

تأثیر گیاه پنج‌انگشت (ویتاگنوس) در بهبود گرگرفتگی یائسگی

زنان ایرانی: یک مطالعه مروری

دکتر حیدر ندریان^۱، دکتر عزیزه فرشلاف خلیلی^۲، دکتر نفیسه قصاب عبدالهی^۳، دکتر کاظم قهرمانزاده^۴، پروانه قهرمانی نسب^{۵، ۶*}

۱. دانشیار گروه آموزش بهداشت، مرکز تحقیقات آموزش پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲. استادیار مرکز تحقیقات طب فیزیکی و توانبخشی، پژوهشکده سالمندی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۳. استادیار گروه سلامت سالمندی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۴. استاد گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۵. دانشجوی دکتری سالمندشناسی، گروه سلامت سالمندی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۶. دانشجوی دکتری سالمندشناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۷/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۰۸

خلاصه

مقدمه: گرگرفتگی یائسگی، شکایت رایج در زنان یائسه بوده و درمان با داروی گیاهی ویتاگنوس، نسبت به هورمون درمانی، مورد استقبال بیشتری از طرف زنان یائسه قرار می‌گیرد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ویتاگنوس بر گرگرفتگی یائسگی و هرگونه عوارض جانبی آن در زنان ایرانی انجام شد.

روش کار: در این مطالعه جستجو با استفاده از پایگاه‌های داده‌ای MEDLINE، Embase (از طریق PubMed)، Cochrane Systematic Reviews، ProQuest، Web of Science، Scopus، ClinicalTrials.gov به زبان انگلیسی و پایگاه‌های اطلاعاتی IRCT، IranDoc، SID، Iranmedex و Magiran به زبان فارسی انجام شد. کلمات کلیدی مورد جستجو شامل ویتکس، ویتکس آگنوس کاستوس، ویتاگنوس، زنان یائسه، زنان در حول‌وحوش یائسگی، گرگرفتگی و درخت عقیق بود. کیفیت مطالعات کارآزمایی‌های تصادفی شده همراه با گروه کنترل با استفاده از ابزار Cochrane Collaboration و کیفیت مطالعات غیرتصادفی بر اساس Cochrane risk of bias assessment tool مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: در ۵ مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، ویتاگنوس علائم گرگرفتگی را در طول ۸ هفته به‌طور قابل توجهی کاهش داد. در ۳ مطالعه شبه‌تجربی، ویتاگنوس، گرگرفتگی را در ۴ هفته کاهش داد. عوارض جانبی در ۴ مطالعه به‌طور کامل و در ۲ مطالعه به‌طور خلاصه گزارش شده بود. تهوع و خارش شایع‌ترین عوارض بودند. **نتیجه‌گیری:** در حالی که این مرور سیستماتیک نشان داد که ویتاگنوس ممکن است در تسکین گرگرفتگی زنان یائسه ایرانی مؤثر باشد، اما به دلیل فقدان متاآنالیز، داده‌های کافی برای قضاوت در مورد اثربخشی وجود نداشت.

کلمات کلیدی: عصاره ویتکس آگنوس کاستوس، گرگرفتگی، مرور سیستماتیک، ویتکس، یائسگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: پروانه قهرمانی نسب؛ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن: ۰۴۱-۳۵۲۴۶۷۰۲، پست الکترونیک: p_ghahremani@yahoo.com



مقدمه

یائسگی، یکی از مراحل طبیعی و قابل توجه در زندگی زنان است که در آن قدرت باروری فرد خاتمه پیدا می‌کند. در این مرحله، تخمدان‌ها فعالیت خود را کاهش داده و تولید هورمون‌های استروژن و پروژسترون به تدریج تقلیل می‌یابد. این تغییرات هورمونی خصوصاً کاهش استروژن می‌تواند علائم مختلفی مانند گرگرفتگی، تعریق شبانه و تپش قلب، تغییرات خلق و خو، مشکلات خواب، کاهش میل جنسی و همچنین اختلالات ادراری را به همراه داشته باشد (۱).

گرگرفتگی معمولاً با دوره‌های کوتاه‌مدت ۱ تا ۵ دقیقه‌ای مشخص شده و به همراه خود احساس گرمای شدید، تعریق، برافروختگی پوست، بی‌قراری و لرز ناگهانی را به همراه دارد. علل این اتفاقات را می‌توان به ایجاد واکنش‌های پیچیده در مغز به دلیل تغییرات هورمونی نسبت داد. این تغییرات هورمونی موجب اختلال در عملکرد مرکز تنظیم حرارت در عمق هیپوتالاموس می‌شوند (۲).

تقریباً ۸۰-۷۵٪ از زنان دچار یائسگی، گرگرفتگی را تجربه می‌کنند که این موضوع آن‌ها را به جستجوی فعال برای یافتن تسکین و رهایی از آن وا می‌دارد (۳). علائم شدید گرگرفتگی، تأثیر منفی چشمگیری بر الگوهای خواب و فعالیت‌های روزانه زنان یائسه داشته و به طور قابل توجهی بر سلامت کلی آن‌ها تأثیر می‌گذارد. علاوه بر این، موارد حاد گرگرفتگی می‌تواند مانع از مشارکت اجتماعی، فعالیت‌های تفریحی، تمرکز، ارتباطات و عملکرد جنسی آنان شوند (۴-۶).

برای درمان و تسکین گرگرفتگی یائسگی، روش‌های مختلفی مانند درمان دارویی (چه هورمونی و چه غیرهورمونی)، طب سنتی، تغییر سبک زندگی، تکنیک‌های آرام‌سازی، ورزش منظم، اجتناب از محرک‌ها و کنترل محرک‌های خارجی وجود دارد. مؤثرترین راه برای تسکین آن، استفاده از درمان جایگزینی استروژن و پروژسترون است (۷)؛ با این حال، توجه به این نکته مهم است که این هورمون درمانی ممکن است با عوارض خاصی از جمله افزایش خطر

بیماری قلبی عروقی، سکته مغزی و سرطان پستان همراه باشد (۸).

استفاده از داروهای سنتی و گیاهی برای تسکین گرگرفتگی، به طور فزاینده‌ای به عنوان یک انتخاب آگاهانه در نظر گرفته می‌شود، زیرا دیدگاه عموم مردم بر پایه سال‌ها تجربه در طب سنتی و عمومی در کشورهای مختلف بر این مبناست که این درمان‌ها با عوارض جانبی کمتر و ایمنی بیشتر نسبت به داروهای شیمیایی همراه هستند (۹). ویتاگنوس (پنج‌انگشت)، یکی از گیاهان بومی منطقه مدیترانه و آسیای مرکزی است که برای تسکین گرگرفتگی کاربرد دارد (۱۰). استفاده سنتی از این گیاه بسیار گسترده بوده؛ به طوری که برای درمان اختلالات تولید مثلی مختلف در زنان، بهبودی زنان بعد از زایمان، سرکوب میل جنسی، درمان مشکلات پوستی، تسکین علائم گوارشی، کاهش تب و درمان روماتیسم، بیماری‌های زنان مانند آمنوره، دیسمنوره، سندرم پیش از قاعدگی، هیپرپرولاکتینمی، نارسایی جسم زرد، ناباروری، آکنه، اختلالات شیردهی، علائم یائسگی و ماستالژی به صورت وسیع استفاده شده است (۱۱).

اجزای فعال اصلی ویتاگنوس که شامل آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدها، ایریدوئیدها و روغن‌های ضروری هستند، به عنوان آگونیست گیرنده D2 عمل می‌کنند. این اجزاء سطح بالای پرولاکتین را کاهش و سطح هورمون محرک فولیکول (FSH)^۱ را نیز اندکی کاهش می‌دهند. همچنین ترشح هورمون لوتئینیزه کننده (LH)^۲ و پروژسترون را افزایش و به گیرنده استروژن متصل و در نتیجه سطح استروژن در گردش خون را کاهش می‌دهند. اعمال دوپامینرژیک ویتاگنوس، مسئول تأثیر آن بر گرگرفتگی است که مستقیماً بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز تأثیر می‌گذارد (۱۱، ۱۲).

در مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور متقی دستنایی و همکاران (۲۰۲۰) که با هدف مقایسه تأثیر گل مغربی و ویتاگنوس بر روی گرگرفتگی یائسگی انجام شد،

¹ Follicle-stimulating hormone

² Luteinizing hormone

این مطالعه مروری ممکن است بینش‌های ارزشمندی را در اختیار متخصصان مراقبت‌های بهداشتی و زنان یائسه قرار دهد و به آن‌ها در تصمیم‌گیری آگاهانه و مبتنی بر شواهد در هنگام بررسی استفاده از ویتاگنوس برای درمان گرگرفتگی کمک کند. علاوه بر این، هدف این مطالعه، شناسایی عوامل بالقوه‌ای مانند دوز، مدت درمان، طراحی مطالعه و مقیاس‌های مورد استفاده برای ارزیابی گرگرفتگی است که می‌تواند بر اثربخشی ویتاگنوس تأثیر گذارد.

روش کار

پروتکل مطالعه و نحوه ثبت

پروتکل موردنظر برای این مطالعه مرور سیستماتیک، در پروسپرو منتشر شده است (ID=CRD42022358411). این مرور سیستماتیک طبق بیانیه پریزما (PRISMA)^۱ انجام شده است. مطالعه حاضر یک مطالعه مرور سیستماتیک است، زیرا ساختارمند بوده و در آن مراحل جستجو، انتخاب و تجزیه و تحلیل مقالات به صورت دقیق مشخص گردیده است. همچنین قابلیت تکرارپذیری، جامعیت، شفافیت داشته و کیفیت مقالات وارد شده در آن ارزیابی نقادانه شده است.

استراتژی جستجو و روش انتخاب مطالعات

جستجوی متون از فروردین ماه ۱۴۰۱ تا اواخر اسفند ماه ۱۴۰۲ بدون هیچ گونه محدودیتی در زمان انتشار، نوع کشور و یا وضعیت انتشار انجام شد. جستجو با استفاده از پایگاه‌های داده‌ای Embase، MEDLINE (از طریق PubMed)، Cochrane، Web of ProQuest، Systematic Reviews، ClinicalTrials.gov، Science، Scopus، انگلیسی و پایگاه‌های اطلاعاتی SID، Iranmedex، IRCT، IranDoc و Magiran به زبان فارسی انجام شد. کلمات کلیدی بر طبق سرعنوان‌های موضوعی پزشکی (MeSH) و کلمات آزاد شامل ویتکس، ویتکس آگنوس کاستوس، ویتاگنوس، زنان یائسه، زنان

ویتاگنوس باعث کاهش معنی‌دار در شدت گرگرفتگی زنان یائسه شد (۱۳). نتایج کارآزمایی بالینی عباسپور و همکاران (۲۰۱۱) که با هدف بررسی تأثیر ویتاگنوس بر گرگرفتگی زنان یائسه ۶۰-۴۵ سال انجام شد، نشانگر کاهش معنی‌دار دفعات، شدت گرگرفتگی و میانگین شاخص کوپرمن در گروه دریافت کننده ویتاگنوس در هفته چهارم، ششم و هشتم بعد از مداخله نسبت به گروه دارونما بود (۱۴).

با بررسی متون انجام شده در مورد اثربخشی ویتاگنوس بر گرگرفتگی، ۳ مطالعه مروری انجام شده به دست آمد که در آنها تأثیر گیاهان دارویی بر روی گرگرفتگی بررسی شده بودند (۱۵-۱۷). در مطالعه مرور سیستماتیک حیدری و همکاران (۲۰۱۴) (۱۵)، نتایج نشان داد که گیاهان دارویی حاوی فیتواستروژن، دفعات و شدت گرگرفتگی یائسگی را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهند، اما در این مطالعه مروری، تنها دو مطالعه مربوط به اثربخشی ویتاگنوس بر گرگرفتگی یائسگی وارد شده بود. در میان مطالعات وارد شده به مطالعه مروری (۲۰۱۴) (۱۶) نیز، تنها ۴ مطالعه انجام شده بر روی تأثیر ویتاگنوس بر گرگرفتگی یافت شد. در این مطالعه به دلیل ناهمگونی دوزهای مورد استفاده و طول مدت درمان‌های گیاهی، متاآنالیز انجام نشده بود. در مطالعه مروری کاشانی و همکاران (۲۰۱۷) (۱۷)، تنها دو مطالعه مربوط به ویتاگنوس وارد مطالعه شده بود.

در این مطالعه مروری سعی شد بر روی تأثیر خاص ویتاگنوس بر گرگرفتگی یائسگی در زنان یائسه ایرانی تمرکز شود و تمام مطالعات مربوط به اثربخشی ویتاگنوس بر گرگرفتگی یائسگی وارد مطالعه شوند.

با توجه به اینکه مطالعات قبلی، مزایای ویتاگنوس را در مدیریت گرگرفتگی یائسگی نشان داده‌اند (۱۳، ۱۴، ۲۵-۱۸) و مطالعات مروری، اثرات کلی گیاهان دارویی بر گرگرفتگی یائسگی را مورد بررسی قرار داده و منحصراً بر تأثیر ویتاگنوس تمرکز نکرده بودند، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی کامل مقالات و متون فعلی در مورد اثرات ویتاگنوس بر گرگرفتگی زنان یائسه ایرانی و هرگونه عوارض جانبی مرتبط با آن انجام گرفت. نتایج

¹ Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

سوء مصرف مواد داشتند، به سرطان مبتلا بودند و آن‌هایی که به دلیل هر بیماری زمینه‌ای دچار گرگرفتگی بودند، از مطالعه حذف شدند.

انواع مداخلات و کنترل‌ها در مطالعات وارد شده

نوع مداخله در مطالعات وارد شده شامل گیاه ویتاگنوس بدون توجه به کارخانه سازنده، بدون توجه به فرم آماده‌سازی، بدون توجه به طول درمان و دوز مصرفی بود. گروه کنترل در مطالعات وارد شده یک دارونما، گیاه دارویی دیگر بود یا گاهی گروه بدون دریافت هیچ دارونما یا گیاهی بود.

تغییرات ایجاد شده در پروتکل ثبت شده در Prospero (پراسپرو)

پروتکل ثبت شده اولیه مطالعه حاضر شامل گیاه ویتاگنوس به صورت تنها یا به صورت ترکیبی با سایر گیاهان بود. در مرحله بعد ترکیب ویتاگنوس با سایر گیاهان حذف شده و فقط مطالعاتی که تأثیر گیاه ویتاگنوس به صورت تنها و نه در ترکیب با سایر گیاهان بودند، وارد مرور سیستماتیک شدند.

انواع پیامدهای مورد بررسی

پیامدهای اولیه شامل: شدت، فراوانی و طول مدت گرگرفتگی بود که با استفاده از هر نوع پرسشنامه‌ای اندازه‌گیری شده بودند. پیامد ثانویه وجود هرگونه عوارض جانبی ناشی از مصرف ویتاگنوس بود.

ارزیابی نقادانه کیفیت و استخراج داده‌های مطالعات وارد شده

برای بررسی کیفیت روش‌شناختی مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) و ارزیابی خطر سوگیری در آن‌ها مانند selection bias، detection bias، attrition bias و reporting bias، از ابزار کوکران^۳ (۲۷) و برای بررسی کیفیت مطالعات غیرتصادفی از ابزار روبینز (ROBINS-I)^۴ (۲۸) استفاده گردید. ابزار روبینز خطر سوگیری در مطالعات غیرتصادفی را، در ۷ حوزه ارزیابی کرد. ارزیابی کیفیت مطالعات به‌طور مستقل

در حول و حوش یائسگی، گرگرفتگی و درخت عقیق و عملگرهای بولی "AND" و "OR" برای ارتباط دادن بین کلمات کلیدی استفاده شدند. همچنین پایگاه داده SIGLE برای جستجوی متون خاکستری^۱ بررسی شد. فهرست مراجعی که در مطالعات وارد شده در مرور سیستماتیک بودند نیز برای شناسایی مطالعات بیشتر بررسی شدند (۲۶). یک کتابدار آموزش دیده با مشاور محققان در مورد نحوه جستجو و وارد کردن مطالعات همکاری کرد. استراتژی جستجو در فایل ضمیمه شماره ۱ آمده است.

در مطالعه حاضر از نرم‌افزار EndNote X9 برای منابع جستجو شده و بررسی آنها استفاده شد. دو نویسنده به‌طور مستقل مقالات مرتبط را بر اساس معیارهای واجد شرایط بودن، انتخاب کردند. ابتدا عناوین و چکیده مطالعات غربالگری شدند، سپس متن کامل تمام مقالات واجد شرایط مورد ارزیابی قرار گرفت. وارد کردن مقالات در این مطالعه مروری از طریق بحث بین دو نویسنده انجام شد. هرگونه اختلاف بین دو نویسنده توسط نویسنده سوم حل شد.

معیارهای ورود و خروج

انواع مطالعات

همه انواع کارآزمایی‌های بالینی، از جمله کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده همراه با گروه کنترل (RCT)^۲، مطالعات قبل و بعد و مطالعات شبه‌تجربی که تأثیر ویتاگنوس را بر گرگرفتگی یائسگی و گرگرفتگی حول و حوش یائسگی در زنان یائسه ایرانی ارزیابی کردند، وارد مطالعه شدند.

انواع شرکت‌کنندگان در مطالعات وارد شده

شرکت‌کنندگان در مطالعات وارد شده، شامل زنان با سن ۴۰-۶۵ سال با یائسگی طبیعی (عدم قاعدگی ماهانه به مدت یک‌سال) در ایران بودند که از مشکل گرگرفتگی شکایت داشتند. مطالعاتی که در آنها زنان شرکت‌کننده هر دارویی به‌جز ویتاگنوس برای درمان گرگرفتگی یائسگی دریافت کرده بودند، دچار خونریزی واژینال بودند، دچار بیماری مهم دیگر بودند، سابقه

³ Cochrane Collaboration

⁴ Cochrane risk of bias assessment tool for non-randomized studies of interventions

¹ Gray literature

² Randomized controlled trial

نمونه، دوز و مدت زمان مداخله و گروه کنترل، پیامدهای مورد بررسی، نتایج اصلی و عوارض جانبی بودند. برای اطلاعات بیشتر در مورد هرگونه داده مبهم یا ناقص به نویسنده مقاله مربوطه ایمیل ارسال شد. ویژگی‌های مطالعات وارد شده در جدول ۱ نشان داده شده است. در این مطالعه از یک رویکرد روایی برای سنتز داده‌های ناهمگن استفاده شد که برای ادغام نامناسب بودند.

توسط دو نویسنده مورد ارزیابی قرار گرفت. هرگونه اختلاف بین دو نویسنده با همکاری نویسنده سوم حل شد. برای ارزیابی خطر سوگیری در RCTها از نرم‌افزار Review manager (The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark) (نسخه ۵/۳) استفاده شد. اطلاعات استخراج شده با استفاده از فرم استخراج داده-ها شامل: نام خانوادگی نویسنده اول، سال انتشار، نوع کارآزمایی بالینی، ویژگی‌های شرکت کنندگان و حجم

جدول ۱- ویژگی‌های مطالعات وارد شده

نام نویسنده	نوع کارآزمایی بالینی	جمعیت	حجم نمونه	گروه مداخله (دوز و مدت)	گروه مقایسه (دوز و مدت)	پیامد	اندازه‌گیری پیامد	نتایج	عوارض جانبی
کاظمیان و همکاران (۲۰۰۵) (۲۲)	شبه تجربی	بین ۴۵ تا ۵۵ سال	ویتاگنوس: ۲۷ نفر گروه پاسیپای: ۲۷ نفر	۲۰ قطره ویتاگنوس صبح و ۴۰ قطره شب به صورت خوراکی به مدت ۴ هفته	دوز پاسیپای ذکر نشده	شدت گرگرفتگی	شاخص کوپرمن	ویتاگنوس دراز بین بردن عوارض یائسگی زودرس و گرگرفتگی مؤثر بود.	ذکر نشده
تقی‌زاده و همکاران (۲۰۰۶) (۲۵)	شبه تجربی	بین ۴۵ تا ۵۵ سال	ویتاگنوس: ۵۰ نفر	۴۰ قطره ویتاگنوس روزانه به مدت ۱۲ هفته	فاقد گروه کنترل	تقریب شبانه، بی‌خوابی، کاهش تمرکز، اضطراب، عصبی بودن، افسردگی	پرسشنامه عوارض یائسگی (پرسشنامه محقق ساخته)	ویتاگنوس دراز بین بردن عوارض یائسگی زودرس و گرگرفتگی مؤثر بود.	حالت تهوع، استفراغ، سردرد، بثورات پوستی، درد معده، تشدید علائم در گروه ویتاگنوس
برومندفر و همکاران (۲۰۰۷) (۱۸)	شبه تجربی	بین ۴۵ تا ۵۵ سال	ویتاگنوس: ۲۷ نفر گروه کنترل: ۲۷ نفر	۴۰ قطره ویتاگنوس صبح و ۴۰ قطره شب به صورت خوراکی به مدت ۴ هفته	دارونما	شدت گرگرفتگی	شاخص کوپرمن	ویتاگنوس در درمان گرگرفتگی مؤثر است.	ذکر نشده
عباسپور و همکاران (۲۰۱۱) (۱۴)	کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور	بین ۴۵ تا ۶۰ سال	ویتاگنوس: ۳۰ نفر گروه کنترل: ۳۰ نفر	۴۰ قطره ویتاگنوس به مدت ۸ هفته	دارونما	تعداد و شدت گرگرفتگی، میانگین تغییر در شاخص کوپرمن	شاخص کوپرمن	ویتاگنوس در درمان گرگرفتگی مؤثر است.	تهوع، نفخ، خارش، استفراغ در گروه ویتاگنوس، تهوع در گروه دارونما
غضنفرپور و همکاران (۲۰۱۳) (۲۰)	کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور	بین ۴۵ تا ۶۵ سال	گروه ویتاگنوس: ۳۱ نفر گروه	۱۶۰ میلی‌گرم ویتاگنوس سه بار در روز به مدت ۸ هفته	۱۶۰ میلی‌گرم <i>Hypericum perforatum</i> سه بار در روز به مدت ۸ هفته	پیامدهای روانی، جسمی و وازوموتور و حمله	<i>Green Climacteric Scale</i>	ویتاگنوس و <i>Hypericum</i> می‌توانند به طور مشابه در کاهش	درد در ناحیه چشم، بثورات پوستی، تهوع، سرگیجه، سردرد،

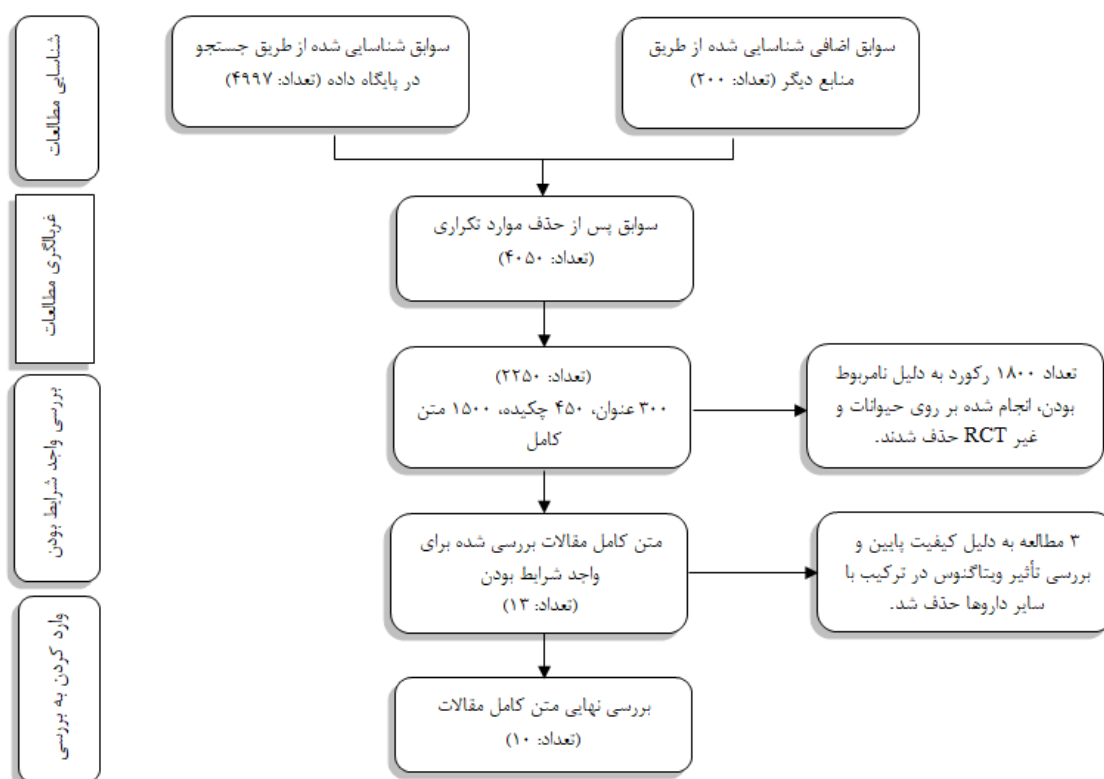
بی‌حالی، یبوست، اسهال در گروه <i>Hypericum perforatum</i> ، بشورات پوستی، تهوع، سرگیجه، سردرد، یبوست، اسهال در گروه ویتاگنوس	گرگرفتگی مؤثر باشند.	گرگرفتگی	روز به مدت ۸ هفته	<i>Hypericum perforatum</i> ۳۳ نفر	سال				
ویتاگنوس و می-توانند به‌طور مشابه در کاهش شدت علائم یائسگی مؤثر باشند (کاهش امتیاز شاخص کوپرمین)	شخص کوپرمین	امتیاز شاخص کوپرمین	ذکر نشده	ذکر نشده	زنان یائسه ۴۰ سال و بالاتر	گروه ویتاگنوس: ۳۵ نفر گروه <i>Calci soya</i> : ۳۵ نفر	کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور	گلپان تهرانی و همکاران (۲۰۱۴) (۲۱)	
ویتاگنوس و <i>Sage</i> در کاهش علائم یائسگی مؤثر هستند (کاهش امتیاز شاخص کوپرمین).	شخص کوپرمین	امتیاز شاخص کوپرمین	ذکر نشده	ذکر نشده	زنان یائسه بین ۴۵ تا ۵۵ سال	گروه ویتاگنوس: ۴۶ نفر گروه <i>Sage</i> : ۴۶ نفر گروه کنترل: ۴۶ نفر	کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور	قنبری و همکاران (۲۰۲۲) (۱۹)	
ویتاگنوس علائم یائسگی را کاهش داد.	<i>Green Climacteric scale</i>	علائم یائسگی (اضطراب، افسردگی، عارضه جسمانی و اختلال عملکرد وازوموتور و جنسی)	دارونما	ویتاگنوس ۳۰ میلی‌گرم خوراکی برای ۸ هفته	زنان یائسه بین ۴۵ تا ۶۵ سال	گروه ویتاگنوس: ۲۶ نفر گروه کنترل: ۲۶ نفر	کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور	ناصری و همکاران (۲۰۱۹) (۲۳)	
ویتاگنوس و <i>Black cohosh</i> در تسکین علائم یائسگی مؤثر هستند.	<i>Menopause Rating Scale (MRS)</i>	میانگین امتیاز علائم یائسگی، علائم جسمی، ذهنی و ادراری تناسلی	<i>Black cohosh</i> ۶/۵ میلی‌گرم روزانه به مدت ۸ هفته	ویتاگنوس ۴/۸ میلی‌گرم روزانه (آگنوگل) به مدت ۸ هفته	زنان یائسه بین ۴۵ تا ۶۵ سال	گروه ویتاگنوس: ۴۵ نفر گروه <i>Black cohosh</i> : ۲۷ نفر گروه کنترل: ۴۵ نفر	کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور	صادقی و همکاران (۲۰۱۹) (۲۴)	
استفاده از <i>Evening Primrose</i> در کاهش طول مدت و دفعات گرگرفتگی در مقایسه با ویتاگنوس مؤثر بود.	شدت، دفعات و طول مدت گرگرفتگی	<i>Cooperman index</i>	<i>Evening Primrose</i> یک گرم خوراکی ۲ بار در روز	گروه ویتاگنوس: ۳/۳ تا ۱/۲ میلی‌گرم به‌صورت خوراکی ۲ بار در روز به مدت ۴ هفته	زنان یائسه	گروه ویتاگنوس: ۴۶ نفر گروه <i>Evening Primrose</i> : ۴۶ نفر گروه کنترل: ۴۶ نفر	کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور	متقی دستنایی و همکاران (۲۰۲۰) (۱۳)	

یافته‌ها

یافته‌های مرور متون و نحوه انتخاب مطالعات

با بررسی پایگاه‌های داده‌ای ذکر شده، ۴۹۹۷ مقاله و از طریق منابع دیگر، ۲۰۰ مقاله به دست آمد. مجموع آنها ۵۱۹۷ مقاله شد که پس از حذف مقالات تکراری، ۴۰۵۰ مقاله باقی ماند. مرحله بعدی، بررسی عناوین و چکیده‌های این مقالات بود که منجر به حذف ۱۸۰۰ مقاله نامرتبط، مطالعات انجام شده بر روی حیوانات و مطالعات غیرمداخله‌ای شد. در نهایت ۱۳ مقاله برای

ارزیابی صلاحیت اینکه می‌توانند در بررسی سیستماتیک وارد شوند، باقی ماند. یک مقاله به دلیل انتشار در مجله نامعتبر حذف شد (۲۹). ۲ مقاله به دلیل بررسی اثر ترکیبی ویتاگنوس با سایر داروهای گیاهی مانند *Nigella sativa* و *Hypericum perforatum* حذف شدند (۳۰، ۳۱). در نهایت ۱۰ مقاله در بررسی سیستماتیک وارد شدند (۱۳، ۱۴، ۲۵-۱۸). شکل ۱ فلوچارت مراحل انتخاب مطالعات وارد شده را نشان می‌دهد.



شکل ۱- نمودار جریان جستجوی متون بر اساس PRISMA

ویژگی‌های مطالعات وارده شده به بررسی سیستماتیک

تمام مطالعات وارده شده روی هم شامل ۸۷۰ نفر زن یائسه ایرانی بودند. تعداد آنها در مطالعات وارد شده از ۵۰ تا ۱۳۵ نفر متفاوت بودند. از ۱۰ مطالعه بررسی شده، ۷ مطالعه (۱۳، ۱۴، ۲۱-۱۹، ۲۳، ۲۴) به‌عنوان کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور و ۳ مطالعه

به‌عنوان مطالعه نیمه‌تجربی شناخته شدند. قابل توجه است که در یک مطالعه عنوان شده بود که روش دوسوکور استفاده شده است، اما بررسی روش مطالعه این روش را تأیید نکرد (۲۴). با وجود اینکه جستجوی پایگاه‌های داده‌ای بدون محدودیت زمان انتشار، وضعیت انتشار و کشوری که در آن مطالعه انجام شده بود، انجام شد، تمام ۱۰ مطالعه وارد شده در بررسی سیستماتیک

در ایران انجام شده بود. زبان مطالعات وارد شده در ۵ مطالعه (۱۳، ۱۸، ۲۲، ۲۴، ۲۵) فارسی بوده و چکیده تمام ۱۰ مطالعه وارد شده به انگلیسی ترجمه شده بودند.

از ۷ مطالعه RCT، ۲ مطالعه ویتاگنوس را با دارونما (۱۴، ۲۳)، یک مطالعه با *Hypericum perforatum* (۲۰)، یک مطالعه با کلسی سویا (*Calci soya*) (۲۱)، یک مطالعه با *Salvia officinalis* و دارونما (۱۹)، یک مطالعه با کوهوش سیاه (*Black cohosh*) و دارونما (۲۴) و یک مطالعه با گل مغربی (*Evening primrose*) و دارونما (۱۳) مقایسه کرده بودند. در میان ۳ مطالعه نیمه تجربی، یک مطالعه ویتاگنوس را با (*Passiflora Pasipay incarnata L.*) (۲۲) و یک مطالعه با دارونما (۱۸) مقایسه کرده بود و یک مطالعه صرفاً اثرات ویتاگنوس را بدون گروه کنترل مورد بررسی قرار داده بود (۲۵). دوره درمان در ۴ مطالعه برابر ۸ هفته (۱۴، ۲۰، ۲۳، ۲۴)، در ۳ مطالعه برابر ۴ هفته (۱۳، ۱۸، ۲۲) و در یک مطالعه برابر ۱۲ هفته (۲۵) بود. در ۲ مطالعه (۱۹، ۲۱)، مدت زمان درمان گزارش نشده بود که به نویسنده این ۲ مطالعه برای درخواست اطلاعات بیشتر ایمیل فرستاده شد، اما متأسفانه پاسخی دریافت نگردید.

شش مطالعه (۱۳، ۱۴، ۱۸، ۱۹، ۲۱، ۲۲) برای سنجش جنبه‌های مختلف گرگرفتگی، از شاخص کوپرمن^۱ استفاده کرده بودند. این شاخص شامل ۱۱ علامت یائسگی از جمله گرم‌زدگی، بی‌خوابی، خستگی، افسردگی، تپش قلب، سردرد، دردهای عضلانی و مفاصل، عصبانیت، سرگیجه، بی‌حسی و پوست مرغی و احساس گزیدگی و خارش بود. مطالعات استفاده کننده از این شاخص، پیامدهای مختلفی را گزارش کرده بودند. یک مطالعه شدت، مدت و دفعات حملات گرگرفتگی (۱۳)، یک مطالعه دفعات و شدت گرگرفتگی و میانگین تغییر در نمره شاخص کوپرمن (۱۴) و دو مطالعه شدت گرگرفتگی (۱۸، ۲۲) و دو

مطالعه دیگر نمره شاخص کوپرمن (۱۹، ۲۱) را به‌عنوان پیامد مطالعه گزارش کردند.

دو مطالعه (۲۰، ۲۳) از مقیاس گرین (GCS)^۲ به منظور بررسی پیامدهای یائسگی استفاده کرده بودند. یکی از این مطالعات، وجود علائم جسمی، روانی، وازوموتور و حملات گرگرفتگی (۲۰) و مطالعه دیگر علائم جسمی، افسردگی، اضطراب، وازوموتور و اختلال عملکرد جنسی را به‌عنوان پیامد گزارش کردند (۲۳).

یک مطالعه (۲۴) از پرسشنامه شدت علائم یائسگی (MRS)^۳ برای ارزیابی علائم فیزیکی (گرگرفتگی و تعریق، تپش قلب، اختلالات خواب، دردهای عضلانی و سایر علائم)، علائم روانی (افسردگی و اضطراب، تحریک‌پذیری و خستگی) و علائم دستگاه ادراری تناسلی (اختلال عملکرد جنسی، علائم ادراری و خشکی واژن) و یک مطالعه هم از یک پرسشنامه محقق ساخته برای اندازه‌گیری گرگرفتگی، تعریق، بی‌خوابی، کاهش تمرکز، اضطراب، عصبی بودن و افسردگی استفاده کرده بودند (۲۵).

در ۵ مطالعه، پیامدهای مورد بررسی به‌صورت فراوانی و درصد (۱۳، ۱۸، ۱۹، ۲۲، ۲۵) و در ۵ مطالعه به‌صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده بود (۲۰، ۲۱، ۲۳-۲۵).

در مطالعات شبه تجربی، دوز مورد استفاده ویتاگنوس بین ۴۰-۲۰ قطره و در مطالعات RCT بین ۱۶۰-۱/۲ میلی‌گرم متغیر بود. دو مطالعه (۱۹، ۲۱) اطلاعات دوز مورد استفاده‌شان را ارائه نکرده بودند. در دو مطالعه شبه تجربی (۱۸، ۲۲)، دوز ویتاگنوس مورد استفاده مشابه بود، اما فقدان اطلاعات دارونما در یک مطالعه (۱۸) مانع از این شد که داده‌هایشان را روی هم ریخته و تلفیق کرد. به‌دلیل شبه تجربی بودن کمتر از نیمی از مطالعات وارد شده، در دسترس نبودن داده‌های خاص برخی مطالعات و وجود مقیاس‌های مختلف برای بررسی گرگرفتگی، امکان انجام متاآنالیز وجود نداشت. جدول ۱ مشخصات کلی مطالعات وارد شده را نشان می‌دهد.

² Greene Climacteric Scale

³ Menopause Rating Scale

¹ Cooperman index

ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده

پنهان‌سازی تخصیص از پاکت‌های مات مشابه استفاده کرده (۱۳، ۱۹، ۲۱، ۲۳) و ۲ مطالعه نحوه پنهان‌سازی تخصیص را مشخص نکرده بودند (۱۹، ۲۴). یک مطالعه با غیرقابل تشخیص بودن داروی هر دو گروه مداخله و کنترل از لحاظ رنگ، بو و مزه، پنهان‌سازی تخصیص را انجام داده بودند (۱۴). در شکل ۲ خطر سوگیری در مطالعات RCT گزارش شده است.

در مطالعات RCT از ابزار کوکران (۲۷)، برای ارزیابی خطر سوگیری استفاده شده بود. از ۷ مطالعه RCT، ۳ مطالعه از روش‌های مختلفی مانند جدول اعداد تصادفی، روش بلوک‌های تصادفی و روش طبقه‌بندی تصادفی برای توالی تخصیص استفاده کرده بودند (۱۴، ۲۱، ۲۴). ۴ مطالعه فاقد اطلاعاتی در مورد توالی تخصیص بودند (۱۳، ۱۹، ۲۰، ۲۳). ۴ مطالعه برای

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Abbaspoor et al. 2011	+	+	-	-	-	?
Ghanbari et al. 2017	?	?	?	?	?	?
Ghazanfarpour et al. 2013	?	+	+	+	-	?
Golian Tehrani et al. 2014	+	+	+	+	-	-
Motaghi Dastenaie et al. 2019	?	+	+	+	?	?
Naseri et al. 2018	?	+	+	+	+	+
Sadeghi et al. 2019	+	?	?	?	?	-

شکل ۲- قضاوت نویسندگان در مورد خطر سوگیری برای هر مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی وارد شده

فقد ریزش (۲۳) و ۳ مطالعه به ریزش شرکت‌کنندگان اشاره نکرده بودند (۱۳، ۱۹، ۲۳). تنها ۳ مطالعه پروتکل‌هایی برای توضیح سوگیری گزارش داشته (۲۱، ۲۳، ۲۴) و در ۴ مطالعه بدون هیچ پروتکلی، سوگیری گزارش ناشناخته ماند.

از ۷ مطالعه RCT، یک مطالعه یک‌سوکور (۱۴) و ۴ مطالعه دوسوکور بود (۱۳، ۲۰، ۲۱، ۲۳). ۲ مطالعه اطلاعاتی در مورد نحوه کورسازی ارائه نکرده بودند (۱۹، ۲۴). ۳ مطالعه مقدار ریزش شرکت‌کنندگان را گزارش کرده، اما از تجزیه و تحلیل intention-to-treat استفاده نکرده بودند (۱۴، ۲۰، ۲۱). یک مطالعه

خطر سوگیری در مطالعات غیرتصادفی با استفاده از ابزار روبینز Cochrane Risk-of-Bias (Assessment Tool): ROBINS-I (۲۸)، که به طور خاص برای مطالعات مداخلات غیرتصادفی طراحی شده است، ارزیابی شد. ۳ مطالعه شبه تجربی برای سوگیری در ۷ حوزه مورد بررسی قرار گرفتند. هر ۳ مطالعه (۱۸، ۲۲، ۲۵)، خطر متوسط سوگیری را به دلیل عوامل مخدوش کننده و انحراف از مداخلات موردنظر نشان دادند، اما خطر سوگیری پایینی در طبقه بندی مداخله و انتخاب نتایج گزارش شده داشتند. ۲ مطالعه (۱۸، ۲۲) دارای خطر قابل توجه سوگیری در انتخاب شرکت کنندگان و خطر متوسط سوگیری در

اندازه گیری پیامد بودند. یک مطالعه (۲۵) دارای خطر متوسط سوگیری در انتخاب شرکت کننده و خطر شدید سوگیری به دلیل داده های از دست رفته و اندازه گیری پیامد بود. مطالعات کاظمیان و همکاران (۲۰۰۵) (۲۲) و برومندفر و همکاران (۲۰۰۷) (۱۸) به ترتیب دارای خطر سوگیری متوسط و کم به دلیل داده های از دست رفته بودند. اطلاعات مربوط به خطر سوگیری انتخاب در سایر نتایج گزارش شده (۱۳، ۱۴، ۲۱-۱۹، ۲۳، ۲۴) به دلیل عدم دسترسی به پروتکل های مطالعه در دسترس نبود. در جدول ۲ خطر سوگیری تمام مطالعات وارد شده، از جمله مطالعات تصادفی و غیرتصادفی نشان داده شده است.

جدول ۲- خطر سوگیری در مطالعات وارد شده

ابزار بررسی خطر سوگیری کارآزمایی بالینی تصادفی Cochrane							نام نویسنده
Selective reporting (Reporting bias): Y/N/?	Incomplete outcome data (Attrition bias): Y/N/?	Blinding of outcome assessment (Detection Bias): Y/N/?	Blinding of participants and personnel (Performance bias): Y/N/?	Allocation concealment (Selection bias): Y/N/?	Random sequence generation (Selection Bias): Y/N/?		
?	N	N	N	Y	Y	عباسپور و همکاران (۲۰۱۱) (۱۴)	
?	N	Y	Y	Y	?	عضنفرپور و همکاران (۲۰۱۳) (۲۰)	
N	N	Y	Y	Y	Y	گلیان تهرانی و همکاران (۲۰۱۴) (۲۱)	
?	?	?	?	?	?	قنبری و همکاران (۲۰۲۲) (۱۹)	
Y	Y	Y	Y	Y	?	ناصری و همکاران (۲۰۱۹) (۲۳)	
N	?	?	?	?	Y	صادقی و همکاران (۲۰۱۹) (۲۴)	
?	?	Y	Y	Y	?	متقی دستنایی و همکاران (۲۰۲۰) (۱۳)	

ابزار بررسی خطر سوگیری کارآزمایی بالینی تصادفی Cochrane

خطر سوگیری به صورت کلی	Bias in the selection of the reported result	Bias in the measurement of outcomes	Bias due to missing data	Bias due to deviations from intended interventions	Bias in the classification of interventions	Bias in the selection of participants for the study	Bias due to confounding	نام نویسنده
Moderate	Low	Moderate	Moderate	Moderate	Low	Serious	Moderate	کاظمیان و همکاران (۲۰۰۵) (۲۲)
Low	Serious	Serious	Moderate	Low	Moderate	Moderate	Moderate	تقی زاده و همکاران (۲۰۰۶) (۲۵)
Moderate	Low	Moderate	Low	Moderate	Low	Serious	Moderate	برومندفر و همکاران (۲۰۰۷) (۱۸)

تأثیر ویتاگنوس در بهبود گرگرفتگی

از بین ۷ مطالعه RCT، ۴ مطالعه (۱۴، ۲۰، ۲۳، ۲۴) تأثیر قابل توجه ویتاگنوس را بر کاهش علائم گرگرفتگی در طی ۸ هفته نشان دادند. هر سه مطالعه شبه تجربی نشان دادند که ویتاگنوس در کاهش علائم گرگرفتگی در عرض ۴ هفته مؤثر است (۱۸، ۲۲، ۲۵).

تأثیر ویتاگنوس در بهبود گرگرفتگی بدون مقایسه

با گروه کنترل (گیاهان دیگر یا دارونما) در یک مطالعه که گروه کنترلی وجود نداشت، نتایج نشان داد که ویتاگنوس در از بین بردن عوارض زودرس یائسگی و گرگرفتگی مؤثر است (۲۵). مقایسه ویتاگنوس و دارونما در بهبود گرگرفتگی

بر اساس نتایج مطالعه ناصری و همکاران (۲۰۱۹) که برای مقایسه اثربخشی ویتاگنوس، کوهوش سیاه و دارونما در کاهش علائم یائسگی انجام شد، در هر دو گروه کوهوش سیاه و ویتاگنوس، کاهش قابل توجهی در نمرات علائم یائسگی وجود داشت. هر دو گیاه به‌طور مؤثر علائم یائسگی را تسکین می‌دادند (۲۴).

مقایسه ویتاگنوس، گل مغربی (Evening Primrose) و دارونما در بهبود گرگرفتگی

مطالعه متقی دستنایی و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که هر دو گیاه ویتاگنوس و گل مغربی، از نظر آماری تأثیر قابل توجهی در کاهش شدت گرگرفتگی داشتند. از سوی دیگر، یافته‌های این مطالعه نشان داد که گل مغربی، در کاهش دفعات و مدت گرگرفتگی بسیار بهتر از ویتاگنوس عمل می‌کند (۱۳).

عوارض جانبی

در این مطالعه سیستماتیک، عوارض جانبی در ۴ مطالعه به‌صورت کامل (۱۳، ۱۴، ۲۰، ۲۵) و در ۲ مطالعه (۲۱، ۲۳) به‌صورت خلاصه گزارش شده بود. ۴ مطالعه (۱۸، ۱۹، ۲۲، ۲۴) هیچ عارضه جانبی را گزارش نکرده بودند. عوارض جانبی گزارش شده شامل ناراحتی‌های گوارشی و آلرژی در یک مطالعه (۲۱)، تهوع در ۳ مطالعه (۱۴، ۲۰، ۲۵)، استفراغ در ۲ مطالعه (۱۴، ۲۵)، نفخ شکم در یک مطالعه (۱۴)، سردرد در ۲ مطالعه (۲۰، ۲۵)، سرگیجه در یک مطالعه (۲۰)، خارش در ۲ مطالعه (۱۴، ۲۳)، بثورات پوستی در ۲ مطالعه (۲۰، ۲۵)، درد معده در یک مطالعه (۲۵)، و یبوست و اسهال در یک مطالعه (۲۰) بود. تهوع و خارش، شایع‌ترین عوارض جانبی گزارش شده بودند.

بحث

هدف از مطالعه حاضر، بررسی شواهد موجود در مورد اثربخشی ویتاگنوس بر گرگرفتگی در زنان یائسه ایرانی و هرگونه عوارض جانبی مرتبط با آن بود. نتایج تمام کارآزمایی‌های همراه با گروه کنترل (دارونما) نشان داد که ویتاگنوس بهتر از دارونما عمل می‌کند (۱۴، ۱۸، ۲۳). مقایسه ویتاگنوس با گل ساعتی، گل راعی، کلسی سویا، مریم گلی و کوهوش سیاه نشان داد که تأثیرات

سه مطالعه نشان دادند که ویتاگنوس به‌طور مؤثری گرگرفتگی را در مقایسه با دارونما طی ۴ و ۸ هفته پس از درمان کاهش می‌دهد (۱۴، ۱۸، ۲۳).

مقایسه ویتاگنوس و گل ساعتی (Pacipay) در بهبود گرگرفتگی

بر اساس نتایج مطالعه کاظمیان و همکاران (۲۰۰۵) هم ویتاگنوس و هم گل ساعتی، تأثیر قابل توجهی را در کاهش شدت گرگرفتگی در عرض ۱۵ و ۳۰ روز بعد از مداخله نشان دادند (۲۲).

مقایسه ویتاگنوس و گل راعی (Hypericum perforatum) در بهبود گرگرفتگی

در مطالعه غضنفرپور و همکاران (۲۰۱۳)، کاهش آماری معنی‌داری در گرگرفتگی، علائم جسمی، روحی و وازوموتور را در هر دو گروه ویتاگنوس و گل راعی در ۸ هفته پس از مداخله گزارش شد. بین دو گروه ویتاگنوس و گل راعی، تفاوت آماری معنی‌داری در میزان کاهش گرگرفتگی، علائم جسمی، روحی و وازوموتور، وجود نداشت (۲۰).

مقایسه ویتاگنوس و مکمل غذایی کلسی سویا (Calci Soya) حاوی کلسیم و سویا در بهبود گرگرفتگی

یافته‌های مطالعه تهرانی و همکاران (۲۰۱۴)، کاهش معنی‌دار علائم یائسگی در هر دو گروه ویتاگنوس و کلسی سویا ۴ و ۸ هفته پس از مداخله نسبت به قبل از مداخله را نشان داد (۲۱).

مقایسه ویتاگنوس و مریم‌گلی (Sage) در بهبود گرگرفتگی

بر اساس نتایج قنبری و همکاران (۲۰۲۲)، تفاوت معنی‌داری در امتیاز شاخص کوپرمین بین گروه ویتاگنوس، مریم گلی و دارونما، در روز ۱۵ بعد از مداخله وجود نداشت، اما در روز ۳۰ ام بعد از مداخله، بین سه گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد. ویتاگنوس و مریم گلی، نسبت به دارونما در کاهش علائم گرگرفتگی به‌طور معنی‌داری مؤثر بودند (۱۹).

مقایسه ویتاگنوس، کوهوش سیاه (Black cohosh) و دارونما در بهبود گرگرفتگی

آنها و ویتاگنوس برابر بودند (۲۲-۱۹، ۲۴). گل مغربی در مقایسه با ویتاگنوس اثربخشی معنی‌دار بیشتری در کاهش مدت زمان و دفعات گرگرفتگی داشت (۱۳). مطالعه وان دای و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد که ترکیب گیاهی گل راعی و ویتاگنوس، باعث معنی‌داری در تسکین گرگرفتگی اندازه گرفته شده روزانه می‌شود (۳۱). در این مطالعه دارونما به اندازه مداخله مؤثر بود. این اثر غیرمنتظره ممکن است به ماهیت ذهنی اندازه‌گیری گرگرفتگی مربوط باشد؛ یعنی شرکت کنندگانی که دارونما دریافت کردند، انتظارات درمانی خاصی داشتند که بر نتیجه نهایی تأثیر گذاشته باشد.

یک مطالعه کشت سلولی نشان داد که ویتاگنوس، حاوی فیتواستروژن و عملکردهای متصل شونده به گیرنده استروژن است (۳۲). اجزای اصلی فعال ویتاگنوس شامل آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدها، ایریدوئیدها و روغن‌های ضروری به‌عنوان آگونیست گیرنده D2 عمل می‌کنند. این اجزاء هیپرپرولاکتینمی را کاهش و ترشح هورمون محرک فولیکول (FSH) را مختصری کاهش، هورمون لوتئینه کننده (LH) و پروژسترون را افزایش و به گیرنده استروژن متصل و در نتیجه سطح استروژن در گردش را کاهش می‌دهند (۱۲، ۳۳).

اگرچه مکانیسم دقیق ایجاد گرگرفتگی ناشناخته است، اما مطالعات نشان داده‌اند که با کاهش سطح استروژن، سطح سروتونین نیز کاهش و سطح اپی‌نفرین افزایش می‌یابد. این تغییرات می‌تواند با تأثیر بر مرکز تنظیم دما در هیپوتالاموس، منجر به افزایش دمای بدن شود (۲). ویتاگنوس با هدف قرار دادن این مکانیسم می‌تواند علائم گرگرفتگی را تسکین دهد.

نتایج مطالعه حائری‌فر و همکاران (۲۰۲۰) که با هدف بررسی اثرات ویتاگنوس بر سطح هورمون‌های جنسی در زنان با سطح پرولاکتین بالا انجام شد، نشان داد که این گیاه باعث افزایش سطح استرادیول و سایر هورمون‌های جنسی می‌شود (۳۴). در مطالعه ابراهیم و همکاران (۲۰۰۸) که بر روی اثربخشی ویتاگنوس در موش‌ها انجام شد، یافته‌ها افزایش قابل‌توجهی در سطح پروژسترون و استروژن سرم و کاهش قابل‌توجه در سطح LH و پرولاکتین پلاسما را نشان دادند (۳۵).

در بررسی هفت RCT وارد شده در این بررسی سیستماتیک، ۳ مورد از آنها (۱۴، ۲۱، ۲۴) دارای خطر کم سوگیری تصادفی‌سازی بودند، در حالی که ۴ مطالعه (۱۳، ۱۹، ۲۰، ۲۳) خطر سوگیری تصادفی‌سازی نامشخصی داشتند. در مورد سوگیری پنهان‌سازی تخصیص، ۵ مطالعه (۱۳، ۱۴، ۲۰، ۲۱، ۲۳) دارای خطر کم بودند، در حالی که در ۲ مطالعه (۱۹، ۲۴) این خطر سوگیری نامشخص بود. در مورد کورسازی، ۴ مطالعه (۱۳، ۲۰، ۲۱، ۲۳) دارای خطر کم و یک مطالعه (۱۴) دارای خطر بالا بوده و ۲ مطالعه (۱۹، ۲۴) به کورسازی اشاره‌ای نکردند. مطالعات با خطر سوگیری نامشخص یا بالا می‌تواند بر قابلیت اطمینان یافته‌ها تأثیر بگذارد، زیرا احتمالاً در مراحل طراحی مطالعه، انجام مطالعه یا گزارش کردن اشکالی وجود دارد. این عامل می‌تواند به اغراق کردن یا دست کم گرفتن نتایج به‌دست آمده منجر شده، کاربرد این مطالعات را محدود و نتیجه‌گیری را با توجه به نتایج چالش‌برانگیز کند. در نتیجه، سوگیری موجود در مطالعات وارد شده اعتبار و قابلیت اطمینان نتایج یک بررسی سیستماتیک را تضعیف می‌کند.

نقاط قوت و محدودیت‌ها

این مطالعه، اولین بررسی سیستماتیک است که به بررسی تأثیر ویتاگنوس بر گرگرفتگی در زنان یائسه ایرانی پرداخته است.

هیچ کدام از مطالعات مروری انجام شده در مورد تأثیر گیاهان دارویی بر گرگرفتگی یائسگی (۱۷-۱۵)، بر روی تأثیر تنها و منحصر به‌فرد ویتاگنوس تمرکز نکرده و تمام مطالعات مداخله‌ای انجام شده، تأثیر ویتاگنوس بر روی گرگرفتگی یائسگی را وارد مرور خود نکرده بودند. در این مطالعه مروری سعی شد بر روی تأثیر خاص ویتاگنوس بر گرگرفتگی یائسگی تمرکز کرده و تمام مطالعات مربوطه وارد شوند.

این مطالعه دارای چندین محدودیت بود. یکی از محدودیت‌های این مطالعه این بود که تنها ۷ مورد از ۱۰ مطالعه مورد بررسی، کارآزمایی بالینی تصادفی بودند. برخی از آنها کیفیت پایین و سوگیری ریزش نمونه داشتند که ارزیابی قدرت شواهد را دشوار کرده و بر اعتبار مطالعه تأثیر داشت. در برخی RCTها، فرآیند

تشکر و قدردانی

پروتکل تحقیق توسط کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز (شماره گرت: ۷۱۵۱۱) تأیید و حمایت شد. بدین وسیله از کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به خاطر فراهم کردن امکانات مطالعاتی که برای تکمیل این کار ضروری بود، تشکر و قدردانی می‌شود.

تأیید اخلاقی

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز این مطالعه را تأیید کرد
(IR.TBZMED.VCR.REC.1402.187).

حمایت مالی

کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تأمین مالی این تحقیق را بر عهده گرفت (شماره گرت: ۷۱۵۱۱). مرکز تأمین مالی هیچ نقشی در طراحی، تحلیل یا نگارش این مقاله نداشت.

تعارض منافع

هیچ تعارض منافی در این مطالعه برای ارائه وجود نداشت.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در طراحی و توسعه این مطالعه مشارکت داشتند. ن.ق.ع، پ.ق، ع.ف.خ، ح.ن و ک.ق جستجوی متون، انتخاب مطالعات مرتبط، استخراج داده‌ها، ارزیابی کیفیت مطالعات وارده و تهیه نسخه خطی مقاله را انجام دادند. ن.ق.ع، ح.ن، ع.ف.خ و پ.ق (نویسنده مسئول) پیش‌نویس را بررسی کرده و همه نویسندگان نسخه نهایی را بررسی و تأیید کردند.

کورسازی به صورت خوبی انجام نشده بود که منجر به سوگیری می‌شد. علاوه بر این، چندین مطالعه پیامدهای ثانویه را گزارش نکرده بودند. اگرچه جستجوی جامعی در پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی و انگلیسی انجام شد، اما بهتر است به مطالعات منتشر شده به زبان‌های دیگر نیز توجه شود.

مطالعات وارد شده به این بررسی سیستماتیک از ابزارهای تشخیصی مختلفی مانند شاخص کوپرمن، GCS، MRS و پرسشنامه‌های محقق ساخته برای بررسی گرگرفتگی استفاده کرده بودند. توصیه می‌شود که در مطالعات آتی، از دو ابزاری که روایی و پایایی‌شان تأیید شده باشد، به‌طور همزمان استفاده شود، زیرا چنین ابزاری باعث می‌شود محققان دقت، ثبات، مقایسه‌پذیری، اطمینان و تکرارپذیری بهتری را تجربه کنند.

مطالعات وارد شده از دوزهای مختلف ویتاگنوس برای دوره‌های درمان مختلف استفاده کرده بودند. بنابراین، تعیین اینکه چه دوز از ویتاگنوس برای چه مدت زمانی، بهترین اثربخشی را دارد دشوار بود. مطالعات آتی باید بر تعیین مؤثرترین دوز ویتاگنوس و مدت درمانی ویتاگنوس برای درمان گرگرفتگی متمرکز شوند. علاوه بر این می‌توان دوزهای مختلف ویتاگنوس را در یک مطالعه وارد و بررسی کرد. با توجه به اینکه مطالعات قبلی نشان‌دهنده این است که ویتاگنوس در مدت زمان طولانی‌تر، اثربخشی بهتری خواهد داشت، مطالعه اثربخشی طولانی‌مدت ویتاگنوس در بهبود گرگرفتگی یائسگی توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

در حالی که این بررسی سیستماتیک، نشانگر اثربخشی احتمالی ویتاگنوس بر تسکین گرگرفتگی یائسگی بود، ولی به دلیل فقدان یک متآنالیز و کیفیت پایین مطالعات وارد شده، داده‌های کافی برای قضاوت قطعی در مورد این اثربخشی وجود ندارد. بنابراین، RCT‌های با طراحی بهتر برای بررسی اثربخشی نهایی ویتاگنوس برای تسکین گرگرفتگی مورد نیاز است. بهتر است در مطالعات آتی، پیامد گرگرفتگی با هر سه مقیاس کوپرمن، GCS و MRS انجام و در این مطالعات تأثیر دوزهای مختلف ویتاگنوس بر گرگرفتگی بررسی گیرد.

1. Roberts H, Hickey M. Managing the menopause: An update. *Maturitas* 2016; 86:53-8.
2. Bansal R, Aggarwal N. Menopausal hot flashes: a concise review. *Journal of mid-life health* 2019; 10(1):6-13.
3. Aminimoghaddam S, Abolghasem N. A review of management of perimenopausal hot flashes. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research* 2022; 4(1):5-11.
4. Menati L, Khaleghinezhad K, Tadayon M, Siahpoosh A. Evaluation of contextual and demographic factors on licorice effects on reducing hot flashes in postmenopause women. *Health care for women international* 2014; 35(1):87-99.
5. Soares CN. Depression and menopause: current knowledge and clinical recommendations for a critical window. *Psychiatric Clinics* 2017; 40(2):239-54.
6. Vivian-Taylor J, Hickey M. Menopause and depression: is there a link?. *Maturitas* 2014; 79(2):142-6.
7. Morrow PK, Mattair DN, Hortobagyi GN. Hot flashes: a review of pathophysiology and treatment modalities. *The oncologist* 2011; 16(11):1658-64.
8. Paciuc J. Hormone therapy in menopause. *Hormonal Pathology of the Uterus* 2020: 89-120.
9. Saggiar S, Mir PA, Kumar N, Chawla A, Uppal J, Kaur A. Traditional and herbal medicines: opportunities and challenges. *Pharmacognosy Research* 2022; 14(2).
10. Köngül E. *Agnus castus*. In *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*: Elsevier 2019. pp. 139-143). Academic Press.
11. Adamov GV, Rendyuk TD, Saybel OL, Dargaeva TD, Tsitsilin AN, Bokov DO. *Vitex agnus-castus*: Botanical features and area, chemical composition of fruit, pharmacological properties, and medicinal uses. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 2022; 12(3):034-44.
12. Niroumand MC, Heydarpour F, Farzaei MH. Pharmacological and therapeutic effects of *Vitex agnus-castus* L.: A review. *Pharmacognosy Reviews* 2018; 12(23).
13. Dastanaei motaghi B, karami A, Jamali S. Comparing the Effect of Evening Primrose oil and *Vitex* on Hot Flashes in Menopause. *JABS* 2020; 10(1):2136-2143
14. Abbaspoor Z, Hajikhani NA, Afshari P. Effect of *Vitex agnus-castus* on menopausal early symptoms in postmenopausal women: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Br J Med Med Res* 2011; 1(1):132-40.
15. Heydari L, Suhrabi Z, Sayehmiri F, Sayehmiri K. Effect of herbaceous medicines effective in hot flashes of menopause women: a systematic review and meta-analysis in Iran. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2014; 17(109):16-25.
16. Karimian Z, Keramat A. sHot flashes of menopause and herbal medicine in Iran: a systematic review. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2014; 17(111):1-11.
17. Kashani L, Khajuei Kermani F, Akhondzadeh S. The efficacy of herbal medicines for treatment of hot flash: A systematic review. *Journal of Medicinal Plants* 2017; 16(64):1-20.
18. Boroomandfar KH, Kazemiyani A, Safdari F, Delaram M, Nooriyan K. Effect of *Vitex* on hot flash of menopausal women referred to health center of Isfahan. *Journal of Birjand University of Medical Sciences* 2007; 14(3):9-15.
19. Ghanbari Z, Foroughifar T, Zebardast J, Salimi S, Toutouchi S, Shabihkhani S, et al. The Effect of *Vitagnus* on Menopausal Symptoms. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research* 2022; 2(2).
20. Ghazanfarpour M, Ghaderi E, Kaviani M, Haddadian K. Comparison the efficacy of *Hypericum perforatum* and *vitex agnus-castus* in hot flushes: A double-blinded randomized controlled trial. *Chronic Diseases Journal* 2013; 1(2):67-73.
21. Tehrani SG, Bazzazian S, Bakhtiarian A, Ghobadzadeh M. Effects of calci soya balance and *vitagnus* on menopausal symptoms. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2014; 16(10).
22. Kazemian A, Bromand K, Ghanadi A, Nooryan K. *Vitagnus* and *Passi-pay* on hot flash of menopausal women. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences* 2005; 7(1):39-45.
23. Naseri R, Farnia V, Yazdchi K, Alikhani M, Basanj B, Salemi S. Comparison of *vitex agnus-castus* extracts with placebo in reducing menopausal symptoms: a randomized double-blind study. *Korean journal of family medicine* 2019; 40(6):362.
24. Sadeghi T, Azimi A, Loripoor M. Comparing the effect of black *Cohosh* versus *Vitagnus* on the improvement of menopause symptoms. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2019; 21(12):1-10.
25. Taghizadeh ZI, Rezaipour A, Kazemnejad AN, Mirsaedi Z. The study of the effect of *vitex agnus-castus* on the early menopausal complications in menopausal women. *HAYAT* 2006; 12(1):67-76.
26. Wohlin C, Kalinowski M, Felizardo KR, Mendes E. Successful combination of database search and snowballing for identification of primary studies in systematic literature studies. *Information and Software Technology* 2022; 147:106908.
27. Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. The Cochrane Collaboration. London, UK. 2011.
28. Jüni P, Loke Y, Pigott T, Ramsay C, Regidor D, Rothstein H, et al. Risk of bias in non-randomized studies of interventions (ROBINS-I): detailed guidance. *Br Med J* 2016; 355:i4919.

29. Arbabisarjou AP, Mahnaz G. The effect of vitagnus on treatment of hot flash in menopause. Life Science Journal 2013; 10(1).
30. Molaie M, Darvishi B, Jafari Azar Z, Shirazi M, Amin G, Afshar S. Effects of a combination of *Nigella sativa* and *Vitex agnus-castus* with citalopram on healthy menopausal women with hot flashes: results from a subpopulation analysis. Gynecological Endocrinology 2019; 35(1):58-61.
31. van Die MD, Burger HG, Bone KM, Cohen MM, Teede HJ. *Hypericum perforatum* with *Vitex agnus-castus* in menopausal symptoms: a randomized, controlled trial. Menopause 2009; 16(1):156-63.
32. Jarry H, Spengler B, Porzel A, Schmidt J, Wuttke W, Christoffel V. Evidence for estrogen receptor β -selective activity of *Vitex agnus-castus* and isolated flavones. Planta medica 2003; 69(10):945-7.
33. Zahid H, Rizwani GH, Ishaq S. Phytopharmacological review on *Vitex agnus-castus*: a potential medicinal plant. Chinese Herbal Medicines 2016; 8(1):24-9.
34. Haerifar N, Vaezi G, Samani ZG, Lak SS. The Effect of *Vitex Agnus Castus* Extract on the Blood Level of Prolactin, Sex Hormones Levels, and the Histological Effects on the Endometrial Tissue in Hyperprolactinemic Women. Crescent Journal of Medical & Biological Sciences 2020; 7(4):545-50.
35. Ibrahim NA, Shalaby AS, Farag RS, Elbaroty GS, Nofal SM, Hassan EM. Gynecological efficacy and chemical investigation of *Vitex agnus-castus* L. fruits growing in Egypt. Natural product research 2008; 22(6):537-46.

The effect of Vitagnus on improving menopausal hot flashes in Iranian women: a review study

Heidar Nadrian¹, Azizeh Farshbaf-Khalili², Nafiseh Ghassab-Abdollahi³,
Kazem Ghahremanzadeh⁴, Parvaneh Ghahremaninasab^{*5,6}

1. Associate Professor, Department of Health Education, Medical Education Research Center, School of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
2. Assistant Professor, Physical Medicine and Rehabilitation Research Centre, Aging Research Institute, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Geriatric Health, School of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
4. Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
5. PhD candidate of Gerontology, Department of Geriatric Health, School of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
6. PhD candidate of Gerontology, Student Research Committee, School of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Abstract

Received: Sep 25, 2024 Accepted: Dec 28, 2024

Introduction: Menopausal hot flashes are a common complaint among postmenopausal women, and the herbal remedy of Vitagnus is often preferred over hormone therapy by many in this population. Therefore, the present study was performed with aim to investigate the effects of Vitagnus on menopausal hot flashes and any associated side effects in Iranian women.

Methods: A search was conducted in databases, including Embase, MEDLINE (via PubMed), Cochrane, ProQuest, Web of Science, Scopus, ClinicalTrials.gov, and Iranian databases such as Iranmedex, SID, IranDoc, IRCT, and Magiran (in Persian). The keywords searched included “postmenopausal women,” “menopausal women,” “Vitagnus,” “Vitex agnus-castus L.,” “Vitex,” “hot flashes,” and “chaste tree”. The quality of randomized controlled trials (RCTs) was assessed using the Collaboration Cochrane tool, while non-randomized studies was evaluated based on the Cochrane risk of bias assessment tool.

Results: In the five RCTs, Vitagnus significantly reduced hot flash symptoms over eight weeks. In three quasi-experimental studies, Vitagnus significantly reduced hot flashes within four weeks. Adverse events were fully reported in four studies and summarized in two studies. Nausea and itching were the most commonly reported side effects.

Conclusion: While this systematic review indicated that Vitagnus may be effective in alleviating hot flashes in Iranian menopausal women, but the lack of a meta-analysis, there was insufficient data to make definitive judgments regarding its efficacy.

Keywords: Hot flashes, Menopause, Systematic review, Vitex, Vitex agnus castus extract

► Please cite this article as:

Nadrian H, Farshbaf-Khalili A, Ghassab-Abdollahi N, Ghahremanzadeh K, Ghahremaninasab P. The effect of Vitagnus on improving menopausal hot flashes in Iranian women: a review study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2024; 27(10):77-92. DOI: 10.22038/ijogi.2024.81596.6158