

## مقاله مروری

## مروری سیستماتیک بر فراورده‌های دارویی گیاهی جهت درمان علائم منوپوز

لادن کاشانی<sup>۱</sup>، فتانه سادات بطحائی<sup>۲</sup>، مریم اجاقی<sup>۳</sup>، سیدمصطفی بطحائی<sup>۴</sup>، شاهین آخوندزاده<sup>۵\*</sup>

۱-دستیار گروه زنان و زایمان، بیمارستان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲-پزشک عمومی، کارشناس مسؤول انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳-کارشناس انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴-دانشجوی مهندسی کشاورزی دانشگاه آزاد اسلامی

۵-دانشیار گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران (مرکز تحقیقات روانپزشکی) و محقق پژوهشکده گیاهان دارویی

\*آدرس مکاتبه: تهران، خیابان کارگر جنوبی، بیمارستان روزبه، مرکز تحقیقات روانپزشکی

پست الکترونیک: s.akhond@neda.net

## چکیده

هدف- بسیاری از زنان برای رفع علائم منوپوز از داروهای مکمل و جایگزین استفاده می‌کنند. کاربرد فراورده‌های دارویی گیاهی در میان زنان یائسه نیاز به بررسی تداخلات دارویی احتمالی دارد. هدف از این مطالعه ارزیابی فواید فراورده‌های گیاهی دارویی در درمان علائم منوپوز از طریق انجام بازنگری بر مطالعات کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده است. طراحی مطالعه: جستجوی مطالب در چهار بانک اطلاعاتی کامپیوتری انجام شد تا مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی در فراورده‌های پزشکی گیاهی که در درمان علائم منوپوز به کار می‌رود شناسایی شود. هیچ محدودیتی در زبان انتشار مقاله نبود، این مطالعات در صورتی بررسی می‌شوند که درباره علائم سایکولوژی و یا فیزیکیال مربوط به منوپوز باشند. داده‌های آسیب‌شناسی و بیوشیمیایی در این بازنگری مورد توجه نبوده است. نتایج: ۱۸ مطالعه بالینی متناسب با این معیارها شناسایی شدند، این مطالعات شامل:

Black cohosh (n = ۴), red clover (n = ۴), kava (n = ۳), dong quai (n = ۱), evening primrose oil (n = ۱), ginseng (n = ۱), combination product (n = ۴)

کیفیت مطالعات به طور عمده خوب و ۱۶ مطالعه از ۱۸ مطالعه نمرات ۳ یا بیشتر (حداکثر ۵) از مقیاس Jadad را گرفتند.

نتیجه‌گیری - شواهد متقاعدکننده‌ای از فراورده‌های گیاهی دارویی در علائم منوپوز و درمان آن وجود ندارد. به هر حال مطالعات، کارآیی Black cohosh را تایید می‌کند گرچه از نظر متدولوژی ضعیف می‌باشد. سایر مطالعات red clover را پیشنهاد می‌کنند که می‌تواند در درمان علائم شدید منوپوز موثر باشد. همچنین شواهدی برای استفاده از کاوا وجود دارد اما این گیاه دارویی نیز یک انتخاب پذیرفته شده درمانی نمی‌باشد. شواهد غیرقاطع دیگری نیز برای سایر گیاهان دارویی بررسی شده است.

کلواژگان: گیاهان دارویی، طب مکمل، منوپوز

burdock, dong quail, evening prim rose oil, feverfew, ginseng, hops, kava, liquorice, linseed, motherwort, red clover, St Jhon wort, traditional Chinese medicine, vitex agnus castus, valerian, wild yam&wheat.

علاوه بر این از ۴۳ کارخانه تولید فراورده‌های دارویی گیاهی در منوپوز تقاضا شد که انتشارات علمی خود را در اختیار بگذارند.

### معیارهای ورود و خروج از مطالعه

کارآزمایی بالینی از فراورده‌های دارویی گیاهی برای علائم منوپوز در صورتی که مرتبط با علائم سایکولوژیک یا فیزیکی منوپوز باشند بررسی گردید (به‌وسیله پرسشنامه و تقویم روزانه زنان). این مطالعه ارتباطی به اندازه‌گیری سطح هورمون‌های خون، سیتولوژی واژن یا سایر نکات غیر بالینی ندارد.

### جمع‌آوری داده‌ها و ارزیابی آن

داده‌ها مطابق معیارهای از قبل تعیین شده، نام اولین نویسنده بود. از مقیاس Jadad برای تعیین کیفیت متدولوژی استفاده شد [۱۰]. این مقیاس بر اساس احتمال وجود bias در فرایند تصادفی کردن، بی‌خبرسازی، انصراف از مطالعه از نمره ۵-۰ (حداقل تا حداکثر) می‌باشد.

به علت اقتضای انتخاب طبیعی در این مداخلات، اندازه‌گیری نتایج آنها به روش کمی انجام نگردید و لذا آنالیز و ارزیابی به روش کیفی انجام پذیرفت. توصیف و جوانب ایمنی فراورده‌های دارویی گیاهی در این مطالعه با جزئیات در جدول شماره ۱ و قسمت بحث آورده شده است.

### نتایج

جستجوی سیستماتیک ما ۱۸ کارآزمایی بالینی از فراورده‌های دارویی گیاهی را در درمان علائم منوپوز عنوان می‌کند. این کارآزمایی‌های بالینی شامل موارد ذیل بودند: Black cohosh (n=۴), red clover (n=۴), kava (n=۳), dong quai (n=۱), evening primrose oil (n=۱) & combination products (n=۴)

کیفیت این مطالعات به طور عموم خوب است و ۱۶ تا از ۱۸ مطالعه نمره ۳ یا بیشتر از مقیاس Jadad را می‌گیرد (جدول شماره ۲، ۳، ۴). یک مطالعه فقط خلاصه آن در دسترس بود و مقیاس Jadad قادر به محاسبه آن نیست.

### کوهوش سیاه: *Actaea racemosa*

اکثر اطلاعات راجع به black shcho که در این مطالعه مشاهده می‌شود (جدول شماره ۲) مربوط به فراورده‌های رمی‌فمین است. (Schaper & Brummer, Salzgitter, Germany)

## مقدمه

شایع‌ترین روش درمانی طبی مرسوم علائم منوپوز، درمان جایگزینی هورمون (HRT) است.

اولین دلیل استفاده از HRT رفع علائم وازوموتور نسبت داده شده به منوپوز است. گرچه شواهد حاکی از سایر فواید آن مثل پیشگیری از پوکی استخوان و بیماری ایسکمیک قلبی است [۱].

به هر حال شواهد اخیر حاکی از این است که HRT احتمالاً سرطان پستان، حملات قلبی، حملات کرونری و سکنه را افزایش می‌دهد [۲]. به دلیل ترس و تنفر از اثرات جانبی و خطرات مصرف طولانی مدت HRT بسیاری از زنان تمایل به مصرف داروهای مکمل و جایگزین برای رفع علائم منوپوز دارند [۳، ۴، ۵]. در یک مطالعه از ۵۰۰ زن به وسیله سرویس خدمات مشاوره‌ای تغذیه زنان، شایع‌ترین علت عدم استفاده از HRT خطرات بالینی آن بود [۵].

در یک آمارگیری از ۱۰۰ زن منوپوز که در امریکا انجام شد ۲۹ درصد HRT استفاده کردند، ۱۶ درصد HRT را علاوه بر مکمل رژیم غذایی استفاده کردند، ۳۲ درصد مکمل را تنها استفاده کرده و ۱۳ درصد هیچ دارویی استفاده نکردند [۶]. برآورد شده است که بیش از ۱/۳ بالغین امریکای شمالی از فراورده‌های گیاهی استفاده می‌کنند که در سال بالغ بر ۱۳/۷ بلیون دلار می‌شود [۷].

یک تحقیق سوئدی نشان می‌دهد که تقریباً ۴ درصد زنان علائم منوپوز را به این روش درمان می‌کنند [۸].

فراورده‌های دارویی گیاهی هر دو علائم فیزیکی و سایکولوژی را به تعویق می‌اندازد. بعضی از گیاهان دارای اثر استروژنی هستند مثل red clover. به طور کلی مکانیزم اثر بسیاری از داروهای گیاهی کاملاً مشخص نمی‌باشد. سایر گیاهان دارویی مثل کوا، در رفع اضطراب ناشی از منوپوز استفاده می‌شود [۹].

هدف از این بازنگری سیستماتیک، خلاصه نمودن تحلیل کارآزمایی‌های بالینی در این موضوع است.

## روش‌ها

### شناسایی مطالعات بالینی

این جستجوها در نمایه نامه‌های ذیل جهت کارآزمای بالینی فراورده‌های دارویی گیاهی در درمان علائم منوپوز انجام گرفت.

این بانک‌های اطلاعاتی شامل:

Cochran Library, Phytodoc, Embase, Medline تا

دسامبر سال ۲۰۰۲ است. موضوعات این جستجو شامل:

Menopaus, climacteric, hot flushes/flushes, herb, phyto, plant, diet, supplement, isoflavones, coumestans, lignans, nutrition, naturopathy, black cohosh, blue cohosh,

درمان گیاهی علایم منوپوز  
جدول شماره ۱ - مروری بر استفاده از گیاهان دارویی

داروی گیاهی	حالت عمل و محتویات فعال	عوارض جانبی و واکنش‌های احتمالی
کوهوش سیاه ( <i>Actaea racemosa</i> )	محتویات فرضی فعال: تری تربین گلیکوزید (رمی فمین استاندارد شده به مقدار ۲۷ دزوکسی استین) این عمل اثر استروژنی / اندوکراین داشته لذا تحقیقات جدید پیشنهاد می‌شود.	ناراحتی‌های روده‌ای معده‌ای، فشار خون پایین، سردرد، گیجی، بی‌خوابی، واکنش آلرژی (۳۱). ممکن است با عوامل ضدفشارخون بالا واکنش نشان دهد (۳۳).
جانز وُرت ( <i>Hypericum perforatum</i> )	محتویات فعال ممکن است هیپرسین و هیپرفورین باشد جهت استفاده از افسردگی خفیف تا متوسط که می‌تواند مهار بازجذب سوتونین را نوراپی نفرین و دوپامین را مهار کند.	اکثر این گزارش‌ها علایم معده‌ای روده‌ای دارند، واکنش‌های آلژیک، خستگی، اضطراب. چندین حالت از جنون و نوروپاتی توکسیک گزارش شده است. حساسیت به نور ممکن است خصوصاً در افراد سفید پوست دیده شود. تداخل: پیشگیری از برداشت مجدد سرتونین، کنتراستیتو خوراکی، ضدتشنج‌ها، دیگوسکین، سیکلوسپورین و افارین بازدارنده‌های پروتاز HIV (۳۶).
clover red ( <i>trifolium pratense</i> )	محتویات فعال: ایزوفلاون. مسلم است که مواردی با فعالیت شبه استروژنی نشانه‌های کلیماتریک را تسکین دهند.	حساسیت پستان، تغییرات قاعدگی افزایش وزن از نظر تئوری واکنش و تداخل با ضدانقادها و هورمون درمانی صورت می‌گیرد (۳۶).
کاوا ( <i>Piper methysticum</i> )	افزایش هورمون تحریک‌کننده فولیکول در زنان منوپوز. محتویات فعال: کاواپرون، فعالیت از طریق گاما لآمینوبوتریک اسید A رسپتور در انتهای اعصاب اثرات اضطرابی نیز مشاهده شده است.	ناراحتی معده، بی‌قراری، واکنش آلژیک پوست، درماتومیوزیت، هپاتیت تقویت سیستم عصبی مرکزی مثل الکل، بزودیازپین و باربیتورات (۳۲).
دوگ کوآی ( <i>Angelica sinensis</i> )	دارای خواص استروژنی شناخته شده است.	خونریزی، حساسیت به نور واکنش با ضدانقادها (۳۶)
بوردوک ( <i>Arctum lappa</i> )	دارای خواص استروژنی شناخته شده است.	احتمال واکنش با داروهای ضدیبابتی (۳۶)
لیکوریز ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> )	شامل ایزوفلاون و کلی سیرتینیک اسید B سیتوسترول برای فعالیت استروژن.	عوارض جانبی شامل اعمال آدرنو کورتیکوتروپیک (۳۶)
مادر وُرت ( <i>Leonorus cardiaca</i> )	شامل آلکالوئید لئونورین است که فعالیت رحم را تحریک می‌کند	احتمال واکنش با گلیکوزیدهای قلبی، ضدفشارخون (۳۶)
وایلدیام ( <i>Dioscorea barbasco/Dioscorea villosa</i> )	گلیکوزوئید استروئیدی بر اساس دیوسکینین اسپوژین که هنوز حالت عمل آن مشخص نشده است.	بدون عوارض جانبی یا تداخل شناخته شده تنها بعضی موارد اثرات هورمونی با یک محصول تجارتی دیده شده (۳۷)
پریم روز اویل ( <i>Oenothera biennis</i> )	افزایش اسید گاما لینو لینک (GLA) فراورده‌های GLA ممکن است در بعضی شرایط سازش حاصل کنند مثل مثل سن بالا بخش از مسیر تولید پروستاگلاندین E1	علایم روده‌ای معده‌ای، سردرد، واکنش با داروهای ضدالتهاپی، کورتیکواستروئید، بلوک‌کننده‌های بتا، آنتی‌سایکوتیک‌ها، ضدانقادها، عوامل اپیلپتیک (۳۶)
جین سنگ ( <i>Panax ginseng</i> )	جین سیتوزوئید (تری‌ترین ساپونین) خواص استروژنی دارد.	بی‌خوابی، اسهال، خونریزی واژینال، دردپستان، پستان‌های حساس و متورم، دوره‌های مانیک، عامل سندرم استون جانسون. واکنش با منوآمین اکسیداز (MAO) مهارکننده مثل فلزین با افزایش اثرات هیپوگلیسمیک (۳۲)

ادامه جدول شماره ۱ - مروری بر استفاده از گیاهان دارویی

داروی گیاهی	حالت عمل و محتویات فعال	عوارض جانبی و واکنش‌های احتمالی
فلاکس سید ( <i>Linum usitatissimum</i> )	مشهور برای فعالیت استروئید مانند فعالیت شبه استروژنی و استروئیدی	بدون اثرات جانبی شناخته شده جذب داروهای که به طور منفی تاثیر گذارند (۳۷)
گرانوم ( <i>Pelargonium graveolens</i> )	اثرات هورمونی شناخته شده	اطلاعاتی در دسترس نیست
سیج ( <i>Salvia officinalis</i> )	خواص آنتی‌هیپروتیک	احتمال واکنش با ضدقبایب و ضد فشار خون (۳۶)

۶۰ روزه هر دو درمان و دارونما بهبودی را نشان دادند اما به طور خاص تفاوتی بین گروه‌ها مشاهده نشد.

**Red clover: (*Trifolium pratense*)**

چهار کارآزمایی بالینی در مورد red clover عصاره ایزوفلاون و علائم منوپوز یافت شدند [۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹] (جدول شماره ۲). تمامی چهار مورد درباره کاربرد پرومسیل هستند.

(Novogen Ltd, North Ryde Australia)

یک مطالعه cross over: ۵۱ زن پس از منوپوز را نشان می‌دهد که یک قرص دارونما یا پرومسیل به مدت ۱۲ هفته روزانه مصرف نموده‌اند. پیگیری به دنبال یک‌ماه قطع دارو و یک دوره درمان ۱۴ هفته‌ای دیگر بود [۱۶]. اندازه‌گیری نتایج با شاخص گرین و علائم روزانه شامل گرگرفتگی بود.

هیچ اختلافی بین درمان فعال و دارونما دیده نشد. آنالیز آماری انجام شده این داده‌ها کاهش فاحشی در گرگرفتگی در مقایسه گروه فعال با گروه دارونما ۴ و ۸ هفته‌ای نشان داد ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

**كاوا: (*Piper methysticum*)**

كاوا از ریشه پیپرمتیستیکوم تهیه می‌شد و در جنوب دریای پاسفیک عصاره كاوا را برای مصارف دارویی استفاده می‌کنند و همچنین دارای اثرات ضداضطرابی شناخته شده است [۲۰]. سه کارآزمایی بالینی (جدول شماره ۳) ارزش آن را در علائم منوپوز بررسی کرده‌اند [۲۱، ۲۲، ۲۳].

در اولین مطالعه ۴۰ زن با علائم کلیماتریک به طور تصادفی عصاره كاواسپورال (Muller, Goppingen, Germany NB) یا دارونما روزانه را به مدت ۱۲ هفته دریافت نمودند [۲۱]. اندازه‌گیری نتایج بر اساس شاخص کوپرمن، شاخص اضطراب (AST) و علائم روزانه انجام گرفت. از نظر علائم بالینی و آماری پیشرفت در سه معیار ملاحظه می‌شود. کوپرمن زیر ۱۵ در مقایسه با سطح پایه در هفته ۴ ( $p < 0.001$ ). هیچ تغییر معنی‌دار در شاخص‌های گروه دارونما که با سطح پایه مقایسه گردید دیده نشد. تحلیل آماری در هفته ۱۲ انجام نشد و ۶ بیمار در گروه دارونما باقی ماندند (۱۸ نفر باقیمانده در گروه وروم).

در مطالعه کنترل شده تصادفی وارنکه، ۶۰ زن منوپوز بررسی شده‌اند که ۴۰ قطره رمی‌فمین، استروژن کنژوگه یا دیاپام روزانه برای ۱۲ هفته مصرف کردند [۱۱].

شاخص‌های اندازه‌گیری نتایج شامل شاخص کوپرمن، مقیاس هامیلتون (اضطراب)، مقیاس خودارزیابی افسردگی (CAC) و مقیاس بالینی جهانی (GGI) می‌باشد.

اگر چه نویسندگان عنوان می‌کنند که رمی‌فمین بیشترین پیشرفت را در مقیاس‌ها نشان داده‌اند ولی نه در نتایج واقعی و نه در آنالیز آماری این مسئله گزارش نشده است.

استول و همکاران یک مطالعه ۱۲ هفته‌ای با ۸۰ زن منوپوز که رمی‌فمین و استروژن با دوز کم روزانه یا دارونما دریافت می‌کردند انجام دادند [۱۱]. اندازه‌گیری نتایج بر اساس مقیاس کوپرمن و هامیلتون بود، تمام گروه‌ها بهبودی داشتند اما بیشترین بهبودی در گروه رمی‌فمین بود که از نظر آماری نیز معنی‌دار بود ( $p < 0.001$ ) و در مقیاس کوپرمن کاهش حالات بالینی با سطح پایه مقایسه می‌شد [۱۳]. همچنین مقیاس هامیلتون نیز برای رمی‌فمین کاهش معنی‌داری در مقایسه با سطح پایه داشت ( $p < 0.001$ ). هیچ اختلافی بین گروه‌ها گزارش نشد.

در یک مطالعه ۲۴ هفته‌ای با ۶۰ زن هیسترتکومی شده با یک تخمدان سالم و علائم کلیماتریک، شرکت‌کنندگان به طور تصادفی رمی‌فمین، استریول، استروژن کنژوگه و یا استروژن - پروژسترون دریافت می‌کردند. اندازه‌گیری نتایج با شاخص کوپرمن بود همه گروه‌ها بهبودی داشتند  $p = 0.01$  و اختلافی بین گروه‌ها مشاهده نشد. هیچ‌کدام از درمان‌ها منجر به کاهش شاخص کوپرمن به زیر ۱۵ نگردید.

مطالعه اخیر جاکوبسون شامل ۸۵ بیمار مبتلا به سرطان پستان بود که علائم منوپوز را تجربه می‌کردند [۱۵]. از این گروه ۴۲ زن رمی‌فمین به مدت ۶۰ روز، ۴۳ زن دارونما به مدت ۶۰ روز که ۶۹ درصد آنان روی درمان تاموکسیفن بودند. ضمناً آنان پرسشنامه‌ای را درباره علائم منوپوز کامل می‌کردند که در پایان آزمایش ثبت می‌شد. بیماران همچنین یک دوره ۴ روزه گرگرفتگی را در شروع مطالعه تجربه کردند. در یک دوره ۳۰ و

جدول شماره ۲ - آزمایش‌های بالینی تصادفی black cohosh و red clover در علائم منوپوز

نمبره جاد	عوارض جانبی	نتایج	مقیاس اندازه‌گیری	درمان کنترل (تعداد)	درمان تجربی (تعداد)	شرکت کنندگان مطالعه (سن)	تنظیم آزمایشات، طول درمان و طراحی مطالعه	اولین نویسنده (سال)
۲	چیزی بیان نشده	فرآورده‌های رمی فمین بهترین نتیجه را در تمام اندازه‌گیری‌ها داشت ولی از نظر داده‌های واقعی چیزی به دست نیامد.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• KI</li> <li>• HAMA</li> <li>• SDS Index</li> <li>• CGI Index</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• روزانه ۰/۶ میلی‌گرم استروژن کونژوگه (۲۰)</li> <li>• روزانه ۲ میلی‌گرم دیازپام (۲۰)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ۴۰ قطره رمی فمین ۲ بار در روز (۴ میلی‌گرم از ۲۷ داکسی استین) (۲۰)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ۶۰ زن با یا بدون قاعدگی منظم و شکایات و کلیماتریک (۴ سال <math>\pm</math> ۵۴)</li> </ul>	توضیح داده نشده - ۲ هفته باز	وارنک (۱۹۸۵)
۳	افزایش وزن، سردرد، سنگینی پاها و درد پستان‌ها در سه گروه	فرآورده‌های رمی فمین بهترین نتایج را داشت در $KI < 15$ و HAMA ( $p < 0.01$ ) در مقایسه با سطح پایه	<ul style="list-style-type: none"> <li>• KI</li> <li>• HAMA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• روزانه دوز پایین استروژن (۰/۶۲۵ میلی‌گرم) (۲۹)</li> <li>• دارونما (۲۰)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ۴ قرص رمی فمین روزانه (۴ میلی‌گرم از داکسی استین) (۲۶)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ۸۰ زن <math>&lt; 3</math> بار فلاشینگ روزانه و بیش از یک علامت در روز (۳/۱ سال <math>\pm</math> ۵۱)</li> </ul>	توضیح داده نشده - دوسوکور و ۱۲ هفته	استول (۱۹۸۷)
۲	چیزی بیان نشده	$p < 0.01$ پیشرفت در تمامی گروه‌ها در اکثر درمان‌ها، هیچ اختلافی بین گروه‌ها نیست.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• KI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ۱ میلی‌گرم قرص استریول روزانه [۱۵]</li> <li>• روزانه قرص ۱/۲۵ میلی‌گرم استروژن کونژوگه</li> <li>• درمان متناوب با استروژن، پروژسترون روزانه ۱ قرص (۱۵)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ۴ قرص رمی فمین روزانه (۴ میلی‌گرم از ۲۷ داکسی استین) (۱۵)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ۶۰ زن هیستریکتومی شده دارای یک تخمدان + نشانه‌های کلیماتریک (۴۰ سال <math>&lt;</math>)</li> </ul>	گروه بالینی دانشگاه ۲۴ هفته و باز	لهمان ویلن براک (۱۹۸۸)
۵	۳ حالت شدید (۱). دارونما، ۲. درمان (۲) دارونما ۸ درمان)	هر دو گروه پیشرفت داشتند اختلاف NS بین گروه‌ها	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ۴ بار فلاشینگ در روز</li> <li>• + روزهای ۳۰ و ۶۰</li> <li>• پر سشنامه علائم یائسگی</li> <li>• مقیاس منوپوز سبز</li> <li>• رنگ</li> <li>• علائم</li> <li>• بیم روزانه</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• دارونما (۴۳)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• یک قرص بلک کوهوش ۲ بار در روز با غذا (۴۲)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ۸۵ بیمار با سابقه سرطان پستان و علائم یائسگی (۶۰ سال <math>\geq 50 \leq</math>)</li> </ul>	مرکز پزشکی ۶۰ روز دوسوکور	جاکوبسون (۲۰۰۱)
۳	چیزی مشاهده نشد	بدون اختلاف NS در گروه‌ها	<ul style="list-style-type: none"> <li>• سشنامه علائم یائسگی</li> <li>• مقیاس منوپوز سبز</li> <li>• رنگ</li> <li>• علائم</li> <li>• بیم روزانه</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• دارونما (۵۱)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ۱ قرص پرومنسیل (۴۰ میلی‌گرم ایزوفلاون) روزانه ناشتا صبح (۵۱)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ۵۱ زن با بیش از ۳ فلاشینگ در روز و آمنوره ۶ ماه (۴/۱ سال <math>\pm</math> ۵۴)</li> </ul>	کلینیک منوپوز، ۳۰ W کراس اور دوسوکور	بابر (۱۹۹۹)

## ادامه جدول شماره ۲ - آزمایش‌های بالینی تصادفی black cohosh و red clover در علایم منوپوز

نمبره جاد	عوارض جانبی	نتایج	مقیاس اندازه‌گیری	درمان کنترل (تعداد)	درمان تجربی (تعداد)	شرکت‌کنندگان مطالعه (سن)	تنظیم آزمایشات، طول درمان و طراحی مطالعه	اولین نویسنده (سال)
۵	گزارش نشد	اختلاف NS بین دارونما و گروه تحت درمان	• علائم یائسگی سبز • درجاتی از فلاشینگ	دارونما (۱۲)	روزانه ۱ قرص پرومنسیل (۴۰ میلی‌گرم ایزوفلاون) • روزانه ۴ قرص پرومنسیل (۱۶۰ میلی‌گرم ایزوفلاون) (۱۳)	۳۷ زن با بیش از ۳ فلاشینگ روزانه، آمنوره برای ۳ ماه و افزایش سطح FSH (۵۳-۵۶ سال)	گروه بالینی دانشگاه ۱۲ هفته دوسوکور	نایت (۱۹۹۹)
۵		کاهش برافروختگی ۴۴ درصد با ورم $p < 0.01$ در مقایسه با دارونما	• فلاشینگ روزانه • درجاتی از فلاشینگ	دارونما (۱۴)	۲ قرص پرومنسیل روزانه (۸۰ میلی‌گرم ایزوفلاون) (۱۶)	۳۰ زن با بیش از ۱۲ ماه آمنوره و بیش از ۵ فلاشینگ روزانه (۴۹-۶۵ سال) ۳۰ زن سالم بدون رژیم گیاه‌خواری	بیمارستان، ۴ هفته دارونما-قطع درمان در ۱۲ هفته از مطالعه، دوسوکور	واندی دی‌ویچر (۲۰۰۲)
۳		تعداد (۴۸/۵ درصد) و شدت در گروه تحت درمان دارونما $p < 0.001$		دارونما (۱۵)	یک قرص پرومنسیل (۴۰ میلی‌گرم ایزوفلاون) (۱۵)	پست منوپوز حدود یکسال، با افزایش سطح FSH + بیش از ۵ بار فلاشینگ در روز (زیر ۶۰ سال)	واحد کلیماتریک در انستیتو پزشکی ۱۶ هفته، دوسوکور	جری (۲۰۰۲)

KI: Kupperman Index; HAMA: Hamilton Anxiety Score; SDS: Self-Assessment Depression Scale; CGI: Clinical Global Impressions; FSH: Follicle-Stimulating hormone; NS: not significant.

جدول شماره ۳ - کاوا، دونگ کوای، پریم روز اوایل و فراورده‌های جین سنگ در علایم منوپوز

نمبره جاد	عوارض جانبی	نتایج	مقیاس اندازه‌گیری	درمان کنترل (تعداد)	درمان تجربی (تعداد)	شرکت‌کنندگان مطالعه (سن)	تنظیم آزمایشات، طول درمان و طراحی مطالعه	اولین نویسنده (سال)
۵	اثرات معدی- روده ای در ۱۵ درصد دارونما در ۱۰ درصد بیماران وروم	کاهش ایندکس KI و ASI ایندکس، ثبت علایم از هفته ۴ در گروه کاوا ۰/۰۰۱ p= بدون کاهش با دارونما	• KI • ASI Index • Patient daily	دارونما (۲۰)	کاسپورال ۱۵۰ میلی گرم ۲× (۶۰ میلی گرم کاواپیرونز روزانه) (۲۰)	۴۰ زن با سندرم کلیماتریک (اضطراب و نگرانی بارز) تقریباً ۵۲ ساله	معاینه ژنیکولوژی ۱۲ هفته - دوسوکور	وارنک (۱۹۹۰)
۵	۴ گروه وروم در ۶ گروه کنترل، بی‌قراری، ناراحتی معده، لرزش، خواب‌آلودگی	بهبود معنی‌دار با کاوا و دارونما در KI KI P < ۰/۰۱ HMAM P < ۰/۰۰۱ DSIP < ۰/۰۱	• KI • Schnder • Scale • HAMA score • DSI Score • Patient dairy • CGI scale	دارونما (۲۰)	عصاره WS ۱۴۹۰ کاوا روزانه ۱۰۰ میلی گرم × ۳ روزانه (۲۱۰ میلی گرم کاواپیرونز) (۲۰)	۴۰ زن با علایم کلیماتریک (۳۵ - ۶۰ سال)	معاینه ژنیکولوژی ۸ هفته - دوسوکور	وارنک (۱۹۹۱)
۳	تمامی شرکت‌کنندگان مطالعه را تکمیل کردند	کاهش در تمام گروه‌ها طی ۳ و ۶ ماه با کاوا نشان داد که (HRT+K& ERT+K) بیشترین کاهش در مقایسه با ERT و HRT در زمان مقایسه با خط پایه مطرح می‌شود	• HAMA	HRT و دارونما روزانه برای یائسگی فیزیولوژیکی [۹] ERT (HBT+P) و دارونما برای یائسگی جراحی (۷) (ERT+P)	HRT و ۱۰۰ میلی گرم کاوا روزانه برای منوپوز (کاوانیا ۵۵ درصد) برای منوپوز فیزیولوژیک (۱۳) (HRT+ K) ۱۰۰ میلی گرم + ERT کاوا روزانه برای منوپوز جراحی (۱۱) (HRT+ K)	۲۴ زن منوپوز فیزیولوژیک (متوسط ۵۹ سال) ۱۶ زن یائسه به وسیله جراحی (متوسط تقریباً ۵۱ ساله)	دپارتمان بارداری و ژنیکولوژی ۶ ماه - باز	دی لئو (۲۰۰۰)
۳	وقوع مشابه آروغ زدن گاز و سردرد برای هر گروه وروم دارونما	تمایز بین گروه‌ها دیده نشد.	• KI • Dai of hot • flushe	دارونما (۳۶)	پودر دونگ کوای روزانه ۳ کپسول (۵/۴ گرم دونگ کوای روزانه)	۷۱ زن با آمنوره ۶ ماه با بیش از ۱۴ گرگرفتگی + عرق شبانه + FSH بالا (۶ سال ± ۵۲)	دپارتمان بارداری و ژنیکولوژی ۲۴ هفته - دوسوکور	هیراتا (۱۹۹۷)
۳	تهوع در وروم (۳) دیس پسی و اسهال در دارونما (۲)	اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها مشاهده نشد	• Patient dairy • of flushing & Sweating	روزانه ۴ کپسول ۵۰۰ میلی گرم پارافین مایع (۲۸)	پودر دونگ کوای روزانه ۳ کپسول (۵/۴ گرم دونگ کوای روزانه)	۵۶ زن با آمنوره ۶ ماه با بیش از ۳ گرگرفتگی روزانه و افزایش سطح گنادوتروپین‌ها (۴۵-۵۷ سال)	بخش عمومی - آموزشی بیمارستان ۲۴ هفته چند مرکزی - دوسوکور	جنوی (۱۹۹۴)
۳	نوع شدید: ۷ وروم ۹ دارونما، در سایرین ۱ وروم ۴ دارونما احتمال ۳۶۰ وروم ۴۲ دارونما	اندکس PGWB در ورم در مقایسه با دارونما بهتر است p < ۰/۰۱	• WHQ • PGWB • & VAS • Physiological parameters including hot flush	دارونما (۱۹۱)	پودر دونگ کوای روزانه ۳ کپسول (۵/۴ گرم دونگ کوای روزانه)	۳۸۴ زن با آمنوره طی ۶ ماه + ایی زودهای گرگرفتگی بیش از ۳ روز در هفته (۴۶ ± ۵۳/۵)	بیمارستان - دوسوکور	ویکلند (۱۹۹۴)

جدول شماره ۴ - مخلوط گیاهی در درمان علائم منوپوز

نمره جاد	عوارض جانبی	نتایج	مقیاس اندازه‌گیری	درمان کنترل (تعداد)	درمان تجربی (تعداد)	شرکت کنندگان مطالعه (سن)	تنظیم آزمایشات، طول درمان و طراحی مطالعه	اولین نویسنده (سال)
شناخته نشد	هم چنین ۶ واقعه غیر جدی در ۵ شرکت کننده هر گروه اتفاق افتاد	بهبود گروه وروم $p < 0.001$ از نظر بالینی متقاعدکننده نبود	• KI	دارونما (۹۲)	۲ قرص دارونما رمی فمی (۹۲) علاوه بر روزانه (۸۷)	۱۷۹ بیمار هیچ جزئیاتی در سن در دسترس نیست	مرکز تحقیقاتی بالینی ۶ هفته - دوسوکور	باب لیتز (۱۹۹۹)
۳	ذکر نشد	۷۱ درصد گروه وروم و ۱۷ درصد گروه دارونما علائم به طور کلی کاهش یافته ۱۰۰ درصد گروه کنترل و ۶۷ درصد دارونما کاهش در شدت علائم گزارش کردند	• Patient symptom dairy • Physician symptom record	دارونما (۶)	۲ کپسول ۵۰ میلی گرمی ترکیب گیاهی بوتونیکول ۳ بار در روز (۷)	۱۳ زن با آموره ۳ ماهه + گرگرفتگی (سن داده نشده)	دانشکده ناتوروپاتیک ۱۲ هفته - دوسوکور	هودسون (۱۹۹۹)
۴	فرکانس و گونه‌های برابر در هر دو گروه، درد تحتانی شکم، مدفوع شل، سردرد، درد مفصل، سرگیجه	هیچ اختلافی مشاهده نشد	• Frequency of vasomotor symptoms • MenQol questionnaire • Menopause symptoms•blood pressure	نشاسته ذرت و افزایش دهنده روزانه ۲ بار (۳۶)	گرانول CHM دوبار در روز (۴۲)	۵۵ زن آموره بیش از ۱۲ ماه، و بیش از ۱۴ گرگرفتگی و عرق شبانه (۴۵-۷۰ سال)	گروه بالینی دانشگاه ۱۲ هفته - دوسوکور	دیویس (۲۰۰۱)
۳	بدون اثرات جانبی	اختلافی بین گروه‌ها دیده نشد	• Symptom diary	کرم دارونما	کرم بیوژست دو بار در روز روی بازوها، پاها، شکم استعمال شود	آخرین منس بیش از ۱۲ پیش، افزایش FSH (متوسط سن ۵۳/۳۶)	درمانگاه منوپوز ۶ ماه دوسوکور - کراس اور	کومر ساروف (۲۰۰۱)

KI• Kupperman Index; CHM• Chinese Herbal Medicine; NS• not statistically significant; MenQol• menopausal quality of life.

Study available as abstract only.



**جین سنگ: *Panax ginseng***

ویکلند و همکارانش اثرات عصاره استاندارد شده جین سنگ را در کیفیت زندگی و پارامترهای سایکولوژیک زنان منوپوز بررسی کردند [۲۵] (جدول شماره ۳).

در این مطالعه ۳۸۴ زن منوپوز دو کپسول جین سنا یا دارونما را به صورت تصادفی به مدت ۱۶ هفته دریافت کردند. مقیاس اندازه‌گیری نتایج شامل پرسشنامه سلامتی زنان (WHQ)، شاخص سلامت سایکولوژیکال (PGWB) و مقیاس آنالوگ دیداری (VAS) بود. تنها شاخص سلامت روانی با  $(p < 0.01)$  و مقیاس افسردگی، سلامت و احساس خوشی  $(p < 0.05)$  بهبود معنی‌داری را در مصرف جین سنگ در مقایسه با دارونما نشان داد. در کل هیچ تغییر معنی‌داری در دیگر پارامترها به دست نیامد.

**مخلوط گیاهی**

باب لیتز و همکاران اثرات پالس رمی‌فمین (علف چای و *A. Racemosa*) را روی بیماران با عوارض کلیماتریک بررسی کردند [۲۶] (جدول شماره ۴).

در این مطالعه ۱۷۹ شرکت‌کننده به صورت تصادفی رمی‌فمین و دارونما را به مدت ۶ هفته دریافت کردند. اندازه‌گیری نتایج با مقیاس کوپرمین بود. در این گروه کاهش از ۳۱/۳۹ تا ۱۸/۷ در مقایسه با دارونما از ۳۰/۲۲ تا ۲۲/۲۹ کاهش بیشتری نشان داده شد. گرچه این کاهش در شاخص کوپرمین به صورت بالینی قابل قبول نبود که به زیر ۱۵ برسد.

در مطالعات هودسون و همکاران مخلوطی گیاهی برای اثرات علائم منوپوز ارزیابی شد [۲۷] (جدول شماره ۴). این مخلوط شامل بورداک (*Arctium lappa*)، لیکوریس روت، (*Glycyrrhiza glabra*)، مادرورث (*Leonorus cardca*)،

دونگ کوای (*Anglica sinesis*) و وایلدیام مکزیکی (*Dioscorea barbasco*) بود. ۱۳ زن منوپوز به مدت ۱۲ هفته به صورت تصادفی از این مخلوط و دارونما سه بار در روز استفاده می‌کردند. اندازه‌گیری نتایج با علائم بیمار و ثبت علائم توسط پزشک انجام می‌شد. زنان در گروه گیاهی ۷۱ درصد کل علائم را نشان دادند، ۱۷ درصد در گروه دارونما هم همین‌طور. ۱۰۰ درصد زنان در گروه گیاهی کاهشی را در شدت علائم نشان دادند و در گروه دارونما ۶۷ درصد. یافته‌های آماری گزارش نشد.

اثرات فرمول گیاهی چینی شامل:

(*Rehmannia glutinosa*, *Cornus officianalis*, *Dioscorea opposita*, *Alisma orientalis*, *Paeonia suffruticosa*, *Poria cocos*, *Citrus reticulata*, *Lycium chinensis*, *Albizia julibrissin*, *Zizyphus jujuba*, *Eclipta prostrata*, *Ligustrum lucidum*)

روی زنان پس از منوپوز به وسیله یک مطالعه توسط دیویس و همکارانش بررسی شد [۲۸] (جدول شماره ۴).

در دومین مطالعه ۴۰ زن منوپوز به طور تصادفی از کاوا (Schwabe, Karlsruhe, Germany) WS1490 یا دارونما به مدت ۸ هفته، روزانه دریافت نمودند [۲۲].

اندازه‌گیری نتایج براساس مقیاس کوپرمین، شاخص هامیلتون و مقیاس افسردگی (DSI)، علائم روزانه بیمار و معیار شنایدر انجام گردید.

نمرات شاخص کوپرمین زیر ۱۵ و مقیاس هامیلتون پیشرفت معنی‌داری را با کاوا نشان داد، که در مقایسه با دارونما در هفته‌های ۱، ۴، ۸ مشاهده می‌شود. علاوه بر این DSI با درمان کاوا در مقایسه با دارونما در هفته‌های ۴ و ۸ به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد.

هر دو مقیاس CGI و علائم روزانه بیمار با کاوا بیش از دارونما پیشرفت نشان داد اما هیچ تحلیل آماری یافت نشد. هیچ تغییر معنی‌داری در مقیاس شنایدر ملاحظه نگردید. در اغلب مطالعات اخیر توسط Deleo و همکاران، اثر کاوا در درمان اضطراب منوپوز با یا بدون HRT ارزیابی شد [۲۳].

۴۰ زن در وضعیت منوپوز ناشی از جراحی یا فیزیولوژیک به طور تصادفی به دو گروه HRT + ۱۰۰ میلی‌گرم از کاوا و دارونما برای ۶ ماه قرار گرفتند. نتایج این مطالعه به وسیله مقیاس هامیلتون ارزیابی شد. تمام گروه‌ها پیشرفت در مقیاس نمرات هامیلتون در عرض ۶ ماه نشان دادند، ولی این زنان با HRT به همراه کاوا بیشترین کاهش را در مقیاس هامیلتون در مقایسه با سطح پایه نشان دادند ( $p < 0.05$ ). مقایسه بین گروه‌ها انجام نشد.

**دونگ کوای: *Angelica sinensis***

کاربرد دونگ کوای در علائم پس از منوپوز توسط Hirata و Colleagues بررسی شد [۳] (جدول شماره ۳).

۷۱ زن به مدت ۲۴ هفته کپسول دونگ کوای یا دارونما (مالتودکسترین) را دریافت نمودند. اندازه‌گیری نتایج با شاخص کوپرمین و علائمی مثل گرگرفتگی‌های روزانه بود. این اندازه‌گیری پیشرفت را در هر دو گروه نشان داد ولی هیچ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها ملاحظه نگردید.

**پریم روز اوایل: *Oenothera binnis***

۵۶ زن یائسه، ۴ کپسول پریم روز اوایل ۵۰۰ میلی‌گرم یا پارافین مایع (دارونما) روزانه به مدت ۲۴ هفته دریافت نمودند [۲۴] (جدول شماره ۳). یکی از معیارهای اندازه‌گیری نتایج، علائم روزانه بیمار که گرگرفتگی و عرق کردن است، می‌باشد. در گروه دیگر از زنان پریم روز اوایل بهبودی در کاهش تعداد گرگرفتگی‌های شبانه نسبت به سطح پایه را نشان می‌دهد ( $p < 0.05$ ) اما پریم روز اوایل هیچ مزیتی نسبت به دارونما نشان نمی‌دهد.

از این ۱۸ کارآزمایی بالینی، ۱۵ مورد گزارش عدم تحمل یا انصراف از مطالعه دیده شده است. یکی از مطالعات باقیمانده که تنها خلاصه آن در دسترس است و مقیاس Jadad قادر به محاسبه آن نیست و نمی‌توان جزئیات خروج از مطالعه را به دست آورد.

سه کارآزمایی بالینی بدون مقایسه با دارونما بودند [۲،۳،۴،۱۱] بسیاری از مطالعات بهبودی آماری را نسبت به سطح پایه نشان دادند ولی تمایز بین گروه‌ها مشاهده نشد و این موضوع به خاطر اثر دارونما در درمان منوپوز مهم می‌باشد [۹].

احتمال انتشار نتایج فقط مثبت نیز باید در نظر گرفته شود چون بسیاری از افراد دوست ندارند که نتایج منفی را منتشر نمایند [۳۰].

چندین کارآزمایی بالینی *black cohosh* (رمی‌فمین) در علائم منوپوز وجود دارد [۱۱،۱۲،۱۴،۱۵].

متاسفانه کیفیت کلی این مطالعات ضعیف و شواهد آن نیز ضعیف می‌باشد. سه کارآزمایی بالینی وجود دارد که همان دوز از کوهوش را استفاده می‌کند و بهبودی با رمی‌فمین را نشان می‌دهد تنها ۲ مورد آن بدون استفاده از دارونما-کنترل بودند [۱۱،۱۲،۱۴].

معیار کوپرم در هیچ‌کدام از مطالعات به زیر ۱۵ کاهش پیدا نکرد [۱۱،۱۴].

نمره ۱۵ یا زیر آن نتیجه درمانی دلخواه در نظر گرفته می‌شود که اشاره بر علائم ضعیف یا فقدان علامت است [۱۳].

بهترین مطالعه از نوع دارونما-کنترل نشان داد که کاهش شاخص کوپرم به زیر ۱۵ رسید ولی تمایز معنی‌داری بین گروه‌های مقایسه شده دیده نشد [۱۲].

نتایج اکثر مطالعات اخیر انجام شده بوسیله جاکوبسون منفی است که به علت استفاده از دوز ناکافی می‌باشد [۱۵].

مطالعات اولیه نشان داد که *black cohosh* قادر نیست گرگرفتگی سرطان پستان تحت درمان با تاموکسیفن را کاهش دهد. تحلیل و آنالیز این زیر مجموعه در زنانی که تاموکسیفن مصرف نمی‌کنند خیلی کم است. عوارض جانبی در این مطالعه مرتبط با سرطان پستان و یا درمان با تاکوکسیفن است.

به هر حال *black cohosh* غالباً با مشکلات معدی-روده‌ای و راش پوستی همراه است [۳۱]. واکنش‌های دارویی شناخته شده نیست و در دوره کوتاه مدت درمان به خوبی تحمل می‌شود [۳۱].

بنابراین شواهد *black cohosh* به نظر جالب است ولی نتایج خیلی متقاعدکننده نمی‌باشد البته کارایی آنها نسبت به دارونما ثابت شده است لذا مطالعات بیشتری با طراحی بهتر دارونما-کنترل مورد نیاز است.

نویسندگان یکی از ۲ مطالعه با نتایج منفی عصاره *clover red* (پرومنسیل) پیشنهاد می‌کنند که شرکت‌کنندگان این مطالعه

در این مطالعه ۵۵ زن استرالیایی ۱۲ هفته مداخله درمانی را کامل کردند و از فرمول تعریف شده بالا (فرمول گیاهی چینی) یا دارونما دوبار در روز به صورت نوشیدنی استفاده کردند. هدف اولیه علائم وازوموتور و هدف ثانویه کیفیت زندگی ویژه منوپوز (MENQOL) بودند. کاهش متوسطی در فرکانس علائم وازوموتور در گروه فرمول چینی و دارونما وجود داشت و هیچ گونه اختلافی در دو گروه مشاهده نشد. در هر دو گروه کاهش معنی‌داری در مقیاس MENQOL مشاهده شد. در مطالعه‌ای که اخیراً به وسیله کومرساروف و همکارانش انجام پذیرفت اثر کرم (BioGest) بیوزست را روی علائم منوپوز بررسی نمودند

[۲۸] (جدول شماره ۴).

در این مطالعه کراس اور بعد از یک دوره ۴ هفته‌ای، ۵۰ زن به طور تصادفی از کرم فعال

(*Dioscorea villosa, Linum ustitatissimum, Pelargonium graveoens, Salvia officinalis*)

یا دارونما به مدت ۳ ماه استعمال نمودند.

کرم در بازوها، پاها یا شکم استعمال می‌شد. علائم منوپوز به طور روزانه در تقویم ثبت می‌شد، اثرات ارزیابی گردید ولی هیچ تفاوتی بین کرم فعال و دارونما مشاهده نشد. این مطالعه از تعداد کم زنان که مطالعه را شروع کردند و تعداد زیادی از آنها که به علت انصراف خارج شدند صدمه دید [۲۸].

## بحث

تحلیل قاطع کارآزمایی بالینی و فراورده‌های دارویی گیاهی در منوپوز حاکی از وجود مدارکی دال بر مفید بودن *black cohosh* می‌باشد. داده‌های مطالعات حاکی از مفید بودن *red clover* در زنان با علائم وازوموتور شدید است.

همچنین ادله محکمی بر استفاده از کاوا به عنوان تسکین‌دهنده علائم منوپوز وجود دارد. به هر حال هنوز زود است که بی‌خطر بودن این فراورده‌ها تایید شوند و این شواهد برای دونگ کوای، پریم روز اوایل، جین سنگ و محصول ترکیبی از ۴ گیاه در این مطالعه غیرقطعی می‌باشد.

۱۸ کارآزمایی بالینی تصادفی اجرا شده واجد معیارهای ما بودند، طراحی این مطالعات متنوع بود و اکثراً از نوع دارونما-کنترل بودند اما در بعضی از آنها مقایسه با درمان‌های مرسوم منوپوز و با رژیم‌های متفاوت بود. دو کارآزمایی بالینی به صورت کراس اور طراحی شدند [۲۹، ۲۸، ۲۷، ۲۶، ۲۵، ۲۴، ۲۳، ۲۲، ۲۱، ۲۰، ۱۹، ۱۸، ۱۷، ۱۶]. کیفیت آزمایش‌ها به طور عموم خوب بود و ۱۶ مطالعه از ۱۸ مطالعه نمره ۳ یا بیشتر از مقیاس Jadad را گرفتند (جدول شماره ۴، ۳، ۲). نمرات پایین به طور عام به علت توصیف ناکافی تصادفی شدن و روش بی‌خبرسازی بود.

واکنش‌های آلرژیک پوستی و سایر مشکلات پوستی و همچنین  
 علائم نورولوژیک به دنبال استفاده از کاوا بروز می‌کند [۳۲].

تداخل دارویی با داروهای ضداضطراب نیز در مصرف کاوا  
 دیده شده است [۳۳].

در یک گزارش تداخل با ضداضطرابها [۳۳] مطرح شده که  
 احتمالاً آلپرازولام می‌باشد [۳۴]. اخیراً به علت آسیب‌های کبدی  
 کاوا از بازار کانادا و اروپا حذف شده است [۳۵]. به علت اینکه  
 تنها یک کارآزمایی بالینی از جین‌سنگ در علائم منوپوز انجام  
 شده هیچ بحثی روی آن انجام نمی‌شود [۳۵].

اجزای فعال جین‌سنگ (*Panax ginseng*) گین سنوئید است.  
 استفاده طولانی مدت از جین‌سنگ منجر به افزایش فشار خون، ادم،  
 اسهال، ضایعات پوستی، بی‌خوابی، افسردگی و آمنوره می‌گردد [۳۶].

سه گزارش از واکنش جین‌سنگ با فنلین مرتبط با مانیاه،  
 سردرد، توهم و بی‌خوابی داده شده است [۳۴]. وقوع عوارض  
 جانبی مرتبط کم است که در مطالعات بالا قید شده در این  
 مطالعات دوا کوا پریم روز اوایل و سایر ترکیبات گیاهی در  
 علائم منوپوز دخالت دارند ولی این به عنوان یک ارزش درمانی  
 محسوب نمی‌شود. یک گزارش موردی از یک بیمار صرعی با  
 عدم کنترل بیماری داده شده که احتمالاً تداخل دوا کوا با  
 وافارین و احتمالاً پریم روز اوایل با فنی‌توئین است.

### نتیجه

بسیاری از فراورده‌های دارویی گیاهی برای منوپوز تجویز  
 می‌شوند. شواهد مطالعات بالینی تصادفی شده حاکی از مفید بودن  
 red clover و black cohosh در تسکین علائم منوپوز  
 است. کاوا نیز مفید به نظر می‌رسد اما شواهد قوی مبنی بر  
 بی‌خطر بودن این دارو در حال حاضر وجود ندارد بنابراین مطالعات  
 با طراحی‌های قوی‌تر همچنین در نظر گرفتن بی‌خطر بودن این  
 فراورده‌ها از نظر عوارض جانبی می‌بایست انجام پذیرد.

شاید افزایش روزانه مصرف ایزوفلاون داشتند که باعث شده است  
 اثرات قرص پرومسیل را کاهش دهد [۱۶].

یک ارتباط قوی بین سطح ایزوفلاون ادراری و شیوع  
 گرگرفتگی دلیل این ادعا می‌باشد. شواهد مطالعه دیگر منفی  
 red clover حاکی از بهبود علائم منوپوز در تمام گروه‌ها است  
 و کنترل رژیم غذایی ممکن است گروهی از مواد استروژنیک را  
 ایجاد کند [۱۷].

دو اختلاف مهم بین این مطالعه و مطالعه قبلی سال ۲۰۰۲  
 دیده شده؛ در مطالعه واندر، زنان هلندی در یک مطالعه گروهی  
 شرکت داشتند چون به صورت سنتی گیاهان در رژیم غذایی آنان  
 وجود داشت [۱۸]. به این زنان لیستی از غذاهای شامل استروژن  
 گیاهی داده شده تا از مصرف آن در طول مطالعه اجتناب کنند. در  
 مطالعه جری زنان غیر گیاه‌خوار تحت مطالعه بودند [۱۹].

علاوه بر این زنان در ۲ مطالعه سال ۲۰۰۲ فرکانس بیشتری  
 از علائم وازوموتور را نسبت به دو مطالعه قبلی نشان دادند. این  
 داده‌ها حاکی از مفید بودن red clover در زنان با  
 گرگرفتگی‌های شدید است.

سه کارآزمایی بالینی استفاده از کاوا را برای علائم منوپوز  
 نشان داد، هر سه این مطالعات با کیفیت بالا و دو مطالعه نمره ۵  
 از مقیاس Jadad را داشتند [۲۱،۲۳].

متاسفانه در دو مطالعه تست‌های آماری انجام شده در مقایسه  
 با سطح پایه بوده و دارونما در نظر گرفته نشده است [۲۱،۲۳].  
 یکی از این مطالعات ریزش معنی‌داری را در گروه دارونما  
 داشته است لذا ارایه تحلیل غیرممکن است [۲۱].

اگر چه علائم سایکولوژیک و فیزیکی با کاوا کاهش یافت.  
 علاوه بر این سایر مطالعات کاوا را در حالات اضطرابی و دیگر  
 حالات مطالعه کردند که نتایج مثبتی به دست آمد [۲۰]. دوز  
 مطلوب کاوا مشخص نیست، محدوده این دوز در مطالعات حتی  
 به چهار برابر می‌رسد [۲۱،۲۳].

### منابع

1. Seidl MM, Stewart DE. Alternative treatment for menopausal symptoms. *Can Fam Physician*. 1998; 44: 1299-1308.
2. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principle results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288: 321-327.
3. Hirata JD, Small R, Swiersz LM, Ettinger B, Zell B. Does dong-quai have estrogenic effects in postmenopausal women? A double-

- blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 1997; 68: 981-987.
4. Mantyranta T, Hemminki E, Kangas I, Topo P, Uutela A. Alternative drug use for the climacteric in Finland. *Maturitas* 1997; 27:5-11.
5. Women's Nutritional Advisory Service (WNAS). Menopause Survey 2002 - interim results. Available at: <http://www.org.uk/wnas/News/menosurvey.htm> l. Accessed July 9, 2002.

6. Kam I, Dennehy C, Tsourounis C. Evaluation of dietary supplement use in menopause. *Altern. Ther. Health. Med.* 2001; 7:S17-18.
7. Johnston B.A. One third of the nation's adults use herbal remedies. *Herbal Gram.* 1997; 40: 49.
8. Stadberg E, Mattsson L, Milsom I. The prevalence and severity of climacteric symptoms and the use of different treatment regimens in a Swedish populations. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 1997; 76; 442-448.
9. Lind T, Cameron EC, Hunter WM. A prospective, controlled trial of six forms of hormone replacement therapy given to postmenopausal women. *BJOG.* 1979; 86: 1-29.
10. Jadad AR, Moore RA, Carrol D. Assessing the quality of rats of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clin Trials* 1996; 17: 1-12.
11. Warnecke G. Beeinflussung klimakterischer Beschwerden durch ein Phytotherapeutikum. Erfolgreiche therapie mit Cimicifuga-Monoextrakt. *Medwelt* 1985; 36: 871-874.
12. Stoll W. Phytotherapeuticum beeinflusst atrophisches Vaginalepithel. Doppelblindversuch Cimicifuga versus Oestrogenpräparat. *Therapeutikon* 1987; 1-15.
13. Kupperman HS, Blatt MHG. Contemporary therapy of the menopausal syndrome. *JAMA.* 1959; 171: 1627-1637.
14. Lehmann-Willenbrock VE, Reiedel HH. Klinische und endokrinologische Untersuchungen zur Therapie ovarieller Ausfallserscheinungen nach Hysterektomie unter Belassung der Adnexe. *Zent. bl. Gynakol.* 1988; 110:611-618.
15. Jacobson JS, Troxel AB, Evans J, et al. Randomized trial of black cohosh for the treatment of hot flashes among women with a history of breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19 :2739-2745.
16. Baber RJ, Templeman C, Morton T, Kelly GE, West L. Randomized placebo-controlled trial of an isoflavone supplement and menopausal symptoms in women. *Climacteric.* 1999; 2:85-92.
17. Knight DC, Howes JB, Eden JA. The effect of Promensil, an isoflavone extract on menopausal symptoms. *Climacteric.* 1999; 2: 79-84.
18. van der Weijer PHM, Barentsen R. Isoflavones from red clover (Promensil) significantly reduce menopausal hot flush symptoms compared with placebo. *Maturitas.* 2002; 42:187-193.
19. Jeri AR. The use of an isoflavone supplement to relieve hot flushes. *The Female Patient.* 2002; 27:35-37.
20. Pittler MH, Ernst E. Efficacy of kava extract for treating anxiety: systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2000; 20:84-89.
21. Warnecke G, Pfaender H, Gerster G, Gracza E. Wirksamkeit von Kawa-Kawa-Extrakt beim klimakterischen Syndrom. *Zeitschrift Phytotherapie.* 1990; 11: 81-86.
22. Warnecke G. Psychosomatische Dysfunktionen im weiblichen Klimakterium, klinische Wirksamkeit und Vertraglich von Kava-Extrakt WS 1490. *Fortschr. Med.* 1991; 4: 3-7.
23. De Leo V, LA Marca A, Lanzetta D et al. Valutazione dell'associazione di estratto do Kava-Kava e terpia ormoale sostitutiva nel tratta mento d'ansia in postmenopausa. *Minerva. Ginecol.* 2000; 52: 263-267.
24. Chenoy R, Hussain S, Tayob Y, O'Brien PMS, Moss MY, Morse PF. Effect of oral gamolenic acid from evening primrose on menopausal flushing. *Brit. Med. J.* 1994; 308: 501-503.
25. Wirklund IK, Mattsson LA, Lindgren R, Limoni C. Effects of a standardized ginseng on the quality of life and physiological parameters in a symptomatic postmenopausal women: a double-blind, placebo-controlled trial. *Int. J. Clin. Pharm. Res.* 1999; XIX: 89-99.
26. Boblitz N, Schrader E, Henneicke-von Zepelin HH, Wustenberg P. Benefit of a fixed drug combination containing St John's Wort and Black Cohosh for climacteric patients-results of a randomized clinical trial. *Focus Altern. Complement Ther* 1999; 5:85.
27. Hudson TS, Standish L, Breed C. Clinical and endocrinological effects of a menopausal

botanical formula. *J. Naturopath. Med.* 1999; 7: 73-777.

**28.** Davis SR, Briganti EM, Chen RQ, Dalais FS, Bailey M, Burger HG. The effects of Chinese medicinal herbs on postvasomotor symptoms of Australian women. *MJA.* 2001; 174: 68-71.

**29.** Komesaroff PA, Black CVS, Cable V, Sudhir K. Effects of wild yam extract on menopausal symptoms, lipids and sex hormones in healthy menopausal women. *Climacteric.* 2001; 4: 144-150.

**30.** Easterbrook PJ, Berlin JA, Gopalan R, Matthews DR. Publication bias in clinical research. *Lancet.* 1991; 337: 867-872.

**31.** Huntley A, Ernst E. A systematic review of the safety of black cohosh. *Menopause.* 2003; 10: 58-64.

**32.** Stevinson C, Huntley A, Ernst E. A

systematic review of the safety of kava extract in the treatment of anxiety. *Drug Safety.* 2002; 25: 251-261.

**33.** Ernst E. Possible interactions between synthetic and herbal medicinal products. Part 1: a systematic review of indirect evidence *Perfusion* 2000; 13:4-15.

**34.** Ernst E. Interactions between synthetic and herbal medicinal products. Part 2: a systematic review of direct evidence. *Perfusion.* 2000; 13: 60-70.

**35.** Woollorton E. Brief safety updates: acetaminophen, ASA and kava. *JAMC.* 2002; 167: 1034.

**36.** Ernst E, ed. *The Desktop Guide to Complementary and Alternative Medicine: An Evidence Based Approach.* Edinburgh: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 2001.