

تاثیر رالوفن بر روی لیپیدهای سرم در زنان یائسه

مریم جوادیان (MD)^۱، زینت السادات بوذری (MD)*^۱، فائقه تیره دست (MD)^۱

۱- گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۸۸/۲/۲۷، اصلاح: ۸۸/۴/۲۴، پذیرش: ۸۸/۹/۱۸

خلاصه

سابقه و هدف: رالوکسی فن بطور گسترده جهت پیشگیری از عوارض یائسگی به کار می رود، با توجه به بالا بودن سطح لیپیدهای سرم در زنان یائسه که از فاکتورهای خطر بیماریهای قلبی عروقی می باشد و وجود تناقضاتی درباره تاثیر رالوکسی فن بر سطح لیپیدهای سرم، این مطالعه به منظور تعیین اثر رالوکسی فن (رالوفن) بر سطح لیپیدهای سرم زنان یائسه انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مداخله ای از نوع قبل و بعد روی ۵۰ زن یائسه مراجعه کننده به درمانگاه منوپوز بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل در سال ۱۳۸۷ انجام شد. بیماران با سن ۴۵ تا ۶۰ سال و گذشت حداقل ۱ سال از تاریخ آخرین قاعدگی مورد بررسی قرار گرفتند. هرگونه تاریخچه کانسر، خونریزی غیر طبیعی رحمی یا هر نوع اختلال انعقادی، استفاده از آندروژن، کورتیکواستروئید، استروژن، اختلال عملکرد کلیه، بیماری کبدی مزمن یا حاد، تاریخچه ترومبوز وریدهای عمقی و بیماری قلبی و عروقی بعنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. افراد مورد مطالعه به مدت ۳ ماه تحت درمان با رالوفن (ساخت کارخانه ابوریحان) به مقدار ۶۰ میلی گرم در روز قرار گرفتند سطح لیپیدها سرم نیز در ۳ نوبت قبل از شروع درمان، یک ماه و سه ماه بعد از شروع درمان اندازه گیری و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: میانگین سن بیماران $52/2 \pm 3/7$ سال بود که بطور متوسط ۶ سال از آخرین قاعدگی آنها گذشته بود. میانگین سطح تری گلیسرید سرم زنان یائسه قبل از درمان ($159/6 \pm 36/1$ میلی گرم در دسی لیتر) بود، یک ماه بعد از درمان ($162/9 \pm 34/8$ میلی گرم در دسی لیتر) و سه ماه بعد از درمان ($170/8 \pm 41/7$ میلی گرم در دسی لیتر) شد که این اختلاف معنی دار بود ($p=0/012$). همچنین میانگین سطح کلسترول سرم زنان یائسه قبل از درمان ($193/6 \pm 22/2$ میلی گرم در دسی لیتر) بود، یک ماه بعد از درمان ($198/6 \pm 24/9$ میلی گرم در دسی لیتر) و سه ماه بعد از درمان ($202/1 \pm 26/7$ میلی لیتر در دسی لیتر) شد که اختلاف معنی داری مشاهده شد ($p=0/000$). میانگین سطح LDL سرم زنان یائسه قبل از درمان ($114/6 \pm 28/3$ میلی گرم در دسی لیتر) بود، یک ماه بعد از درمان به ($118/8 \pm 29/6$ میلی گرم در دسی لیتر) و سه ماه بعد از درمان به ($113/9 \pm 26/7$ میلی گرم در دسی لیتر) رسید که این اختلاف معنی دار نبود. همچنین میانگین سطح HDL سرم زنان یائسه قبل از درمان ($47/8 \pm 9/3$ میلیگرم در دسی لیتر) بود، یک ماه بعد از درمان ($46/7 \pm 8/5$ میلی گرم در دسی لیتر) و سه ماه بعد از درمان ($48/2 \pm 5/8$ میلی گرم در دسی لیتر) شد اختلاف معنی داری مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که درمان با رالوفن تاثیر مشخصی بر سطح لیپیدهای سرم ندارد و افزایش تری گلیسرید و کلسترول در محدوده نرمال و حد مرزی می باشد که اهمیت بالینی ندارد.

واژه های کلیدی: استتوپروز، رالوفن، لیپید سرم، یائسه.

مقدمه

استروژن، زنان می توانند از ناراحتیهایی مانند گرگرفتگی و آتروفی بافتهای دستگاه تناسلی، رهایی یابند (۲). با وجود این، در دهه گذشته به جای درمان کوتاه مدت، بیشتر پزشکان به استفاده از هورمون درمانی بعد

استفاده از هورمون درمانی بعد از یائسگی زمانی آغاز شد که دانشمندان در پی یافتن راهی بودند که علائم خاص مربوط به کاهش ساخت استروژن در دوران یائسگی را تخفیف دهند (۱). با استفاده از

□ مقاله حاصل پایان نامه فائقه تیره دست دستیار زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.
* مسئول مقاله:

آدرس: بابل، بیمارستان آیت اله روحانی، گروه زنان و زایمان، تلفن: ۰۱۱-۲۲۳۸۳۰۱-۴

e-mail: z_b412003@yahoo.com

تحلیل نگردید. افراد مورد مطالعه به مدت ۳ ماه تحت درمان با رالوکسی فن (ساخت کارخانه ابوریحان) به مقدار ۶۰ میلی گرم در روز قرار گرفتند سطح لیپیدهای سرم (توسط کیت پارس آزمون و روش فتموتریک) در ۳ نوبت قبل از شروع درمان، یک ماه و سه ماه بعد از شروع درمان چک شد. سن بیماران و سن شروع یائسگی نیز ثبت گردید. بر اساس کیت مذکور مقادیر تری گلیسرید کمتر از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر طبیعی، ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر حد مرزی و بیشتر از ۴۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر غیر طبیعی در نظر گرفته شد. همچنین مقادیر کلسترول زیر ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر طبیعی، ۲۰۰ تا ۲۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر حد مرزی و بیشتر از ۲۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر غیر طبیعی و در مورد LDL نیز مقادیر زیر ۱۳۰ میلی گرم بر دسی لیتر طبیعی، ۱۳۰ تا ۱۶۰ میلی گرم بر دسی لیتر حد مرزی و بیشتر از ۱۶۰ میلی گرم بر دسی لیتر غیرطبیعی و در مورد HDL مقادیر بالای ۳۵ میلی گرم بر دسی لیتر طبیعی در نظر گرفته شد. اطلاعات با استفاده از تستهای آماری Paired t test و Repeated measure مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p < 0.05$ بعنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد. برای تعیین نرمال بودن نمونه ها از آزمون one-sample kolmogorov smirnov استفاده شد.

یافته ها

میانگین سن بیماران مورد مطالعه 53.2 ± 3.7 سال بود که بطور متوسط ۶ سال از آخرین قاعدگی آنها گذشته بود. سطح تری گلیسرید سرم بعد از درمان به 170.8 ± 41.7 میلی گرم بر دسی لیتر رسید که افزایش معنی داری داشت ولی این افزایش در محدوده طبیعی قرار داشت. سطح کلسترول سرم بعد از درمان 202.1 ± 26.7 میلی گرم بر دسی لیتر رسید که در مقایسه با قبل از آن 193.6 ± 22.2 میلی گرم بر دسی لیتر) افزایش معنی دار داشت ($p = 0.000$) ولی این افزایش در محدوده مرزی قرار داشت. سطح HDL و LDL سرم زنان یائسه بعد از درمان اختلاف معنی داری با قبل از شروع درمان نداشت (جدول ۱).

جدول ۱. میانگین سطح تری گلیسرید، کلسترول، LDL و HDL سرم (میلی گرم بر دسی لیتر) در زنان یائسه تحت درمان با رالوفن

Pvalue	۳ ماه بعد از درمان	۱ ماه بعد از درمان	قبل از درمان	
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
0/012	170.8±41.7	162.9±34.8	159.6±36.1	تری گلیسرید
0/000	202.1±26.7	198.6±24.9	193.6±22.2	کلسترول
0/152	113.9±26.7	118.8±29.6	114.6±28.3	LDL
0/484	48.2±5.8	46.7±8.5	47.8±9.3	HDL

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که سطح تری گلیسرید سرم زنان یائسه بعد از سه ماه درمان با رالوفن، افزایش معنی داری داشت. در مطالعه ای که توسط

از یائسگی تمایل پیدا کردند که به یقین می توان گفت ناتوانیهای دراز مدت ناشی از استئوپوروز، تا حدود زیادی از طریق درمان با استروژن و پروژسترون قابل پیشگیری هستند. با وجود این کاربرد طولانی مدت این درمانها خطر سرطان پستان را افزایش می دهد (۳). درمان های اخیر با رالوکسی فن با پذیرش بهتر بیماران و کاهش خطر سرطان همراه بوده است. درمان با رالوکسی فن، هیچ گونه اثر تکثیر بر روی آندومتر ندارد و سبب ایجاد پاسخ های مطلوب در استخوان و چربیها می شود و بعنوان عامل کاهش دهنده سرطان می باشد (۴). مطالعه Shifren بعد از ۴ سال درمان با رالوکسی فن کاهش ۵۰ درصدی شکستگی های مهره ای در زنان دچار استئوپوروز را نشان داد. در زنانی که در این کارآزمایی رالوکسی فن دریافت کردند میزان بروز سرطان پستان از نوع گیرنده استروژن، حدود ۸۰٪ کاهش یافت (۱).

درمان با رالوکسی فن به مدت ۳ سال در زنان یائسه مبتلا به استئوپوروز ریسک سرطان پستان مهاجم را کاهش می دهد (۵). ترکیبی از آثار آنتی اکسیدانی، بعضی از آثار مفید بر لیپیدها و کاهش میزان هموسیستین این امکان را فراهم می کند که رالوکسی فن تعدادی اثر مطلوب بر سیستم قلبی و عروقی داشته باشد. برخلاف استروژن رالوکسی فن موجب افزایش مارکرهای التهابی مثل CRP نمی شود و زنان استئوپوروتیک که در ریسک افزایش بیماریهای قلبی و عروقی هستند با استفاده از رالوکسی فن بطور مشخص، بروز بیماریهای قلبی و عروقی در آنها کاهش می یابد (۶). در مطالعه ای که توسط Abdullah و همکاران در مورد اثرات رالوکسی فن در کشور پاکستان انجام شد، ۵۰ زن (۴۵ تا ۶۰) ساله بمدت یکسال تحت درمان با رالوکسی فن (۶۰ میلی گرم یکبار در روز) قرار گرفتند که سطح LDL 152.2 ± 15.2 ٪ تری گلیسرید 112.2 ± 11.2 ٪ و کلسترول 102.2 ± 10.2 ٪ کاهش یافته بود و از نظر آماری نیز این کاهش معنی دار بود ولی تغییرات HDL از نظر آماری معنی دار نبود (۷). با توجه به اینکه رالوکسی فن خارجی دارای قیمتی حدود ۱۰ برابر رالوفن است و تامین هزینه آن برای بیماران یائسه مشکل می باشد لذا این مطالعه با هدف تعیین تاثیر نوع ایرانی رالوکسی فن بنام رالوفن بر روی لیپیدهای سرم در زنان یائسه انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه مداخله ای بصورت قبل و بعد در سال ۱۳۸۷ بصورت نمونه گیری آسان بر روی ۵۰ نفر از زنان یائسه مراجعه کننده به درمانگاه منوپوز بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل انجام شد. افراد با سن ۴۵ تا ۶۰ سال و گذشت حداقل ۱ سال از تاریخ آخرین قاعدگی وارد مطالعه شدند. افراد با هرگونه تاریخچه شناخته شده یا مشکوک به کانسر، خونریزی غیر طبیعی رحمی یا هر نوع اختلال انعقادی، استفاده از آندروژن، کورتیکواستروئید، استروژن، کلسترآمین، هپارین یا کومارین، اختلال عملکرد کلیه (کراتینین بیشتر از ۱۷۷ میلی مول بر لیتر)، بیماری کبدی مزمن یا حاد ($ALP > 300$ یا $ALT > 100$)، تاریخچه ترومبوز وریدهای عمقی و افراد مبتلا به بیماری قلبی و عروقی وارد مطالعه نشدند. از بیمار جهت شرکت در تحقیق رضایت گرفته شد و تمام عوارض دارویی برای بیمار ذکر گردید تا در صورت بروز آنها به پزشک معالج خود اطلاع دهد. هزینه اضافه نیز به بیمار

کنترل کاهش معنی داری دارد (۱۳). نکته قابل توجه در مطالعه حاضر این است که، اگرچه میانگین کلسترول در افراد مورد مطالعه افزایش یافته بود ولی بعد از درمان در محدوده مرزی بود. در مطالعه حاضر سطح LDL سرم زنان یائسه بعد از سه ماه درمان با رالوفن، کاهش پیدا کرد ولی از نظر آماری معنی دار نبود. در مطالعه ای که توسط Dias و همکاران انجام شده بود مصرف ۴ ماهه رالوکسی فن در زنان بعد از منوپوز سبب کاهش سطح LDL شده بود که از نظر آماری معنی دار نبود (۱۷) و مشابه این مطالعه می باشد. این درحالی است که در اکثر مطالعات درمان با رالوکسی فن سبب کاهش معنی داری در سطح LDL شده بود. در مطالعه ای که توسط Nanetti و همکاران انجام شده بود ۱۲ ماه درمان با رالوکسی فن سبب کاهش معنی داری در سطح LDL در مقایسه با شروع درمان شده بود (۱۶). در مطالعه دیگری که توسط Colacurci و همکاران انجام شده بود ۱۵۵ خانم سالم بعد از منوپوز بمدت ۱۸ ماه تحت درمان با رالوکسی فن به مقدار ۶۰ میلی گرم در روز یا پلاسبو قرار گرفتند که درمان با رالوکسی فن سبب کاهش معنی داری در سطح LDL شده بود (۱۴). همچنین در مطالعه Liu و همکاران که ۲۰۴ خانم بعد از منوپوز با استتوپروز بمدت ۱۲ ماه رالوکسی فن (۶۰ میلی گرم در روز) یا پلاسبو دریافت نمودند، سطح LDL در گروه رالوکسی فن در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری یافت (۱۳).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح HDL سرم زنان یائسه بعد از سه ماه درمان با رالوفن، اختلاف معنی داری با قبل نداشت. در مطالعه ای که توسط Iwamoto و همکاران و Majima و همکاران انجام شده بود درمان با رالوکسی فن تاثیری بر روی HDL زنان یائسه نداشت (۹ و ۱۱). همچنین در مطالعه Liu و همکاران، سطح HDL پس از ۱۲ ماه درمان، رالوکسی فن (۶۰ میلی گرم در روز) در مقایسه با پلاسبو تغییر معنی داری پیدا نکرد (۱۳) که نتایج مطالعات فوق مشابه این مطالعه می باشد. این درحالی است که در مطالعه Nanetti و همکاران ۱۲ ماه درمان با رالوکسی فن سبب افزایش معنی داری در سطح HDL شده بود (۱۶) همچنین در مطالعه ای که توسط Dias و همکاران انجام شده بود مصرف ۴ ماهه رالوکسی فن در زنان بعد از منوپوز سبب افزایش معنی داری در سطح HDL شده بود (۱۷). در کل مقایسه این مطالعه ما با سایر مطالعات بیانگر این مساله می باشد که برای مشخص نمودن تأثیر رالوفن بر سطح لیپید نیاز به مطالعات چند مرکزی با تعداد نمونه بیشتر می باشد، از طرفی این نکته را با هم باید در نظر داشت که در این مطالعه از نوع ایرانی رالوکسی فن استفاده شد که شاید تأثیرات متفاوتی نسبت به نوع خارجی خود بر روی سطح لیپید داشته باشد. این مطالعه نشان داد که درمان با رالوفن در زنان یائسه تأثیر مشخصی بر سطح لیپیدهای سرم ندارد و افزایش تری گلیسیرید و کلسترول در محدوده نرمال و حد مرزی بوده که اهمیت بالینی ندارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به جهت حمایت مالی از تحقیق و از زحمات خانم مرصادی در درمانگاه منوپوز بیمارستان شهید یحیی نژاد تشکر می شود.

Reid و همکاران در مورد تأثیر اثر رالوکسی فن در مقایسه با استروژن کونژوگه و پلاسبو روی استخوان و لیپیدهای سرم انجام شده بود، سطح تری گلیسیرید در گروه دریافت کننده رالوکسی فن ۸٪ افزایش یافت ولی در گروه پلاسبو تغییری نسبت به مقدار اولیه پیدا نکرد (۸) که مشابه این مطالعه می باشد. در مطالعه دیگری که توسط Iwamoto و همکاران در ژاپن انجام شده بود ۱۲ ماه درمان با رالوکسی فن تاثیری بر روی تری گلیسیرید زنان یائسه نداشت (۹). در مطالعه Engin-Ustun و همکاران درمان با رالوکسی فن بمدت ۳ ماه تغییری در سطح لیپید سرم زنان یائسه ایجاد نکرد (۱۰) در مطالعه کارآزمایی بالینی که توسط Majima و همکاران در ژاپن انجام شده بود رالوکسی فن بر روی تری گلیسیرید تاثیری نداشت (۱۱). مطالعه ای که توسط Zheng و همکاران در مورد تأثیر رالوکسی فن روی دانسیته استخوان و لیپیدهای سرم در مقایسه با پلاسبو بین دو گروه ۱۰۲ نفری زنان یائسه انجام شد هیچ تفاوتی بین سطوح تری گلیسیرید بین دو گروه بعد از پایان درمان وجود نداشت (۱۲). در مطالعه Liu و همکاران بر روی زنان منوپوز با استتوپروز بمدت ۱۲ ماه مصرف رالوکسی فن به میزان ۶۰ میلی گرم در روز بر سطح تری گلیسیرید در مقایسه با پلاسبو تغییر معنی داری نداشت (۱۳). این درحالی است که در برخی مطالعات سطح تری گلیسیرید بعد از درمان کاهش یافته است در مطالعه ای که توسط Colacurci و همکاران در ایتالیا انجام شده بود درمان با رالوکسی فن در مقایسه با پلاسبو سبب کاهش معنی داری در سطح تری گلیسیرید شده بود (۱۴) در مطالعه Abdullah و همکاران درمان با رالوکسی فن (۶۰ میلی گرم یکبار در روز)، سطح تری گلیسیرید را ۱/۲٪ کاهش داده بود که از نظر آماری نیز معنی دار بود (۷) همچنین در مطالعه McClung و همکاران، رالوکسی فن و زالوکسی فن در مقایسه با پلاسبو سبب بهبود پروفایل لیپید شده بود (۱۵). نکته قابل ذکر در مطالعه حاضر این می باشد که اگرچه میانگین تری گلیسیرید در افراد مورد مطالعه افزایش یافته بود ولی قبل و بعد از درمان این میانگین در محدوده نرمال قرار داشت.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح کلسترول سرم زنان یائسه بعد از درمان سه ماهه با رالوفن، افزایش معنی داری داشت این درحالی است که در اکثر مطالعات درمان با رالوکسی فن سبب کاهش سطح کلسترول شده بود. در مطالعه ای توسط Zheng و همکاران در مورد تأثیر رالوکسی فن روی دانسیته استخوان و لیپیدهای سرم در مقایسه با پلاسبو در زنان یائسه انجام شد، میزان کاهش کلسترول توتال در گروهی که تحت درمان با رالوکسی فن قرار گرفتند ۶/۴۴٪ بود که در مقایسه با پلاسبو قابل توجه بود (۱۲). در مطالعه Iwamoto و همکاران ۱۲۲ بیمار بعد از یائسگی بطور تصادفی در دو گروه به مدت ۱۲ ماه تحت درمان با آندرونات و رالوکسی فن قرار گرفتند که تنها رالوکسی فن سبب کاهش کلسترول شده بود (۹). همچنین در مطالعه Nanetti و همکاران نیز ۱۲ ماه درمان با رالوکسی فن سبب کاهش معنی داری در سطح کلسترول در مقایسه با شروع درمان شده بود (۱۶).

در مطالعه Abdullah و همکاران نیز درمان با رالوکسی فن (۶۰ میلی گرم یکبار در روز) سطح کلسترول را ۱۰/۲٪ کاهش داد (۷) در مطالعه Liu و همکاران، ۱۲ ماه درمان با رالوکسی فن (۶۰ میلی گرم در روز) در مقایسه با پلاسبو نشان داد که سطح کلسترول در گروه رالوکسی فن در مقایسه با گروه

Ralofen Effects on Serum Lipids in Menopause Women

M. Javadian (MD)¹, Z. Bouzari (MD)^{1*}, F. Tirehdast (MD)¹

1. Department of Gynecology & Obstetrics, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Received: May 17th 2009, Revised: Jul 15th 2009, Accepted: Dec 9th 2009.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Raloxifen is used widely to prevent menopause complications. Hyperlipidemia is a risk factor for coronary heart disease in menopausal women. There are controversies about raloxifen effects on serum lipids, so this study was done to determine the effects of raloxifen (ralofen) on serum lipids of the menopausal women.

METHODS: This before-after interventional study was done on 50 menopausal women that returned to menopausal clinic of Yahyanejad hospital in Babol in 2008. Inclusion criteria were 45–60 years old and past of one year of last menstrual period. Exclusion criteria were history of cancer, abnormal uterus bleeding, clotting dysfunction, use of androgen, corticosteroid and estrogen, renal failure, chronic and acute disease of liver, history of deep vein thrombosis and cardiovascular disease. Patient received ralofen (product by Aboryhan company) 60 mg/day for three months. Serum lipid level measured in three times include: before treatment, one month and three month later.

FINDINGS: The mean age (\pm SD) of the patients was 53.2 ± 3.7 and the median time of last menstrual period was 6 years. The mean level of serum triglyceride (mg/dl) of menopausal women was significant ($p=0.012$) before treatment (159.6 ± 36.1 mg/dl), one month after treatment (162.9 ± 34.8 mg/dl) and three month after treatment (170.8 ± 41.7 mg/dl). So the mean level of serum cholesterol (mg/dl) of menopausal women was significant ($p=0.000$) before treatment (193.6 ± 22.2 mg/dl), one month after treatment (198.6 ± 24.9 mg/dl) and three month after treatment (202.1 ± 26.7 mg/dl). The mean level of serum LDL (mg/dl) of menopausal women was not significant ($p=0.152$) before treatment (114.6 ± 28.3 mg/dl), one month after treatment (118.8 ± 29.6 mg/dl) and three month after treatment (113.9 ± 26.7 mg/dl). So the mean level of serum HDL (mg/dl) of menopausal women was not significant before treatment (47.8 ± 9.3 mg/dl), one month after treatment (46.7 ± 8.5 mg/dl) and three months after treatment (48.2 ± 5.8 mg/dl).

CONCLUSION: This study showed that ralofen had no significant effects on serum lipids levels and triglyceride and cholesterol increased were in normal and borderline limits that don't have clinical importance.

KEY WORDS: Osteoprosis, Ralofen, Serum lipid, Menopause.

*Corresponding Author;

Address: Department of Gynecology & Obstetrics, Ayatollah Roohani Hospital, Babol, Iran

Te1: +98 111 2238301-4

E-mail: z_b412003@yahoo.com

References

1. Shifren JL, Schiff I. Menopausal. In: Berek JS. Novak's gynecology, 14th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins Co 2007; pp: 1330-1.
2. Bryant HU. Mechanism action and preclinical profile of raloxifene, a selective estrogen receptor modulator. *Rev Endocr Metab Disord* 2001; 2(1): 129-38.
3. Barrett-Connor E, Grady D, Sashegyi A, et al. Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women: four-year results from the MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) randomized trial *JAMA* 2002; 287(7):847-57.
4. Speroff L, Glass RH, Kase N. Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 7th ed Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins Co 2005; pp: 541-94.
5. Cauleg JA, Norton L, Lippman ME, et al. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated roloxifene: 4-year results from the more trial breast cancer. *Res Treat* 2001; 65(2): 125-34.
6. Zheng SR, Wu YY, Zhang ZL, et al. A randomised clinical trial to study the effects of raloxifene hydrochloride on bone mineral density, biochemical markers of bone metabolism and serum lipids in postmenopausal women. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2003; 38(4): 226-9.
7. Abdullah KN, Raof A, Raof M. Effectiveness and safety of raloxifene in post-menopausal females. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15(5): 266-9.
8. Reid IR, Eastell R, Fogelman I, et al. A comparison of the effect of roloxifene and conjugated equine on bone and lipids in health postmenopausal women. *Arch Inter Med* 2004; 164(8): 871-9.
9. Iwamoto J, Sato Y, Uzawa M, Takeda T, Matsumoto H. Comparison of effects of alendronate and raloxifene on lumbar bone mineral density, bone turnover, and lipid metabolism in elderly women with osteoporosis. *Yonsei Med J* 2008; 49(1): 119-28.
10. Engin-Ustun Y, Ustun Y, Meydanli MM, Kafkasli A. Effects of intranasal 17beta-estradiol and raloxifene on lipid profile and fibrinogen in hypercholesterolemic postmenopausal women: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22(12): 676-9.
11. Majima T, Komatsu Y, Shimatsu A, et al. Clinical significance of 1-year treatment with raloxifene on bone and lipid metabolism in Japanese postmenopausal women with osteoporosis. *Endocr J* 2007; 54(6): 855-62.
12. Zheng S, Wu Y, Zhang Z, et al. Effects of raloxifen hydrochloride on bone mineral density, bone metahboliosm and serum lipids in postmenopausal women; a randomized clinical trial in Beijing. *Chin Med J* 2003; 116(8): 1127-33.
13. Liu JL, Zhu HM, Huang QR, et al. Effects of raloxifene hydrochloride on bone mineral density, bone metabolism and serum lipids in Chinese postmenopausal women with osteoporosis: a multi-center, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Chin Med J (Engl)* 2004; 117(7): 1029-35.
14. Colacurci N, Fornaro F, Cobellis L, et al. Raloxifene slows down the progression of intima-media thickness in postmenopausal women. *Menopause* 2007; 14(5):879-84.
15. McClung MR, Siris E, Cummings S, et al. Prevention of bone loss in postmenopausal women treated with lasofoxifene compared with raloxifene. *Menopause* 2006; 13(3):377-86.
16. Nanetti L, Camilletti A, Francucci CM, et al. Role of raloxifene on platelet metabolism and plasma lipids. *Eur J Clin Invest* 2008; 38(2):117-25.
17. Dias AR Jr, Melo RN, Gebara OC, et al. Effects of conjugated equine estrogens or raloxifene on lipid profile, coagulation and fibrinolysis factors in postmenopausal women. *Climacteric* 2005; 8(1): 63-70.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.