بررسی علائم یائسگی و روش‌های بهبود این علائم:

هورمون درمانی، درمان های دارویی غیر هورمونی، درمان های گیاه محور و درمان گیاهی جایگزین

۱) مقدمه

هرساله حدود ۲۵ میلیون خانم در سراسر دنیا یائسه می شوند و پیش بینی میشود تا سال ۲۰۳۰ تعداد خانم های یائسه به ۱ میلیارد و ۲۰۰ میلیون نفر برسد.(1) دریک ارزیابی مبتنی بر جمعیت که بر روی ۳۸۶ خانم استرالیایی انجام شد، ۸۶ درصد از آن‌ها اظهار کردند که حداقل یکبار جهت بهبود علائم یائسگی به پزشک مراجعه و برای دریافت درمان مناسب مشاوره کرده اند.(2)
ارتباط مستقیمی بین یائسگی وعلائم شایع آن مانند گرگرفتگی، خشکی واژن و اختلال خواب (با تعریق یا بدون تعریق شبانه) وجود دارد، علاوه بر این درطول یائسگی خانم‌ها ممکن است علائم افسردگی که مرتبط با تغییرات هورمون‌هاست را داشته باشند و همچنین خانم های یائسه درمعرض خطر ابتلا به پوکی استخوان و بیماری‌های قلبی وعروقی نیز قرار دارند(2).
علائم ناخوشایند دیگری از یائسگی نیز وجود دارند که شامل درد مفاصل و عضلات و افزایش و تغییرشکل بدن می باشد(2). همچنین در دوران یائسگی علاوه بر خشکی واژن علائم دیگری مانند بی اختیاری و سوزش ادرار نیز وجود داشته باشد و همچنین ممکن است عملکرد جنسی فرد را تحت تاثیر قرار دهد(2).

۲) مواردی از علائم اصلی یائسگی:

۲.۱) علائم وازوموتور Vasomotor symptoms

علائم وازوموتور از جمله گرگرفتگی، بیشتر خانم‌ها را دردوران یائسگی تحت تاثیر قرارمی‌دهد، گرچه شدت و مدت زمان آن در افراد متفاوت است اما در۸۵ درصد خانم‌های یائسه گزارش شده است.گرگرفتگی در۵۵ درصد خانم ها حتی قبل از یائسگی و شروع بی نظمی قاعدگی وجود دارد که خبر از ورود به دوران یائسگی می‌دهد(2). ملبورن که شامل ۴۳۸ زن می باشد، میانگین مدت زمان گرگرفتگی ۵/۲ سال است(5). ۲۵ درصد از خانم‌ها تا ۵ سال یا کمی بیشتر از شروع دوران یائسگی احساس گرگرفتگی دارند. تجزیه وتحلیل اطلاعات جمع آوری شده از ۳۵۴۴۵ زن طی مدت ۴ سال، موید این نکته است که گرگرفتگی که بیشترین علامت آزاردهنده در دوران یائسگی است، حدود یکسال قبل از آخرین دوره قاعدگی شروع می شود و رفته رفته با ورود خانم‌ها به دوران یائسگی شدت آن کاهش می‌یابد(6).
علت گرگرفتگی احتمالا بدلیل نوسانات یا عدم تولید استروژن است. تصورمی شود کاهش سطح استروژن ممکن است باعث کاهش سطح سروتونین ودرنتیجه افزایش فعالیت گیرنده ۵-هیدروکسی تریپتامین (سروتونین) (HT2A-B) درهیپوتالاموس شود، به این ترتیب سروتونین بیشتری آزاد می شود، که می تواند باعث فعال شدن گیرنده (HT2A-B) شود این فعالسازی دما راتغییر می دهد و منجر به گرگرفتگی می شود (7).

۲.۲) اختلالات خواب و بیخوابی Sleep disturbances/Insomnia

کیفیت خواب بطورکلی با افزایش سن دچارتغییر می‌شود و در یائسگی بنظر می‌رسد این مسئله بیشتر تحت تاثیر قرار می‌گیرد. مشکل خانم‌ها درخواب دو برابر مردان است که به دلیل تغییرات هورمونی مرتبط با یائسگی و یا افزایش سن است. با گذشت زمان گزارشات مربوط به مشکلات خواب درخانم ها افزایش می‌یابد بطوریکه بیشتر از ۵۰ درصد ازخانم ها اختلال در خواب را گزارش می‌کنند. البته تغییرات هورمونی به تنهایی توضیح کاملی برای ارتباط بین دلیل اختلالات خواب و یائسگی نیستند. تعیین منشا اختلال خواب می‌تواند به انتخاب درمان مناسب برای آن کمک کند و خانم‌هایی که بیدارشدن شبانه را در ارتباط با تعریق شبانه گزارش می‌دهند کاندید مناسبی برای هورمون درمانی هستند (2).

خانم‌ها اغلب از سنین ۴۰ سالگی به بعد، اختلالات خواب را نشان می دهند، که وضعیت اجتماعی واقتصادی پایین، نژاد و پایین بودن شادکامی زناشویی نیز می توانند از دلایل اختلالات خواب باشند. البته اختلال در سیستم تنفسی و سندروم پای بیقرار نیز باید درنظرگرفته شود. برای پی بردن به اختلالات خواب می توان به پلی سومنوگرافی(Polysomnography) که ابزار بالینی مفیدی است اشاره کرد(2).

۲.۳) سندروم تناسلی-ادراری یائسگی (GSM) Genitourinary syndrome of menopause

بافتهای تناسلی-ادراری (Urogenital) به شدت نسبت به استروژن حساس هستند و نوسانات استروژن دردوران یائسگی و به دنبال آن سطح پایین آن پس از یائسگی می تواند این بافتها را شکننده کند. مطالعات متعددی نشان می‌دهد که حدود ۲۷ تا ۶۰ درصد ازخانم‌ها علائم متوسط یا شدید خشکی واژن را دردوران یائسگی نشان می‌دهند و همچنین علائمی مانند آتروفی واژن، تنگ وکوتاه شدن واژن و رحم نیز وجود دارند که برخلاف گرگرفتگی، با گذشت زمان و بدون درمان بهبود نمی‌یابد.

هورمون درمانی در یائسگی (HRT)، یک درمان موثر برای بهبود آتروفی و خشکی واژن است. برای این منظور می‌توان از استروژن سیستمیک یا واژینال استفاده نمود. اگرچه تجویز استروژن بصورت موضعی ارجحیت دارد زیرا دزهای پایین حتی بدون استفاده همزمان از پروژسترون برای رحم بی خطر است. اگرچه هورمون درمانی در بهبود تغییرات آتروفی واژن موثراست اما در بی‌اختیاری ادراری (Ul) موثرنیست. استفاده از هورمون درمانی خطر ابتلا به بی‌اختیاری ادراری (Ul) را در بین خانم‌ها افزایش داده وخصوصیات Ul رادربین خانم‌های علامت‌دار بعد از یکسال استفاده تشدید می‌نماید(2).

۲.۴) افسردگی/مالیخولیا: Depression/Melancholy

بنا بر گزارش سازمان بهداشت جهانی منتشر شده در ژانویه ۲۰۲۰، دویست و شصت و چهار میلیون نفر در دنیا به افسردگی مبتلا هستند. یک پنجم ازجمعیت ایالات متحده دردوره زندگی خود یک دوره افسردگی را تجربه می کنند و به طور کلی معمولا خانم‌ها دو برابر مردان به این بیماری مبتلا می‌شوند. بر اساس آمارهای سازمان بهداشت جهانی، کشور ما، ایران، در میان ده کشوری که بیشترین آمار ابتلا به افسردگی را دارند در جایگاه دهم قرار می‌گیرد. اوج افسردگی معمولا در دهه‌ی چهارم زندگی رخ می دهد. خانم‌هایی که هیچ یک از علائم افسردگی را ندارند هنوز دو تا چهاربرابر بیشتر از مردان درمعرض ابتلا به بیماری افسردگی در دوران یائسگی هستند. سایرعوامل موثر درایجاد افسردگی دردوران یائسگی شامل خواب ضعیف، وقایع استرس‌زا، عدم اشتغال، شاخص توده بدنی بالاتر، سیگارکشیدن، یائسگی زودرس و نژاد افراد می باشد. برخلاف اعتقادات قبلی، گرگرفتگی الزاما موجب بروزافسردگی نمی‌شود. برخی نظریه‌ای را ارائه داده اند که درآن گرگرفتگی می‌تواند منجر به اختلال خواب و سپس خستگی روزانه وکیفیت پایین زندگی و در نهایت بروز علائم افسردگی شود. درحالیکه تحقیقات نشان می‌دهد علائم افسردگی غالبا مقدم بر گرگرفتگی هستند (9).

۳) انواع روش‌های کنترل علام یائسگی:

یائسگی به عنوان پایان عمر تولید مثل خانم‌ها قلمداد می‌شود که عموما با توقف دائمی دوره‌ی خونریزی آن‌ها مشخص می‌گردد (10). دوره‌ی گذار یائسگی و تغییرات مرتبط با آن بسیار وسیع است. ۵۰/۳ تا ۸۲/۱ درصد از خانم‌های یائسه علایم گرگرفتگی و تعریق شبانه را گزارش داده‌اند (11و 12). درمان‌های دارویی که برای این علایم در دسترس هستند شامل روش‌های هورمون درمانی جایگزینی (HRT) است اما این روش به طور مشخص تاثیراتی منفی در زمینه‌ی سلامت قلبی عروقی و ابتلا به سرطان سینه دارد (13 و14) به طوریکه ۴۰ تا ۵۰ درصد خانم‌ها در کشورهای غربی ترجیح می‌دهند از روش مکمل مانند درمان‌های گیاه-محور استفاده کنند(15و16).

در زمینه‌ی درمان‌های دارویی غیر هورمونی نیز طیف گسترده‌ای از درمان‌های گیاه-محور وجود دارد که ممکن است منجر به بهبودی علائم یائسگی گردد. این درمان‌ها شامل استفاده‌ی خوراکی از فیتواستروژن‌ها از جمله رژیم غذایی برمبنای ایزوفلاون‌های سویا، عصاره‌ی سویا و درمان‌های گیاهی ازجمله شبدر قرمز، کوهوش سیاه، گیاهان دارویی چینی و سایر گیاهان دارویی است (17).

۳.۱) کنترل علائم سایکولوژیک:

در رابطه با افسردگی خط اول درمان عمدتا شامل روان درمانی، داروهای ضدافسردگی یا ترکیبی از آن باشد. درمان معمولا متناسب با ترجیح بیمار و شدت افسردگی انجام می شود. مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین، داروهای خط اول در درمان دارویی افسردگی هستند که شامل فلوکستین، سیتالوپرام، ایستالوپرام، سرترالین و پاروکستین است (2).

۳,۲) کنترل علائم فیزیولوژیک:

۳.۲,۱) هورمون درمانی:

طبق کلینیکال پرکتیس گایدلاین انجمن غدد درون ریز و متابولیسم(Endocrine Society Clinical Practice Guideline) که توسط انجمن منوپوز استرالیا، انجمن منوپوز بریتانیا، انجمن منوپوز و آندروپوز اروپا، انجمن غدد اروپا و انجمن بین المللی منوپوز نیز مورد بازبینی قرار گرفته است: هورمون درمانی موثرترین روش، برای درمان علائم وازوموتور و بقیه علایم کلیماکتریک (علائم گذر از پیش یائسگی به یائسگی) می باشد. مزایای این روش درمانی ممکن است برای بیشتر خانم‌هادر فاز پس از یائسگی، کمتر از خطرات احتمالی آن باشد. البته در اینجا اشاره به خانم‌هایی است که کمتر از ۶۰ سال سن دارند یا کمتر از ۱۰ سال از شروع یائسگی آن ها می‌گذرد. تمامی خانم‌ها می‌بایست قبل از شروع هورمون درمانی از نظر ریسک بیماری‌های قلبی و سرطان سینه مورد بررسی قرار گیرند و مناسب‌ترین روش درمانی با در نظر گرفتن مزایا/خطرات احتمالی برای آن‌ها در نظر گرفته شود (18). همچنین استفاده از استروژن واژینال با دوز پایین و اسپمیفن(Ospemifene) روش های درمانی موثری برای سندروم تناسلی-ادراری یائسگی هستند. همچنین برای کسانی که ترجیح می‌دهند هورمون درمانی انجام ندهند، ژل های روان کننده‌ها و مرطوب کننده های واژینال در دسترس هستند(18).

به‌علاوه در Endocrine Society Clinical Practice Guideline آورده شده است که در خانم هائی که علائم گرگرفتگی تحمل پذیر دارند، روش های درمانی غیردارویی مانند کاهش دمای محیط، عدم مصرف الکل وغذاهای پرادویه و کاهش وزن و دروری از استرس پیشنهاد گردد(18). در حالی که در بیماران تحت درمان دارویی علائم وازوموتور متوسط تا شدید هستند، هورمون درمانی گزینه مناسبی نیست، داروهای مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین و داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین و اپی نفرین یا گاباپنتن یا پرگابالین، می توان استفاده نمود. برای بیمارانی که به درمان‌های مذکور پاسخ مناسب نمی‌دهند می‌توان استفاده از کلونیدین را مورد نظر قرار داد (18).

همچنین موارد منع مصرف مطلق روش‌های درمان هورمونی شامل مبتلایان به سرطان پستان و سرطان آندومتر، بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری فعال کبدی و خونریزی واژن است (19).

انجمن یائسگی در آمریکایی شمالی یک برنامه رایگان موبایل به نام MenoPro ارائه می دهد. این برنامه دسترسی افراد به مشاوره، جهت ارزیابی خطرات احتمالی هورمون درمانی در یائسگی را تسهیل می‌کند. این ابزار تصمیم گیری - که دارای یک حالت برای پزشکان و حالت دیگری برای بیماران است- گزینه های غیر هورمونی برای مدیریت علائم یائسگی را نیز به افراد ارائه می‌دهد. پزشکانی که در مورد درمان‌های هورمونی و غیر هورمونی آگاهی کامل دارند، می توانند با کمک به خانم‌ها در انتخاب آگاهانه‌ی روش درمانی مناسب، به کنترل علائم یائسگی در آن ها کمک نمایند(20).

۳.۲,۲) روش‌های دارویی غیرهورمونی در کنترل علائم یائسگی:

Endocrine Society Clinical Practice Guideline در مورد داروهای بدون نسخه و روش‌های درمانی جایگزین غیر هورمونی برای کنترل علائم وازوموتور توصیه هایی بدین شرح ارائه می‌دهد: به بیمارانی که برای بهبود علائم وازوموتور از داروهای بدون نسخه و مکمل های درمانی استفاده می نمایند توصیه می گردد پیش از مصرف داروهای گیاهی، کوهوش سیاه، اسیدهای چرب امگا ۳، شبدر قرمز و ویتامین ای و همچنین قبل از استفاده از روش های کنترل اضطراب، طب سوزنی، تکنیک تنفس و هیپنوتیزم

با پزشک معالج خود مشورت نمایند. مطالعات بالینی انجام شده بر روی موارد مذکور نشان از تاثیرات متناقض آن ها در مقایسه با دارونما دارد، اما همچنان ممکن است تجربه ی استفاده از آن ها برای برخی از بیماران سودمند واقع شود. استفاده از استروژن های گیاهی (فیتواستروژن ها) باید با احتیاط همراه باشد چرا که بعضی از انواع آن ها که به صورت مکمل استفاده می شوند تاثیراتی مشابه استروژن دارند و این موضوع باید در مبتلایان به سرطان سینه مورد نظر قرار گیرد. هر چند به نظر می‌رسد مصرف مکمل های حاوی سویا تاثیرنامطلوبی بر پیش آگهی سرطان سینه ندارند. در نهایت توصیه می شود تمامی خانم‌ها در دوران پس از یائسگی، سبک زندگی مناسب با این دوران را در پیش بگیرند (18).

۳.۴)بررسی اثر استفاده از درمان‌های گیاه-محور برای کنترل علائم وازوموتور

Franco و همکاران (۲۰۱۶) در یک مرور سیستمیک و متا آنالیز در رابطه با استفاده از درمان‌های گیاه- محور برای کنترل علائم یائسگی، با استفاده از پایگاه‌های الکترونیکی اطلاعات EM BASE, Ovid MEDLINE, و Cochrane Central، تمام مقالات RCT که درمان‌های گیاه محور را برای علائم گرگرفتگی، تعریق شبانه و خشکی واژن مورد مطالعه قرار داده بودند را بررسی کردند. در این مطالعه مقالات RCT با شرایط زیر مورد ارزیابی قرار گرفتند:

اثرات هر نوع درمان گیاه-محور در خانم‌ها در هر سه مرحله‌ی پیش یائسگی(perimenopausal)، یائسگی (menopausal) و پس از یائسگی(postmenopausal) درمقایسه با یک دارونما و یا بدون درمان و تاثیر آنها در علایم گرگرفتگی، تعریق شبانه و خشکی واژن مورد بررسی قرار گرفته است وشامل تمام موارد زیر است:

گیاهان دارویی، سویا، ایزوفلاون، جنسینگ، کوهوش سیاه، *Cimicifuga*، *ERr731 Rheum rhaponticum* ، *StJohn's wort* (گل راعی)، مکمل‌های دارویی، داروهای سنتی، داروهای گیاهی چینی.

براساس این معیارها در نهایت ۶۲ مقاله‌ی RCT مور بررسی قرارگفتند که ازین تعداد ۳۶ مقاله در مورد فیتواستروژن‌ها، ۱۶ مقاله در رابطه با کوهوش سیاه و ۱۰ مقاله در مورد گیاهان دارویی بود. در مجموع این مقالات نتایج گزارش شده از ۶۶۵۳ زن مورد بررسی قرار گرفت. از این ۶۲ مقاله، ۲۱ مقاله در اروپا، ۱۷ مقاله در آسیا و اقیانوسیه، ۷ مقاله در آمریکای جنوبی و ۷ مقاله در خاورمیانه بود. طول مداخلات درمانی در مقالات مورد بررسی از ۴ هفته تا دوسال متغیر بود اما بیشتر مقالات یک دوره‌ی ۱۲ هفته‌ای داشتند. بررسی‌ها نشان داد بین مصرف ترکیبات فیتواستروژن و بهبود تعدادی از علائم یائسگی همبستگی وجود دارد، از جمله کاهش ملایم در تعداد دفعات گرگرفتگی و خشکی واژن در حالی‌که بین استفاده از این ترکیبات و کاهش دفعات تعریق شبانه کاهش معنی‌داری وجود نداشت (17). این در حالی است که دو زیرگروه اصلی فیتواستروژن ایزوفلاون(*isoflavone*)و لیگنان (*lignans*) ترکیب شیمیایی مشابه استرادیول *estradiol* (یکی از فرم‌های استروژن) دارند. بنابراین آشکار است که ویژگی‌های مشابه استروژن داشته باشند. اما این مکانیسم عمل همچنین می‌تواند تاثیرات نامطلوبی از جمله هیپرپلازی آندرومتر داشته باشد (17).

همچنین مطالعات ارتباط معنی داری بین استفاده از مکمل‌های کوهوش سیاه (*Actaea or Cimicifuga racemose racemosa*) و کاهش علایم یائسگی نشان نداد. هنوز اطلاعات کافی در رابطه با ترکیبات موثر و مکانیسم عملکرد آن و همچنین اثرات احتمالی نامطلوب آن در دست نیست (17). همچنین در مطالعات، ارتباطی بین کاهش علایم یائسگی و مصرف گیاهان دارویی با منشا چین وجود نداشت درحالیکه مطالعه بر روی مصرف انواع جدیدتر این داروها از جمله عصاره ی *ERr731(an extract isolated from Rheum rhaponticum)* و *(extract from pine bark)* کاهش تعداد دفعات روزانه‌ی گرگرفتگی را نشان داند که به نظر می رسد احتیاج به مطالعات بیشتری دارد (21).

۴) درمان های گیاهی جایگزین برای کنترل علائم یائسگی:

با توجه به بررسی‌ها و تحقیقات مورد بررسی در پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد نیاز به یک درمان غیر هورمونی جود دارد که علاوه بر کنترل معنی‌دار علایم یائسگی، کاملا بی‌خطر بوده و تاثیرات منفی هورمون درمانی و سایر روش‌های غیرهومونی و فیتواستروژن‌ها را نداشته باشد. در این راستا به طور خلاصه به معرفی داروی گیاهی Gen Estro-G 100 پرداخته می‌شود.

۴.۱) ژن استروجی ۱۰۰ (EstroG-100)

یک ترکیب گیاهی غیراستروژنی که از ترکیب عصاره‌ی ریشه‌ی سه گیاه *Angelica gigas nakai*، *Phlomis umbrosa* و *Cynanchum wilfordii* که بومی چین و دو کره هستند و به ترتیب ترکیبات فعال آن‌ها عبارتست از *Shanzhiside methyl ester*، *Decursin* و *Cinnamic acid* تشکیل شده است.

EstroG-100 دارویی کاملا گیاهی و دارای تاثیر مهارکنندگی بر تکثیر سلول‌های سرطان سینه (رده‌ی سلولی MCF-7) است.

در یک مطالعه ی بالینی که به صورت دو سو کور تصادفی کنترل شده به بررسی اثرات درمانی یک عصاره ی گیاهی استروجی ۱۰۰ (EstroG-100) بر روی علائم خانم ها در دوران پیش یائسگی، یائسگی و پس از یائسگی پرداخته شده است: این محصول ترکیبی از مقادیر استاندارد عصاره های *(Angelica gigas)* *(Phlomis umbrosa)* *(Cynanchum wilfordi)* می‌باشد. این مطالعه به مدت ۱۲ هفته بر روی ۶۴ زن انجام شد که به طور تصادفی به دو گروه هدف (EstroG-100) با ۳۱ نفر و گروه کنترل (دارو نما) با ۳۳ نفر، انجام گرفت. نتایج اولیه نشان دهنده ی تغییر در میانگین نمرات Kupperman menopause index(KMI) (که شدت ۱۱ مورد از علائم یائسگی را اندازه گیری می‌کند)و بهبود میزان خشکی واژن بود. در پایان ۱۲ هفته، میانگین نمرات شاخص KMI به طور معنا داری در گروه هدف (EstroG-100) در مقایسه با گروه کنترل (دارونما) کاهش پیدا کرده بود ($P< 0.01$). همچنین علائم مرتبط نظیر علائم وازوموتور، احساس گزگز (مورمور) شدن پوست، بی خوابی، اضطراب، افسردگی، سرگیجه، خستگی و دردهای مفصلی استخوانی به طور معناداری در گروه هدف (EstroG-100) در مقایسه با گروه کنترل (دارونما) بهبود پیدا کرده بودند ($P < 0.05$). بر اساس یافته‌ها بهبود معناداری در علامت خشکی واژن در شرکت کنندگان گروه هدف (EstroG-100) در مقایسه با گروه کنترل (دارونما) مشاهده شد ($P < 0.05$). از این مطالعه میتوان نتیجه گرفت که استروجی ۱۰۰ (EstroG-100) به طور معناداری باعث بهبود علائم ناخوشایند یائسگی در خانم‌ها در دوران پیش یائسگی، یائسگی و پس از یائسگی می گردد بدون اینکه موجب افزایش وزن یا عارضه‌ی ناخواسته ی جدی در آنان شود (22).

ارزیابی میزان ایمنی و اثرگذاری عصاره‌ی گیاهی Gen EstroG-100 بر علایم یائسگی:

دریک مطالعه‌ی کلینیکی ۱۲ هفته‌ای و چند مرکزی، تصادفی، دو سر کور وکنترل شده توسط دارونما که به صورت مشترک در ۴ مرکزِ دانشگاهی به مدت ۱۲ هفته و بر روی ۹۶ خانم در رده سنی ۴۰ تا ۷۰ ساله توسط Duck-Joo و همکاران انجام شد؛ افراد روزانه دو بار و هر بار یک تبلت ۶۳۸ میلی‌گرم Gen EstroG-100 دریافت می‌کردند. نتایج نشان داد که پس از گذشت ۱۲ هفته ۱۰ مورد از علایم یائسگی شامل گرگرفتگی، احساس گزگز، عصبی بودن، روحیه‌ی نامطلوب، سرگیجه، خستگی، مورمور، دردهای روماتیسمی، خشکی واژن و بی‌خوابی به‌طور معنی داری($P < 0.05$). بهبود یافتند در حالیکه تغییر معنی داری در میزان ضخامت آندومتر، وزن فرد، شاخص توده‌ی بدنی (BMI) ، میزان E2 و FSH مشاهده نشد(23).

ارزیابی فعالیت استروژنی ترکیب عصاره‌ی ریشه‌ی سه گیاه *Angelica gigas nakai*، *Phlomis umbrosa* و *Cynanchum wilfordii*:

در این Se Jong و همکاران ایمنی بودن این ترکیب گیاهی از طریق بررسی خاصیت استروژنی آن در شرایط In vitro بر روی رده سلولی سرطانی Hela9903 و MCF-7 انجام گرفت. برای این کار از تست گایدلاین ۴۵۵(TG 455) استفاده گردید و میزان رونویسی ژن های گیرنده‌های انسانیِ استروژنی آلفا در رده سلولی سرطانی Transfected Hela9903 مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این بررسی نشان داد ترکیب گیاهی مذکور به دلیل عدم اتصال با گیرنده‌های استروژنی آلفا (α) و بتا (β) فعالیت استروژنی از

خود نشان نداده و سبب تحریک پروموتر ژن های مرتبط با پاسخ استروژن در سلول های MCF-7 نیز نگردید و تاثیری بر روی بیان ژن‌های هدف ER نیز نداشت. علاوه بر آن فرآیند تکثیر سلول‌های MCF-7 مشاهده نشد و افزایش وزن رحم در موشه‌های اورکتومی شده نیز رخ نداد. نتایج مطالعه نشان می دهند که این ترکیب می تواند به عنوان یک داروی گیاهی ایمن و موثر برای پیشگیری و مداخله‌ی درمانی در کارسیژن استروژنی در خانم‌های یائسه مورد استفاده قرار گیرد.(24)

۵) نتیجه گیری:

بر اساس مقالات مرور شده و همچنین Endocrine Society Clinical Practice Guideline هورمون درمانی به عنوان خط اول کنترل علائم یائسگی در خانم‌های زیر ۶۰ سال می باشد که کمتر از ده سال از زمان یائسگی آن ها می‌گذرد. خانم‌ها می‌باید قبل از شروع درمان از نظر ابتلا به سرطان سینه و بیماری‌های قلبی عروقی مورد بررسی قرار گیرند. برای بیمارانی که کاندید مناسبی برای هورمون درمانی نیستند می‌توان از مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین و داروهای مهارکننده‌ی انتخابی بازجذب سروتونین و اپی نفرین یا گاباپنتن یا پرگابالین، استفاده نمود .مطالعات بالینی انجام شده بر روی فیتواستروژن‌ها نتایج متناقضی نشان می دهد که تاثیرات آن‌ها در مقایسه با دارونما دارد، اما همچنان ممکن است تجربه‌ی استفاده از آن‌ها برای برخی از بیماران سودمند واقع شود. همچنین استفاده از فیتواستروژن‌ها باید با احتیاط همراه باشد چرا که بعضی از انواع آن‌ها که به صورت مکمل استفاده می‌شوند تاثیراتی مشابه استروژن دارند و این موضوع باید در مبتلایان به سرطان سینه مورد نظر قرار گیرد. در نهایت یک ترکیب گیاهی غیراستروژنی که از ترکیب عصاره‌ی ریشه‌ی سه گیاه *Phlomis umbrosa*، *Angelica gigas nakai* و *Cynanchum wilfordii* که بومی کره جنوبی هستند و به ترتیب ترکیبات فعال آن‌ها عبارتست از *Shanzhiside methyl ester*، *Decursin* و *Cinnamic acid* است که در مراحل مختلف یائسگی می تواند به عنوان درمان گیاهی جایگزین طبق تجویز پزشک مورد استفاده قرار گیرد.

فهرست منابع:

1. Hill K., 1996. The demography of menopause. Journal of Maturitas(23), 2:113-127
2. Santoro N., Epperson C. N., Mathews, S. B. 2015. *Menopausal Symptoms and Their Management*. Endocrinol Metab Clin North Am. 44(3): 497-515.
3. https://menopause.northwestern.edu/content/stages-menopause
4. https://www.healthline.com/health/menopause/difference-perimenopause
5. Col NF, Guthrie JR, Politi M, et al. Duration of vasomotor symptoms in middle-aged women: a longitudinal study. Menopause. 2009; 16:453–457. [PubMed: 19188852]
6. Politi MC, Schleinitz MD, Col NF. Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-analysis. J Gen Intern Med. 2008; 23:1507–1513. [PubMed: 18521690]
7. Kligman L, Younus J. Management of hot flashes in women with breast cancer. Curr Oncol. 2010; 17:81–86. [PubMed: 20179808]
8. https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/polysomnography/about/pac-20394877
9. Freeman EW, Sammel MD, Lin H. Temporal associations of hot flashes and depression in the transition to menopause. Menopause. 2009; 16:728–734. [PubMed: 19188849]
10. Hasper I, Ventskovskiy BM, Rettenberger R, Heger PW, Riley DS, Kaszkin-Bettag M. Long-term efficacy and safety of the special extract ERr 731 of Rheum rhaponticum in perimenopausal women with menopausal symptoms. Menopause. 2009;16 (1):117-131.
11. DibonaventuraMD, Chandran A, Hsu MA, Bushmakin A. Burden of vasomotor symptoms in France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. Int JWomens Health. 2013;5:261-269.
12. Reed SD, Lampe JW, Qu C, et al. Self-reported menopausal symptoms in a racially diverse population and soy food consumption. Maturitas. 2013;75(2):152-158.
13. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk ofcardiovascular disease by age and years since menopause. JAMA. 2007;297(13):1465-1477.

14. Beral V; MillionWomen Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in theMillionWomen Study. Lancet. 2003;362 (9382):419-427.
15. Vashisht A, Domoney CL, CronjeW, Studd JW. Prevalence of and satisfaction with complementary therapies and hormone replacement therapy in a specialist menopause clinic. Climacteric. 2001;4(3): 250-256.
16. Hsu CC, Kuo HC, Chang SY,Wu TC, Huang KE. The assessment of efficacy of Diascorea alata for menopausal symptom treatment in Taiwanese women. Climacteric. 2011;14(1):132-139.
17. Franco, O. H., Chowdhury, R., Troup, J., Voortman, T., Kunutsor, S., Kavousi, M., Oliver-Williams, C. and Muka, T., 2016. *Use of Plant-Based Therapies and Menopausal Symptoms A Systematic Review and Meta-analysis*. Journal of American Medical Association. 315(23):2554-2563.
18. Cynthia A. Stuenkel, Susan R. Davis, Anne Gompel, Mary Ann Lumsden, M. Hassan Murad, JoAnn V. Pinkerton, and Richard J. Santen. 2015. *Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.* J Clin Endocrinol Metab: 100(11):397.
19. Shifren J.L., Crandall C. J., Manson E. J., 2019. *Menopausal Hormone Therapy*. Journal of American Medical Association; 321: 2458-2459.
20. Manson J. E. and Kaunitz. A. M., 2016. *Menopause Management- Getting Clinical Care Back on Track*. The new England journal of medicine. Massachusetts Medical Society.803- 806.
21. Katherine M. Newton, PhD; Susan D. Reed, MD MPH; Andrea Z. LaCroix, PhD; Louis C. Grothaus, MS; Kelly Ehrlich, MS; and Jane Guiltinan, ND., 2006. *Treatment of Vasomotor Symptoms of Menopause with Black Cohosh, Multibotanicals, Soy, Hormone Therapy, or Placebo A Randomized Trial*. American College of Physicians, Ann Intern Med. 2006; 145(12):869-879.
22. Chang A., Kwak B. Y., Kwonteak Y. and Kim S., 2012. *The Effect of Herbal Extract (EstroG-100) on Pre-Peri- and Post-Menopausal Women: A Randomized Double Blind, Placebo- controlled study*. PHYTOTHERAPY RESEARCH (26): 510- 516.
23. Duck-Joo L. and Seok-Kyo S., The Evaluation of the Efficacy and Safety of Herbal Extract (PAC-EX01: EstroG-100) on Menopausal Symptoms: 12 weeks, Multi Center, A randomized, Double Blind Placebo-Controlled Clinical Study. Department of Family Medicine, Ajou University Medical Center and Department of Obstetrics and Gynecology, Severance Hospital, Yonsei University.
24. Se Jong K., Sun Woo J., Gi-Ho L., Yong An K. and Hye Gwang J. 2017. *Evaluation of Estrogenic Activity of Extract from the Herbal Mixture Cynanchum wilfordii Hemsley, Phlomis umbrosa Turczaninow and Angelica gigas Nakai*. Journal of Toxicological Research. 33(1):71-77.
25. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression