنان یائسه بدون احساس خشکی دهان بود و سطح پروژسترون سرم رابطه معکوس با شدت خشکی دهان داشت که شدت این ارتباط کم بود. لذا به نظر می‌رسد که در احساس خشکی دهان تغییرات هورمونی نقش دارد و یک پدیده با علت‌های متعدد است. بنابراین به نظر می‌رسد که کمبود ترشح پروژسترون نیز ممکن است در بروز این نوع احساس نقش داشته باشد. بر اساس بررسی‌های مؤلف مطالعات مشابه‌ای وجود ندارد و این مطالعه در مورد نقش پروژسترون در بروز احساس خشکی دهان اولین است.

#### نتیجه‌گیری

شدت خشکی دهان در زنان یائسه با میزان پروژسترون سرم رابطه عکس داشته و کاهش میزان پروژسترون سرم احتمالاً در بروز احساس خشکی دهان نقش دارد که جهت روشن شدن مکانیسم آن نیاز به مطالعات بیشتری است.

کاهش چشمگیری در میزان جریان بزاق تحریکی خود داشته باشند شایع است. (۶-۷، ۱۱-۱۴) هورمون‌های جنسی زنانه از جمله پروژسترون اثرات فیزیولوژیک و روان شناختی زیادی دارند. رسپتور این هورمون‌ها درون سلول قرار دارد و با اتصال هورمون به رسپتور، رونویسی از ژن‌هایی که در تنظیم، تمایز و نمو سلول‌ها دخالت دارند صورت می‌گیرد. همچنین تولید اجزای ماتریکس خارج سلولی تحریک می‌شود. لذا هورمون‌های جنسی بر عملکرد طیف وسیعی از سلول‌های بدن تأثیر می‌گذارند. (۱۵)

این هورمون‌ها نقش بارزی در فیزیولوژی حفره دهانی انسان دارند. ترکیب بزاق در زنان یائسه وابسته به هورمون‌های جنسی است و تغییرات این هورمون‌ها ترکیب بزاق را تغییر می‌دهد. (۱۶)، به نظر می‌رسد که بافتهای نرم دهان نسبت به تغییرات خونی هورمون‌های جنسی استروئیدی حساس باشند. نشان داده شده هورمون درمانی جایگزینی (HRT) باعث تسکین احساس خشکی دهان می‌شود که مؤید نقش هورمون‌های جنسی زنانه در حفظ بافتهای دهانی است. (۴-۵، ۱۰-۱۹)، در طی هورمون درمانی توأم استروژن و پروژسترون میزان جریان بزاق از غدد بزاقی فرعی و میزان جریان بزاق کامل تحریکی به طور چشمگیر افزایش می‌یابد و از شدت احساس خشکی دهان کاسته می‌شود. (۵) از آن جایی که یائسگی با افت هورمون‌های استروژن و

## REFERENCES

1. Frutos R, Rodríguez S, Miralles-Jorda L, Machuca G. Oral manifestations and dental treatment in menopause. *Med Oral*. 2002 Jan-Feb; 7(1):26-30.
2. Zachariassen RD. Oral manifestations of menopause. *Compend*. 1993 Dec; 14(12): 1584, 1586-91.
3. Nederfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res*. 2000 Dec; 14(12):48-56.
4. Forabosco A, Criscuolo M, Coukos G, Uccelli E, Weinstein R, Spinato S, Botticelli A, Volpe A. Efficacy of hormone replacement therapy in postmenopausal women with oral discomfort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992 May; 73(5):570-4.
5. Eliasson L, Carlén A, Lainec M, Birkhe D. Minor gland and whole saliva in menopausal women using a low potency oestrogen (oestriol). *Arch Oral Biol*. 2003 July; 48(7):511-7.
6. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Mansourian A, Khayamzadeh M. Relationship of stimulated saliva 17beta-estradiol and oral dryness feeling in menopause. *Maturitas*. 2009 Feb 20; 62(2):197-9.

7. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Moghaddam PP, Akrad ZT. Stimulated whole salivary flow rate and composition in menopausal women with oral dryness feeling. *Oral Dis*. 2007 May; 13(3):320-3.
8. Ship JA, Pillemer SR, Baum BJ. Xerostomia and the geriatric patient. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Mar;50(3):535-43.
9. Asplund R, Aberg HE. Oral dryness, nocturia and the menopause. *Maturitas*. 2005 Feb 14; 50(2):86-90.
10. Yalcin F, Gurgan S, Gurgan T. The effect of menopause, hormone replacement therapy (HRT), alendronate (ALN), and calcium supplements on saliva. *J Contemp Dent Pract* 2005 May; (6)2:010-017.
11. Narhi TO. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. *J Dent Res*. 1994 Jan; 73(1):20-5.
12. Ben Aryeh H, Gottlieb I, Ish-Shalom S, David A, Szargel H, Laufer D. Oral complaints related to menopause. *Maturitas* 1996 July; 24(3):185-9.
13. Agha-Hosseini F, Dizgah IM, Amirkhani S. The composition of unstimulated whole saliva of healthy dental students. *J Contemp Dent Pract*. 2006 May 1; 7(2):104-11.
14. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Mansourian A, Zabihi-Akhtechi G. Serum and stimulated whole saliva parathyroid hormone in menopausal women with oral dry feeling. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009 Jun; 107(6):806-10.
15. Parkar MH, Newman HN, Olsen I. Polymerase chain reaction analysis of oestrogen and androgen receptor expression in human gingival and periodontal tissue. *Arch Oral Biol*. 1996 Oct; 41(10):979-83.
16. Leimola-Virtanen R, Helenius H, Laine M. Hormone replacement therapy and some salivary antimicrobial factors in post- and perimenopausal women. *Maturitas*. 1997 Jun; 27(2):145-51.
17. Sooriyamoorthy M, Gower DB. Hormonal influences on gingival tissue: relationship to periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1989 Apr; 16(4):201-8.
18. Volpe A, Lucenti V, Forabosco A, Boselli F, Latessa AM, Pozzo P, Petraglia F, Genazzani AR. Oral discomfort and hormone replacement therapy in the post-menopause. *Maturitas*. 1991 Mar; 13(1):1-5.
19. Packin GS. Update: The latest on hormone replacement therapy. *J Am Osteopath Assoc*. 2000 Oct; 100(10 Su Pt 1):S2-5.