

مقایسه تأثیر کوهش سیاه و فلوکستین در درمان علائم یائسگی

دکتر نفیسه ثقفی^۱، دکتر ملیحه محمودی نیا^{۲*}، دکتر صدیقه آیتی^۳،
دکتر فاطمه بهدانی^۴، دکتر محمد تقی شاکری^۵، دکتر احمد رخشنده^۶

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. رزیدنت گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دانشیار گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. دانشیار گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۶. دانشیار گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۵/۱۴ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۱۰/۳

خلاصه

مقدمه: هورمون درمانی، درمان استاندارد علائم و نشانه‌های یائسگی است. اما مطالعات حتی در مصرف کوتاه مدت آن مخاطرات جدی را گزارش کرده‌اند. اخیراً تمایل به استفاده از منابع گیاهی جهت درمان علائم یائسگی افزایش یافته است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر بلک کوهش و فلوکستین در درمان علائم یائسگی انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، بر روی ۸۲ نفر از زنانی که به علت شکایت یائسگی در فاصله بهمن ماه ۱۳۸۸ لغایت اسفند ماه ۱۳۸۹ به درمانگاه یائسگی بیمارستان قائم مشهد مراجعه کرده بودند، انجام شد. افراد به طور تصادفی در دو گروه درمان با فلوکستین و بلک کوهش قرار گرفتند. بیماران واجد شرایط پس از ورود به مطالعه در انتهای ماه اول، دوم و سوم بعد از درمان ویزیت شدند. بیماران در شروع درمان و در انتهای ماه سوم، پرسشنامه مقیاس نمره‌دهی یائسگی (MRS) را تکمیل کردند. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) و آزمون‌های تی مستقل، تی زوجی، کای دو و من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: مقیاس نمره‌دهی یائسگی (MRS) بعد از درمان در هر دو گروه تحت درمان با بلک کوهش و فلوکستین نسبت به ابتدای مطالعه کاهش یافت اما تفاوت بین دو گروه معنی دار نبود. عوارض جانبی در گروه بلک کوهش به طور معنی داری کمتر از گروه فلوکستین بود ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: بلک کوهش و فلوکستین هر دو در درمان گرگرفتگی، تعریق شبانه و افسردگی زنان یائسه مؤثر هستند، اما مطالعات بالینی تکمیلی با دارونما و استروژن توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: بلک کوهش، حول و حوش یائسگی، علائم یائسگی، فلوکستین

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ملیحه محمودی نیا؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱۱-۸۸۲۹۸۷۸

پست الکترونیک: mahmoodinya@gmail.com

مقدمه

هورمون درمانی، درمان استاندارد علائم و نشانه های یائسگی است که در ۸۰ تا ۹۰٪ موارد، باعث بهبود علائم یائسگی می شود. اما خطرات احتمالی ناشی از مصرف آن مانند ترومبوز وریدی، سرطان پستان، بیماری های قلبی - عروقی و سکتة مغزی باعث نگرانی پزشکان و بیماران شده است (۱). از سوی دیگر برخی بیماران به دلیل سابقه تعدادی از بیماری ها نظیر سابقه سرطان آندومتر، ترومبوز، سرطان پستان و یا شرح حال خانوادگی از سرطان پستان، نباید از هورمون درمانی استفاده کنند. بنابراین متخصصین زنان و مامایی، مدت ها در جستجوی روشی بی ضرر و در عین حال با میزان موفقیت بالا برای پیشگیری از عوارض یائسگی بوده اند. مطالعات بالینی فراوانی در مورد اثرات درمان های مکمل در درمان علائم یائسگی انجام شده است.

درمان های جایگزین به ۲ دسته درمان های دارویی و گیاهی تقسیم می شود. درمان های دارویی مورد استفاده در درمان علائم یائسگی شامل: اگونست های آدرنرژیک (کلونیدین^۱، متیل دوپا^۲، وراپرید^۳)، ضد افسردگی های جدید (فلوکستین^۴، پاروکستین^۵، ونلافاکسین^۶) و ضد تشنج مانند گاباپنتین می باشد. درمان های گیاهی شامل: ترکیبات سویا، شنبلیله، شبدر قرمز، دانگ کوای، یام وحشی، گل مغربی و بلک کوهش می باشد (۲).

بلک کوهش، گیاه بومی آمریکایی شمالی است که به طور گسترده و سنتی جهت درمان مشکلات زنانگی مورد استفاده قرار گرفته است و از سال ۱۹۵۰ میلادی، استفاده از آن در اروپا جهت درمان علائم یائسگی شروع شده است. ترکیبات این گیاه شامل تری پرین گلی کوزید (اکتئین، سمی فوکوزید، ۲۷ دی اکسی

اکتئین)، اسیدایزوفولیک، سالیسیک اسید، تانین ها و ایزوفلاون ها^۷ می باشد (۳، ۴).

کمیسیون E^۸ در آلمان، مصرف بلک کوهش را برای درمان دیسمنوره، علائم سندرم پیش از قاعدگی (PMS) و یائسگی تصویب کرده است. چندین مطالعه بالینی نیز ثابت کرده اند که بلک کوهش می تواند در درمان گرگرفتگی، اضطراب و افسردگی ناشی از یائسگی مؤثر باشد (۵، ۶).

در سال ۱۹۹۰ مشاهده شد زنان یائسه ای که جهت درمان افسردگی از داروهای ضد افسردگی جدید مانند مهار کننده باز جذب انتخابی سروتونین^۹ و مهار کننده انتخابی باز جذب نور اپی نفرین^{۱۰} استفاده می کردند، گرگرفتگی در آنان کاهش یافت. اثرات استروژنی در سیستم عصبی مرکزی به واسطه سیستم سروتونرژیک ایجاد می شود و شاید مهار کننده باز جذب سروتونین باعث بهبود علائم وازوموتور در طی یائسگی شود.

فلوکستین، داروی ضد افسردگی سه حلقه ای باز جذب سروتونین با حداقل عوارض است که در مطالعات مختلف در درمان علائم یائسگی مورد ارزیابی قرار گرفته است (۷، ۸) از آنجایی که تاکنون مطالعه ای در ایران در مورد تأثیر بلک کوهش در درمان علائم یائسگی انجام نشده است، لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر بلک کوهش و فلوکستین بر علائم یائسگی انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، بر روی ۸۲ نفر از زنانی که به علت شکایت یائسگی در فاصله بهمن ماه ۱۳۸۸ لغایت اسفند ماه ۱۳۸۹ به درمانگاه یائسگی بیمارستان قائم مشهد مراجعه کرده بودند، انجام شد. حجم نمونه بر اساس نتایج حاصل از مطالعه اوکتم و

⁷ Triterpene glycosides (actein, cimicifugoside, 27-dioxy actein), isoferulic acid, salicylic acid, tannins, isoflavones

⁸ The German Commission E Monographs are a therapeutic guide to herbal medicine

⁹ Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)

¹⁰ Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs)

¹ Clonidine

² Methyldopa

³ Veralipride

⁴ Fluoxetine

⁵ Paroxetine

⁶ Venlafaxine

علائم ادراری، خشکی واژن و دردهای عضلانی مفاصل می باشد. این علائم در ۳ زیر گروه قرار داده می شوند: علائم جسمی (گرگرفتگی و تعریق، تپش قلبی، اختلالات خواب و دردهای عضلانی و مفاصل)، علائم روانی (۴ علامت افسردگی، اضطراب، تحریک پذیری و خستگی) و علائم اداری تناسلی (۳ علامت، اختلال عملکرد جنسی، علائم ادراری و خشکی واژن).

نشانه ها توسط خود فرد نمره دهی شدند. اگر نشانه ای اصلاً وجود نداشت امتیاز صفر، میزان خفیف ۱، متوسط ۲، شدید ۳ و خیلی شدید ۴ امتیاز تعلق گرفت. همچنین در ویزیت اولیه، آموزش های لازم در مورد عوارض احتمالی دارو، به بیماران داده شد. در طی ۳ ماه مداخله؛ پژوهشگر از طریق تماس تلفنی با بیمار در ارتباط بود و مصرف منظم دارو را یادآوری می کرد. بیماران در پایان ماه اول، دوم و سوم در درمانگاه ویزیت و از نظر عوارض احتمالی بررسی شدند. در پایان ماه سوم، بیمار پرسشنامه MRS (مقیاس نمره دهی یائسگی) را مجدداً تکمیل می کرد.

داده ها پس از گردآوری و کدگذاری وارد رایانه شدند و پس از اطمینان از صحت ورود آنها، با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱/۵) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. بدین ترتیب که جهت بررسی همگنی در گروه از نظر متغیرهای کمی، از آزمون تی مستقل (در صورت طبیعی بودن توزیع)، و در صورت غیر طبیعی بودن توزیع از آزمون من ویتنی استفاده شد. از نظر متغیرهای کیفی، در صورت رتبه ای بودن داده ها از آزمون من ویتنی و در غیر این صورت از آزمون کای دو استفاده شد. برای مقایسه بین گروه ها در صورت طبیعی بودن توزیع از آزمون تی زوجی و در صورت غیر طبیعی بودن از آزمون ویلکاکسون استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۸۲ زن مورد مطالعه، ۵۷ نفر مطالعه را به پایان رساندند. ۲۵ نفر (۳۰/۴۹٪) از افراد به دلایل گوناگون از جمله عدم ثبت دقیق فرم های روزانه گرگرفتگی (۲۳/۱۷٪)، عوارض جانبی دارو (۶/۰۸٪) و بیماری

همکاران (۲۰۰۹) و با استفاده از فرمول مقایسه نسبت ها، ۵۴ نفر در هر گروه تعیین شد ولی به علت محدودیت زمانی در هر گروه ۴۲ نفر انتخاب شد (۶). نمونه گیری به روش غیر احتمالی از بین زنان شاکی از مشکلات یائسگی مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان قائم (عج) مشهد سال ۸۹-۱۳۸۸ انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: داشتن حداقل سواد خواندن و نوشتن، حداقل یک دوره قطع قاعدگی طی ۱۲ ماه اخیر، حداقل ۲ دفعه گرگرفتگی در روز، عدم مصرف داروی ضد افسردگی یک ماه قبل از مطالعه، نداشتن مشکل عصبی روانی جدی، عدم واکنش حساسیت قلبی به فلوکستین، داشتن رضایت جهت شرکت در مطالعه و معیارهای خروج از مطالعه شامل: سابقه سرطان پستان، رحم، تخمدان، حادثه استرس زای شدید طی ۶ ماه اخیر، سابقه مصرف هورمون درمانی ۳ ماه قبل از مطالعه، ابتلاء به بیماری کبد، کلیه، فشار خون، تیروئید (و هر بیماری که گرگرفتگی علامت آن است) سابقه مصرف داروهای گیاهی جهت درمان گرگرفتگی طی یک ماه گذشته و کسانی که تحت درمان با داروهای تداخل کننده با فلوکستین بودند (مانند وارفارین، هپارین، آسپرین، ضد افسردگی) بود.

پس از اخذ رضایت از زنان جهت ورود به مطالعه، در اولین ویزیت، شرح حال، قد و وزن آنان ثبت شد. معاینه فیزیکی شامل معاینه پستان و دستگاه تناسلی انجام و نمونه جهت پاپ اسمیر انجام گرفت. آزمایشات بیوشیمی و ماموگرافی درخواست شد. بیماران پس از اطمینان از داشتن شرایط ورود به مطالعه، به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه تحت درمان روزانه با یک عدد کپسول ۲۰ فلوکستین و گروه دوم تحت درمان روزانه با یک عدد قرص بلک کوهش (قرص روکش دار محصول شرکت گل دارو که محتوای ۶/۵ ریشه خشک گیاه بلک کوهش است) قرار گرفتند.

جهت بررسی نشانه های زودرس یائسگی از مقیاس نمره دهی یائسگی MRS استفاده شد. این مقیاس مشتمل بر ۱۱ علامت یائسگی و شامل: گرگرفتگی و تعریق، تپش قلب، اختلالات خواب، خلق افسرده، اضطراب، تحریک پذیری، خستگی روحی و روانی، اختلال عملکرد جنسی،

(۱/۲۰٪) از مطالعه خارج شدند. میانگین سنی افراد در گروه تحت درمان با فلوکستین $51/48 \pm 3/39$ سال و در گروه تحت درمان با بلک کوهش $50/18 \pm 4/01$ سال بود که دو گروه از نظر میانگین سنی همسان بودند. اکثر افراد مورد مطالعه، متأهل (۸۷/۷٪)، دارای تحصیلات در حد خواندن و نوشتن و ابتدایی (۷۵/۴٪) و خانه‌دار (۵۷/۹٪) بودند (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه افراد مورد مطالعه بر حسب سطح تحصیلات، شغل و وضعیت تأهل

نتیجه آزمون آماری کی دو	کل		کوهش سیاه		فلوکستین		متغیر
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
$\chi^2=2/97$	۵۷/۹	۳۳	۴۶/۴	۱۳	۶۹	۲۰	خواندن و نوشتن - ابتدایی
$df=2$	۲۸/۱	۱۶	۳۵/۷	۱۰	۲۰/۷	۶	راهنمایی - متوسطه
$p=0/23$	۱۴	۸	۱۷/۹	۵	۱۰/۳	۳	دانشگاه
	۱۰۰	۵۷	۱۰۰	۲۸	۱۰۰	۲۹	کل
$\chi^2=0/29$	۷۵/۴	۴۳	۷۸/۶	۲۲	۷۲/۴	۲۱	خانه دار
$df=1$	۲۴/۶	۱۴	۲۱/۴	۶	۲۷/۶	۸	شاغل
$p=0/59$	۱۰۰	۵۷	۱۰۰	۲۸	۱۰۰	۲۹	کل
$fisher=0.0$	۱۲/۳	۷	۱۰/۷	۳	۱۳/۸	۴	مجرد
$p=1/00$	۸۷/۷	۵۰	۸۹/۳	۲۵	۸۶/۲	۲۵	متأهل
	۱۰۰	۵۷	۱۰۰	۲۸	۱۰۰	۲۹	کل

نفر (۲/۴۳٪) سردرد مختصر ۱ نفر (۲/۴۳٪)، گزگز انگشتان و لرزش ۲ نفر (۴/۸۷٪)، مشکلات عصبی ۱ نفر (۲/۴۳٪)، اسهال ۱ نفر (۲/۴۳٪) و در گروه ۲ (بلک کوهش)، بیبوست ۱ نفر (۲/۵۶٪) و علائم گوارشی ۲ نفر (۵/۱۲٪) بود.

تغییرات گرگرفتگی در دو گروه تفاوت آماری معنی داری داشت ($p < 0/05$) اما تپش قلب، مشکلات خواب، خلق افسرده، تحریک پذیری، اضطراب، خستگی روحی روانی، مشکلات جنسی، ادرار کردن، خشکی واژن و دردهای عضلانی مفصلی در دو گروه تفاوت معنی دار نداشت ($p > 0/05$).

افراد دو گروه از نظر میانگین تغییرات علائم جسمی (مجموع علائم گرگرفتگی، اختلالات خواب و دردهای عضلانی اسکلتی) تفاوت معنی داری داشتند که این تغییرات در گروه بلک کوهش بیشتر بود ($p = 0/02$) اما دو گروه از نظر تغییرات علائم سایکولوژیک (خلق افسرده، تحریک پذیری، اضطراب، خستگی روحی روانی)، ژنییتال (مشکلات جنسی، ادراری و خشکی واژن) و کل علائم یائسگی (MRS) تفاوت معنی داری نداشتند ($p = 0/12$, $p = 0/30$, $p = 0/52$) (جدول ۲، ۳).

دو گروه مطالعه از نظر سطح تحصیلات، شغل و وضعیت تأهل همسان بودند ($p = 0/10$, $p = 0/53$, $p = 0/23$). شاخص توده بدنی اکثر افراد مورد مطالعه در محدوده ۲۵-۲۹/۹ کیلوگرم بر مترمربع بود. دو گروه مورد مطالعه از نظر شاخص توده بدنی همگن بودند. میانگین مدت یائسگی در افراد $41/5 \pm 3/1$ ماه و مدت آمنوره (زنان واقع در تحول یائسگی) $5/1 \pm 1/91$ ماه بود. افراد دو گروه از نظر سن، سن یائسگی، تعداد بارداری، شاخص توده بدنی و از نظر علائم یائسگی بر مبنای مقیاس نمردهی یائسگی و شدت گرگرفتگی و تعریق قبل از ورود به مطالعه همسان بودند. اکثر واحدهای پژوهش که مطالعه را به پایان رساندند از مصرف هر دو دارو رضایت داشتند (گروه فلوکستین؛ $60/1\%$ و گروه کوهش سیاه $65/5\%$) و تفاوت میانگین رضایت از دارو بین دو گروه از نظر آماری معنی دار بود (به ترتیب $p = 2/91$, $p = 3/48$, $p = 0/04$). هیچکدام از واحدهای پژوهش طی مدت مطالعه، قاعدگی و یا لکه بینی نداشتند. بر اساس آزمون دقیق فیشر، بین دو گروه از نظر عوارض جانبی بلک کوهش در مقایسه با فلوکستین تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ($p < 0/05$). این عوارض در گروه ۱ (فلوکستین) شامل؛ بیبوست؛ ۱ نفر (۲/۴۳٪)، رفلکس ۱

جدول ۲- مقایسه میانگین تغییرات علائم مقیاس نمره‌دهی یائسگی در افراد مورد مطالعه بر حسب گروه

نتیجه آزمون تی مستقل	کوهش سیاه		متغیر
	میانگین \pm انحراف معیار	فلوکستین میانگین \pm انحراف معیار	
p=۰/۰۰۸	۱/۷۲ \pm ۱/۰۸	۱/۱۰ \pm ۱/۴۷	گرگرفتگی
p=۰/۰۴۱	۰/۸۲ \pm ۱/۰۹	۰/۵۶ \pm ۱/۲۳	تپش قلب
p=۰/۰۱۶	۱/۲۲ \pm ۱/۲۸	۰/۷۲ \pm ۱/۳۳	مشکلات خواب
p=۰/۰۴۵	۰/۶۶ \pm ۱/۰۴	۰/۴۵ \pm ۱/۰۶	خلق افسرده
p=۰/۰۳۲	۰/۸۵ \pm ۱/۲۲	۰/۵۷ \pm ۰/۷۸	تحریک پذیری
p<۰/۰۰۱	۱/۰۱ \pm ۱/۰۸	۰/۴۱ \pm ۱/۰۵	اضطراب
p=۰/۰۰۹	۰/۸۸ \pm ۱/۴۱	۰/۲۹ \pm ۱/۱۴	خستگی روحی و روانی فیزیکی
p=۰/۱۰	۰/۴۸ \pm ۱/۵۷	-۰/۰۳ \pm ۱/۰۱	مشکلات جنسی
p=۰/۴۸	۰/۲۵ \pm ۰/۶۴	۰/۶۹ \pm ۱/۱۹	مشکلات ادرار کردن
p=۰/۶۶	۰/۲۸ \pm ۱/۲۰	۰/۰۴ \pm ۱/۱۹	خشکی واژن
p=۰/۴۰	۰/۳۹ \pm ۱/۱۸	۰/۱۰ \pm ۰/۴۰	درد عضلانی و مفصلی

جدول ۳- مقایسه میانگین تغییرات علائم جسمی، روانی و ادراری تناسلی (در کل) در افراد مورد مطالعه بر حسب گروه

نتیجه آزمون تی مستقل	کوهش سیاه		متغیر
	میانگین \pm انحراف معیار	فلوکستین میانگین \pm انحراف معیار	
p=۰/۰۵	۴/۱۵ \pm ۳/۰۲	۲/۴۲ \pm ۳/۲۸	جسمی (۱۱-۳-۲-۱)
p=۰/۰۴	۳/۳۴ \pm ۳/۲۳	۰/۹۹ \pm ۲/۸۲	روانی (۷-۶-۵-۴)
p=۰/۳۱	۰/۹۲ \pm ۲/۳۵	۰/۱۸ \pm ۲/۹۰	ادراری تناسلی (۱۰-۹-۸)
p=۰/۴۵	۷/۱۰ \pm ۱۱/۹۹	۵/۲۱ \pm ۶/۱۰	MRS

بحث

و لهنم، تأثیر بلک کوهش با هورمون درمانی برابر بود. این مطالعات اکثراً در مدت کوتاه تا ۱۲ ماه انجام شدند. همچنین در مطالعه دوسوکور آبل هاک و همکاران (۲۰۰۶)، مقیاس نمره دهی یائسگی در ترکیب بلک کوهش و علف چای، در مقایسه با گروه دارونما کاهش داشت. همچنین تست افسردگی هامیلتون در گروه درمان شده در مقایسه با گروه کنترل کاهش بیشتری داشت (۱۴). اما استازی و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کردند که بلک کوهش و شبدر قرمز در مقایسه با دارونما تأثیری بر علائم وازوموتور ندارد. در مطالعه استازی، علائم وازوموتور در تمام چهار گروه درمان بلک کوهش ۳۴٪، شبدر قرمز ۵۷٪، هورمون درمانی ۹۴٪ و دارونما ۶۳٪ کاهش داشت. اما فقط بین گروه تحت درمان با هورمون درمانی با دارونما تفاوت معنی داری وجود داشت (۱۵). در مطالعه نیوتن و همکاران (۲۰۰۶) مصرف بلک کوهش به تنهایی یا توأم با سایر داروهای گیاهی در طی ۱۲ ماه درمان، از تأثیر کمی در تسکین

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، مجموع علائم یائسگی در مقیاس نمره دهی یائسگی (MRS) در انتهای ماه سوم در هر دو گروه تحت درمان (بلک کوهش و فلوکستین) نسبت به ماه اول کاهش داشت که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود. اما میانگین تغییرات مقیاس نمره دهی یائسگی بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. تأثیر بلک کوهش در کاهش علائم یائسگی در چندین مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفته است که مطالعات مختلف نتایج متناقضی را نشان داده اند. در مطالعه استول (۱۹۸۷)، لهنم و همکار (۱۹۸۸)، لیسکه و همکار (۱۹۹۸)، وتکه و همکاران (۲۰۰۶) و ناپ و همکاران (۲۰۰۵)، بلک کوهش دارای تأثیر مثبت بر علائم یائسگی بود (۹-۱۳). در تمام این مطالعات بلک کوهش به طور معنی داری علائم یائسگی را در بیماران بهبود بخشید و در برخی مطالعات مانند مطالعه استول

علائم یائسگی برخوردار بود (۱۶). به نظر می‌رسد این اختلافات به دلایل زیر باشد: اثرات محصولات گیاهی مانند بلک کوهش بستگی به دوز، روش استخراج و نوع گیاه دارد. در مطالعات مختلف از انواع متفاوت از بلک کوهش مانند کپسول، قرص، عصاره الکلی استفاده شده است که شاید تا حدودی توجیه‌کننده تفاوت نتایج باشد. معیارهای ورود در مطالعه استازی، زنان با حداقل ۳۵ بار علائم وازوموتور در هفته بودند. به عبارت دیگر استازی، مطالعه خود را بر روی زنان با علائم متوسط تا شدید انجام داد. در صورتی که در مطالعه حاضر، زنان با حداقل ۲ بار گرگرفتگی در هفته تحت درمان قرار گرفتند. تفاوت شدت علائم افراد مورد مطالعه ممکن است دلیل دیگری برای توضیح تفاوت نتایج باشد. همچنین استازی و نیوتن، مطالعه را در مدت زمان طولانی‌تر از مطالعه حاضر یعنی حدود ۱۲ ماه انجام دادند که شاید زمان هم در بروز نتایج مؤثر باشد. اگرچه در مطالعه هرناندز و همکار (۲۰۰۳)، بلک کوهش باعث کاهش معنی‌دار تعداد و شدت گرگرفتگی در زنان یائسه با سابقه سرطان پستان در طی ۱۲ ماه شد (۱۷). به نظر می‌رسد که مطالعات وسیع‌تر و در زمان طولانی‌تر، برای بررسی طول مدت درمان در مورد بلک کوهش باید انجام شود. فلوکستین یک داروی ضد افسردگی است (مهارکننده انتخابی باز جذب سروتونین) و مکانیزم اثر آن بر گرگرفتگی شناخته نشده است. به نظر می‌رسد که این دارو و سایر داروهای این گروه، عملکردی مشابه هورمون‌ها بر گرگرفتگی ندارند و به احتمال قوی تأثیر آنها مرکزی است.

لوپرنزی و همکاران (۲۰۰۹) فراوانی در زمینه تأثیر ضد افسردگی‌های جدید بر روی زنان یائسه و همچنین بیماران تحت درمان با داروهای آنتی‌استروژنیک (بیماران مبتلا به سرطان سینه) انجام دادند که همگی بیانگر تأثیر ضد افسردگی‌های جدید مانند فلوکستین و پاروکستین در کاهش گرگرفتگی در یائسگی است (۱۸). در مطالعه مک‌گریگور که در ژانویه ۲۰۰۹ منتشر شده است، مشاهده می‌شود شدت و دفعات عوارض یائسگی از جمله سردرد میگرنی، تعریق شبانه و گرگرفتگی با مصرف ضد افسردگی مانند فلوکستین، پاروکستین و

نلافاکسین کاهش می‌یابد (۱۹). در مطالعه اکتم و همکاران (۲۰۰۷) فلوکستین و بلک کوهش تمام علائم یائسگی را کاهش داده است و این تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار بود (۶)؛ که با مطالعه حاضر تفاوت دارد. شاید علت این تناقض، تفاوت در حجم نمونه باشد. حجم نمونه در مطالعه اکتم ۱۲۰ نفر و در مطالعه حاضر ۸۲ نفر بود.

مطالعه حاضر اولین مطالعه‌ای است که در ایران در زمینه بلک کوهش انجام شده و در آن یک داروی گیاهی با داروی شیمیایی مورد مقایسه قرار گرفته است. در مطالعه حاضر برای اولین بار در ایران از پرسشنامه مقیاس نمره دهی یائسگی MRS برای سنجش علائم یائسگی استفاده شد. البته این مطالعه با محدودیت‌هایی نیز همراه بود. از جمله این که به علت عدم دسترسی به دوزهای مختلف و یا انواع مختلف بلک کوهش، تنها از قرص روکش دار بلک کوهش که حاوی ۶/۵ ریشه خشک گیاه بود، استفاده شد. همچنین عدم وجود دارونما در مطالعه حاضر از دیگر محدودیت‌های مطالعه بود. پیشنهاد می‌شود در آینده، مطالعات بیشتری در زمینه بلک کوهش و در مدت زمان طولانی‌تر و با حجم نمونه وسیع‌تر صورت گیرد و جهت سنجش دقیق‌تر اثر بلک کوهش بر روی نشانه‌های زودرس یائسگی، مطالعات تکمیلی با استفاده از دوزهای مختلف و انواع مختلف بلک کوهش و دارونما انجام شود.

نتیجه‌گیری

بلک کوهش و فلوکستین علائم گرگرفتگی، تعریق شبانه، افسردگی، اضطراب و تحریک پذیری را در زنان با علائم وازوموتور بهبود می‌بخشد. اگرچه درمان استاندارد علائم اضطراب و تحریک پذیری در زنان با علائم وازوموتور، هورمون درمانی است اما بلک کوهش و فلوکستین نیز می‌تواند به عنوان یک جایگزین مناسب برای درمان علائم یائسگی مورد استفاده قرار گیرد، به خصوص در زنانی که تمایلی به استفاده از هورمون درمانی ندارند و یا کنتراندیکاسیون مصرف هورمون دارند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه در قالب طرح پژوهشی توسط دانشگاه علوم پزشکی مشهد تأمین اعتبار گردید. بدینوسیله از

در انجام این مطالعه با ما همکاری کردند، صمیمانه
تشکر و قدردانی می شود.

معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و
کارکنان محترم درمانگاه زنان بیمارستان قائم (عج) که

منابع

1. McNagny SE. Prescribing hormone replacement therapy for menopausal symptoms. *Ann Int Med* 1999;131(8):605-16.
2. Pachman DR, Jones JM, Loprinzi CL. Management of menopause-associated vasomotor symptoms: Current treatment options, challenges and future directions. *Int J Womens Health* 2010 Aug 9;2:123-35.
3. Foster S. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*): a literature review. *Herbalgram* 1999;45:35-49.
4. Mahady GB, Fab ricant D, Chadwick LR, Dietz B. Black cohosh: an alternative therapy for menopause? *Nutr Clin Care* 2002 Nov-Dec;5(6):283-9. Review.
5. Osmer R, Friede M, Liske E, Schnitker J, Freudenstein J, Henneick-von Zepelin HH. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms. *Obstet Gynecol* 2005 May;105(5 Pt 1):1074-83.
6. Oktem M, Eroglu D, Karakhan HB, Taskintuna N, Kuscu E, Zevneloglu HB. Black cohosh and fluoxetine in the treatment of postmenopausal symptoms: A prospective, randomized trial. *Adv Ther* 2007 Mar-Apr;24(2):448-61.
7. Loprinzi CL, Sloan JA, Perez EA, Quella SK, Stella PJ, Mailliard JA, et al. Phasa III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flashes. *J Clin Oncol* 2002 Mar 15;20(6):1578-83.
8. Suvauto-Luukkonen E, Koivuuen R, Sundstrom H, Bloigu R, Karjalainen E, Haiva-Mallinen L, et al. Citalopram and fluoxetine in the treatment of postmenopausal symptoms: a prospective, randomized, 9-month, placebo-controlled, double-blind study. *Menopause* 2005 Jan-Feb;12(1):18-26.
9. Stoll W. [Phytotherapeutic age affects atrophic vaginal epithelium: Double-blind study: Cimicifuga vs. an estrogen preparation] [Article in German]. *Therapeutikon* 1987;1:23-31.
10. Lehmann-Willenbrock E, Riedel HH. [Clinical and endocrinologic studies of the treatment of ovarian insufficiency manifestations following hysterectomy with intact adnexa] [Article in German]. *Zentralbl Gynakol* 1988;110(10):611-8.
11. Liske E, Wustenber P. Therapy of climacteric complaints with Cimicifuga racemosa: herbal medicine with clinically proven evidence. *Menopause* 1998;5:250.
12. Wuttke W, Raus K, Gorkow C. Efficacy and tolerability of Black cohosh (*Actaea racemosa*) ethanolic extract BNO 1055 on climacteric complaints: A double-blind, placebo-and conjugated estrogens- controlled study. *Maturitas* 2006. [In print].
13. Nappi RE, Malavasi B, Brundu B, Facchinetti F. Efficacy of Cimicifuga racemosa on climactric complaints: a randomized study versus low-dose transdermal estradiol. *Gynecol Endocrinol* 2005 Jan;20(1):30-5.
14. Uebelhack R, Blohmer JU, Graubaum HJ, Busch R, Gruenuold J, Wernecke KD. Black cohosh and St. John's wort for climactric complaints: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2006 Feb;107(2 Pt 1):247-55.
15. Geller SE, Shulman LP, van Breemen RB, Baqnuvar S, Zhou Y, Epstein G, et al. Safety and efficacy of black cohosh and red clover for the management of vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. *Menopause* 2009 Nov-Dec;16(6):1156-66.
16. Newton KM, Reed SD, LaCriox AZ, Grothaus LC, Ehrlich, K, Guiltinan J. Treatment of vasomotor symptoms of menopause with black cohosh, multibotanicals, soy, hormone therapy, or placebo: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006 Dec 19;145(12):869-79.
17. Hernandez Munoz G, Pluchino S. Cimicifuga racemosa for the treatment of hot flashes in women surviving breast cancer. *Maturitas* 2003 Mar;44 Suppl 1:S59-65.
18. Loprinzi CL, Barton DL, Sloan JA, Novotny PJ, Wolf S. Newer antidepressant for hot flashes-should their efficacy stillbe up to debate? *Menopause* 2009 Jan-Feb;16(1):184-7.
19. MacGregor EA, Headache and hormone replacement therapy in the postmenopausal women. *Curr Treat Options Neurol* 2009 Jan;11(1):10-7.