

بررسی تأثیر گیاهان دارویی در درمان گرگرفتگی دوران یائسگی به روش مرور سیستماتیک و متآنالیز (مطالعات کارآزمایی بالینی) در ایران

لطیفه حیدری^۱، زینب سهرابی^۲، فاطمه سایه میری^۳، دکتر کورش سایه میری^{۴*}

۱. دانشجوی کارشناسی مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
۲. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
۳. کارشناس ارشد بیوشیمی، مرکز تحقیقات میکروبی شناسی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
۴. استادیار گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب های روانی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۲/۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۵/۱۶

خلاصه

مقدمه: شایع ترین عارضه دوران یائسگی گرگرفتگی می باشد. امروزه استفاده از داروهای گیاهی در درمان عوارض یائسگی از جمله گرگرفتگی مورد توجه قرار گرفته است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر گیاهان دارویی مورد استفاده در درمان گرگرفتگی انجام شد.

روش کار: مطالعه حاضر یک مطالعه مرور سیستماتیک و فرا تحلیل است. اطلاعات در مورد تأثیر داروهای گیاهی بر گرگرفتگی دوران یائسگی از پایگاه های اطلاعاتی Google scholar، MedLib، Magiran، IranMedex، PubMed، SID و IranDoc جستجو شد. در نهایت ۱۶ مقاله در فاصله سال های ۱۳۷۹ تا ۱۳۹۱ در ایران انتخاب شد. داده ها با نرم افزار STATA (نسخه ۱۲/۲) و با استفاده از روش متآنالیز، مدل اثرات تصادفی با هم ترکیب شدند. **یافته ها:** از بین ۱۶ مقاله، ۱۵ مطالعه کاهش تعداد گرگرفتگی را مورد بررسی قرار داده بودند. در گروه گیاهان دارویی میانگین کاهش تعداد گرگرفتگی، ۰/۸۵- (فاصله اطمینان ۰/۹۵٪: از ۱/۸۳- تا ۰/۱۲) کمتر از گروه شاهد بود که این میزان کاهش از نظر آماری معنی دار بود ($p < ۰/۰۵$). شدت گرگرفتگی ها نیز کاهش چشمگیری داشته است؛ به گونه ای که شدت گرگرفتگی شدید ۰/۸۱- (فاصله اطمینان ۰/۹۵٪: از ۱/۸۶- تا ۰/۲۳) ($p = ۰/۱۲۶$) و گرگرفتگی متوسط ۰/۸۵- (فاصله اطمینان ۰/۹۵٪: از ۱/۸۳- تا ۰/۱۲) کمتر از گروه شاهد بود که از نظر آماری معنی دار بود ($p = ۰/۰۸۷$).

نتیجه گیری: گیاهان دارویی حاوی فیتواستروژن ها، تأثیر بسیار خوبی بر کاهش تعداد دفعات و شدت گرگرفتگی زنان یائسه دارند و انتخاب مناسبی برای درمان گرگرفتگی زنان یائسه، به جای هورمون درمانی جایگزینی می باشند.

کلمات کلیدی: داروهای گیاهی، گرگرفتگی، متآنالیز، یائسگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر کورش سایه میری؛ مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب های روانی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران. تلفن:

۰۹۱۸۳۴۱۰۷۸۲؛ پست الکترونیک: sayehmiri@razi.tums.ac.ir

مقدمه

یائسگی، مرحله ای از زندگی یک زن است که همراه آن قطع دائمی قاعدگی متعاقب فقدان فعالیت تخمدان ها رخ می دهد. میانگین سن یائسگی در ایران ۴۸/۲ سال برآورد شده است (۱). از طرفی به دنبال افزایش امید به زندگی، زنان تقریباً یک سوم از زندگی خود را در دوران یائسگی می گذرانند (۲). در زنان پس از بیماری های قلبی، یائسگی علت عمده سپری شدن سال های عمر با ناتوانی در گروه های سنی ۶۰-۴۵ ساله است (۳). به دنبال کاهش فعالیت تخمدان ها و کاهش استروژن، علائم متعددی مانند اختلال در الگوی قاعدگی، بی ثباتی وازوموتور، آتروفی دستگاه تناسلی که باعث مقاربت دردناک، خارش، التهاب پیشابراه، عفونت مثانه و بی اختیاری ادراری می گردد، در یائسگی ایجاد می شود و بالأخره در دراز مدت، مشکلات عمده ناشی از محرومیت استروژن (بیماری های قلبی - عروقی و پوکی استخوان)، سلامت زنان یائسه را تهدید می کند (۴). گرگرفتگی های وازوموتور، یکی از شایع ترین و مشکل آفرین ترین علائم برای زنانی است که به دوران کلیماکتریک پا گذاشته اند. گرگرفتگی یک احساس ذهنی از حرارت شدید در قسمت فوقانی بدن است که مدت آن از ۳۰ ثانیه تا ۵ دقیقه متغیر بوده، ولی به طور تیپیک ۴ دقیقه می باشد. معمولاً مقدم بر این حالت، احساس تپش قلب و یا فشار در داخل سر وجود دارد و ممکن است همراه با گرگرفتگی، ضعف، غش و یا سرگیجه رخ دهد. گرگرفتگی معمولاً به تعریق و احساس سرما ختم می شود، چون گرگرفتگی از قطع ناگهانی استروژن ناشی می شود. آشکار است که روش انتخابی درمان به صورت جایگزینی استروژن خواهد بود (۵).

با درمان علائم وازوموتور، قاعدتاً باید آن دسته از علائم شناختی و خلقی که ناشی از مختل شدن خواب و خستگی روزانه در اثر بی خوابی هستند، بهبود پیدا کنند. درمان جایگزینی هورمونی، مؤثرترین روش موجود برای درمان علائم وازوموتور است و در تسکین علائم کوتاه مدت مربوط به یائسگی و پیشگیری از استئوپروز بعد از یائسگی بسیار مؤثر است، اما خطر

ابتلاء به سرطان آندومتر، پستان، تخمدان، کیسه صفراء و مثانه و همچنین احتمال خطر ترومبوآمبولی وریدی را افزایش می دهد (۶، ۷). بر اساس مطالعه رحیمی کیان و همکاران (۲۰۰۲)، تنها ۸/۷۵ درصد از زنان از هورمون درمانی جایگزینی استفاده می کنند (۸). اغلب زنان به دلیل اثرات جانبی و خطرات ناشی از مصرف طولانی مدت هورمون درمانی، در جستجوی جایگزینی برای آن می باشند (۹).

در بین درمان های جایگزین و غیر هورمونی، گیاه درمانی و در بین گیاهان، گیاهان فیتواستروژنی (حاوی ترکیبات شبیه استروژن) جایگاه خاصی دارند و جهت درمان علائم یائسگی توصیه شده اند (۲).

فیتواستروژن ها، مواد شیمیایی شبیه استروژن هستند و در بسیاری از گیاهان، سبزیجات و میوه جات وجود دارند. سویا و شبدر قرمز، غنی از فیتواستروژن هستند (۱۰). فیتواستروژن ها شامل چندین گروه از ترکیبات از جمله لیگنان ها، ایزوفلاونوئیدها، کومستان ها و لاکتون های راسورسیلیک اسید می باشند. وجود ایزوفلاونوئیدها محدود به گیاهان خانواده نخود می باشد (۱۱). این ترکیبات از نظر ساختمانی و عمل، شبیه ۱۷-بتا-استرول هستند و اثراتی شبیه استروژن ایجاد می کنند (۱۲). فیتواستروژن ها که آگونیست های ضعیف استروژن هستند، زمانی که میزان استروژن در محیط کم باشد می توانند اثرات استروژنیکی خود را قوی تر ارائه کنند. بنابراین شاید این پیش بینی درست باشد که آن ها در زنان یائسه، خواص استروژنیک بیشتری را ارائه می کنند (۱۳).

مرور سیستماتیک و متاآنالیز، ابزاری ضروری برای خلاصه کردن مدارک و شواهد موجود به صورت دقیق، صحیح و قابل اطمینان است (۱۴). در ایران مطالعات متعددی در زمینه تأثیر گیاهان دارویی مختلف در درمان عوارض مختلف یائسگی و از جمله گرگرفتگی که علت اصلی مراجعه زنان برای دریافت مراقبت در دوران یائسگی است، انجام شده است (۶). با توجه به نتایج مختلف این مطالعات، لزوم یک مطالعه متاآنالیز که نتیجه روشن و یکدستی از آن ها به دست آید و راهنمای جامعی برای سیاست گذاران و پژوهشگران باشد ضروری

به نظر می‌رسید، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر گیاهان دارویی در درمان گرگرفتگی در زنان یائسه، هم چنین یافتن بیشترین گیاه مؤثر در درمان آن انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز و در واقع مروری بر روی بررسی‌های انجام شده می‌باشد و شامل چند بخش از جمله: تعیین دقیق متغیر مورد مطالعه، جمع آوری و تحلیل داده‌ها و تفسیر یافته‌ها می‌باشد. یافته‌های این مطالعه بر اساس مطالعات انجام شده در کشور به دست آمد و از مقالات چاپ شده در مجلات داخلی و خارجی و پایگاه‌های SID (پایگاه جهاد دانشگاهی)، Magiran، IranDoc، Pubmed، Google Scholar و Iranmedex استفاده شد. تمام مطالعات مقطعی و مروری که در رابطه با بررسی تأثیر گیاهان دارویی در درمان گرگرفتگی در دوران یائسگی انجام شده بود، صرف نظر از زمان انجام مطالعات و زبان چاپ آن‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. ساز و کار جستجوی مقاله‌ها به طور عمده با استفاده از کلید واژه‌های معتبر در رابطه با منوپوز، یائسگی، گرگرفتگی، عوارض منوپوز و سایر واژه‌های مرتبط به همراه گیاهان دارویی مؤثر در درمان گرگرفتگی (که به طور سنتی در کشور مورد استفاده قرار می‌گیرند و در بین مردم رواج دارد) با همه ترکیبات احتمالی مهم، اصلی و حساس انجام شد.

انتخاب مطالعات و استخراج داده‌ها:

معیار اصلی ورود مقالات مختلف به این پژوهش، اشاره به برآورد "تأثیر گیاهان دارویی در درمان گرگرفتگی در دوران یائسگی" بود، جستجو در هر یک از پایگاه‌های اطلاعاتی به روش جستجو در عناوین انجام گرفت؛ بدین صورت که تمامی مقالاتی که در عنوان آن‌ها "منوپوز"، "عوارض یائسگی"، "گرگرفتگی" و یا سایر واژه‌های مرتبط به همراه اسامی گیاهان دارویی وجود داشت، انتخاب شدند. پس از مطالعه خلاصه تک تک مقالات، مقالات غیر مرتبط رد و مقالات مرتبط احتمالی، مشخص شد تا "متن کامل" آن‌ها خوانده شد و بر

اساس معیارهای ورود و خروج، مقالات مناسب وارد مطالعه شوند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: نمونه مورد بررسی، عدم گزارش نتایج تکراری در سایر مقالات، انجام مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور با گروه کنترل پلاسبو، انجام مطالعه در ایران، بیان گرگرفتگی به تفکیک شدت یا تعداد و ابزار صحیح سنجش تعداد و شدت گرگرفتگی بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم گزارش نتایج لازم برای انجام مطالعه (انحراف معیار و میانگین)، انجام مطالعه به صورت نیمه تجربی، کارآزمایی‌های قبل و بعد و مطالعاتی که در آن‌ها از گروه کنترل هورمون درمانی جایگزینی و یا یک داروی گیاهی دیگر استفاده شده بود. هیچ محدودیتی در سال و محل انجام مطالعه وجود نداشت.

در نهایت تعداد ۱۶ مقاله که همگی آن‌ها به صورت کارآزمایی‌های بالینی دوسوکور با گروه کنترل پلاسبو انجام شده بود، مورد بررسی قرار گرفتند. در این مقالات جهت ارزیابی گرگرفتگی از دو معیار تعداد و شدت گرگرفتگی استفاده شده بود. تعداد به صورت تعداد گرگرفتگی‌ها در یک شبانه روز و جهت بررسی شدت گرگرفتگی، از روش‌های گوناگونی استفاده شده بود، اما اکثر مطالعات شدت گرگرفتگی را به ۴ درجه شدید، متوسط، خفیف و بدون گرگرفتگی تقسیم بندی کرده و درصد افراد به تفکیک گروه کنترل و درمان در قبل و بعد از مداخله در هر یک از این گروه‌ها محاسبه شده بود. این روش با توجه به جامعیت در اکثر مطالعات انتخاب شد. در این مرحله ابتدا فرمی مشتمل بر ۸ بخش طراحی شد. سپس داده‌های اساسی مورد نیاز مطالعه به منظور تجزیه و تحلیل، شامل داده‌های مربوط به نام نویسنده، نوع گیاه، سال، محل انجام تحقیق، حجم نمونه، ویژگی کلی نمونه‌ها، نحوه سنجش داده‌ها، متدولوژی طرح و هم چنین اطلاعاتی در مورد میانگین کاهش تعداد گرگرفتگی و درصد کاهش شدت گرگرفتگی‌ها جمع آوری شد. بر اساس توضیحات ارائه شده طی جستجو تا تاریخ ۱/۷/۱۳۹۲، تعداد ۴۵ مقاله یافت شد و پس از مرور سیستماتیک و ارزیابی نهایی، تعداد ۱۶ مقاله وارد مرحله متاآنالیز

بودن نتایج (۱) از مطالعه حذف شدند. برای یک مطالعه نیز در هیچ یک از پایگاه های اطلاعاتی، متن کامل در اختیار نبود و ضمن تماس با نویسنده مقاله، نتیجه ای حاصل نشد. (فلوچارت ۱)

شدند. سایر مقالات به دلایلی از جمله نداشتن گروه کنترل پلاسبو (۹)، پرداختن به سایر عوارض منویوز (۱۱)، انجام مطالعه به صورت کارآزمایی قبل و بعد و نیمه تجربی (۶)، عدم ارائه اطلاعات صحیح و تکراری



شکل ۱- فلوچارت مراحل ورود مطالعات به مرور سیستماتیک و متاآنالیز

مورد روغن گل پامچال و در ۱ مورد گیاه مریم گلی جهت درمان گرگرفتگی در مقایسه با پلاسبو به کار رفته بود. در تمام مطالعات از گروه کنترل پلاسبو استفاده شده بود. در این مطالعات جهت بررسی کارایی فرآورده های گیاهی در درمان گرگرفتگی از یک یا هر دو معیار تعداد و شدت گرگرفتگی استفاده شده بود. در مجموع "تعداد" در ۱۵ مطالعه و "شدت" در ۱۲ مطالعه مورد بررسی قرار گرفته بود. مطالعات در فاصله سال های ۱۳۷۹ تا ۱۳۹۱ انجام گرفته و کل حجم نمونه مورد بررسی، ۱۲۰۳ نفر بود. مشخصات کلی و داده های هر یک از مطالعات در جدول ۱ ارائه شده است.

مطالعات با توجه به تعداد نمونه و میانگین و انحراف معیار با هم ترکیب شدند. جهت ارزیابی ناهمگنی مطالعات از آزمون کوکران و شاخص I^2 و با توجه به وجود ناهمگنی در مطالعات از مدل اثرات تصادفی^۱ برای ترکیب مطالعات استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار STATA (نسخه ۱۱/۲) انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

پس از جستجو در پایگاه های اطلاعاتی به روش جستجو در عنوانین، ۴۵ مقاله انتخاب شد و طی مرور سیستماتیک و ارزیابی نهایی، ۱۶ مطالعه وارد مرحله متاآنالیز شدند (فلوچارت ۱). از مجموع ۱۷ نمونه مورد بررسی، در ۲ مورد گیاه سویا، ۴ مورد گیاه شیرین بیان، ۲ مورد پاسی پی (گل ساعتی)، ۲ مورد ویتاگنوس (پنج انگشت)، ۱ مورد دانه کتان، ۲ مورد والرین (سنبل الطیب)، ۲ مورد انیسون (بادیان)، ۱

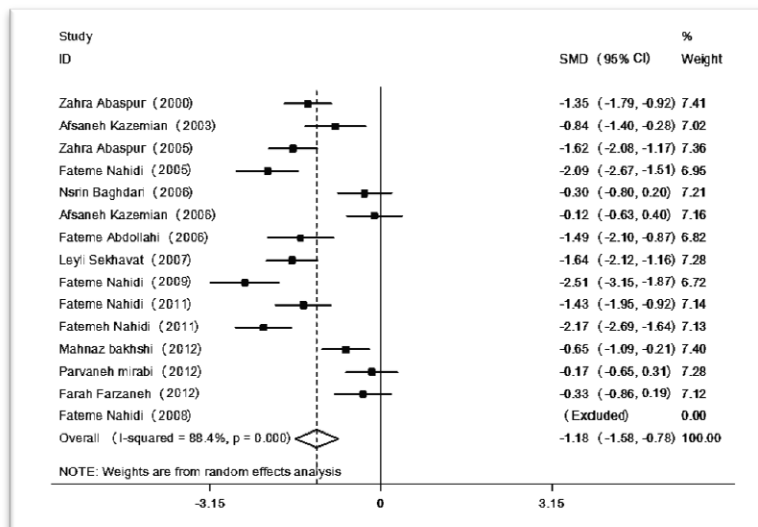
¹ Random Effects Model

جدول ۱- مشخصات نمونه های تحت مطالعه

شماره رفرنس	مدت درمان (هفته)	دوز مصرفی	متغیر مورد مطالعه		حجم نمونه	نوع گیاه	سال	مکان مطالعه	نویسنده
			تعداد	شدت					
(۱۵)	۸	۲۲۵ میلی گرم	✓		۶۸	والرین	۱۳۹۱	زنجان	میرابی
(۱۶)	۶	۴۰ گرم	✓		۶۲	دانه کتان	۱۳۸۵	مشهد	باغداری
(۱۷)	۴	۳۳۰ میلی گرم	✓	✓	۶۸	شیرین بیان	۱۳۹۰	تهران	ناهدی
(۱۸)	۴	۳۳۰ میلی گرم	✓		۶۸	شیرین بیان	۱۳۸۸	تهران	ناهدی
(۱۹)	۴	۶۰ قطره	✓	✓	۵۴	گل ساعتی	۱۳۸۲	اصفهان	کاظمیان
(۲۰)	۸	۳۵۰ میلی گرم	✓	✓	۵۸	والرین	۱۳۸۵	شهرکرد	کاظمیان
(۲۱)	۱۲	۲۵۰ میلی گرم	✓		۵۳	شیرین بیان	۱۳۸۵	ساری	عبدللهی
(۲۲)	۱۲	۲۰ گرم	✓		۹۰	سویا	۱۳۸۶	یزد	سختوت
(۲۳)	۸	۴۰ قطره	✓	✓	۱۰۰	ویتاگنوس	۱۳۸۴	ساری	عباسپور
(۲۴)	۴	۵۰ گرم	✓		۱۰۰	سویا	۱۳۷۹	مشهد	عباسپور
(۲۵)	۴	۶۰ قطره	✓		۵۴	گل ساعتی و ویتاگنوس	۱۳۸۱	اصفهان	کاظمیان
(۲۶)	۴	۳۰۰ میلی گرم	✓	✓	۷۲	بادیان	۱۳۸۴	قزوین	ناهدی
(۲۷)	۸	۳۳۰ میلی گرم	✓	✓	۷۲	بادیان	۱۳۹۱	تهران	ناهدی
(۲۸)	۸	۳۳۰ میلی گرم	✓	✓	۹۰	شیرین بیان	۱۳۹۰	تهران	ناهدی
(۲۹)	۸	۱۰۰ میلی گرم	✓		۸۴	مریم گلی	۱۳۹۱	لاهیجان	صادقی
(۳۰)	۶	۵۰۰ میلی گرم	✓		۵۶	روغن گل پامچال	۱۳۹۲	تهران	فرزانه

و بر اساس مدل اثرات تصادفی. نقطه وسط هر پاره خط، تفاوت تعداد را در بیماران با گرگرفتگی و گروه شاهد در هر مطالعه نشان می دهد، پاره خط ها فاصله اطمینان ۹۵٪ این تفاوت در هر مطالعه را نشان می دهد. علامت لوزی نتیجه کلی را با فاصله اطمینان آن برای تمام مطالعات نشان می دهد.

در مطالعه حاضر تأثیر گیاهان دارویی در درمان تعداد گرگرفتگی معنی دار بود؛ به گونه ای که تعداد گرگرفتگی ها به میزان ۱/۱۸ (با فاصله اطمینان ۹۵٪: از ۱/۵۸- تا ۰/۷۸-) کاهش یافته بود. نمودار ۲ تأثیر داروهای گیاهی بر تعداد گرگرفتگی به طور کلی و جداگانه برای تمام مطالعات و فاصله اطمینان ۹۵٪ آن در مطالعات مورد بررسی بر حسب سال و نام نویسنده



نمودار ۲- تأثیر داروهای گیاهی بر تعداد گرگرفتگی

و شدت گرگرفتگی خفیف ۴/۰۶ (فاصله اطمینان ۰/۹۵٪: از ۲/۴۴ تا ۵/۶۹) و عدم گرگرفتگی ۱/۴۲ (فاصله اطمینان ۰/۹۵٪: از ۰/۰۸ تا ۲/۷۵) افزایش داشته است. تأثیر گیاهان دارویی در درمان شدت گرگرفتگی به تفکیک گروه های شدت در جدول ۲ ارائه شده است.

بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق گیاهان دارویی از نظر آماری تأثیر معناداری در درمان شدت گرگرفتگی های دوران یانسگی در هر کدام از زیر گروه های شدت داشتند. شدت گرگرفتگی شدید ۰/۸۱- (فاصله اطمینان ۰/۹۵٪: از ۱/۸۶- تا ۰/۲۳) و گرگرفتگی متوسط ۰/۸۵- (فاصله اطمینان ۰/۹۵٪: از ۱/۸۳- تا ۰/۱۲) کاهش

جدول ۲- میزان تأثیر گیاهان دارویی در درمان انواع شدت گرگرفتگی و مؤثرترین نوع گیاه

شدت گرگرفتگی	تعداد مطالعه مورد بررسی	میزان تأثیر گیاهان دارویی (فاصله اطمینان ۰/۹۵٪)
شدید	۷	۰/۲۳_۰/۸۱(-۰/۸۱)
متوسط	۷	۰/۱۲_۰/۸۳(-۰/۸۵)
خفیف	۷	۴/۰۶ (۲/۴۴_۵/۶۹)
عدم گرگرفتگی	۵	۱/۴۲ (۰/۰۸_۲/۷۵)

در مورد میانگین کاهش تعداد گرگرفتگی و درصد کاهش شدت گرگرفتگی ها جمع آوری شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف گیاهان دارویی حاوی فیتواستروژن، تأثیر چشمگیری در درمان گرگرفتگی های دوران یانسگی داشته است. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تعداد گرگرفتگی ها به طور معناداری کاهش داشت. میزان بهبود شدت گرگرفتگی ها نیز در تمام زیر گروه های شدت از جمله شدت گرگرفتگی شدید ($p=0/126$)، متوسط ($p=0/087$)، خفیف ($p=0/001$) و عدم گرگرفتگی ($p=0/037$) از نظر آماری معنی دار بود.

یکی از مهم ترین اهداف مطالعات متآنالیز، فراهم آوردن یک نتیجه دقیق و معتبر، به دلیل افزایش حجم نمونه ناشی از ترکیب مطالعات مختلف و در نتیجه کاهش فاصله اطمینان این اندازه ها و حل مشکلات ناشی از نتایج بحث انگیز مطالعات گذشته است (۳۱). در ایران مطالعات متعددی با موضوع بررسی اثر فیتواستروژن ها در علائم متعدد یانسگی و از جمله گرگرفتگی انجام شده است، ولی تاکنون متآنالیزی در این زمینه صورت نگرفته است.

در مطالعه سمیعی و همکار (۲۰۰۵)، سویا با کمی اختلاف توانست همانند هورمون درمانی جایگزینی، باعث بهبود علائم سندرم یانسگی شود که با افزایش دوز مصرفی آن، نتایج نیز بهتر شده بود (۳۲). مطالعه ایولاین و همکاران (۲۰۰۲) نیز نشان داد که عصاره

بحث

در مطالعه حاضر به طور کلی، ۱۶ مطالعه و ۹ نوع گیاه دارویی مختلف از جمله شیرین بیان (۴ مورد)، سویا (۲ مورد)، گل ساعتی (۲ مورد)، پنج انگشت (۲ مورد)، سنبل الطیب (۲ مورد)، بادیان (۲ مورد)، دانه کتان (۱ مورد) و روغن گل پامچال (۱ مورد) مورد بررسی قرار گرفتند. کل حجم نمونه مورد بررسی ۱۲۸۳ نفر بود. در این مطالعات جهت بررسی گرگرفتگی از دو شاخص تعداد و شدت استفاده شده بود. روش بررسی تعداد گرگرفتگی ها در تمام مطالعات مشابه و به صورت تعداد دفعات گرگرفتگی در یک شبانه روز تعریف می شد. جهت بررسی شدت گرگرفتگی از روش های گوناگونی استفاده شده بود، اما اکثر مطالعات، شدت گرگرفتگی را به ۴ درجه شدید، متوسط، خفیف و بدون گرگرفتگی تقسیم بندی کرده و درصد افراد به تفکیک گروه کنترل و درمان در قبل و بعد از مداخله در هر یک از این گروه ها محاسبه شده بود. این روش با توجه به جامعیت در اکثر مطالعات انتخاب شد. سپس ابتدا فرمی مشتمل بر ۸ بخش طراحی شد. سپس داده های اساسی مورد نیاز مطالعه به منظور تجزیه و تحلیل، شامل داده های مربوط به نام نویسنده، نوع گیاه، سال، محل انجام تحقیق، حجم نمونه، ویژگی کلی نمونه ها، نحوه سنجش داده ها، متدولوژی طرح و هم چنین اطلاعاتی

سویا می تواند باعث کاهش تعداد دفعات گرگرفتگی شود (۳۳). در مطالعه انجذاب و همکاران (۲۰۰۹) نیز کاهش معناداری در دفعات گرگرفتگی با مصرف روزانه ۶۰ گرم آجیل سویا در مقایسه با دارونما از ماه اول پس از درمان مشاهده شد که این کاهش در ماه های دوم و سوم پس از مداخله همچنان ادامه داشت (۳۴). همچنین نتایج مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز تاکو و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که مصرف ایزوفلاون سویا، تعداد گرگرفتگی را ۲۰/۶٪ و شدت گرگرفتگی را ۲۶/۲٪ نسبت به گروه پلاسبو کاهش داده بود. بر اساس داده های مشاهده شده در این متآنالیز، افزایش اثر مکمل ایزوفلاون سویا در کاهش گرگرفتگی با افزایش طول دوره مصرف ارتباط مستقیم داشت (۳۵). در مطالعه فراری (۲۰۰۹) مصرف ایزوفلاون های سویا، باعث کاهش معناداری در تعداد و شدت گرگرفتگی های متوسط تا شدید طی ۶ هفته درمان شد و هم چنین این کاهش پس از ۱۲ هفته بیشتر شده بود (به ترتیب $p=0/038$ و $p=0/023$) (۳۶). در تمام این مطالعات، فیتواستروژن های موجود در سویا تأثیر چشمگیری بر گرگرفتگی های دوران یائسگی داشته که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت.

نتایج مطالعه منتی و همکاران (۲۰۱۱) همانند نتایج مطالعه حاضر نشان داد که شیرین بیان جهت درمان گرگرفتگی های دوران یائسگی مؤثر است و اثری شبیه به هورمون درمانی جایگزینی دارد. در مطالعه منتی اثربخشی شیرین بیان در کاهش شدت، مدت و تعداد گرگرفتگی به ترتیب از هفته سوم، چهارم و هشتم آغاز شد و با افزایش مدت زمان مصرف تا هفته ۶ پس از درمان، اثربخشی افزایش و پس از آن اثربخشی یکسان بود (۳۷).

در مطالعه کاظمیان و همکاران (۲۰۰۵) که به بررسی تأثیر گیاه پنج انگشت بر شدت و تعداد گرگرفتگی های دوران یائسگی زنان پرداخت، اختلاف آماری معناداری پس از یک ماه درمان گزارش شد (۳۸). تقی زاده و همکاران (۲۰۰۶) تأثیر گیاه پنج انگشت را بر عوارض زودرس یائسگی مورد بررسی قرار داد و نشان داد که بیش ترین تغییرات به وجود آمده پس از مداخله، مربوط

به دو عارضه گرگرفتگی و تعریق شبانه بود (۳۹). اثر فیتواستروژن های پنج انگشت نیز در دو مطالعه فوق همسو با نتایج مطالعه حاضر بود.

در مطالعه تیک و همکاران (۲۰۰۳) در آمریکا، تأثیر فیتواستروژن های موجود در عصاره شبدر در کاهش تعداد دفعات گرگرفتگی، مؤثر گزارش شد (۴۰). در مطالعه مایینی نی و همکاران (۲۰۱۳) ایزوفلاون موجود در شبدر قرمز، منجر به کاهش معنی داری در تعداد گرگرفتگی ها در گروه درمان در مقایسه با گروه کنترل طی ۱ ماه درمان شد (۴۱). شاکری و همکاران (۲۰۱۳) اثر شبدر قرمز را بر شدت علائم جسمی یائسگی (معیار سنجش علائم جسمی یائسگی در این مطالعه شامل چهار علامت: گرگرفتگی و تعریق شبانه، ناراحتی قلبی (تپش قلب، افزایش ضربان قلب، فشردگی قفسه سینه) اختلالات خواب، خلق افسرده و ناراحتی عضلانی-مفصلی بود) مورد بررسی قرار داد که به نتایج مشابهی با مطالعه حاضر دست یافت. در مطالعه آنان شدت کل علائم جسمی یائسگی پس از دو ماه مداخله به طور قابل توجهی کاهش یافت ($p=0/036$) که قابل انتساب به کاهش شدت علائم گرگرفتگی و تعریق شبانه ($p=0/006$) و ناراحتی قلبی ($p=0/03$) می باشد (۴۲).

لیبیچ و همکار (۲۰۱۲) نیز در مطالعه خود به روش مرور سیستماتیک و متآنالیز، اختلاف آماری معناداری بین کوهش سیاه و هورمون درمانی در کاهش تعداد گرگرفتگی های روزانه مشاهده کردند (۴۳). نتایج مطالعات فوق، کارایی شبدر قرمز و کوهش سیاه را در تخفیف گرگرفتگی های دوران یائسگی نشان می دهد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. در هیچ کدام از مقالات مورد بررسی در این مطالعه از شبدر قرمز و کوهش سیاه استفاده نشده بود ولی احتمالاً اثر فیتواستروژن های موجود در این گیاهان همانند گیاهان مورد بررسی در این مطالعه بود.

طب سنتی و مکمل به خصوص گیاه درمانی، یکی از سرمایه های ارزشمند پزشکی در ایران است و ایران جزء سه کشوری است که فلسفه و میراث ارزشمندی از این نظر دارد (۴۴). رشد مصرف گیاهان دارویی طی چند سال گذشته به طور قابل توجهی افزایش یافته

فعالیت فیتواستروژن ها را در سطح سلولی تحت تأثیر قرار می دهند. علاوه بر آثار فیتواستروژن ها که از طریق اتصال به گیرنده های استروژنی اعمال می شود، فعالیت های غیر گیرنده ای این ترکیبات مانند اثر آنتی اکسیدانی یا مهار آنزیمی نیز ممکن است در بروز اثرات درمانی آن ها دخیل باشد (۴۹).

تفاوت های مشاهده شده ناشی از نمونه گیری های مختلف و همچنین تفاوت در پارامتر مورد اندازه گیری در مطالعات مختلف است. در بسیاری از مطالعات به نوع معیار اشاره نشده لذا یکی دیگر از محدودیت ها عدم وجود تعریف واحدی در کل مقالات وارد شده در این مطالعه می باشد. عدم دسترسی به متن کامل و در مواردی حتی به چکیده مقالات مرتبط با این موضوع نیز یکی دیگر از محدودیت های این مطالعه بود.

همین طور عوارض جانبی ناشی از مصرف گیاهان دارویی حاوی فیتواستروژن و هم چنین حداکثر مقدار مجاز به استفاده در مطالعات تحت بررسی ذکر نشده بود. در این مطالعه مقدار و مدت مصرف گیاهان دارویی در مطالعات مختلف، ذکر شده که از نقاط قوت به حساب می آید. هم چنین بررسی گرگرفتگی به هر دو روش تعداد و شدت نیز از نقاط قوت می باشد.

نتیجه گیری

گیاهان دارویی حاوی فیتواستروژن ها، تأثیر بسیار خوبی بر کاهش تعداد دفعات و شدت گرگرفتگی زنان یائسه دارند و انتخاب مناسبی برای درمان گرگرفتگی زنان یائسه، به جای هورمون درمانی جایگزینی می باشند.

تشکر و قدردانی

از کمیته تحقیقات دانشجویی و معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ایلام جهت تأمین اعتبار مالی پروژه تشکر و قدردانی می شود.

است و حدود نیمی از مردم آمریکا جهت پیشگیری و درمان بیماری ها از گیاهان دارویی استفاده می کنند (۴۵).

در سال ۱۹۵۴، ۵۳ گیاه به عنوان گیاهان دارای فعالیت استروژنی معرفی شدند و در سال ۱۹۷۵ تعداد آن ها به ۳۰۰ گیاه رسید. در بین این گیاهان، استروژن های گیاهی (کومستان ها و ایزوفلاون ها) به عنوان معمولی ترین ترکیبات استروژنی شناسایی شده اند. لیگنان های گیاهی نیز که پیشتازهای ترکیبات استروژنی ضعیف در پستانداران هستند، بعداً به فیتواستروژن ها اضافه شدند (۴۶). فیتواستروژن ها در گیاهان مختلفی از جمله غلات، گیاهان خانواده نخود و علوفه ها وجود دارند. ایزوفلاون ها معمولاً محدود به گیاهان خانواده نخود می شوند که بالاترین غلظت آن ها در دانه های سویا و محصولات مواد غذایی حاوی سویا و پروتئین سویا وجود دارند. لیگنان ها تقریباً در غلات، سبزیجات و با غلظت های زیادتری در روغن دانه ها (به ویژه دانه کتان) وجود دارند (۴۷). فیتواستروژن ها، کاهش دهنده خطر بیماری های قلبی عروقی، کانسره های پستان و آندومتر، استئوپروز و برطرف کننده علائم یانسگی به ویژه گرگرفتگی و پیشرفت دهنده حافظه، خُلق و الگوهای خواب می باشند. پایین بودن شیوع بیماری های قلبی عروقی در بخشی از مردم آسیا که از رژیم غذایی حاوی فیتواستروژن بالا استفاده می کنند، اثرات حفاظتی فیتواستروژن ها را نشان می دهد (۴۸). اخیراً با افزایش تعداد مطالعات تجربی و اپیدمیولوژیک، پیشنهاد شده که رژیم های غنی از فیتواستروژن ها، اثرات محافظتی خوبی در برابر حالت های وابسته به استروژن مانند یانسگی، پیری، قدرت درک و حافظه و هم چنین بیماری های مرتبط با استروژن مانند سرطان های سینه و پروستات، پوکی استخوان و بیماری های قلبی-عروقی دارند. نحوه عمل فیتواستروژن ها در سندرم یانسگی به درستی مشخص نیست. به نظر می رسد بافت هدف، نوع گیرنده ها و غلظت استروژن درونزاد از جمله عواملی هستند که

1. Rajaeefard A, mohamadbeygi A, mohammadsalehi N. The estimated mean age at menopause in Iranian women: a study Mtanalyz. *Komesh* 13. 2011;1(41).
2. Speroff L, Marc A, Fritz M. Menopause and the perimenopausal transition. In: *Clinical gynecologic and infertility*. 8th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkinsc2011. 643- 57 p.
3. Nanbakhsh F, Mohadesi H, Mirabi A, Hagishafieha M, Bromand F, Bahadori F, et al. Elderly health effects of education on knowledge, attitude and practice of older women. *Journal of Faculty of Tehran University of Medical Sciences (payavard salamat)*. 2011;5(1):47-57.
4. Rogerio A. *Treatment of the postmenopausal woman*. 2th ed. 1999:157-8, 581.
5. Ryan K. *Kistner Gynecology and Woman's Health*. 7 th ed 1999:540 -5.
6. Berek G. Berek and Novaks gynecology, 15th., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. c2012:1115-7.
7. Fernandez E, Gallus S, Bosetti C, Franceschi S, Negri E, VECCHIA CL. Hormone replacement therapy and cancer risk: a systematic analysis from a network of case_ control studies. *Wiley-Liss, Inc Int J Cancer*. 2003;105:408-12.
8. Rahimikian F, SHahnaz G, Abbas M, Aezam B. Assessment the rate of use or refusal of hormon replacement therapy in menopausal women referred to gynecology clinics, in selected hospitals of Tehran University Medical Sciences. *Hayat: J FacultNursMidwif Tehran Univ Med Sci* 2002;8(15):53-61.
9. Taylor M. Botanicals: Medicines and menopause. *ClinObstetGynecol* 2001;44(4):853-63.
10. Cheema D, Coomarasamy A, El-Toukhy T. Non-hormonal therapy of post-menopausal vasomotor symptoms: a structured evidence-based review *Arch Gynecol Obstet*. 2007; 276:463-9
11. Davis S, Mukies A, Wilcox G. Phytoestrogens in clinical practice. *Integrative Medicine*. 1998;1(1):27-34.
12. Knight D, Eden J. Phytoestrogens -a short review. *Maturitas J of the climacteric &postmenopause*. 1995;22:167-75.
13. Warren M. The effect of phytoestrogen supplementation in post menopausal women. *J Soc Gynecol investing* 2002;9(4):184-5.
14. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ online*. 2009;339(b2700).
15. Mirabia P, Mojab F. The Effects of Valerian Root on Hot Flashes in Menopausal Women *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2013;12(1):217-22.
16. Baghdari N, KHoshbin A, Ayati S, Emami A, Ismili H. The effect of flaxseed on hot flashes in menopausal women surrounding. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2011;14(1):37-47.
17. Nahidi F, Zare E, Mojab F, Majd HA. The effect of Licorice root extract on hot flashes in menopause[Article in Persian]. *Pejouhandeh*. 2011;16(1):11-7.
18. Nahidi F, Zare E, Mojab F, Majd HA. Effect of licorice root on the number of hot flashes in postmenopausal women *Bane[Article in Persian]*. sbmu. 2009;19(67):21-5.
19. Kazemian A, Sereshti M, Foruzandeh N, Akbari N. Effect of Passion Flower on hot flashes in menopausal women covered Health centers in Isfahan. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2006;14(2):41-7.
20. Kazemian A, Banaian S, Parvin N, Delaram M. The effect of valerian on hot flash in menopausal women. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2006;8(2):35-40.
21. Abdolahi F, Azadbakht M, Shabankhani B, Abhari FR, Mosledmizadeh N. Effect of aqueous Glycyrrhza globra extract on menopausal symptoms. *J Mazandaran Uni Med*. 2006;16(56):75-82.
22. Sekhavat L, Firozabadi RD. Effect of soy protein on the symptoms of hot flashes in women *Menopause in Yazd city from the year 1386 - 1388*. *IJOGI*. 2012;15(6):10-5.
23. AbbasPour Z, HajiKhani N, Afshari P. Effect of Vitex Agnus-Castus on early menopausal symptoms in postmenopausal women. *J Sabzevar Uni Med Sci*. 2005;12(2):26-30.
24. Abbaspour Z, Nik FM, Moghadam AZ, Saadati N, Latifi S. A study on effect of isolated soy on hot flashes of menopausal women. *Sci Med J*. 2003(36):18-25.
25. Kazemian A, Brumandfar K, Ghanadi A, Nurian K. Effect of Vitagnus and Passi-pay on hot flash of menopausal women. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2005;7(1):39-45.
26. Nahidi F, Taherpour M, Mojab F, Majd HA. Effects of Anise abstract on menopausal hot flashes. *Pejouhandeh*. 2008;13(3):167-73.
27. Nahidi F, Kariman N, Simbar M, Mojab F. The Study on the Effects of Pimpinella anisum on Relief and Recurrence of Menopausal Hot Flashes. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2012;11(4):1079-85.
28. Nahidi F, Zare E, Mojab F, Alavi-majd H. Effects of Licorice on Relief and Recurrence of Menopausal Hot Flashes. *ServicesIranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2012;11(2):541-8.
29. SadeghiAvvalshahr H, Bakhshi M, BehboodiMoghadam Z, Gudarzi S, Haghani H. Effect of sage extract on hot flashes in postmenopausal women. *J Complementary Medicine*. 2013(4):46-57.
30. Farzaneh F, Fatehi S, Sohrabi M-R, Alizadeh K. The effect of oral evening primrose oil on menopausal hot flashes: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;288:1075-9.
31. Steiner M. Postnatal depression: a few simple questions. *Fam Pract*. 2002;19(5):469-70.

32. Samiei H, Sina S. Comparison of effects of soy plant with hormonal replacement therapy on menopausal symptoms. *J of Babol University of medical sciences*. 2005;7(4):36-43.
33. Faure E, Chantre P, PMares. Effects of a standardized soy extract on hot flushes: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *j of Menopause*. 2002;9(5):329-34.
34. Enjzab B, khosravi HM, KHoshbin A, Farajkhoda T, Bokaie M. Effect of soy nuts on hot flashes in postmenopausal women. *medical university of yazd Journal of Medical Sciences*. 2009;17(4):242-8.
35. Taku K, Melby M, Kronenberg F, Kurzer M, Messina M. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause (New York, NY)*. 2012;19(7):1-15.
36. Ferrari A. Soy extract phytoestrogens with high dose of isoflavones for menopausal symptoms. *J Obstet Gynaecol Res*. 2009;35(6):1083-90.
37. Menati L, Siyahposh A, Tadayon M. Clinical evaluation of the effect of liquorice plant *Brggrftgy* postmenopausal women in a randomized, double-blind comparison with hormone therapy. *Medical Journal of medical university of ahvaz*. 2011;9(2):157-67.
38. Kazemian A, Bromandfar K, Ghanadi A, Norian K. Effect of vitagnus on hot flash. *Shahrekord UnivMed Sci J*. 2007;14(3):13-9.
39. Taghizadeh Z, Rezaeipur A, Kazemnejad A, Mirsaiedi Z. Effect of *Vitex agnus* on Premature Menopause Symptoms. *Hayat: J Facult Nurs Midwif Tehran Univ Med Sci*. 2006;12(1):67-76.
40. Tice J, Ettinger B, Ensrud K, Wallace R, Blackwell T, Cummings S. Phytoestrogen supplements for the treatment of hot flashes: the Isoflavone clover extract (ICE) study a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290(2):97-207.
41. Mainini G, Torella M, Donna MD, Esposito E, Ercolano S, Correa R, et al. Nonhormonal management of postmenopausal women: effects of a red clover based isoflavones supplementation on climacteric syndrome and cardiovascular risk serum profile. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013;40(3):337-41.
42. SHakeri F, Taavon S, Haghani H, Gooshegir A. Red clover supplements affect the physical symptoms of menopause. *Journal of Research in Nursing and Midwifery / Sixth Special Seminar, nurses, midwives and Research*. 2013:75-80.
43. Leach M, Moore V. Black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(9).
44. Edzard E. The efficacy of herbal medicine an overview. *Fundamental and Clinical Pharmacology*. *Fundamental and Clinical Pharmacology*. 2005;19:405-9.
45. Hamilton JL, Roemheld-Hamm B, Young DM, Jalba M, Diccico-Bloom B. Complementary and alternative medicine inUS family medicine practices: a pilot qualitative study. *Alternative Therapy Health Medical*. 2008;14:22-7.
46. Azadbakht M. Phytoestrogens. *Journal of Medicinal Plants*. 2006;6(21):1-10.
47. Mazur W, Adlercreutz H. Overview ofnaturally occurring endocrine-active substances in the human diet in relation to human health. *Niutrition*. 2000;16(7/8):654-8.
48. Dehshahri S, Aghababaei M, Rohina Y, GHanadi A. Phytoestrogens. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2010;21(7):22-6.
49. Nickavar B, Jamali B. Phytoestrogens. *Razi*. 2005;16(10):27-35.