

بررسی ارتباط بین سن یائسگی و بروز بیماری مزمن کلیه در زنان پس از یائسگی، یک مطالعه طولی مبتنی بر جمعیت

دکتر مریم فرهمند^۱، دکتر مریم رحمتی^۱، دکتر فهیمه رضضانی تهرانی^۱، دکتر فریدون عزیزی^۲

۱) مرکز تحقیقات آندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، خیابان ولنجک، خیابان اعرابی، پلاک ۲۴، کدپستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر فهیمه رضضانی تهرانی؛ e-mail: Ramezani@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: بیماری مزمن کلیه، یکی از ناتوان‌کننده‌ترین بیماری‌های غیرواگیر می‌باشد. از آنجا که بروز بیماری‌های غیرواگیر بعد از یائسگی افزایش می‌یابد، هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین سن یائسگی با بروز بیماری مزمن کلیه در میان زنان یائسه بود. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه به روش طولی انجام شده و نمونه‌ها از میان ۳۶۹۷ زن یائسه مشارکت‌کننده، از شروع مطالعه قند و لیپید تهران، انتخاب شدند. از میان این زنان، افرادی که سن یائسگی و اطلاعات مربوط به بیماری مزمن کلیه آنان ثبت نشده بود و مبتلا به بیماری مزمن کلیه قبل از شروع مطالعه بودند، از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۲۰۸۰ نفر از زنان یائسه در مطالعه باقی ماندند. جهت انجام آنالیزها از مدل رگرسیون کاکس استفاده شد. یافته‌ها: تا پایان مطالعه ۱۳۵۱ نفر مبتلا به بیماری مزمن کلیه شدند. میانگین کلی سن یائسگی ۴۹/۹±۵/۰ سال بود. میانگین سن یائسگی در میان مبتلایان ۵۰/۰±۵/۰ سال و در غیرمبتلایان میانگین سن یائسگی ۴۹/۷±۵/۰ بود. نتایج، پس از تعدیل متغیرهای مخدوش‌گر نشان داد که یک سال افزایش در سن یائسگی، بروز بیماری مزمن کلیه پس از یائسگی را ۱۰ درصد افزایش می‌دهد. نسبت خطر ۱/۱۰ (۹۵٪ فاصله اطمینان = ۱/۰۷، ۱/۱۳) برآورد گردید. نتیجه‌گیری: سن یائسگی با بروز بیماری مزمن کلیه ارتباط مستقیم دارد. با توجه به اهمیت این بیماری در کاهش کیفیت زندگی و افزایش مرگ و میر در مبتلایان، توجه خاص به زنانی که سن یائسگی بالاتری دارند، در انجام غربالگری‌های مربوط به این بیماری باید مبذول شود.

واژگان کلیدی: یائسگی، بیماری مزمن کلیه، سن یائسگی، بیماری غیرواگیر، مطالعه قند و لیپید تهران

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۰/۱۲ - دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۰/۱۱/۱۱ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۱۱/۲۵

مقدمه

جهان رو به افزایش است. در این بین بیماری مزمن کلیه نیز از این قاعده مستثنی نمی‌باشد. این بیماری، تأثیر عمده‌ای بر سلامت جهانی دارد و به عنوان عامل مستقیم دخیل در مرگ و میر، و به عنوان یک عامل خطر مهم، برای بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود^۱ و هزینه خدمات درمانی در افراد مبتلا حدود ۲ برابر افراد غیر مبتلاست^۲.

اما این نکته حائز اهمیت است که بیماری‌های غیرواگیر، بخصوص بیماری مزمن کلیه، علی‌رغم بیماری‌زایی و مرگ و میری که به همراه دارند^۳ تا حد زیادی قابل پیشگیری و درمان می‌باشند. لذا شناخت عوامل اثرگذار بر بروز این

بدنبال یائسگی، که خاتمه مرحله باروری زنان است، بروز بیماری‌های غیرواگیر افزایش می‌یابد^۱. در همین راستا، یائسگی، به اختلال عملکرد کلیه در زنان کمک می‌کند، که این اثر به طور کلی به حذف استروژن نسبت داده می‌شود^۲. با افزایش سن جمعیت، تعداد زنان یائسه در جهان روبه افزایش است و پیش‌بینی می‌شود تعداد این زنان تا سال ۲۰۲۵ به یک میلیارد نفر برسد^۴. از سوی دیگر، شواهد گوناگون بیانگر آن است که بیماری‌های غیرواگیر نیز در

فاصل ساعت ۹-۷ صبح از تمامی افراد مطالعه به دنبال یک دوره ناشتایی شبانه به مدت ۱۴-۱۲ ساعت، اخذ شده و به فاصله ۴۵-۲۰ دقیقه پس از انجام خونگیری، نمونه‌ها سانتریفیوژ و جهت اندازه‌گیری لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم مورد استفاده قرار می‌گیرند. در این مطالعه اطلاعات شرکت‌کنندگان هر سه سال یک بار جمع‌آوری می‌شود.^{۱۱،۱۲}

در مطالعه کنونی، نمونه‌ها با استفاده از اطلاعات این گروه از زنان جمعیت مطالعه قند و لیپید تهران تا پایان فاز ششم (۱۱۱۰۰ نفر)، انتخاب گردیدند. جهت انتخاب نمونه‌های این مطالعه طولی، معیارهای ورود و خروج آنان تعیین و مورد بررسی قرار گرفت. بدین نحو که؛ نخست کلیه زنانی که در بدو ورود به مطالعه یائسه شده بودند، یعنی به تعداد ۳۶۹۷ وارد مطالعه شدند. از میان آنان، زنانی که سن یائسگی آنان در دسترس نبود (۶۳ نفر)، فقط در یک فاز مطالعه حضور داشتند (نفر ۳۶۳)، به روش طبیعی یائسه نشده بودند (۷۱۳ نفر) و یا قبل از ورود به مطالعه مبتلا به بیماری کلیه بودند (۴۰۴ نفر)، از مطالعه خارج شدند. علاوه بر این، کلیه زنانی که اطلاعات مربوط به بیماری مزمن کلیه آنان قابل دسترسی نبود (۷۴ نفر) نیز وارد مطالعه نگردیدند. در نهایت تعداد ۲۰۸۰ نفر از زنان مطالعه قند و لیپید تهران، که شرایط شرکت در مطالعه را بر طبق معیارهای مورد نظر فوق داشتند، در مطالعه باقی مانده و از اطلاعات آنان جهت انجام تجزیه و تحلیل آماری استفاده شد. جهت تعیین یائسگی طبیعی، بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت، یک سال پس از آخرین قاعدگی به عنوان یائسگی طبیعی در نظر گرفته شد.^{۱۳} در این مطالعه محاسبه میزان پالایش گلومرولی^۱ (GFR) بر اساس معادله "اصلاح رژیم غذایی در بیماری‌های کلیوی" انجام شد. بر اساس دستورالعمل "طرح کیفیت پیامد بیماری کلیه" بیماران با کاهش متوسط و شدید میزان پالایش گلومرولی کمتر از ۶۰ میلی‌لیتر بر ۱/۷۳ متر مربع در دقیقه، به عنوان بیماری مزمن کلیه در نظر گرفته شدند.^{۱۴}

پایایی این روش در جهت تشخیص بیماری مزمن کلیه قبلاً به انجام رسیده است.^{۱۵} فشار خون بالا معادل با فشار خون سیستولیک مساوی یا بیش از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و فشار خون دیاستولیک مساوی یا بیش از ۹۰ میلی‌متر جیوه و یا دریافت درمان جهت فشار خون بالا تعریف شد.^{۱۶} گلوکز

بیماری‌ها، جهت پیشگیری به موقع، اهمیت به سزایی دارد. اکثر پژوهش‌های انجام شده در این زمینه، از نوع مقطعی بوده و مبتنی بر جمعیت انجام نشده است،^۷ و از سوی دیگر بررسی ارتباط بروز بیماری مزمن کلیه با طول دوره باروری زنان، بدلیل اثر محافظتی استروژن بر عملکرد کلیه‌ها بیشتر مورد توجه بوده است.^{۸-۱۰} بنابراین بر آن شدیم تا در یک مطالعه طولی در بستر زنان جامعه، به شناخت این مهم پردازیم که؛ آیا پس از یائسگی (با توجه به حذف اثر استروژن) بروز بیماری مزمن کلیه متأثر از سن یائسگی می‌باشد و اگر این چنین است چه رابطه‌ای بین سن یائسگی و بروز این بیماری غیرواگیر پس از سن یائسگی وجود دارد. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سن یائسگی با بروز بیماری مزمن کلیه در زنان پس از یائسگی، در میان زنان شرکت‌کننده مطالعه قند و لیپید تهران صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه طولی در بستر مطالعه قند و لیپید تهران صورت گرفته است. مطالعه قند و لیپید تهران مطالعه‌ی بزرگی است که مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از سال ۱۳۷۶ انجام آن را آغاز نموده و هم‌چنان ادامه دارد. در مطالعه مذکور، بررسی عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر در شهروندان تهرانی ساکن شرق این کلان شهر به انجام می‌رسد. بخشی از اطلاعات این مطالعه از طریق انجام مصاحبه و بخشی نیز با استفاده از پرسش‌نامه‌های مخصوص این طرح جمع‌آوری می‌شود. مصاحبه‌ها، به وسیله مصاحبه‌گران آموزش‌دیده انجام می‌شود. روش انجام اندازه‌گیری‌ها جهت تن‌سنجی، معاینات عمومی و هم‌چنین، گرفتن نمونه‌های خونی، در مقاله‌های دیگر به طور کامل شرح داده شده است. به طور خلاصه متغیرهای مورد نظر، شامل شاخص‌های تن‌سنجی، تاریخچه باروری و عوامل بیوشیمیایی خون هستند. قد افراد با استفاده از متر نواری، با دقت یک سانتی‌متر، در حالتی که افراد در کنار دیوار و بدون کفش ایستاده باشند، اندازه‌گیری می‌شود. وزن آنان نیز با کم‌ترین پوشش و بدون کفش، با استفاده از یک ترازوی دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم، اندازه‌گیری می‌شود. از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر اندازه قد به متر مربع، نمایه توده بدن به دست می‌آید. اندازه‌گیری دور شکم با متر نواری غیر قابل ارتجاع، زمانی که افراد در انتهای بازدم طبیعی باشند، صورت می‌گیرد. نمونه خون در حد

گرم گلوکز، یا دریافت درمان فعلی برای دیابت در نظر گرفته شد.^{۱۷}

ناشتای پلازما ۷ میلی‌مول بر لیتر (۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و یا مساوی یا بیش از ۱۱/۱ میلی‌مول بر لیتر (۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) ۲ ساعت بعد از مصرف ۷۵

$$eGFR(\text{ml/min per } 1.73\text{m}^2) = 141 \times (\text{minimum}(Scr/\kappa, 1)^{\alpha}) \times (\text{maximum}(Scr/\kappa, 1)^{-1.209}) \times (0.993^{\text{Age}}) \times 1.018$$

رسته‌ای از آزمون‌های دو- و برای متغیرهای کمی با توزیع غیرنرمال، از آزمون من-ویتنی استفاده شد. همچنین، برای بررسی ارتباط سن یا نئوسگی با بیماری مزمن کلیه از مدل رگرسیون کاکس (با و بدون تعدیل اثر عوامل مخدوش‌کننده بالقوه شامل نمایه توده بدنی، فعالیت بدنی، وضعیت سیگار کشیدن، تحصیلات، تعداد بارداری‌ها، وضعیت تأهل، پر فشاری خون و دیابت) استفاده شد. سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در نهایت، آنالیزها بر روی ۲۰۸۰ زن که در ابتدای مطالعه یا نئوسه شده بودند، انجام شد. این افراد تا پایان مطالعه مورد پی‌گیری قرار گرفتند. میانه و فاصله میان چارکی برای مدت زمان پی‌گیری بر حسب سال (۴-۱۵) بود. مشخصات شرکت‌کنندگان در جدول شماره ۱ گزارش شده است.

از آنجا که در این مطالعه تمامی شرکت‌کنندگان زن هستند، $\kappa = 0.7$ و $\alpha = -0.329$ در نظر گرفته شد.

رضایت‌نامه کتبی، از کلیه شرکت‌کنندگان در مطالعه قند و لیپید تهران اخذ شد. این مطالعه در کمیته اخلاق پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران با کد IR.SBMU.ENDOCRINE.REC.1398.073 به تصویب رسیده است.

جهت انجام تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار STATA نسخه ۱۳ استفاده شد. از آزمون کولموگروف اسمیرنوف به منظور بررسی نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی استفاده شد. متغیرهای کمی، با توزیع نرمال، به صورت میانگین (انحراف معیار) و اگر متغیر کمی دارای توزیع غیرنرمال بود، میانه (فاصله میان چارکی) گزارش شد. متغیرهای کیفی هم به صورت تعداد (درصد) بیان شدند. به منظور مقایسه متغیرهای کمی، با توزیع نرمال، در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به بیماری مزمن کلیه از آزمون تی تست مستقل، متغیرهای

جدول ۱- ویژگی‌های شرکت‌کنندگان بر اساس تقسیم‌بندی به دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به بیماری مزمن کلیه

متغیرها	مبتلایان به CKD تعداد ۱۳۵۱	غیر مبتلایان به CKD تعداد ۷۲۹	p-value ^d
سن یا نئوسگی ^a (سال)	۵۰/۰ (۵۰/۰)	۴۹/۷ (۵۰/۰)	۰/۰۷
سن منارک ^a	۱۳/۷ (۱۰/۵)	۱۳/۶ (۱۰/۵)	۰/۵
نمایه توده بدنی ^a	۲۹/۵ (۴/۵)	۳۰/۰ (۵/۰)	۰/۰۱
وضعیت تحصیلی (دیپلم و بالاتر) ^b	۱۴۷ (۱۵/۶)	۱۴۰ (۲۵/۵)	۰/۰۰۱ >
فعالیت بدنی (کم) ^b	۲۳۰ (۴۵/۹)	۲۰۶ (۳۶/۵)	۰/۰۰۲
سیگار کشیدن (بله) ^b	۸۵ (۶/۴)	۳۴ (۴/۹)	۰/۲
تعداد بارداری ^a	۴/۸ (۲/۰)	۳/۶ (۱/۸)	۰/۰۰۱ >
وضعیت تأهل (متاهل) ^b	۱۰۴۶ (۷۷/۴)	۶۱۳ (۸۶/۹)	۰/۰۰۱ >
بیماری‌ها			
پر فشاری خون ^b	۶۴۹ (۴۸/۵)	۲۷۳ (۳۹/۱)	۰/۰۰۱ >
دیابت ^b	۳۲۹ (۲۵/۴)	۱۴۳ (۲۱/۷)	۰/۰۷
داروها			
ضد فشارخون ^b	۵۰۵ (۵۲/۳)	۱۴۴ (۲۶/۳)	۰/۰۰۱ >
ضد دیابت ^b	۲۷۴ (۲۸/۹)	۹۷ (۱۷/۷)	۰/۰۰۱ >
آنزیم مهار کننده مبدل آنژیوتانسین ^b	۸۸ (۷/۳)	۵۴ (۸/۰)	۰/۶
eGFR ^c *	۶۴/۹ (۶۱/۱، ۷۱/۸)	۷۲/۴ (۶۵/۶، ۷۸/۸)	۰/۰۰۱ >

نکته: CKD در طول پی‌گیری‌ها رخ داده است و در ابتدای مطالعه (شروع یا نئوسگی) فردی مبتلا به CKD نبوده است. مقادیر به صورت^a میانگین (انحراف معیار)،^b تعداد (درصد) و یا^c میانه (فاصله میان چارکی) گزارش شده‌اند.^d برای متغیرهای نرمال از آزمون تی تست، برای متغیرهای رسته‌ای از آزمون کای-دو و برای مقایسه میانه متغیرها از آزمون من ویتنی استفاده شده است. CKD: chronic kidney disease; eGFR: estimated glomerular filtration rate.

نتایج مدل رگرسیونی کاکس در جدول ۲ گزارش شده است. بر اساس مدل خام به ازای یک سال افزایش در سن یائسگی؛ بروز بیماری مزمن کلیه ۱۰٪ پس از یائسگی افزایش یافت (نسبت خطر ۱/۱۰ (۹۵٪ فاصله اطمینان = ۱/۰۸، ۱/۱۱). هم‌چنین در مدل دوم، که در آن متغیرهای مخدوش‌کننده بالقوه تعدیل شدند نیز، افزایش سن یائسگی با افزایش ۱۰٪ بروز ابتلا به بیماری مزمن کلیه همراه بود (نسبت خطر ۱/۱۰ (۹۵٪ فاصله اطمینان = ۱/۰۷، ۱/۱۳).

تا پایان مطالعه ۶۴/۹ درصد از زنان یائسه، مبتلا به بیماری مزمن کلیه شدند. میانگین سن یائسگی و سن منارک در دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت. بیماری فشارخون در بین مبتلایان، بطور معناداری بالاتر از گروه غیر مبتلا بود. دیابت با این که از نظر کمی در گروه مبتلایان بالاتر گزارش گردیده است، ولی این افزایش در مبتلایان، از نظر آماری معنادار نبود.

جدول ۲- نتایج مدل رگرسیونی کاکس بر اساس مدل خام و مدل تعدیل شده

†P-value	۹۵٪ فاصله اطمینان	نسبت خطر	
		مدل یک*	
> ۰/۰۰۱	۱/۰۸ - ۱/۱۱	۱/۱۰	سن یائسگی
		مدل دو*	
> ۰/۰۰۱	۱/۰۷ - ۱/۱۳	۱/۱۰	سن یائسگی
۰/۳	۰/۹۶ - ۱/۰۱	۰/۹۸	نمایه توده بدنی
۰/۶	۰/۷۱ - ۱/۸۰	۱/۱۳	مصرف سیگار (بله)
۰/۸	۰/۷۹ - ۱/۳۴	۱/۰۳	وضعیت تحصیلی (دیپلم و بالاتر)
۰/۶	۰/۸۵ - ۱/۳۲	۱/۰۶	فعالیت بدنی (زیاد)
۰/۱	۰/۹۴ - ۱/۴۶	۱/۱۷	پرفشاری خون
۰/۹	۰/۷۷ - ۱/۲۷	۰/۹۹	دیابت
۰/۰۰۲	۰/۸۵ - ۰/۹۷	۰/۹۱	تعداد بارداری‌ها
۰/۷	۰/۷۷ - ۱/۴۷	۱/۰۷	وضعیت تاهل (متاهل)
۰/۰۳	۰/۸۶ - ۰/۹۹	۰/۹۲	سن منارک

*مدل ۱: هیچ متغیری تعدیل نشده است. مدل ۲: متغیرهای سن منارک، وضعیت تاهل، وضعیت تحصیلی، تعداد بارداری‌ها، دیابت، پرفشاری خون، فعالیت بدنی، سیگار کشیدن، و نمایه توده بدنی تعدیل شده است. † سطح معنی‌داری $P < 0.05$

یائسگی یکی از مراحل مهم زندگی زنان می‌باشد. یائسگی آخرین مرحله از دوره باروری است، که پس از آن باروری زنان خاتمه می‌یابد و بروز بیماری‌های غیرواگیر، مانند بیماری مزمن کلیه بطور کلی افزایش می‌یابد. نتایج مطالعات حاکی از آن است که بیماری‌های عروقی نیز پس از یائسگی افزایش می‌یابند، لذا احتمال افزایش بیماری‌های قلبی عروقی پس از این مرحله زندگی وجود دارد و مطالعات متعدد آن را نشان می‌دهد.^{۱۹،۲۰} این عوامل، زمینه را برای کاهش کارکرد کلیه و بیماری مزمن کلیه ایجاد کرده و عامل اخیر خود می‌تواند منجر به افزایش مرگ و میر در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی شود.^{۲۱-۲۳، ۱۹}

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که با افزایش سن یائسگی، میزان بروز بیماری مزمن کلیه، به میزان ۱۰ درصد در زنان یائسه افزایش می‌یابد. به عبارت دیگر سن یائسگی با بروز بیماری مزمن کلیه، ارتباط مستقیم دارد.

بیماری مزمن کلیه یکی از مهم‌ترین بیماری‌های شایع و غیرواگیر است که می‌تواند منجر به کاهش کیفیت زندگی و در نهایت افزایش آمار مرگ و میر مبتلایان گردد.^{۲۴، ۲۵} طبیعی است که در این شرایط، شناخت عوامل مؤثر بر بروز این بیماری از اهمیت به‌سزایی برخوردار باشد.

مرتبط با دیگر بیماری‌های غیر واگیر، مانند بیماری‌های قلبی عروقی است، که خود عامل مهمی در مرگ و میر زنان یائسه به شمار می‌آید.^{۲۱-۲۳} لذا سزاوار توجه بیشتر در تصمیم‌گیری، در زمینه سیاست‌های بهداشت جهانی، به ویژه در افراد با سن بالاتر یائسگی است. بر طبق نتایج این مطالعه، باید در زنان با سن یائسگی بالاتر نسبت به بروز بیماری مزمن کلیه توجه بیشتر و غربالگری دقیق‌تری صورت گیرد.

از نقاط قوت این مطالعه آن است که در بستر مطالعه قند و لیپید تهران به روش طولی و مبتنی بر جامعه انجام شد، لذا دارای نتایج قابل استنادتری است. محدودیت مطالعه آن است که امکان خطای یادآوری در برخی متغیرها مانند سن یائسگی و سن منارک وجود دارد اما از آن جا که در مطالعه قند و لیپید تهران اطلاعات نمونه‌ها هر سه سال یک‌بار جمع‌آوری می‌شود، احتمال خطای یادآوری کاهش می‌یابد. محدودیت دیگر این است که؛ در مطالعه قند و لیپید تهران، تشخیص بیماری مزمن کلیه بر اساس یک بار اندازه‌گیری کراتینین صورت گرفته و فرد بیمار در نظر گرفته شده است در حالی که برای تثبیت تشخیص لازم است این اختلال سه ماه باقی بماند. این مسأله می‌تواند منجر به افزایش تخمین بیماری مزمن کلیه شود، هر چند که از منظر مطالعات اپیدمیولوژیک اندازه‌گیری یک بار کراتینین کفایت می‌کند.^{۲۱}

نتیجه‌گیری

در میان زنان پس از وقوع یائسگی، سن یائسگی با بروز بیماری مزمن کلیه ارتباط مستقیم دارد. لذا در غربالگری زنان برای بیماری مزمن کلیه، که خود یک بیماری ناتوان‌کننده و تأثیرگذار بر کیفیت زندگی مبتلایان می‌باشد، زنان با سنین بالاتر یائسگی باید مورد توجه بیشتری قرار گیرند.

سپاسگزاری: نگارندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که امکانات انجام این مطالعه را فراهم نمودند، اعلام می‌دارند. این مقاله با حمایت مالی پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و طرح مصوب ۱۹۸۹۶ انجام شده است. نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

همان‌طور که اشاره شد، حول و حوش یائسگی طبیعی، تغییرات در هورمون‌های جنسی زنان به سمتی پیش می‌رود که هورمون استروژن، که یک هورمون محافظتی مهم کلیه می‌باشد، کاهش تدریجی می‌یابد.^{۱،۲،۸} از آنجا که بیماری مزمن کلیه نیز، یک بیماری شناخته شده غیرواگیر است و با توجه به اثر محافظتی استروژن بر کلیه، بروز این بیماری بعد از یائسگی افزایش می‌یابد.^۹ به درستی مشخص نیست که آیا این افزایش بروز بیماری مزمن کلیه، پس از یائسگی، به غلظت و یا مدت در معرض استروژن داخلی قرار گرفتن زنان یائسه، در دوران باروری وابسته است یا مربوط به افزایش سن افراد مبتلا است.^{۶،۸،۹} نتایج مطالعه ما نشان داد که هر چه سن یائسگی بالاتر باشد، میزان بروز بیماری مزمن کلیه افزایش می‌یابد. در زنان تا قبل از وقوع یائسگی، وجود هورمون استروژن، بعنوان یک عامل محافظ قوی برای کلیه، از اهمیت خاصی در بروز بیماری مزمن کلیه برخوردار است. بدین نحو که، افزایش غلظت و مدت زمان در معرض استروژن قرار گرفتن در زنان، قبل از وقوع یائسگی، با بروز بیماری مزمن کلیه نسبت عکس دارد.^{۸-۱۰} لیکن بر اساس نتایج مطالعه حاضر، بدنبال قطع استروژن پس از یائسگی، در واقع پدیده افزایش سن، نقش اصلی را در بروز بیماری مزمن کلیه ایفا می‌کند. زیرا افزایش سن، باعث افزایش بروز بیماری‌های غیرواگیر و متعاقب آن افزایش مرگ و میر می‌شود.^{۲۴} با توجه به نتیجه بدست آمده از این مطالعه می‌توان این‌گونه بیان نمود که در میان جمعیت زنان یائسه، آنچه که با بروز بیماری مزمن کلیه مرتبط بوده است، در واقع افزایش سن می‌باشد. به عبارت دیگر زنان با سن یائسگی بالاتر طبیعتاً بیشتر در معرض عوارض ناشی از بالا رفتن سن هستند، لذا با افزایش ریسک ابتلا به بیماری مزمن کلیه مواجه می‌شوند. به نظر می‌رسد که پس از یائسگی، به عکس دوران باروری، نقش استروژن در بروز بیماری مزمن کلیه پررنگ نمی‌باشد. اشاره به این نکته حائز اهمیت است که جمعیت جهان در حال پیر شدن می‌باشد و امید به زندگی در زنان نیز به تبع آن افزایش یافته است.^{۲۴} بطوری که زنان حدود یک سوم از زندگی خود را بعد از یائسگی می‌گذرانند.^{۲۵} لذا توجه به سلامت این قشر عظیم جامعه، حائز اهمیت بسیار است. از سوی دیگر بیماری مزمن کلیه، یک بیماری ناتوان‌کننده و

References

1. Farahmand M, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Mehrabi Y, Khalili D, Azizi F. Does metabolic syndrome or its components differ in naturally and surgically menopausal women? *Climacteric* 2014; 17: 348-55.
2. Li Q, Zheng D, Lin H, Zhong F, Liu J, Wu Y, et al. High Circulating Follicle-Stimulating Hormone Level Is a Potential Risk Factor for Renal Dysfunction in Post-Menopausal Women. *Front Endocrinol* 2021; 12: 627903.
3. Lutz W, Sanderson W, Scherbov S. The coming acceleration of global population ageing. *Nature* 2008; 451: 716-9.
4. Allen C, Evans G, Sutton E.L. Pharmacologic therapies in women's health: contraception and menopause treatment. *Med Clin North Am* 2016; 100: 763-89.
5. Bikbov B, Purcell C.A, Levey A.S, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* 2020; 395: 709-33.
6. Kang Y.U, Bae E.H, Ma S.K, Kim S.W. Determinants and burden of chronic kidney disease in a high-risk population in Korea: results from a cross-sectional study. *Korean J Intern Med* 2016; 31: 920-9.
7. Svejme O, Ahlborg H, Nilsson J.Å, Karlsson M. Early menopause and risk of osteoporosis, fracture and mortality: a 34-year prospective observational study in 390 women. *BJOG* 2012; 119: 810-6.
8. Azizi F, Zadeh-Vakili A, Takyar M. Review of rationale, design, and initial findings: Tehran Lipid and Glucose Study. *Int J Endocrinol Metab* 2018; 16: e84777.
9. Kang SC, Jhee JH, Joo YS, Lee SM, Nam KH, Yun H-R, et al. Association of reproductive lifespan duration and chronic kidney disease in postmenopausal women. *Mayo Clin Proc* 2020; 95: 2621-32.
10. Valdivielso J.M, Jacobs-Cachá C, Soler M.J. Sex hormones and their influence on chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2019; 28: 1-9.
11. Azizi F, Zadeh-Vakili A, Takyar M. Review of rationale, design, and initial findings: Tehran Lipid and Glucose Study. *Int J Endocrinol Metab* 2018; 16(4 Suppl): e84777.
12. Farahmand M, Ramezani Tehrani F, Khomami M.B, Noroozadeh M, Azizi F. Surgical menopause versus natural menopause and cardio-metabolic disturbances: A 12-year population-based cohort study. *J Endocrinol Invest* 2015; 38: 761-7.
13. Organization W.H. Research on the menopause: report of a WHO scientific group [meeting held in Geneva from 8 to 12 December 1980]. 1981: World Health Organization. Available from: URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41526>
14. Levey A.S, Stevens L.A, Schmid C.H, Zhang Y, Castro 3rd A.F, Feldman H.I, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-12.
15. Fuček M, Dika Z, Karanović S, Vuković Brinar I, Premužić V, Kos J, et al. Reliability of CKD-EPI predictive equation in estimating chronic kidney disease prevalence in the Croatian endemic nephropathy area. *Biochem Med (Zagreb)* 2018; 28: 010701.
16. Lenfant C, Chobanian A.V, Jones D.W, Roccella E.J. Seventh report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) resetting the hypertension sails. *Hypertension* 2003; 41: 1178-9.
17. Gavin III J.R, Alberti K, Davidson M.B, DeFronzo R.A. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.
18. Cruz M.C, Andrade C, Urrutia M, Draibe S, Nogueira-Martins L.A, Sesso R.d.C.C. Quality of life in patients with chronic kidney disease. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66: 991-5.
19. Suzuki H, Kondo K. Chronic kidney disease in postmenopausal women. *Hypertens Res* 2012; 35: 142-7.
20. El Khoudary S.R, Aggarwal B, Beckie T.M, Hodis H.N, Johnson A.E, Langer R.D, et al. Menopause transition and cardiovascular disease risk: implications for timing of early prevention: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020; 142: e506-e32.
21. Kumar J, Shah S.V. Kidney disease as an independent risk factor for cardiovascular events. *J Ren Nutr* 2005; 15: 99-104.
22. Amann K, Wanner C, Ritz E. Cross-talk between the kidney and the cardiovascular system. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2112-9.
23. Ronco C, Haapio M, House A.A, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1527-39.
24. Gyasi R.M, Phillips D.R. Aging and the rising burden of noncommunicable diseases in sub-Saharan Africa and other Low-and Middle-Income Countries: A Call for holistic action. *The Gerontologist* 2020; 60: 806-11.
25. de Souza Santos C.A, Dantas E.E.M, Moreira M.H.R. Correlation of physical aptitude; functional capacity, corporal balance and quality of life (QoL) among elderly women submitted to a post-menopausal physical activities program. *Arch Gerontol Geriatr* 2011; 53: 344-9.
26. Hosseinpanah F, Kasraei F, Nassiri A.A, Azizi F. High prevalence of chronic kidney disease in Iran: a large population-based study. *BMC Public Health* 2009; 9: 44.

Original Article

The Relationship between Menopausal Age and the Incidence of Chronic Kidney Disease in Postmenopausal Women: A Population-based Longitudinal Study

Farahmand M¹ , Rahmati M¹ , Ramezani Tehrani F¹ , Aziz F² 

¹Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ²Endocrine Research center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

e-mail: Ramezani@endocrine.ac.ir

Received: 02/01/2022 Accepted: 14/02/2022

Abstract

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is one of the most debilitating non-communicable diseases (NCDs). Since the incidence of NCDs increases after menopause, this study aimed to investigate the relationship between menopausal age and CKD incidence among menopausal women. **Materials and Methods:** This study was performed longitudinally, and the subjects were selected from among 3697 postmenopausal women participating in the Tehran Lipid and Glucose Study. Among the subjects, those whose menopausal age and chronic kidney disease information were not recorded and who had chronic kidney disease before the study were excluded. Finally, 2,080 postmenopausal women remained in the study. The Cox regression model was used for data analysis. **Results:** By the end of the study, CKD occurred in 1351 menopausal women. The overall mean age of menopause was reported at 49.9±5.0. The mean age of menopause was 50±0.5 years in the patients and 49.7±5.0 years in others. After modifying the extraneous variables, the results showed that every year increase of age at menopause increased the incidence of CKD by 10% after menopause, with the hazard ratio of 1.10 and the confidence interval of 95% (1.07-1.13). **Conclusion:** Menopausal age is directly related to the incidence of chronic kidney disease after menopause. Given the importance of CKD in reducing the quality of life and increasing mortality in patients, special attention should be paid to women of higher menopausal age in screening programs related to CKD.

Keywords: Chronic kidney disease, non-communicable disease, Menopause, Age at menopause, Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS)