

بررسی تاثیر میزوپروستول واژینال جهت آمادگی سرویکس قبل از هیستروسکوپی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۰۱/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۴/۱۳

چکیده

مهناز ولدان*

زهرا رضایی

ژاله محمدپور

نسرین مقدمی تبریزی

گروه ژنیکولوژی، بیمارستان میرزا کوچکخان،
دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نویسنده مسئول، تهران خیابان کریم خان زند، خیابان استاد
نجات‌اللهی
تلفن: ۸۸۹۰۰۰۰۲
email: mehraz_valadan@yahoo.com

زمینه و هدف: هیستروسکوپی جراحی روش مهم و با ارزش برای اداره و درمان ضایعات داخل رحمی می‌باشد. این روش برای بیمار در مقایسه با روش‌های لاپاراتومی کمترین خطر و تهاجم را دارد. دیلاتاسیون سرویکس از مسائلی است که جراح در هنگام هیستروسکوپی با آن روبرو می‌شود. از میزوپروستول واژینال به طور موثر جهت آمادگی و نرم کردن سرویکس قبل از هیستروسکوپی جراحی استفاده شده و عوارض مربوط به دیلاتاسیون سرویکس و هیستروسکوپی جراحی بررسی شده است. **روش بررسی:** در این مطالعه ۸۰ خانم با شکایت خونریزی غیرطبیعی رحم یا ضایعات داخل رحمی به شکل تصادفی در دو گروه ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال و دارونما قرار داده شدند. پاسخ سرویکس و سرانجام و عوارض مربوط به هیستروسکوپی جراحی بررسی شد. **یافته‌ها:** میانگین دیلاتاسیون سرویکس که بوسیله دیلاتاتور هگار تخمین زده می‌شد در دو گروه درمان شده ($7/8 \pm 1/6$ میلی‌متر) و کنترل ($5/6 \pm 2/2$ میلی‌متر و $p < 0/001$) اختلاف معنی‌داری داشت. ۲۸ (70%) بیمار در گروه میزوپروستول در مقایسه با ۳۸ (95%) بیمار گروه کنترل نیاز به دیلاتاسیون سرویکس داشتند. میانگین طول مدت دیلاتاسیون سرویکس تا دیلاتاتور هگار شماره ۹ در گروه درمان شده با میزوپروستول، ۶۰ ثانیه در مقایسه با گروه کنترل ۱۸۰ ثانیه بود ($p < 0/001$). میانگین طول مدت عمل در گروه درمان ($8/8 \pm 1/7$ دقیقه) در مقایسه با گروه کنترل ($13/1 \pm 10/1$ دقیقه) بود که به طور معنی‌داری کاهش یافته بود ($p = 0/043$). **نتیجه‌گیری:** استفاده از میزوپروستول واژینال قبل از هیستروسکوپی جراحی نیاز به دیلاتاسیون سرویکس را کاهش داده و هیستروسکوپی جراحی را آسان می‌کند.

کلمات کلیدی: میزوپروستول، هیستروسکوپی، دیلاتاسیون سرویکس

مقدمه

هیستروسکوپی (Hysteroscopy) جراحی روش مهم و با ارزش برای اداره و درمان ضایعات داخل رحمی می‌باشد. این روش برای بیمار در مقایسه با روش‌های لاپاراتومی کمترین خطر و تهاجم را دارد. دیلاتاسیون سرویکس از مسائلی است که جراح در هنگام انجام هیستروسکوپی با آن روبرو می‌شود. این مشکل در بیمار نژائیده، یائسه و در استنوز سرویکس بیشتر جلب توجه می‌کند. هم‌چنین در هنگام انجام میومکتومی با هیستروسکوپ جهت ورود رزکتوسکوپ و خروج توده نیاز به دیلاتاسیون سرویکس کافی می‌باشد.^۱ لذا بخشی از عوارض هیستروسکوپی به دیلاتاسیون سرویکس مربوط می‌شود. این عوارض شامل پارگی سرویکس، ورود از مسیر غیرطبیعی و ایجاد

راه کاذب، خونریزی و پارگی رحم می‌باشد. اگر سرویکس قبل از هیستروسکوپی نرم و آماده شود، میزان عوارض به حداقل می‌رسد.^۲ میزوپروستول آنالوگ پروستاگلاندین E1 است که به طور گسترده برای پیشگیری و درمان زخم معده ناشی از مصرف طولانی مدت داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی به کار می‌رود میزوپروستول خوراکی سریعاً جذب می‌شود.^۱ میزان داروی قابل دسترس در تجویز واژینال سه برابر تجویز خوراکی می‌باشد.^۴ در مطالعات نشان داده شده است که میزوپروستول واژینال در مقایسه با میزوپروستول خوراکی در القای طبی سقط موثرتر می‌باشد.^۵ اخیراً از میزوپروستول جهت آمادگی سرویکس در القای زایمان، ختم حاملگی در تریمستر اول حاملگی و درمان سقط فراموش شده استفاده می‌شود.^۶ از میزوپروستول جهت آمادگی سرویکس قبل از هیستروسکوپی در

یافته‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی ۴۰ خانم با طیف سنی ۲۲ تا ۵۶ سال در گروه میزوپروستول و ۴۰ خانم با طیف سنی ۱۸ تا ۶۵ سال در گروه دارونما مقایسه شدند. حدود ۱۴ بیمار از مطالعه خارج شدند. (چهار بیمار عفونت دستگاه ژینیتال، سه بیمار مشکل بیهوشی عمومی و هفت بیمار هیستروسکوپی نرمال داشتند). میانگین سن (\pm انحراف معیار) در دو گروه میزوپروستول و دارونما به ترتیب $33/6 (\pm 7/9)$ و $34/6 (\pm 10/3)$ سال و بدون اختلاف معنی‌دار آماری بود. دو گروه از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی مانند وزن، گرایتی و پاریتی، تعداد سقط و سابقه قبلی دیلاتاسیون سرویکس match شدند (جدول ۱). در هر دو گروه شایع‌ترین اندیکاسیون هیستروسکوپی جراحی خونریزی غیرعادی رحمی بود (جدول ۲). مقایسه دو گروه از نظر پیامدهای درمانی جراحی هیستروسکوپی در جدول ۳ آمده است. میانگین cervical width در گروه میزوپروستول و دارونما به ترتیب $7/8 (\pm 6/1)$ در برابر $5/6 (\pm 2/2)$ میلی‌متر بوده است ($p < 0/001$). در گروه میزوپروستول ۲۸ (۷۰٪) بیمار در مقایسه با ۳۸ (۹۵٪) بیمار در گروه دارونما نیاز به دیلاتاسیون سرویکس قبل از هیستروسکوپی جراحی داشتند ($p = 0/001$). میانه زمان مورد نیاز جهت دیلاتاسیون سرویکس تا شماره ۹ هگار در گروه میزوپروستول و دارونما به ترتیب $60 (0-300)$ ثانیه و $180 (0-600)$ ثانیه بود ($p < 0/001$). میانگین \pm انحراف معیار طول مدت عملی در گروه میزوپروستول $8/8 (\pm 8/7)$ دقیقه و در گروه دارونما $13/1 (\pm 10/1)$ دقیقه بود ($p = 0/043$). عوارض دارویی در گروه میزوپروستول ۵ مورد ($12/5\%$) و در گروه دارونما سه مورد ($7/5\%$) بود. ($p = 0/711$).

جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی گروه میزوپروستول و دارونما تحت

عمل جراحی هیستروسکوپی

ویژگی	میزوپروستول	دارونما	P
سن (سال)	$33/6 (\pm 7/9)$	$34/6 (\pm 10/3)$	* $0/639$
وزن (کیلوگرم)	$71/6 (\pm 10/1)$	$69/9 (\pm 9/9)$	* $0/437$
گراویدیتی	$1 (0-7)$	$1 (0-5)$	** $0/778$
پاریتی	$1 (0-05)$	$1 (0-5)$	** $0/787$
سقط	$0 (0-3)$	$0 (0-3)$	** $0/521$

ارقام به‌صورت میانگین (\pm انحراف معیار) و یا میانه (طیف) نشان داده شده است. * بر اساس independent t test، ** بر اساس Mann-Whitney U test، $p < 0/05$ معنی‌دار است.

خانم‌های غیرحامله استفاده شده است.^{۱۰،۱۱،۱۲،۱۳} هدف از این مطالعه بررسی تاثیر میزوپروستول واژینال در آسان کردن دیلاتاسیون سرویکس قبل از هیستروسکوپی و بررسی عوارض مربوط به دیلاتاسیون سرویکس قبل از هیستروسکوپی می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی و به صورت Triple blind در بیمارستان میرزا کوچک‌خان تهران از آبان ۱۳۸۴ تا آذر ۱۳۸۵ به مدت یک‌سال انجام شد. بیماران به علت خونریزی نامنظم رحمی، ضایعات داخل رحمی در هیستروسالپنگوگرافی یا سونوگرافی کاندید هیستروسکوپی تشخیصی و جراحی می‌شدند. بیماران حامله، خانم‌های دارای عفونت دستگاه تناسلی، سابقه جراحی سرویکس، نارسایی سرویکس، درمان با آگونیست GnRH عدم رضایت بیمار و ممنوعیت مصرف پروستاگلاندین (آسم، گلوکوم، هیپرتانسیون) از مطالعه خارج می‌شدند. بیماران تصادفی به دو گروه تقسیم می‌شدند. به طور تصادفی ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول و یا دارونما (ویتامین B6) در فورنیکس خلفی واژن ۱۲-۱۰ ساعت قبل از عمل قرار داده می‌شد. قبل از هیستروسکوپی در وضعیت لیتوتومی دیلاتاسیون سرویکس از شماره ۱ دیلاتور هگار شروع می‌شد تا زمانی که به مقاومت برخورد می‌شد. شماره دیلاتور در اولین مقاومت ثبت می‌شد و فاصله زمانی اولین مقاومت تا ایجاد دیلاتاسیون با هگار شماره ۹ ثبت می‌شد. سپس هیستروسکوپی انجام می‌شد زمان شروع و پایان عمل نیز ثبت می‌شد. اکثراً هیستروسکوپی در فاز پرولیفراتیو سیکل قاعدگی انجام می‌شد. نوع بیهوشی، عمومی بود. هیستروسکوپی با هیستروسکوپ دارای غلاف خارجی ۷mm و یا رزکتوسکوپ با غلاف خارجی ۹mm انجام می‌شد. جهت blind کردن مطالعه قبل از ورود جراح به اتاق عمل پرپ و درپ و شستشوی واژن توسط دستیار لاپاراسکوپی انجام می‌شد. لاپاراسکوپی همزمان در صورت پارگی یا شک به آنومالی رحم انجام می‌شد. فاکتورهای بررسی شده شامل میزان دیلاتاسیون سرویکس قبل از شروع هیستروسکوپی، طول مدت دیلاتاسیون تا شماره ۹ هگار و طول مدت هیستروسکوپی، عوارض رحمی و سرویکال (مانند خونریزی، پارگی رحم، پارگی سرویکس، راه کاذب) بود. برای بررسی نتایج حاصل از این تحقیق از independent t test و Mann Whitney U test استفاده شد.

لامیناریا جهت نرم کردن سرویکس استفاده شد. آنها گزارش کردند که میانگین زمانی جهت رسیدن به دیلاتاسیون کافی سرویکس قبل از هیستروسکوپی در گروه لامیناریا ۳۸ ثانیه و در مقایسه با گروه دارونما که حدود ۱۱ دقیقه و ۲۵ ثانیه بوده است.^۹ Realh و همکاران نیز در مطالعه خود نشان دادند که نرم کردن سرویکس با ژل سولپروستون داخل سرویکس قبل از هیستروسکوپی به طور قابل توجهی زمان رسیدن به دیلاتاسیون سرویکس را کاهش می‌دهد.^{۱۰} Hald و همکاران با متنوبروست پتاسیم در خانم‌های نازا قبل از هیستروسکوپی دیلاتاسیون کافی را در کانال سرویکس ایجاد کرده که به راحتی می‌توان بدون استفاده از دیلاتاسیون مکانیکی اضافی هیستروسکوپ را جایگزاری کرد.^{۱۱} Nagi و همکاران نیز در مطالعه خود اثر میزوپروستول را با دارونما برای نرم کردن سرویکس در خانم‌های غیرحامله قبل از هیستروسکوپی تشخیصی مقایسه کرده‌اند. آنها کاهش معنی‌داری را در میزان نیروی لازم جهت دیلاتاسیون سرویکس تا هگار هشت میلی‌متر گزارش کردند. همچنین میانگین دیلاتاسیون پایه سرویکس به طور معنی‌داری در گروه میزوپروستول بیشتر بوده است (شش در مقایسه با ۳/۳ میلی‌متر و $p < 0/001$). میانگین طول عمل در دو گروه مشابه بود.^۸ در مطالعه Preutthipans و همکاران در سال ۱۹۹۹ گزارش شد که میزوپروستول واژینال مقاومت سرویکس را در خانم‌های نولی‌پار کاهش داده و هیستروسکوپی تشخیص را آسان کرده است ۱۲۰ در مطالعه ما میانگین Cervical Width در گروه میزوپروستول $(7/8 \pm 1/6)$ میلی‌متر در مقایسه با $(5/6 \pm 2/2)$ در گروه دارونما بوده است. که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($p < 0/001$). در مطالعه Preutthipans و همکاران در سال ۲۰۰۰ نیز نتیجه مشابه گزارش شده است.^۳ در مطالعه ما نیاز به دیلاتاسیون در گروه میزوپروستول ۲۸ (۷۰٪) و در گروه دارونما ۳۸ (۹۵٪) بیمار بوده است. در مطالعه ما طول مدت عمل هیستروسکوپی در گروه میزوپروستول به طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه کنترل بود. در مطالعه Preutthipans و همکاران نیز نتایج مشابه به دست آمد.^۳ عوارض ایجاد شده به دنبال هیستروسکوپی در گروه میزوپروستول و دارونما در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی در مطالعه Preutthipans و همکاران موارد آسیب به سرویکس در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت $(1/4\%)$ و در مقابل $1/4\%$ و $p = 0/018$). شاید علت اختلاف در

جدول-۲: اندیکاسیون‌های هیستروسکوپی در دو گروه میزوپروستول و دارونما

اندیکاسیون‌های هیستروسکوپی	میزوپروستول دارونما	دارونما
۱- رحم غیرطبیعی در هیستروسالپینگوگرافی	۶	۵
۲- رحم غیرطبیعی در سونوگرافی	۶	۴
۳- خونریزی غیر عادی رحم	۱۳	۱۵
۴- خونریزی غیر عادی رحم و مورد ۱	۰	۲
۵- خونریزی غیر عادی رحم و مورد ۲	۵	۳
۶- خونریزی غیر عادی رحم و مورد ۱ و ۲	۱	۰
۷- رحم غیرطبیعی در هیستروسالپینگوگرافی و سونوگرافی	۰	۱
۸- نازایی و کورتاژ تشخیصی	۵	۴
۹- خارج نمودن IUD	۱	۴
۱۰- سایر موارد	۳	۲

جدول-۳: مقایسه گروه میزوپروستول و دارونما از نظر پیامدهای هیستروسکوپی

	دارونما	میزوپروستول	p
پهنای سرویکال	$7/5 (\pm 2/1)$	$7/7 (\pm 1/6)$	$* < 0/001$
میانه (طیف)	$5 (1/5-9)$	$8 (1-9)$	
زمان تا اولین مقاومت (ثانیه)	$39/5 (\pm 59/8)$	$30/2 (\pm 29/4)$	$* < 0/053$
میانه (طیف)	$17/5 (0-300)$	$30 (0-120)$	
زمان تا دیلاتاسیون (ثانیه)	$180/9 (\pm 137/9)$	$79/9 (\pm 70/8)$	$* < 0/001$
میانه (طیف)	$180/9 (0-600)$	$60 (0-300)$	
طول مدت عمل (دقیقه)	$13/1 (\pm 10/1)$	$8/8 (\pm 8/7)$	$** 0/043$
میانه (طیف)	$10 (3-63)$	$5 (1/7-40)$	

ارقام به صورت میانگین (\pm انحراف معیار) و یا میانه (طیف) نشان داده شده است.

* بر اساس Mann-Whitney U test، ** بر اساس independent t test، $p < 0/05$ معنی‌دار است.

هیستروسکوپی بدون عارضه در گروه میزوپروستول $39 (97/5\%)$ و در دارونما ۳۶ مورد (۹۰٪) انجام شد. در گروه میزوپروستول یک مورد و در گروه دارونما سه مورد پارگی رحم ایجاد شد. در گروه دارونما یک مورد راه کاذب ایجاد شد. ($p = 0/358$).

بحث

یکی از مشکلات اصلی هیستروسکوپی خصوصاً هیستروسکوپی جراحی مشکل بودن عبور از سوراخ داخلی سرویکس با غلاف خارجی هیستروسکوپ می‌باشد. روش‌های آمادگی و نرم کردن و دیلاتاسیون سرویکس قبل از هیستروسکوپی عوارض مربوط به دیلاتاسیون را در هنگام انجام هیستروسکوپی جراحی یا استفاده از رزکتوسکوپ کاهش می‌دهد. در مطالعه Ostrzenki و همکاران از

می‌دهد. بر اساس نتایج این مطالعه استفاده از میزوپروستول واژینال قبل از هیستروسکوپی روش موثر، ایمن و ارزان بوده و عوارض دارویی ایجاد شده نیز قابل چشم‌پوشی می‌باشد. سپاسگزاریم: از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران که هزینه انجام این طرح تحقیقاتی را پرداخت کرده است و از دستیاران و پرسنل بیمارستان میرزا کوچک خان در بخش جراحی و اطاق عمل که ما را در انجام این تحقیق صمیمانه یاری نمودند، کمال تشکر را داریم.

عوارض ایجاد شده به دنبال هیستروسکوپی در مطالعه ما در مقایسه با مطالعه Preuthhipons، این باشد که کلاً تعداد عوارض گزارش شده به دنبال هیستروسکوپی در مطالعه ما در هر دو گروه کم بوده است (یک مورد پارگی رحم در گروه میزوپروستول و سه مورد پارگی رحم و یک مورد ایجاد راه کاذب در گروه دارونما). نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال باعث نرم شدن و آمادگی سرویکس شده و نیاز به دیلاتاسیون را کاهش

References

1. Feranadez H, Alby JO, Tournocx Chauvead-Lambing A, de Tayrac R, Frydam R. Vaginal misoprostol for cervical hysteroscopy in premenopausal women: a double-blind, placebo controlled trial with three dose regimens. *Hun repoed* 2004; 19: 1618-21.
2. Darwish AM, Ahmad AM, Mohammad AM. Cervical priming prior to operative hysteroscopy: A randomized comparison of laminaria versus misoprostol. *Hum Reprod* 2004; 19: 2391-94.
3. Preutthipan S, Herabutya Y. Vaginal misoprostol for cervical priming before operative hysteroscopy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 890-4.
4. Zeiman M, Fongsk, Benowits NI, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997; 88-92.
5. el-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU486) and or vaginal misoprostol. *N Engl J Med* 1995; 332: 983-7.
6. Danielian P, Porter B, Ferri N, Summers J, Templeton A. Misoprostol for induction of labour at term: a more effective agent than dinoprostone vaginal gel. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 793-7.
7. Thomas JA, Leyland N, Durand N, Windrim RC. The use of oral misoprostol as a cervical ripening agent in operative hysteroscopy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 876-9.
8. da Costa AR, Pinto-Neto AM, Amorim M, Paiva LH, Scavuzzi A, Schettini J. Use of misoprostol prior to hysteroscopy in postmenopausal women: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; 15: 67-73.
9. Ostrzenski A. Resectoscopic cervical trauma minimized by inserting Laminaria digitata preoperatively. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1994; 39: 111-3.
10. Rath W, Kuhn W, Hilgers R. Facilitation of cervical dilatation by intracervical application of sulprostone gel prior to hysteroscopy. *Endoscopy* 1985; 17: 191-3.
11. Hald F, Kristoffersen SE, Gregersen E. Prostaglandin vaginal suppositories in non pregnant women requiring cervical dilatation prior to hysteroscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988; 67: 219-22.
12. Preutthipan S, Herabutya Y. Vaginal misoprostol for cervical priming before operative hysteroscopy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 427-30.

Vaginal misoprostol for cervical priming before hysteroscopy

Abstract

Received: April 02, 2008 Accepted: July 02, 2008

Valadan M*
Rezaee Z
Mohammadpour J
Moghadami Tabrizi N

Department of Gynecology,
Mirza Koochak Khan Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Background: As an important diagnostic and therapeutic procedure for patients with intrauterine diseases, hysteroscopy permits a good view of the uterine cavity, thereby increasing diagnostic accuracy. Complications often encountered during hysteroscopy primarily concern problems with cervical dilatation and include uterine perforation, cervical tears, and the creation of false tracts. In this study, we investigate the utility of vaginal misoprostol for cervical dilatation in women undergoing hysteroscopy.

Methods: This triple-blind, randomized, placebo-controlled study was carried out at Mirza Khoochak Khan Hospital, Tehran, Iran. We excluded women who were pregnant, had genital tract infection, or history of cervical trauma. We randomly assigned 80 women with abnormal uterine bleeding or intrauterine lesions to receive either 200 µg vaginal misoprostol or placebo. Ten to twelve hours prior to hysteroscopy, the placebo or misoprostol was administered to the posterior vaginal fornix. Data regarding cervical response and outcome of operative hysteroscopy, as well as complications, were analyzed.

Results: The mean cervical width, as estimated by Hegar dilator, was significantly greater in the treated group (7.8±1.6mm) than that in the control group (5.6±2.2mm, p<0.001). In the misoprostol group, 28 (70%) patients required cervical dilatation, compared with 38(95%) in the placebo group (p=0.001). A significantly shorter median time of cervical dilatation to Hegar number 9 was found in the treated subjects than in the controls (60 vs. 180 seconds, p<0.001). The mean operative time was significantly shorter in the treated group (8.8±8.7 minutes) compared with that of the control group (13.1±10.1 minutes, p=0.043).

Conclusions: Vaginal misoprostol before operative hysteroscopy lessens the need for cervical dilatation, facilitating hysteroscopic surgery.

Keywords: Misoprostol, hysteroscopy, cervical dilatation

*Corresponding author: Mirza
koochak khan Hospital, North ostad
nejatollahi, Tehran
Tel: +98-21 88900002
email:
mehrmaz_valadan@yahoo.com