

# بررسی اثر کوهوش سیاه به همراه میزوپروستول در مقایسه با میزوپروستول به تنهایی بر آمادگی سرویکس قبل از هیستروسکوپی در زنان یائسه: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی

دکتر شکوفه مشکی<sup>۱</sup>، دکتر آرزو ابراهیمی<sup>۱</sup>، دکتر هانیه رافعی<sup>۱</sup>، دکتر آتنا بهفروز<sup>۲\*</sup>

۱. رزیدنت گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۶/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۱۰

## خلاصه

**مقدمه:** با توجه به تأثیر بسزای کوهوش سیاه در کاهش علائم سندرم پیش از قاعدگی، سرطان پستان، میگرن و ناباروری و با توجه به کمبود مطالعات در این زمینه، مطالعه حاضر با بررسی اثر مقایسه‌ای ریشه گیاه کوهوش سیاه با میزوپروستول بر آمادگی سرویکس قبل از هیستروسکوپی در زنان یائسه انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی، تمام زنان یائسه که در سال‌های ۱۴۰۱-۱۴۰۲ برای هیستروسکوپی به بیمارستان مهدیه مراجعه کردند، به صورت تصادفی به دو دسته تقسیم شدند. گروه اول ۸-۶ ساعت قبل از عمل ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول و گروه دوم ۸-۶ ساعت قبل از عمل، علاوه بر ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول، ۸۰ میلی‌گرم کوهوش سیاه دریافت کردند. عوارض هیستروسکوپی از جمله ایجاد گذرگاه کاذب، خونریزی و پارگی سرویکس بررسی و آنالیز شد. پس از عمل نیز میزان درد بیمار بر اساس مقیاس درد و تهوع و استفراغ، کرامپ و احساس لرز بررسی گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میانگین ساینز دیلاتور در گروه مداخله در مقایسه با گروه دیگر بیشتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ( $p < 0/001$ ). فراوانی درد در حالت شدید در گروه کنترل در مقایسه با گروه مداخله بیشتر بود، در حالی که فراوانی حالت خفیف و متوسط در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود ( $p = 0/01$ ). میانگین خونریزی در گروه کنترل در مقایسه با گروه مداخله بیشتر بود که از نظر آماری معنادار بود ( $p = 0/001$ )، در حالی که از نظر عوارض نظیر مصرف مسکن، پارگی سرویکس و رحم، و گذرگاه کاذب ارتباط معناداری بین دو گروه مشاهده نگردید ( $p > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** استفاده از کوهوش سیاه در بیماران می‌تواند علاوه بر کاهش شدت درد، منجر به کاهش خونریزی و کاهش عوارض در بیماران گردد.

**کلمات کلیدی:** دهانه رحم، کوهوش سیاه، میزوپروستول، هیستروسکوپی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر آتنا بهفروز؛ مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۳۸۷۱؛ پست الکترونیک: behforouz.a@gmail.com

## مقدمه

هیستروسکوپی روشی است که در آن متخصص زنان با قرار دادن یک تلسکوپ کوچک (هیستروسکوپ) در واژن و دهانه رحم، رحم را ارزیابی می‌کند. تقریباً ۵۰٪ از عوارض هیستروسکوپی مربوط به مشکلات ورود به دهانه رحم است. عوارض بالقوه شامل: پارگی دهانه رحم، ایجاد گذرگاه کاذب، سوراخ شدن رحم و مشکل در ورود دهانه رحم است (۱-۴).

اتساع مناسب دهانه رحم (CR)<sup>۱</sup> قبل از هیستروسکوپی، خطر عوارض مرتبط با ورود سخت به دهانه رحم را کاهش می‌دهد. CR یکی از مراحل ضروری موردنیاز در بسیاری از جراحی‌های زنان مانند هیستروسکوپی، D&C و القای زایمان است (۳).

آماده‌سازی دهانه رحم، یک فرآیند پیچیده است و با فعالیت آنزیمی که باعث تجزیه فیبرهای کلاژن و بهبود آب بین بافتی می‌شود، باعث نرم شدن فیزیکی، افزایش افاسمان و اتساع دهانه رحم می‌گردد (۵-۷).

چندین روش برای القای اتساع دهانه رحم استفاده می‌شود، از جمله روش‌های مکانیکی، مانند استفاده از فولی کاتتر و بالون گسترش دهنده، و همچنین درمان‌های دارویی که عمدتاً شامل پروستاگلاندین‌ها (PGs) مانند میزوپروستول است. PGها به‌طور طبیعی در دهانه رحم و رحم تولید می‌شوند و می‌توانند دهانه رحم را با فعال شدن کلاژناز و بازسازی ماتریکس خارج سلولی باز کنند (۸-۱۰).

اگرچه اثربخشی میزوپروستول تأیید شده است و به‌عنوان یکی از متداول‌ترین روش‌های مورد استفاده برای اتساع دهانه رحم در نظر گرفته می‌شود (۱۱)، اما عوارض تهدید کننده حیات مانند انقباض میومتر وابسته به دوز برای آن گزارش شده است که ممکن است باعث تاکی سیستول رحم، هیپرسیستول یا هیپرتونوس رحم و سندرم تحریک بیش از حد رحم در طول زایمان شود. سایر عوارض جانبی میزوپروستول شامل: تهوع، استفراغ، اسهال، خونریزی واژینال و گرفتگی عضلات شکمی می‌باشد (۱۳).

بر اساس متآنالیز آلفرویک و همکاران (۲۰۱۶)، شواهد فعلی از تجویز معمول میزوپروستول قبل از هیستروسکوپی جراحی برای همه موارد پشتیبانی نمی‌کند، بنابراین استفاده روتین از میزوپروستول قبل از هر هیستروسکوپی پیشنهاد نمی‌شود و باید در موارد منتخب با در نظر گرفتن سابقه پزشکی و مشخصات بالینی بیماران استفاده شود (۱۴).

علی‌رغم نتایج مطالعات متعدد که نشان می‌دهد هورمون درمانی موضعی یا نظام‌مند، منجر به بهبود مشکلات جنسی زنان یائسه می‌شود، اما بسیاری از زنان به‌دلیل عوارض آن، از مصرف آنها اجتناب می‌ورزند که همین تعداد فزاینده از زنان به‌دنبال استفاده از درمان‌های مکمل و جایگزین برای درمان علائم یائسگی می‌باشند که عوارض جانبی کمتری داشته و دارای تأثیرات مشابه باشند. از جمله این روش‌ها می‌توان به مصرف گیاهان دارویی می‌توان اشاره کرد. یکی از این داروها، کوهوش سیاه است (۱۴).

کوهوش سیاه (سیمی فولگ)، گیاه بومی آمریکای شمالی است که به‌طور گسترده و سنتی جهت درمان مشکلات زنانگی مورد استفاده قرار گرفته است و از سال ۱۳۵۱ میلادی، استفاده از آن در اروپا جهت درمان علائم یائسگی شروع شده است. ترکیبات این گیاه شامل تری پرین گلی کوزید (اکتئین، سمی فوکوزید، ۲۷ دی اکسی اکتئین)، اسید ایزوفولیک، سالیسیلیک اسید، تانین‌ها و ایزوفلاون‌ها می‌باشد. کمپسیون E2 در آلمان، مصرف کوهوش سیاه را برای درمان دیسمنوره، علائم سندرم پیش از قاعدگی و یائسگی تصویب کرده است (۱۵). اولین بار سرخپوستان آمریکای شمالی از این گیاه برای درمان بیماری‌ها بهره جستند و سپس آن را به استعمارگران اروپایی معرفی کردند. در اواسط دهه ۱۹۵۰ استفاده از توت‌مار در درمان بیماری‌های زنانه بسیار رایج بود. از همان زمان تاکنون از این گیاه برای برطرف کردن مسائل مربوط به قاعدگی، سندرم پیش از قاعدگی (PMS)، دردهای قاعدگی، ضعف استخوانی، کاهش تراکم استخوان و در زایمان زنان باردار استفاده شده است. کوهوش سیاه را در موارد دیگری مانند اضطراب، روماتیسم، تب، گلودرد و

<sup>1</sup> Cervical Ripening

سرفه هم به کار برده‌اند، اما امروزه دیگر در این موارد به کار برده نمی‌شود (۵۱).

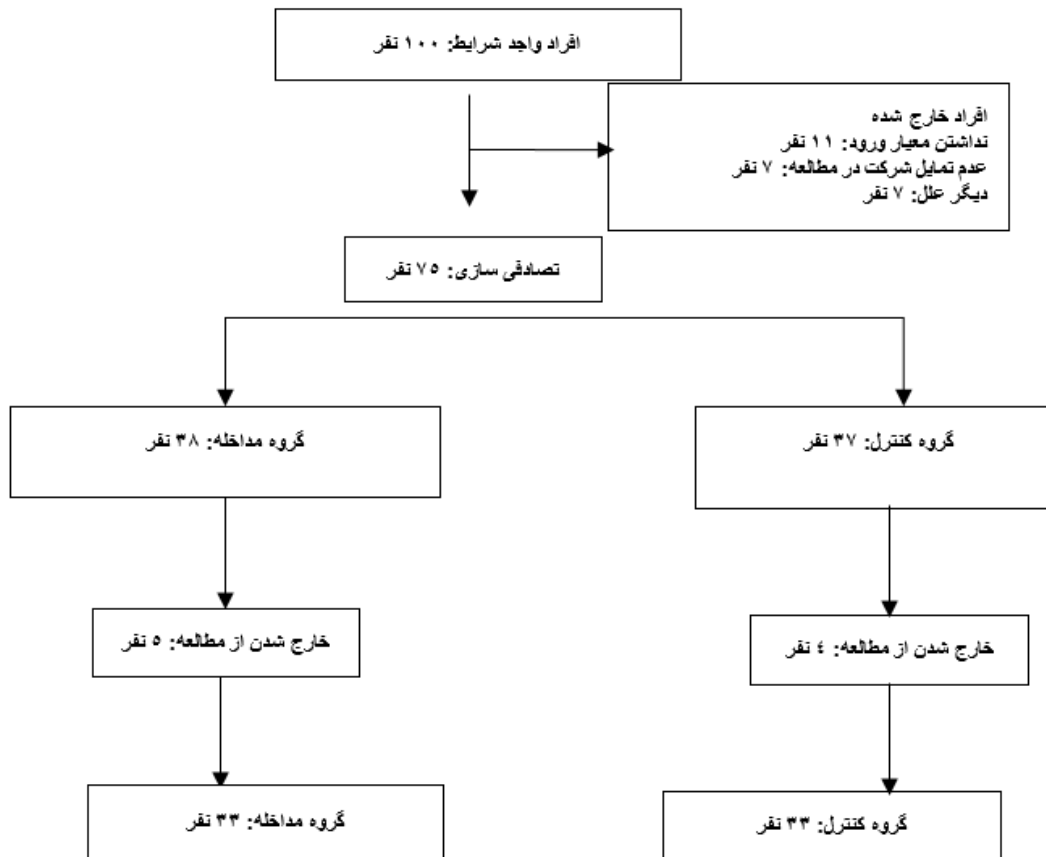
به نظر می‌رسد که ریشه کوهوش سیاه تأثیراتی همانند هورمون زنانه یعنی استروژن داشته باشد. این گیاه در برخی قسمت‌های بدن می‌تواند تأثیرات استروژن را افزایش و در بخش‌های دیگری از بدن تأثیرات استروژن را کاهش دهد. ریشه کوهوش سیاه حاوی موادی شیمیایی است که می‌تواند تأثیرات گوناگونی بر بدن داشته باشد. برخی از این مواد شیمیایی بر سیستم دفاعی بدن تأثیر می‌گذارند و آن را در برابر بیماری‌ها تقویت می‌کنند. برخی دیگر در کاهش التهاب بدن مؤثر هستند. بعضی مواد شیمیایی موجود در ریشه این گیاه نیز بر روی اعصاب بدن و مغز تأثیر می‌گذارند. این مواد همانند سروتین موجود در مغز عمل می‌کنند (۶۱). در ارتباط با مکانیسم عمل کوهوش سیاه بر روی آمادگی سرویکس قبل از هیستروسکوپی نظریه‌های متفاوتی وجود دارد، با این حال هیچ کدام به‌طور کامل اثبات نشده است. بر اساس شواهد نشان داده شده که این گیاه می‌تواند باعث فعال شدن آنزیم‌ها به خصوص کلاژنازها گردد. همچنین می‌تواند باعث تحریک سیستم ایمنی و بروز التهاب گردد. التهاب باعث تجزیه کلاژنازها و در نهایت باعث آمادگی سرویکس می‌گردد (۱۷). نئونس واندر و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که استفاده از ترکیبات گیاهی از جمله کوهوش سیاه، motherwort، partridgeberry، و cramp bark تأثیر مطلوبی بر روی آمادگی سرویکس و القاء لیبر داشتند. نتایج آن‌ها نشان داد این عوامل در مقایسه با ترکیبات شیمیایی فاقد عوارض جانبی قابل توجه برای

بیماران بودند (۱۸). در یک مطالعه دیگر، دیگنس و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که کوهوش سیاه باعث ترشح فاکتورهای التهابی و تحریک پاسخ‌های ایمنی می‌گردند. این پاسخ‌ها باعث تجزیه کلاژن‌ها و آماده سازی سرویکس می‌شوند (۱۹).

یافتن جایگزین‌های ارزان‌تر برای پروستاگلاندین‌ها با عوارض جانبی کمتر در آمادگی سرویکس جهت آماده شدن برای هیستروسکوپی مهم است. با توجه به تأثیر بسزای این گیاه در کاهش علائم سندرم پیش از قاعدگی، سرطان پستان، میگرن و ناباروری و با توجه به کمبود مطالعات در این زمینه، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مقایسه‌ای ریشه گیاه کوهوش سیاه با میزوپروستول بر آمادگی سرویکس قبل از هیستروسکوپی در زنان یائسه انجام شد.

### روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی (با کد IRCT20230318057754N1) پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی، تمام زنان پست منوپوزی که در سال‌های ۱۴۰۱-۱۴۰۲ برای هیستروسکوپی به بیمارستان مهدیه مراجعه نمودند، به‌صورت رندوم به دو دسته تقسیم شدند. اطلاعات دموگرافیک تمام افراد استخراج شد. در این مطالعه افراد با رضایت آگاهانه (IR.SBMU.MSP.REC.1402.488) و آزادانه وارد مطالعه شدند و به‌صورت تصادفی (بسته به نوع تخصیص افراد) به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند (شکل ۱).



شکل ۱- نمودار کانسورت انتخاب بیماران

ریخته شدند. قالب‌ها تا انجام کامل در یخچال نگهداری شدند.

روش اجرا بدین صورت بود که تمام زنان پست منوپوزی که در بازه ذکر شده برای هیستروسکوپی به بیمارستان مهدیه تهران مراجعه کردند، به صورت تصادفی به دو دسته تقسیم شدند.

به منظور انجام تصادفی‌سازی، از روش بلوکه‌بندی استفاده شد. برای این منظور، ابتدا بلوک‌ها با ترکیب حروف انگلیسی (AAABBB) تهیه شدند و در مرحله بعد برای هر یک از جایگشت‌های ممکن، یک عدد اختصاص داده شد.

مطالعه حاضر یک‌سوکور بود و جراح از اینکه بیماران در چه گروهی بودند، اطلاعی نداشت. گروه اول ۸-۶ ساعت قبل از عمل ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول و گروه دوم ۸-۶ ساعت قبل از عمل، علاوه بر ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول، ۸۰ میلی‌گرم کوهوش سیاه دریافت کردند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان پست منوپوز که طبق تعریف، بیش از ۱ سال از آخرین قاعدگی آنها گذشته بود و به دلیل خونریزی پست منوپوزال (پولیپ، میوم یا افزایش ضخامت آندومتر) کاندید هیستروسکوپی الکتیو بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: هرگونه کنتراندیکاسیون انجام هیستروسکوپی (از جمله عفونت لگنی فعال درمان نشده)، سابقه سرطان یا جراحی سرویکس، مصرف داروهای هورمونی (تاموکسیفن، کنتراسپتیو خوراکی)، حساسیت به آسپرین و سابقه سرطان‌های وابسته به هورمون (از جمله سرطان پستان و رحم) بود.

#### نحوه آماده‌سازی کوهوش سیاه

پودر گیاه کوهوش سیاه با اتانول به روش خیساندن (X3) عصاره‌گیری شد، پس از تغلیظ حلال در حرارت زیر ۴۰ درجه سانتی‌گراد، عصاره با مخلوط گلیسرین ۷۰٪، ژلاتین ۲۰٪ و آب ۱۰٪ مخلوط و روی حرارت ملایم ذوب و یکنواخت و سپس در قالب شیاف واژینال

مقایسه داده‌ها در دو گروه مورد و شاهد از آزمون من ویتنی استفاده شد. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

جدول زیر داده‌های دموگرافیک بیماران را نشان می‌دهد. بر نتایج جدول، هیچ‌گونه ارتباط آماری معناداری از نظر متغیرهای سن، BMI، گراوید، پاریته، زایمان طبیعی و سزارین و نوع جراحی بین دو گروه وجود نداشت ( $P > 0.05$ ) (جدول ۱).

پروسیجر تحت بیهوشی اسپینال انجام شد. سایز بزرگ‌ترین دیلاتور که بدون فشار وارد سرویکس شد ثبت گردید. عوارض هیستروسکوپی از جمله ایجاد سودوکانال، خونریزی سرویکس نیز بررسی و آنالیز شد. پس از عمل نیز میزان درد بیمار بر اساس مقیاس درد و تهوع و استفراغ، کرامپ و احساس لرز بررسی گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) انجام شد. برای گزارش داده‌های کمی از میانگین و انحراف معیار و برای داده‌های کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. با توجه به نرمال نبودن داده‌ها بر اساس آزمون کولموگروف اسمیرنوف، جهت

جدول ۱- داده‌های دموگرافیک بیماران

متغیرها	گروه	
	گروه مداخله (۳۳ نفر)	گروه کنترل (۳۳ نفر)
سن (سال)	۵۴/۶۶±۵/۶۸	۵۵/۷۵±۵/۲۸
شاخص توده بدنی	۳۰/۴۲±۳/۸۳	۳۰/۵۴±۲/۹۰
گراوید	۴/۶۳±۱/۷۱	۴/۴۵±۱/۹۰
پاریته	۳/۷۸±۱/۶۳	۴/۰۶±۱/۸۱
زایمان طبیعی	۲/۵۴±۲/۱۶	۳/۲۴±۲/۳۵
سزارین	۱/۲۴±۱/۳۷	۰/۸۷±۱/۱۱
میومکتومی	۳ (۹/۱)	۲ (۶/۱)
سیستوسل	۱ (۳)	۱ (۳)
نوع جراحی	بستن لوله فالوپ	۲ (۶/۱)
پرینورافی	۱ (۳)	۲ (۶/۱)
ندارد	۲۶ (۷۸/۸)	۲۵ (۷۵)

متغیرهای کمی بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند. \* آزمون کای اسکوتر، \*\* آزمون من ویتنی

مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود. ارزیابی‌های بیشتر نشان داد که این اختلاف‌ها از نظر آماری بین دو گروه معنادار بود ( $P=0.01$ ). از نظر خونریزی نیز میانگین خونریزی در گروه کنترل در مقایسه با گروه مداخله بیشتر بود که از نظر آماری معنادار بود ( $P=0.001$ ), در حالی که از نظر عوارض، مصرف مسکن، پارگی سرویکس و رحم و سودوکانال ارتباط معناداری بین دو گروه مشاهده نگردید ( $P > 0.05$ ) (جدول ۲).

**داده‌های بالینی در بیماران بعد از انجام مداخله**  
بر اساس جدول ۲، میانگین دیلاتور در گروه مداخله در مقایسه با گروه دیگر بیشتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ( $P < 0.001$ ). بیماران از نظر درد به‌طور کلی در سه دسته (شدید، متوسط و خفیف) تقسیم‌بندی شدند. در حالت شدید فراوانی آن در گروه کنترل در مقایسه با گروه مداخله بیشتر بود، در حالی که فراوانی حالت خفیف و متوسط در گروه مداخله در

جدول ۲- ارزیابی داده‌های بالینی در بیماران بعد از انجام مداخله

متغیرها	گروه	گروه مداخله (۳۳ نفر)		
		گروه کنترل (۳۳ نفر)	سطح معنی داری	
دیلاتور	بله	۶/۸۱±۱/۳۰	۴/۷۵±۱/۱۱	** < ۰/۰۰۱
خونریزی	خیر	۱/۳۹±۰/۵۵	۲/۰۳±۰/۷۶	** < ۰/۰۰۱
عوارض	بله	۲ (۶/۱)	۱ (۳)	* < ۰/۵۰
	خیر	۳۱ (۹۳/۹)	۳۲ (۹۷)	
درد	شدید	۱۳ (۳۹/۴)	۳ (۹/۱)	* < ۰/۰۱
	متوسط	۹ (۲۷/۳)	۱۷ (۵۱/۵)	
	خفیف	۱۱ (۳۳/۳)	۱۳ (۳۹/۴)	
مسکن	بله	۹ (۲۷/۳)	۳ (۹/۱)	* < ۰/۰۵
	خیر	۲۴ (۷۲/۷)	۳۰ (۹۰/۹)	
پارگی سرویکس	بله	۳۳ (۱۰۰)	۳۳ (۱۰۰)	-
	خیر	۰ (۰)	۰ (۰)	
پارگی رحم	بله	۱ (۳)	۰ (۰)	* < ۰/۹۹
	خیر	۳۲ (۹۷)	۳۳ (۱۰۰)	
سودوکانال	بله	۶ (۱۸/۲)	۲ (۶/۱)	* < ۰/۲۵
	خیر	۲۷ (۸۱/۸)	۳۱ (۹۳/۹)	

متغیرهای کمی بر اساس میانگین ± انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند. \* آزمون کای اسکوئر، \*\* آزمون من‌ویتنی

ارزیابی و آنالیز رگرسیون خطی متغیرها بر اساس نتایج جدول ۳، از میان متغیرهای مورد بررسی، تنها سن، دیلاتور و سودوکانال از نظر آماری ارتباط معناداری داشتند (جدول ۳).

جدول ۳- ارزیابی رگرسیون خطی در ارتباط با متغیرها

سطح معنی داری	حد بالا	حد پایین	OR	
۰/۳۸	-۰/۰۹۸	۳/۱۲۵	۱/۳۵۱	Constant
۰/۰۰۱	-۰/۰۴۷	-۰/۰۱۳	۱/۷۰۸	سن
۰/۱۹۳	۲/۱۲۷	۰/۸۵۸	۲/۲۵	BMI
۰/۴۸۵	۷/۶۸۸	۰/۳۸۰	۱/۲۵	گراوید
۰/۰۱	-۰/۲۲۷	۰/۵۰۷	۱/۵۲	پاریتی
۰/۰۱	-۰/۵۲۱	۰/۲۴۱	۱۳/۸۸۸	زایمان طبیعی
۰/۱	-۰/۵۵۵	۰/۲۰۵	۰/۶۲	زایمان سزارین
۰/۰۰۲	-۰/۰۲	۰/۱۳۲	۲/۷۶	دیلاتور
۰/۸۳۷	-۰/۱۴۴	۰/۲۶۹	۱/۲۴۷	نوع جراحی
۰/۶	-۰/۲۹۳	۰/۵۵۹	۰/۱۶۱	میومکتومی
۰/۹۷۴	-۰/۰۹۴	۰/۱۸۴	۴/۷۷۵	سیستوسل
۰/۲۹۱	-۰/۳۹۱	۰/۱۸۴	۰/۳۵۲	بستن لوله فالوپ
۰/۹۳۱	-۰/۲۴۶	۰/۳۱۶		پرینورافی
۰/۶۹۷	-۰/۴۲۱	-۰/۱۲	۰/۱۷۲	عوارض (دارد)
۰/۱۷۴	۳/۴۸۵	۰/۰۰۸	۱/۸۷۱	درد
۰/۲۵۱	۲۸/۰۷۳	۰/۱۲۵	۲/۳۱۵	درد (شدید)
۰/۶۵	۹۶/۱۳۴	۰/۰۵۶	۰/۱۲۲	درد (متوسط)
۰/۲۹۱	۲۶/۸۹۲	۰/۰۰۱	۰/۱۹	قرص مسکن
۰/۴۴۵	۱/۲۵	۰/۰۰۸	۱۶/۹۷	سودوکانال
۰/۰۹۶	-۰/۳۹۱	۰/۱۸۴	۶/۵۵	خونریزی

## بحث

هیستروسکوپ، روشی آسان و مطمئن برای درمان و تشخیص پاتولوژی‌های داخل رحمی است. یکی از عوارض و مشکلات این عمل، ورود هیستروسکوپ در بدو اجرای پروسیجر است (۲۰). سال‌ها محققان از پروستاگلاندین‌ها برای آماده‌سازی سرویکس استفاده می‌کردند، اما این داروها دارای عوارض متعددی می‌باشند و برای همگان قابل استفاده نیست. آماده‌سازی دهانه رحم، یک فرآیند پیچیده است و با فعالیت آنزیمی که باعث تجزیه فیبرهای کلاژن و بهبود آب بین بافتی می‌شود، باعث نرم شدن فیزیکی، افزایش افاسمان و اتساع می‌گردد (۲۱).

در مطالعه حاضر استفاده از کوهوش سیاه منجر به کاهش درد در بیماران یائسه تحت هیستروسکوپ در مقایسه با گروهی شد که تنها از میزوپروستول برای آماده‌سازی سرویکس استفاده کردند. بررسی‌های بیشتر نشان داد که استفاده از کوهوش سیاه در بیماران می‌تواند منجر به کاهش شدت درد در بیماران گردد.

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که داروهای گیاهی همچون کوهوش سیاه و آبی می‌تواند در کاهش درد مؤثر باشد (۲۲). مطالعه نئونس واندر و همکاران (۲۰۲۱) نشان داد که استفاده از داروهای گیاهی همچون کوهوش سیاه می‌تواند نقش مهمی در آماده‌سازی سرویکس همراه با کاهش عوارض و درد داشته باشد (۱۸). همسو با مطالعه حاضر، راتاناتیکول و همکاران (۲۰۲۰) نیز نشان دادند که استفاده از کوهوش سیاه در زنان یائسه می‌تواند در کاهش درد آن‌ها مؤثر باشد. در مطالعه آن‌ها شدت درد در بیمارانی که تحت درمان با کوهوش سیاه بودند، در مقایسه با بیمارانی که با دارونما درمان شده بودند، کاهش یافته بود (۲۳).

در مطالعه حاضر استفاده از کوهوش سیاه منجر به کاهش خونریزی در بیماران شده بود. مطالعه زیمرمن و همکاران (۲۰۱۰) نشان داد که کوهوش سیاه می‌تواند باعث فعال شدن سیستم انعقاد و بروز لخته گردد، بنابراین باعث کاهش خونریزی در بیماران می‌گردد. از

طرفی نتایج آن‌ها نشان داد که استفاده از این دارو می‌تواند خطر بروز ترومبوز در بیماران را افزایش دهد. بنابراین بهتر است شرایط بیمار در هنگام مصرف دارو مورد ارزیابی قرار گیرد (۲۴). در مطالعه بای و همکاران (۲۰۰۷) استفاده از کوهوش سیاه منجر به کاهش خونریزی در بیماران شده بود که نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همسو بود (۲۵).

در مطالعه حاضر بروز عوارض در بیماران تحت درمان با کوهوش سیاه در مقایسه با گروه دیگر کمتر بود. شواهد اخیر نشان داده‌اند که استفاده از کوهوش سیاه در بیماران در مقایسه با داروهای شیمیایی همراه با کاهش عوارض بوده است (۲۵).

## نتیجه‌گیری

استفاده از کوهوش سیاه در بیماران می‌تواند علی‌رغم کاهش شدت درد، منجر به کاهش خونریزی و کاهش عوارض در بیماران گردد.

## تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از پرسنل بیمارستان مهدیه که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

## تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی وجود نداشت.

## حمایت مالی

هیچ‌گونه حمایت مالی از این مطالعه نشده است.

## ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه افراد با رضایت آگاهانه (IR.SBMU.MSP.REC.1402.488) و آزادانه وارد مطالعه شدند.

## مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در تأیید گردآوری داده‌ها و نگارش مقاله مشارکت داشتند.

1. Al-Fozan H, Firwana B, Al Kadri H, Hassan S, Tulandi T. Preoperative ripening of the cervix before operative hysteroscopy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2015(4).
2. Stankova T, Ganovska A, Stoianova M, Kovachev S. Complications of diagnostic and operative hysteroscopy--review. *Akusherstvo i Ginekologija* 2015; 54(8):21-7.
3. Neelgund S, Hiremath PB. Abnormal uterine bleeding in perimenopause. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2016; 5(51):3337-42.
4. Maki MS, Ali MS, Rawi HZ. The association of matrix metalloproteinase-9 and fetal fibronectin in the first trimester threatened miscarriage. *Immunopathologia Persa* 2024; 10(2):e40644-.
5. Manchanda R, Sharma R. Complications of hysteroscopy and management. *Hysteroscopy Simplified by Masters* 2021: 211-22.
6. Farahbod F, Zarean E, Khanjani S, Moezzi M, Mohammadzadeh F, Shabaniyan S. Relationship between placental thickness, grading, and heterogeneity in fetal growth restriction in the third trimester of pregnancy by ultrasonography and pathology tests and their relationship with estimated fetal weight and neonatal outcome. *Immunopathologia Persa* 2023; 10(2):e39471-.
7. Babadi AJ, Kouti RN, Zeinali M, Lordejani MA, Marandi HJ, Farhadi E. Effect of Cervical Index Changes on Cervical Pain. *Journal of Iranian Medical Council* 2024.
8. Ghanaei MM, Asgharnia M, Farokhfar M, Ghalebini SM, Rafiei E, Haryalchi K. The effect of consuming evening primrose oil on cervical preparation before hysteroscopy: An RCT. *International Journal of Reproductive BioMedicine* 2022; 20(7):591.
9. Aghaei HN, Azimi P, Shahzadi S, Azhari S, Mohammadi HR, Alizadeh P, et al. Outcome measures of functionality, social interaction, and pain in patients with cervical spondylotic myelopathy: a validation study for the Iranian version of the Copenhagen neck functional disability scale. *Asian Spine Journal* 2015; 9(6):901.
10. Massoudifar A, Alimi N, Boostan A, Etezadi A, Haji Seid Javadi E, Naghdipour Mirsadeghi M. Investigating the Relationship Between the Perception of Labor Pain and the Number of Deliveries. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research* 2023; 8(6):549-55.
11. Gilstrap M, Sciscione A. Induction of labor—Pharmacology methods. *In Seminars in perinatology* 2015; 39(6):463-465.
12. Monfared NB, Raoofi Z, Soleimani R, Mohammadi S, Hosseini S, Ghaderi H, et al. Vaginal versus intrauterine extra-amniotic administration of misoprostol for second-trimester pregnancy termination; a randomized clinical trial. *Immunopathologia Persa* 2022; 8(2):e27269-.
13. Ramirez MM. Labor induction: a review of current methods. *Obstetrics and Gynecology Clinics* 2011; 38(2):215-25.
14. Alfrevic Z, Keeney E, Dowswell T, Welton NJ, Medley N, Dias S, et al. Which method is best for the induction of labour?: A systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Health technology assessment* 2016; 20(65).
15. Huntley A, Ernst E. A systematic review of the safety of black cohosh. *Menopause* 2003; 10(1):58-64.
16. Borrelli F, Ernst E. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*): a systematic review of adverse events. *American journal of obstetrics and gynecology* 2008; 199(5):455-66.
17. Rahal A, Kumar A, Chakraborty S, Tiwari R, Latheef SK, Dhama K. *Cimicifuga*: a revisiting indigenous herb with multi-utility benefits for safeguarding human health—a review. *International Journal of Agronomy Plant Production* 2013; 4:1590-601.
18. Neuenschwander C, Wu K, DeGolier T. An Investigation into the Use of an Herbal Labor Induction Tincture Containing Black Cohosh, Cramp Bark, Partridgeberry, and Motherwort on Contractile Responses Produced from Isolated Strips of Mouse Uterine Tissues. *Pharmacognosy Journal* 2021; 13(6).
19. Diggins N, McCoy J, Hou G, Okunji C, Jesmin S, Mowa CN. *Actaea racemosa* (black cohosh) hydroethanolic extract alters LPS-induced expression of pro-and anti-inflammatory factors in the cervix of ovariectomized mice. *The FASEB Journal* 2011; 25(S1):lb330-lb.
20. Centini G, Troia L, Lazzeri L, Petraglia F, Luisi S. Modern operative hysteroscopy. *Minerva Ginecologica* 2016; 68(2):126-32.
21. Salazar CA, Isaacson KB. Office operative hysteroscopy: an update. *Journal of minimally invasive gynecology* 2018; 25(2):199-208.
22. DeGolier T, Lyle C, Ortmann A. Aqueous extracts from evening primrose seeds (*Oenothera biennis*) contract isolated uterine tissues but have no effect on isolated cervical tissues. *International Journal of Herbal Medicine* 2017; 5(3):10-6.
23. Rattanantikul T. The Effects of Oral Combined Nutraceuticals on Menopausal Symptoms and Hormonal Changes in Post-menopausal Women (Doctoral dissertation, Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine, College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University).
24. Zimmermann R, Witte A, Voll RE, Strobel J, Frieser M. Coagulation activation and fluid retention associated with the use of black cohosh: a case study. *Climacteric* 2010; 13(2):187-91.
25. Bai W, Henneicke-von Zepelin HH, Wang S, Zheng S, Liu J, Zhang Z, et al. Efficacy and tolerability of a medicinal product containing an isopropanolic black cohosh extract in Chinese women with menopausal symptoms: a randomized, double blind, parallel-controlled study versus tibolone. *Maturitas* 2007; 58(1):31-41.





# The effect of black cohosh along with misoprostol compared to misoprostol alone on cervical preparation before hysteroscopy in postmenopausal women: A randomized clinical trial study

Shokoufe Moshki<sup>1</sup>, Arezoo Ebrahimi<sup>1</sup>, Hanieh Rafei<sup>1</sup>, Atena Behforouz<sup>2\*</sup>

1. Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Preventative Gynecology Diseases Research Center, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Preventative Gynecology Diseases Research Center, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

## Abstract

Received: Aug 28, 2024 Accepted: Nov 30, 2024

**Introduction:** Considering the effect of black cohosh in reducing the symptoms of premenstrual syndrome, breast cancer, migraine and infertility, and due to the lack of studies in this field, the present study was conducted with aim to comparatively investigate the effect of black cohosh plant root with on cervical preparation before hysteroscopy in postmenopausal women.

**Methods:** In this clinical trial study, all postmenopausal women who referred to Mahdiah Hospital for hysteroscopy during 2022-2023 were randomly divided into two groups. The first group received 200 micrograms of misoprostol 6-8 hours before the operation, and the second group in addition to 200 micrograms of misoprostol received 80 mg of black cohosh 6-8 hours before the operation. Complications of hysteroscopy, including pseudocanal, bleeding, and cervical rupture were also investigated and analyzed. After the operation, the patient's pain level was assessed based on the pain, nausea, vomiting, cramping, and shivering scales. Data analysis was performed using SPSS software (version 22).  $P < 0.05$  was considered significant.

**Results:** The mean dilator size was higher in the intervention group compared to the other group, which was statistically significant ( $p < 0.001$ ). The frequency of severe pain was higher in the control group compared to the intervention group, while the frequency of mild and moderate pain in the intervention group was higher compared to the control group ( $p = 0.01$ ). The mean bleeding was higher in the control group compared to the intervention group, which was statistically significant ( $p = 0.001$ ), while no significant relationship was observed between the two groups in terms of complications such as analgesic use, cervical and uterine rupture, and pseudocanal ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Using black cohosh in patients can lead to a reduction in pain intensity and decrease in bleeding and complications in patients.

**Keywords:** Black cohosh, Cervix, Hysteroscopy, Misoprostol

### ► Please cite this article as:

Moshki Sh, Ebrahimi A, Rafei H, Behforouz A. The effect of black cohosh along with misoprostol compared to misoprostol alone on cervical preparation before hysteroscopy in postmenopausal women: A randomized clinical trial study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2024; 27(9):20-28. DOI: 10.22038/ijogi.2024.80671.6119

