

بررسی تأثیر هورمون درمانی جایگزینی بر میزان افسردگی زنان یائسه

زهرا شجاعیان^۱ - زهرا عابدیان^۲ - سیدرضا مظلوم^۳ - دکتر نغمه مخبر^۴

^۱ کارشناس ارشد مامایی

^۲ مربی گروه مامایی دانشکده پرستاری و مامایی مشهد

^۳ مربی گروه پرستاری دانشکده پرستاری و مامایی مشهد

^۴ استادیار روانپزشکی دانشکده پرستاری و مامایی مشهد

نویسنده مسؤول: زهرا شجاعیان - مشهد - بلوار قره‌نی - خیابان شهید جواد اکبری - میلان یکم - پلاک ۴۰

E-mail: Zshogaician@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۴/۱/۱۵ - تاریخ پذیرش: ۸۴/۵/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: تغییرات هورمونی، گرگرفتگی و بحران‌های حین یائسگی از عوامل مؤثر بر سلامت روان زنان یائسه بوده و می‌تواند فرد را مستعد افسردگی سازد. هورمون درمانی جایگزینی جهت درمان علائم یائسگی استفاده می‌شود ولی تأثیر آن بر افسردگی زنان یائسه مورد سؤال است. از این رو پژوهشی با هدف تعیین تأثیر هورمون درمانی جایگزینی بر افسردگی زنان یائسه انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی، ۴۰ زن یائسه مراجعه کننده به کلینیک‌های یائسگی و زنان شهر مشهد که سابقه هورمون درمانی و بیماری روانی در زمان حال و گذشته و کتراندیکاسیون جهت هورمون درمانی نداشتند، انتخاب و بر حسب تمایل در دو گروه قرار گرفتند. پس از ارزیابی افسردگی اولیه، گروه هورمون درمانی ۶۲۵ هزارم میلی‌گرم استروژن کونژوگه و ۲/۵ میلی‌گرم مدروکسی پروژسترون استات روزانه و به مدت ۶ هفته دریافت کرده و گروه کنترل هیچ هورمونی دریافت نمی‌کردند. جهت گردآوری داده‌ها از فرم انتخاب نمونه و مشخصات دموگرافیک، آزمون افسردگی بک، مقیاس سندرم پیش از قاعدگی، مقیاس حمایت اجتماعی کاسدی، عزت نفس آیزنگ، نگرش نسبت به هورمون درمانی و یائسگی استفاده گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های تی مستقل، تی مزدوج و آنالیز واریانس دو طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین نمره افسردگی ابتدای مطالعه در دو گروه هورمون درمانی و کنترل به ترتیب $20/25 \pm 7/5$ و $21/85 \pm 8/4$ و در انتهای مطالعه $15/15 \pm 7/6$ و $17/0 \pm 8/7$ بود که مقایسه میانگین نمره افسردگی ابتدا و انتهای مطالعه در هر دو گروه اختلاف معنی‌دار داشت ($P < 0/05$) اما مقایسه میانگین تفاوت نمره افسردگی ابتدا و انتهای مطالعه در دو گروه هورمون درمانی و کنترل اختلاف معنی‌دار نداشت.

نتیجه‌گیری: مصرف و عدم مصرف هورمون درمانی جایگزینی اثری بر میزان افسردگی زنان یائسه ندارد. لذا پیشنهاد می‌گردد مطالعات در سطح وسیع‌تر، با روش‌های هورمونی متفاوت و طول مدت بیشتر مد نظر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: هورمون درمانی جایگزینی؛ افسردگی؛ یائسگی.

مقدمه

افسردگی شایع‌ترین بیماری روانی است که علیرغم شیوع بالا مورد درمان قرار نمی‌گیرد و پزشکان از تعداد واقعی افراد مبتلا اطلاعی ندارند (۱، ۲). سازمان جهانی بهداشت، افسردگی و اختلال روانی را مهم‌ترین علت ناتوانی در جهان تا سال ۲۰۰۲ معرفی نموده و در کشور ما نیز در هر مقطعی از زمان حدود ۵ میلیون نفر از این بیماری رنج می‌برند (۳ و ۴).

شیوع افسردگی در زنان دو برابر مردان است و دلایل بالا بودن آن معلوم نیست اما شواهدی مبنی بر ارتباط اختلالات خلقی و میزان هورمون‌های تخمدان وجود دارد. تغییرات دوره‌ای ترشح استروژن از بلوغ تا یائسگی ممکن است با اختلال خلق در این دوران مرتبط باشد. یائسگی با تغییرات هورمونی عمده‌ای همراه می‌باشد که در نهایت به دنبال کاهش استروژن مشکلاتی مانند گرگرفتگی، خشکی واژن، پوکی استخوان و احتمالاً مشکلات روانی اتفاق می‌افتد (۵).

افسردگی علاوه بر تأثیر بر عملکرد فردی و شغلی هر فرد و عوارض قابل توجه برای جامعه، منجر به تشدید مشکلات جسمی در زمان یائسگی نیز می‌گردد. رایبیز معتقد است افسردگی فاکتور خطر مهمی در پوکی استخوان و کاهش توده استخوان در زنان یائسه محسوب می‌گردد (۶). روتلد و فینن دابلز افسردگی را فاکتور خطر مهمی در پاتوژنز بیماری عروقی بیان داشتند (۷، ۸) و بروسوا همبستگی معنی‌داری بین افسردگی با تنفر جنسی در زنان یائسه را گزارش نموده است (۹).

با توجه به عوارض افسردگی در یائسگی، درمان افسردگی اثر چشمگیری بر کاهش کل هزینه‌های بهداشتی خواهد داشت. از بین درمان‌های متعدد افسردگی، مطالعات اپیدمیولوژیک و بیوشیمی نشان داده‌اند که استروژن با تأثیر بر سنتز و متابولیسم کاتکولامین‌ها بر افسردگی مؤثر است. به نظر می‌رسد استروژن مانع فعالیت مونوآمینواکسیداز و افزایش سطوح سروتونین می‌گردد

(۱۰-۱۲).

در مورد اثر مصرف هورمون‌های جایگزینی در زنان یائسه و افسردگی نظرات متفاوتی وجود دارد. دیکت آفیس و همکاران به این نتیجه رسیدند که استروژن درمانی به مدت ۱۲ هفته در درمان افسردگی در یائسگی مؤثر است (۱۳). در مطالعه دپارتمان روانپزشکی ادینبورگ، زنان افسرده‌ای که به مدت ۶ هفته استروژن دریافت نموده بودند، نسبت به زنانی که فلوکستین مصرف کرده بودند، پاسخ دهی بهتری به درمان نشان دادند (۱۴). در مطالعه راس بعد از سه هفته درمان با استرادیول، خلق زنان یائسه نسبت به گروه کنترل بهبود معنی‌داری یافت (۱۵) اما در مطالعه لورا درمان حاد با استرادیول به مدت ۶ روز تأثیری بر خلق زنان یائسه نداشت (۱۶). در مطالعه اسگارسگارد نیز استفاده از هورمون‌های استرادیول به مدت ۱۴ هفته و اضافه کردن پروژسترون برای ۲ هفته تأثیری بر سلامت روان زنان یائسه نداشته است (۱۷).

با توجه به نتایج متناقض پژوهشگران در مورد اثر هورمون‌های مورد استفاده در زمان یائسگی بر افسردگی و با نظر به اهمیت شناساندن روش درمانی مؤثر بر عوارض یائسگی از جمله افسردگی، پژوهشگر بر آن شد که به بررسی اثر هورمون درمانی جایگزینی بر میزان افسردگی زنان یائسه بپردازد.

روش بررسی

این پژوهش نیمه تجربی بر روی ۶۰ نفر از زنان مراجعه کننده به کلینیک‌های بیمارستان‌های امام رضا (ع) و قائم (عج) شهر مشهد از مهر ماه ۱۳۸۱ تا مرداد ۱۳۸۲ انجام شد. یائسگی این افراد با گذشت حداقل یک سال از قطع قاعدگی و یا FSH بیشتر از ۳۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر تأیید شده و با صلاح‌دید متخصص زنان پس از انجام آزمایشات قند و چربی، پاپ اسمیر، تست گایاک، ماموگرافی، معاینه پستان و لگن، نداشتن کنتراست‌دی‌کاسیونی

جهت هورمون درمانی و تمایل به شرکت در پژوهش مورد مطالعه قرار گرفتند.

در ابتدا فرم مصاحبه مشتمل بر معیارهای ورود و خروج تکمیل می‌گردید که معیارهای ورود شامل سن بین ۴۵ تا ۶۰ سال، سواد خواندن و نوشتن، شاخص توده بدنی بین ۲۰ و ۲۹ کیلوگرم بر متر مربع، اولین مراجعه جهت هورمون درمانی جایگزینی و معیارهای خروج شامل سابقه هورمون درمانی جایگزینی، عمل جراحی برداشتن رحم و تخمدان‌ها، بیماری مزمن و مشکلات جسمی مانند ناشنوایی، قطع اندام، قطع نخاع، سابقه بیماری روانی یا مصرف داروهای مؤثر بر روان، سابقه بیماری روانی یا بیماری مزمن و لاعلاج در بستگان درجه یک، تجربه بحث و جدل شدید خانوادگی طی هفته گذشته و حادثه ناگوار شدید طی ۶ ماه گذشته و استعمال سیگار، مواد مخدر یا الکل بود. در صورت دارا بودن شرایط ورود به مطالعه، آزمون افسردگی بک توسط واحدهای پژوهش تکمیل می‌گردید. افراد با نمره افسردگی ۹ و بالاتر بر حسب تمایل در دو گروه قرار می‌گرفتند که گروه هورمون درمانی، ۶۲۵ هزارم میلی‌گرم استروژن کونژوگه، ۲/۵ میلی‌گرم مدروکسی پروژسترون استات و ۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم دی روزانه و گروه کنترل ۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم دی روزانه به مدت ۶ هفته دریافت می‌نمودند.

ابزار مورد استفاده در شروع مطالعه شامل فرم مشخصات دموگرافیک، پرسشنامه اختلالات دیسفوریک اواخر فاز لوتئال (Late Luteal P Dysphoric Disorder) برای بررسی سندرم پیش از قاعدگی، پرسشنامه‌های حمایت اجتماعی کاسدی و عزت نفس آیزنگ، علائم جسمانی یائسگی بلت و پرسشنامه پژوهشگر ساخته نگرش نسبت به هورمون درمانی و نگرش نسبت به یائسگی و مشکلات خواب بود. سه هفته بعد از شروع مطالعه با تماس تلفنی و در انتهای مطالعه پس از کنترل چک لیست عوارض جانبی و مصرف دارو، همه

واحدهای پژوهش از نظر معیارهای حذف از مطالعه (عدم مصرف صحیح دارو، استرس همزمان طی مطالعه و مصرف سایر داروها در حین مطالعه) بررسی و در صورت نداشتن معیارهای خروج از مطالعه، پرسشنامه افسردگی بک مجدداً توسط واحدهای پژوهش تکمیل می‌گردید. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های مجذور کای، فیشر، من ویتنی، تی مستقل، تی زوج و آزمون آنالیز واریانس دو طرفه استفاده گردید.

یافته‌ها

از بین ۶۰ زن یائسه، ۲۰ نفر در هر گروه به دلیل عدم مصرف صحیح قرص و یا عوارض جانبی حذف و نهایتاً مطالعه بر روی ۴۰ نفر انجام شد. در ابتدای مطالعه، واحدهای پژوهش از نظر تحصیلات، شغل، دفعات ازدواج، تحصیلات و شغل سرپرست، میزان درآمد، وضعیت مسکن، طبقه اجتماعی و اقتصادی، انجام ورزش و نوع ورزش انجام شده، مرگ والدین قبل از ۱۱ سالگی همگن بودند بطوری که ۶۰ درصد واحدهای پژوهش در گروه هورمون درمانی و ۷۰ درصد در گروه کنترل، تحصیلات ابتدایی داشتند؛ ۶۵ درصد افراد گروه هورمون درمانی و ۸۵ درصد افراد گروه کنترل خانه‌دار بودند؛ همه افراد دو گروه متأهل بوده و ۴۰ درصد افراد گروه هورمون درمانی و ۵۲/۶ درصد افراد گروه کنترل، در طبقه ۲ اجتماعی قرار داشتند. دو گروه از نظر متغیرهایی نظیر سن، شاخص توده بدنی، تعداد فرزندان، تعداد افراد خانوار، حمایت اجتماعی، عزت نفس، نگرش نسبت به هورمون درمانی، نیز در ابتدای مطالعه همگن بودند (جدول ۱). همچنین دو گروه در ابتدای مطالعه از نظر علائم یائسگی شامل گر گرفتگی، درد استخوان، درد پستان، سردرد، کرختی انگشتان، درد هنگام مقاربت، کاهش میل جنسی ارزیابی شدند و دو گروه از این نظر همگن بودند اما از نظر علائم زبر شدن پوست، بی‌اختیاری ادرار و سوزش ادرار همگن نبودند.

جدول ۱: مقایسه میانگین متغیرهای کمتی دموگرافیک واحدهای پژوهش در دو گروه

نتایج آزمون تی مستقل	کنترل	گروه		متغیر
		هورمون درمانی	کنترل	
ns	۵۴/۵±۴/۱	۵۲/۱±۴/۵		سن
ns	۲۶/۷±۲/۸	۲۶/۲±۲/۶		اندکس توده بدنی
ns	۵/۲±۲/۱	۴/۴±۲/۲		تعداد فرزندان
ns	۴/۱±۱/۹	۴±۱/۶		تعداد افراد خانوار
ns	۹/۲±۳/۳	۸/۵±۳/۴		حمایت اجتماعی
ns	۱۱۲/۷±۲۴/۶	۱۱۴/۴±۱۹/۱		عزت نفس
ns	۵۹/۲±۱۸/۳	۵۲/۵±۱۵/۱		نگرش نسبت به هورمون درمانی

هورمون درمانی و ۵۶/۴±۳۵/۷ ماه در گروه کنترل) تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۲).

همچنین براساس آزمون تی استیودنت، میانگین طول مدت یائسگی در دو گروه (۴۰/۸±۳۶/۶ ماه در گروه

جدول ۲: توزیع فراوانی واحدهای پژوهش بر حسب وجود علائم یائسگی در دو گروه

نتیجه آزمون	کنترل		هورمون درمانی		متغیر
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
ns	۶۰/۰	۱۲	۶۵/۰	۱۳	گر گرفتگی
ns	۹۵/۰	۱۹	۱۰۰/۰	۲۰	درد استخوان
ns	۳۰/۰	۶	۲۵/۰	۵	درد پستان
ns	۵۰/۰	۱۰	۵۰/۰	۱۰	سر درد
ns	۶۰/۰	۱۲	۸۰/۰	۱۶	کرختی انگشتان
P=۰/۰۵	۴۰/۰	۸	۷۰/۰	۱۴	زبر شدن پوست
P=۰/۰۵	۶۰/۰	۱۲	۲۵/۰	۵	بی اختیاری ادرار
P=۰/۰۵	۳۵/۰	۷	۵/۰	۱	سوزش ادرار
ns	۲۵/۰	۵	۳۰/۰	۶	درد زمان مقاربت
ns	۶۵/۰	۱۳	۵۵/۰	۱۱	کاهش میل جنسی

از نظر سطوح افسردگی نیز دو گروه در ابتدای مطالعه همگن بودند و اغلب افراد در گروه هورمون درمانی (۳۵ درصد) افسردگی در سطح متوسط و در گروه کنترل (۳۰ درصد) افسردگی در سطح متوسط یا خفیف داشتند.

از نظر میانگین نمره افسردگی، دو گروه در ابتدای مطالعه تفاوت معنی داری نداشتند. در انتهای مطالعه نیز در هر دو گروه، میانگین نمره افسردگی در انتهای مطالعه

دو گروه از نظر مشکلات خواب در ابتدای مطالعه همگن بودند و اکثریت واحدهای پژوهش از مشکل به خواب رفتن، تداوم خواب و به خواب رفتن بعد از بیدار شدن در شب شاکی بودند. میانگین مدت زمان مشکل خواب در گروه هورمون درمانی ۹/۱۳±۹/۶ و در گروه کنترل ۱۹/۱±۷/۱۴ ماه بود. هیچ یک از واحدهای پژوهش در دو گروه علائم سندرم پیش از قاعدگی را در گذشته براساس معیارهای تست Lipd ذکر نکردند.

افسردگی و میانگین نمره افسردگی در انتهای مطالعه وجود نداشت (جدول ۳).

نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی‌داری داشت بطوری که تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر سطوح

جدول ۳: مقایسه میانگین نمره افسردگی واحدهای پژوهش در مراحل مختلف مطالعه در دو گروه

گروه	قبل	بعد	تفاوت قبل و بعد	نتیجه آزمون تی مزدوج
هورمون درمانی	۲۰/۲۵ ± ۷/۵	۱۵/۱۵ ± ۷/۶	۵/۱ ± ۵/۵	P=۰/۰۰۱
کنترل	۲۱/۸۵ ± ۸/۴	۱۷/۰ ± ۸/۷	۴/۸ ± ۵/۸	P=۰/۰۰۱
نتیجه آزمون تی مستقل	ns	ns	ns	

در مطالعه لورا درمان با استرادیول حاد به مدت ۶ روز افسردگی زنان یائسه را کاهش نداد (۱۶) و در مطالعه دنرستین نیز ارتباطی بین افسردگی و سطح هورمون استرادیول در حول و حوش یائسگی یافت نشد (۱۹).

نژاد، وجود علائم یائسگی و نوع هورمون مصرفی از عوامل مؤثر بر افسردگی هستند که در پژوهش حاضر علاوه بر استروژن از پروژسترون نیز استفاده شده و پروژسترون با تأثیر بر فعالیت مونوآمینوآکسیداز در مغز و کاهش آندروژنها و در نتیجه تأثیر بر عملکرد جنسی زنان می‌تواند بر خلق، اثر منفی داشته باشد (۲۰).

از طرف دیگر محققین معتقدند زنانی که علائم یائسگی بیشتری را ذکر می‌کنند، از علائم یائسگی بیشتری نیز رنج می‌برند و این افراد درمان هورمونی را به این امید می‌پذیرند که مشکل آنها را حل کند (۲۱) که در مطالعه حاضر نیز اکثریت واحدهای پژوهش از گرگرفتگی و مشکلات خواب شاکی بودند. شاید دلیل تفاوت مطالعه حاضر با مطالعه ادوارد وجود واحدهای پژوهش بدون علامت شرکت کننده در مطالعه وی باشد (۲۲).

همچنین نژاد از فاکتورهایی است که هنگام مطالعه بر روی زنان یائسه باید مد نظر قرار گیرد بطوری که اسکارسگارد یکی از علل تفاوت نتایج خود با سایر مطالعات را نژاد معرفی می‌کند (۱۷). مطالعه حاضر بر روی زنان ایرانی ساکن مشهد و سایر مطالعات ذکر شده بر روی نژاد غیر ایرانی انجام شده بود که شاید دلیل تفاوت نتایج مطالعه حاضر با مطالعات ذکر شده تفاوت

از نظر عوارض جانبی ناشی از مصرف هورمون نیز ۸ نفر (۴۰ درصد) افراد گروه هورمون درمانی از لکه‌بینی، خونریزی یا درد پستان شاکی بودند ولی هیچ یک از واحدهای پژوهش در گروه کنترل، عارضه جانبی ناشی از مصرف کلسیم را ذکر نکردند و براساس آزمون آنالیزواریانس دو طرفه، عوارض جانبی ناشی از مصرف هورمون و علائم یائسگی بر میانگین تفاوت افسردگی تأثیر معنی‌داری نداشت.

بحث

در این مطالعه، اثر هورمون درمانی جایگزینی بر افسردگی زنان یائسه ارزیابی شد که بر اساس نتایج پژوهش، افسردگی بطور معنی‌داری در هر دو گروه هورمون درمانی و کنترل، بر اساس تست افسردگی بک کاهش داشت اما بین دو گروه، در انتهای مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری یافت نشد.

بوکلمز نیز به نتایج مشابهی در مورد اثر هورمون‌های استروژن و پروژسترون بر افسردگی دست یافت (۱۸). در مطالعه حاضر، ۶ هفته هورمون درمانی با هورمون‌های استروژن و پروژسترون و در مطالعه بوکلمز ۱۲ هفته هورمون درمانی منجر به کاهش افسردگی زنان یائسه گردید؛ در مطالعه بوکلمز تفاوت بین دو گروه کنترل و هورمون درمانی در انتهای مطالعه معنی‌دار بود اما در مطالعه حاضر تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در انتهای مطالعه مشاهده نشد.

پژوهشگر به واحدهای پژوهش و تأثیر آن بر کاهش افسردگی در هر گروه وجود داشته و امکان حذف این تأثیر نبود.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج پژوهش، مصرف و عدم مصرف هورمون درمانی جایگزینی، اثری بر میزان افسردگی زنان یائسه ندارد.

نژاد باشد. از طرفی ساگسوز بیان می‌دارد زنان با طبقه اجتماعی اقتصادی بالا، افسردگی کمتری در زمان یائسگی دارند (۲۳) و سونیل به این نتیجه رسید که بیشتر استفاده کنندگان از هورمون در طبقه یک و دو اجتماعی قرار دارند و افرادی که از علائم روانی بیشتری رنج می‌برند بیشتر از هورمون استفاده می‌کنند (۲۴) که در مطالعه حاضر نیز اکثریت واحدهای پژوهش در طبقه دو و سه اجتماعی قرار داشتند. البته قابل ذکر است که اثر پلاسبویی دارو و از طرفی توجه کادر درمان و پژوهشگر و کمک

The effect of hormone replacement therapy on depression in menopausal women

Zahra Shojaeyan¹, Zahra Abedian², Seyyed Reza Mazloom³, Dr. Naghmeh Mokhber⁴

¹ Master's in midwifery, Faculty member at Nursing and Midwifery Faculty of Mashad University of Medical Sciences

² Master's in midwifery, Faculty member at Nursing and Midwifery Faculty of Mashad University of Medical Sciences

³ MSN, Faculty member at Nursing and Midwifery Faculty of Mashad University of Medical Sciences

⁴ Psychiatrist, Faculty member of Mashad University of Medical Sciences

Correspondence: Zahra Shojaeyan, No. 40, 1st Alley, Shahid Javad Akbari Ave., Gharani Blvd, Mashad, Iran

E-mail: Zshojaeyan@yahoo.com

Abstract

Background and purpose: Hormonal changes, hot flush and peri-menopausal crises affect women's mental; health and predisposes them to depression. Hormone replacement therapy is applied to treat menopausal symptoms but its effect on depression is in question. Therefore / this research is Conducted to determine the effect of hormone replacement therapy on menopausal depression.

Methods and Materials: In this quasi – experimental study 40 menopausal women from Mashad, with no history of hormone therapy psychiatric disorders and no Contraindication of hormone therapy, were selected and divided into 2 groups according to their own tendency. The experimental group received 0.625 mg conjugated estrogen and 2.5 mg medroxy progesterone acetate daily for six weeks; the control group received nothing. Sample selection checklists, demographic questionnaire, Beck's depression inventory, premenstrual syndrome test, Cassidy social support scale, Uzeng self- esteem, and attitudes toward menopause and hormone therapy were utilized for data collection. The obtained data were analyzed in SPSS using independent and paired t- tests, as well as two – way ANOVA.

Results: mean depression score at the outset for the control and experimental groups were 21.85 ± 8.4 and 20.25 ± 7.5 and at the end of the study 17.00 ± 8.7 and 15.5 ± 7.6 respectively; this implied a significant difference in each group. However, the difference between the two groups was not significant.

Conclusion: The results indicated no significant different in utilizing or not utilizing Hormone Replacement therapy on menopausal depression. Therefore, longitudinal and more extensive researches are recommended to Study the issue.

Key Words: Hormone Replacement Therapy; Depression; Menopause.

References

- ۱- انجمن روانپزشکی آمریکا. راهنمای عملی درمان افسردگی. گنجی مهدی، چاپ دوم، تهران: مؤسسه نشر ویرایش، ۱۳۷۸.
- ۲- کاپلان هارولد، سادوک بنیامین. چکیده روانپزشکی بالینی. پورافکاری نصرت‌ا...، چاپ چهارم، تهران: نشر آزاده، ۱۳۷۸.
- ۳- قلعه بندی، میرفرهاد. روانپزشکی بالینی برای دانشجویان پزشکی و پزشکان عمومی. چاپ اول، تهران: مؤسسه فرهنگی انتشاراتی فرهنگسازان، ۱۳۸۰.
- ۴- سازمان جهانی بهداشت. گزارش سازمان جهانی بهداشت. دوم اردیبهشت، ۱۹۹۸.
- ۵- باربیری. اصول بیماریها و بهداشت زنان کیستتر. قاضی بهرام، قطبی روشنگر، جلد دوم، تهران، انتشارات اندیشه روشن، ۱۳۸۲.
6. Robbins J. The association of bone mineral density and depression in an older population. *J Am Geriatr Soc* Jun 2003; 49(6): 732-6.
7. Dobbles F, Geest S, Vanhees L, Schepens K, et al. Depression and the heart; a systemic overview of definition cardiovascular disease. *European journal of cardiovascular nursing* 2002; 45-55.
8. Rutld GE. Psychological variables are associated with atherosclerosis risk factors among women with chest pain: the wise study. *Psychosom- Med*, 2001; 63(2): 282.
9. Borissova AM, Kovatcheva R, Shinkov- A, Vokov-M. A study of the psychological status and sexuality in middle – age Bulgarian women: significance of the hormone Replacement therapy. *Maturitas* 2002; 39(2): 177-83.
10. Belmaker RH. The lessons of platlet monoamine. *Psychol Med* 1994; 14: 249-54.
11. Holsboer F, Benkert O, Demish L. Change in MAO activity during estrogen treatment of females with endogenous depression. *Pharmaco psychiatry*, 1999; 19: 321-6.
12. Kessler RC. Sex and depression in the national comorbidity survey. Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J Affect Disord*, 1999; 78: 991-5.
13. Dict O, Cray WG, Cristo M, Lobo RA. Estrogen improve pshcological fuction in asymptomatic postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1999; 78: 991-5.
14. Schneider LS. Estrogen replacement in women treated for depression and dementia. *Maturitas* 2003; 27(suppl 1): 36
15. Ross LA. Does hormone Replacement therapy have mood elevating effect in asymptomatic menopausal women. *Maturitas* 2000; 27(suppl 1): 116
16. Laura A. Lack of effect of acute estradiol on mood in postmenopausal women. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 2000; 71: 71-77
17. Skars garde. Effect of estrogen therapy on well-being in post menopausal women without vasomotor compliants. *Maturitas* 2002; 36: 123-130
18. Bukolmez O, Atakan AL, Gardel H, Gavali H, et al. Short term effect of three continues hormone replacement therapy regimens on platlet tritiated imipramine binding and mood scores a prospective randomized trial. *Fertility and sterility* 2001; 75(4)
19. Dennerstein L, Borrous GD, Hyman GJ, Wood C. Hormone therapy and effect. *Maturitas* 2003; 1:247

20. Shewin BB. The impact of different doeses of estrogen and progestin on mood and sexual behavior in post menopausal women. J of Clinical Endocrinology and metabolism 1999; 72(2): 336-43
21. Bernard AE. The menopause comprehensive management. Forth Edition 2003; 209-213
22. Edward C, Ditkoff S, Willam G, Martha C, et al. Estrogen improves psychological fuction in asymptomatic postmenopausal women. Journal obstetric & Gynecology 1999; 78(6):991
23. Sagsoz N. Anxiety and depression before and after the menopause. Arch Gynecol Obstet 2001; 264: 199-202
24. Sonil shah S. Defferences in hormone replacement therapy use by social class, region and psychological symptoms. British journal of obstetrics and Gynecology 2002, 108: 269-275