مقایسه تاثیر میزوپروستول واژینال با اداره انتظاری در ختم سقط زودرس حاملگی

صغری ربیعی[1*]، مرضیه فریمانی[1]، شیوا جوادیان[2]

خلاصه

سابقه و هدف: سقط، به ختم حاملگی قبل از هفته بیستم بارداری اطلاق می شود. به طور معمول، دو روش درمان انتظاری و کورتاژ جراحی در درمان زنان حامله با سقط زود رس حاملگی به کار می‌رود. از آنجا که روش‌های درمانی غیر جراحی مقبولیت بیشتر و عوارض کمتری دارد، مطالعات اخیر در جهت نشان دادن تاثیر بهتر درمان‌های طبی برای ختم حاملگی است. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تاثیر میزوپروستول واژینال در مقایسه با درمان انتظاری در زنان مبتلا به سقط زودرس حاملگی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل دار، ۸۰ زن حامله با سقط زودرس، مراجعه کننده به بیمارستان فاطمیه همدان بررسی شدند. معیار های ورود به مطالعه عبارت بودند از: Fetal pole بالاتر از ٦ mm و عدم وجود ضربان قلب در سونوگرافی ترانس واژینال، Fetal pole بالاتر از ۱۰ mm در غیاب ضربان قلب در سونوگرافی ترانس ابدومینال، ساک حاملگی خالی به قطر متوسط حداقل ١٦ میلی متر با سن حاملگی ۱۲ هفته یا کمتر. معیار های خروج از مطالعه عبارت بودند از: حاملگی خارج رحمی، خونریزی شدید واژینال، سرویکس باز و کنتراندیکاسیون تجویز میزوپرستول. بیماران به طور تصادفی به دو گروه A و B (هر گروه ٤٠ نفر) تقسیم شدند. بیماران گروه A، ٤ عدد قرص ۲۰۰ میکروگرمی میزوپروستول واژینال دریافت کردند و ٢٤ ساعت بعد سونوگرافی مجدد انجام شد. در صورت وجود محصولات بارداری، دوز اول تکرار می‌شد و ٢٤ ساعت بعد سونوگرافی مجدد انجام شده و در صورتی که محصولات حاملگی تخلیه نشده بود، برای بیمار کورتاژ جراحی انجام می شد. بیماران گروه B به مدت ۲ هفته از نظر دفع کامل محصولات حاملگی تحت نظر گرفته شده و دارویی دریافت نکردند. بیماران گروه A از نظر تمام عوارض درمانی بررسی شدند. نتایج حاصله با آزمون t دانشجویی و مجذور کای مورد مقایسه قرار گرفتند.

نتایج: میانگین سنی و میانگین سن ختم حاملگی در بیماران مورد مطالعه در دو گروه درمانی، تفاوت معنی‌دار نداشت. سقط در ۸۷/۵ درصد بیماران تحت درمان با میزوپروستول و در ۲۰ درصد بیماران گروه دوم (درمان انتظاری) رخ داد ($p<0.001$). از ٤٠ بیمار مورد مطالعه در گروه اول، ٢٤ بیمار (٦٠ درصد) پس از دریافت دوز اول دارو و ۱۱ بیمار (۲۷/۵ درصد) پس از دریافت دوز دوم دارو به درمان پاسخ دادند. از ٤٠ بیمار تحت درمان انتظاری نیز ٢٤ بیمار (۵۷/۵ درصد) تحت دیلاتاسیون و کورتاژ و ۹ بیمار (۲۲/۵ درصد) تحت کورتاژ قرار گرفتند. عوارض ناشی از درمان با میزوپروستول شامل تب بالای ۳۸ درجه، تهوع و استفراغ، اسهال و درد در ۵ بیمار (۱۲/۵ درصد) دیده شد.

نتیجه‌گیری: استفاده از میزو پروستول واژینال نسبت به اداره انتظاری در ختم سقط زودرس حاملگی، یک روش قابل تحمل و مؤثر است.

واژگان کلیدی: سقط جنین، میزوپروستول، اداره انتظاری

۱- دانشیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان.

۲- استادیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان.

* **نویسنده مسوول:** صغری ربیعی

آدرس: همدان، خیابان پاسداران، مرکز آموزشی درمانی فاطمیه

پست الکترونیک: rabieesogol@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۸ ۱۱۱۱۰۵۰

دورنویس: ۰۸۱۱ ۸۳۸ ۳۹۳۹

تاریخ دریافت: ۸۷/۳/۱۲

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۷/۱۲/۲٤

مقدمه

از بین رفتن بارداری یا سقط به "پایان یافتن حاملگی قبل از هفته بیستم بارداری و یا زمانی که وزن جنین کمتر از ۵۰۰ گرم باشد"، گفته می شود. تقریبا ۱۵ درصد از تمام بارداری ها بین هفته‌های ٤ تا ۲۰ دوران بارداری دچار سقط‌های خود به خود با تشخیص بالینی خواهند شد. تقریبا ۸۰ درصد از سقط‌های خود

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-29]

به خود در ۱۲ هفته اول بارداری رخ می‌دهند کـه نزدیـک بـه ۷۰ درصد این سقط‌ها در اوایل بـارداری بـه علـت ناهنجـاری هـای کروموزومی است [۱]. به‌طور مرسوم بـه زنـان بـا سـقط زودرس حاملگی به علت مرگ جنـین (Early Pregnancy Failure) دو روش پیشنهاد می‌شود: درمان انتظاری یا کورتاژ جراحـی. مزیـت اصلی درمان انتظاری برای بیمارانی است که از مداخلـه جراحـی اجتناب می‌کنند و عیب آن شامل قابل پـیش بینـی نبـودن میـزان موفقیت با تغییراتی از حدود ۲۰ تا ۷۰ درصد و عـدم دفـع کامـل محصولات حاملگی در مدت معین و کوتاه اسـت. مزیـت اصـلی کورتاژ جراحی زمان بندی دقیق و تاثیر واقعـی صـد در صـد آن است و مضرات آن شامل هزینه زیاد، نیاز به بیهوشـی و خطـرات نادر ولی جدی آن شـامل عوارضـی مثـل سـوراخ شـدن رحـم، عفونت، ترومـای سـرویکس و اسـکار آنـدومتر پـس از کورتـاژ (سندرم آشرمن) می‌باشد [۲]. برای جایگزینی روش هـای مرسـوم قبلی با روش‌هایی که با پذیرش بیشتر بیمـار و عـوارض کمتـری همراه باشد و در ضمن کارآیی بیشتری داشته باشد، تاکنون روش-های متعددی مورد ارزیـابی قـرار گرفتـه اسـت [۴،۳]. برخـی از محققین موثر بودن دوزهای تکرار شونده میزوپروستول را در ختم حاملگی برای زنان حامله با سن کمتر از ۹ هفته نشان داده‌انـد [۵]. در مطالعات متعدد دیگری نیز درمان طبی زودرس بـا اسـتفاده از میزوپروستول و نیز اقدام به جراحی جهت بیماران با سقط زودرس مقایسه شده است [۶]. در یک تحقیق میزوپروسـتول بـرای تخلیـه رحمی بیماران با سقط زودرس کمتر از ۸ هفتگی به کار برده شـد و با درمان انتظاری مورد مقایسه قرار گرفت. در این مطالعه میـزان موفقیت برابر با ۷۸ درصد و بدون عارضـه قابـل توجـه دارویـی گزارش گردید [۷]. در مطالعه دیگری نیز فاکتورهـای وابـسته بـه افزایش میزان موفقیت میزوپروستول در درمان سقط هـای زودرس مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که افزایش میزان موفقیت در اولین دوز میزوپروستول ممکن است مهـم تـرین عامـل بـرای زنانی باشد که در مورد درمان طبی یا آسپیراسیون واکیومی اقـدام می‌کنند [۸]. در تحقیقات متعدد عوامل مختلفی مثل میزان موفقیت، بی‌ضرر بودن یا میزان بروز عـوارض، میـزان پـذیرش و رضـایت بیماران و تمایل به تکرارآن روش یا توصیه بـه دوسـتان، بررسـی شده و نتایج مختلف و متضادی گزارش شده است [۱۰،۹]. مطـابق بیشتر گزارش‌ها، روش‌های درمانی غیر جراحی مقبولیـت بیـشتر و عوارض کمتری دارند. مطالعات اخیر در جهت نـشان دادن تـاثیر بهتر درمان‌های طبی برای خـتم حـاملگی صـورت گرفتـه اسـت. مطالعه حاضر نیز با هدف ارزیابی تاثیر میزوپروسـتول واژینـال در مقایسه با درمان انتظاری و مقایسه عوارض آن در تخلیـه رحمـی بیماران با سقط زودرس کمتر از ۱۲ هفتهٔ حاملگی، طراحی و انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به صورت کارآزمـایی بـالینی بـر روی ۸۰ خانم با سقط زودرس حاملگی مراجعه کننده به بیمارستان فاطمیـه همدان در سال ۱۳۸۶ که جهت ختم حاملگی مراجعه کرده بودنـد، انجام شد. بیماران با معیارهای زیر به عنوان سقط زودرس حاملگی در نظرگرفته می‌شدند: بیمارانی که سونوگرافی ترانس واژینال دال بر یک fetal pole بین ۵ تا ۱۴ میلی متر و بـدون ضـربان قلـب داشتند، بیمارانی که سن حاملگی کمتر یا مساوی ۱۲ هفته و یـک ساک حاملگی خالی (blighted ovum) به قطر متوسـط حـداقل ۱۶ میلی متر داشتند. سن حاملگی براساس LMP بیمار تعیین می-شد. همچنین بایستی بین سن حاملگی بیمار و سن جنینی تخمـین زده شده توسـط سـونوگرافی، بـیش از ۲ هفتـه اخـتلاف وجـود نداشت. در غیر این صورت بیماران از مطالعه خـارج مـی شـدند. ضمنا برای قابل قبول بودن روش درمانی، بیماران پس از بررسـی ساک حاملگی و جنین در داخـل رحـم بایـستی هـیچ شـکی بـه حاملگی خارج رحمی نداشته باشـند. همچنـین خـونریزی کـم، سرویکس بسته، نداشتن کنتراندیکاسیون برای میزوپروستول (شامل بیماری‌های قلبـی، کبـدی، کلیـوی، ریـوی، عفونـت مـادری و حساسیت دارویی) نیز از شرایط ورود برای مطالعه بودنـد. سـپس با توضیح اهداف تحقیق و آزاد بودن مشارکت بیماران در مطالعه، از ایشان رضایت کتبی جهت این مطالعه اخذ شد. بیماران به طـور تصادفی به دو گروه A و B (هر گروه ۴۰ نفر) تقسیم شـدند. بـه گروه A داروی میزوپروستول واژینال طبق پروتکل زیر تجویز شد و در گروه B بیماران به طور انتظاری تحت نظر قرار گرفتنـد. در گروه A بیماران ٤ قرص ۲۰۰ میکروگرمی میزوپروستول واژینـال دریافت کردند [۱۹،۱٤]. پس از ۲٤ ساعت یک سونوگرافی مجـدد انجام شد. اگر محصولات بارداری هنوز وجـود داشـت، دوز دوم ۲۰۰ میکروگرمی میزوپروستول داده شد. پس از ۲٤ ساعت دیگـر یک سونوگرافی مجدد انجام گرفت. اگر محصولات حاملگی بـاقی بود، بیمار کاندید کورتاژ جراحی می‌شد. در طی درمان، بیماران از نظر تمام عوارض درمانی میزوپروسـتول شـامل اثـرات گوارشـی جدی مثل اسهال یا استفراغ شدید و خونریزی غیـر قابـل کنتـرل بررسی شدند. در گروه B تمام بیماران انتخاب شده بـرای درمـان انتظاری به مدت ۲ هفته تحت نظـر قـرار گرفتـه و هـیچ دارویـی دریافت نکردند. میزان موفقیت درمان، و عـوارض آن، بـا آزمـون

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-29]

مجذور کای و میانگین سنی دو گروه با آزمون t مورد مقایسه قرار گرفت.

نتایج

محدوده سنی بیماران ۱۸ تا ۳۶ سال و میانگین سن آن‌ها ۲۶/۹±۴/۶ سال بود. محدوده سنی در بیماران دریافت کنندهٔ میزوپروستول واژینال ۲۷/۲±۴/۵ سال و در گروه درمان انتظاری ۲۶/۷ ± ۴/۸ سال بود (P>0.05) (جدول شماره ۱). وضعیت پاسخ به درمان در گروه زنان مبتلا به سقط زودرس در بیماران دریافت کننده میزوپروستول، و همچنین در گروه مربوط به درمان انتظاری و نتایج درمانی در جدول شماره ۲ آمده است. عوارض ناشی از درمان با میزوپروستول تنها در۵ بیمار (۱۲/۵ درصد) از ۴۰ بیمار تحت درمان با میزوپروستول دیده شد و از این تعداد ٤ بیمار (۱۰ درصد) دچارخونریزی شدند و نیز یک بیمار (۲/۵ درصد) مبتلا به اسهال شد. خونریزی بیماران درحد خفیف و گذرا بوده و نیاز به تزریق خون نشد. بیمار مبتلا به اسهال نیز به طور علامتی درمان گردید. هیچ کدام از بیماران دچار سردرد، اندومتریت، عوارض گوارشی شدید و خونریزی نیازمند به تزریق خون نشدند.

جدول ۱- مقایسه میانگین سنی زنان مبتلا به سقط زودرس، در دو گروه درمانی میزوپروستول واژینال و درمان انتظاری

مشخصات بیماران	گروه درمانی		Pv
	میزوپروستول واژینال ($\overline{X} \pm SD$)	درمان انتظاری ($\overline{X} \pm SD$)	
سن (سال)	۲۷/۲±٤/۵	۲٦/۷±٤/۸	۰/٦۱
سن ختم بارداری (هفته)	۱۰/۲±۱/۷	۹/۷±۱/٦	۰/۱۲

جدول ۲- مقایسه میزان پاسخ به درمان زنان مبتلا به سقط زودرس، با دو روش درمانی میزوپروستول واژینال و درمان انتظاری

پاسخ به درمان	گروه درمانی		Pv
	میزوپروستول واژینال تعداد (درصد)	درمان انتظاری تعداد (درصد)	
وقوع سقط پس از دریافت دوز اول	۲٤ (٪٦۰)	-	
وقوع سقط پس از دریافت دوز دوم	۱۱ (٪۲۷/۵))	-	
وقوع سقط	۳۵ (٪۸۷/۵)	۸ (٪۲۰)	
کورتاژ	۵ (٪۱۲/۵)	۹ (٪۲۲/۵)	
دیلاتاسیون و کورتاژ	-	۲۳ (٪۵۷/۵)	
مثبت	۳۵ (٪۸۷/۵)	۸ (٪۲۰)	۰/۰۰۱
منفی	۵ (٪۱۲/۵)	۳۲ (٪۸۰)	

بحث

مطالعه حاضر نشان داد، درمان با میزوپروستول واژینال برای ایجاد سقط بسیار موثرتر از درمان انتظاری بود و سقط خود به خودی در درصد زیادی از بیماران مصرف کننده اتفاق می‌افتاد. در گروه درمان انتظاری، ۸۰ درصد بیماران تحت کورتاژ قرار گرفتند. میزوپروستول در باز شدن سرویکس و در نتیجه تحریک به شروع فرآیند سقط و تخلیه کامل محتویات رحمی بسیار موثر بوده است. در مطالعه حاضر اکثریت بیماران تنها پس از دریافت دوز اول دارو به درمان پاسخ دادند و تعداد اندکی نیز به درمان پاسخ نداده و کورتاژ شدند. در مطالعه‌ای نیز که در سال ۲۰۰۵ انجام شده بود، ۷۱ درصد بیماران تا روز سوم و ۸٤ درصد تا روز هشتم دفع کامل داشتند و تنها ۱٦ درصد بیماران نامزد کورتاژ شده بودند [٦]. Murchison و همکاران نیز در مطالعه خود به میزان موفقیت کلی ۷۸ درصد دست یافته بودند [۷]؛ لذا یافته‌های این مطالعه از نظر میزان موفقیت کلی مشابه مطالعات قبلی بود. در مطالعه‌ای که توسط Creinin و همکاران انجام شد ۱۲ بیمار مبتلا به سقط زودرس، ٦۰۰ میکروگرم میزوپروستول را به صورت خوراکی و ۸ بیمار نیز همان مقدار را به صورت واژینال دریافت کردند. تخلیه کامل رحمی در ۳ بیمار از ۱۲ بیمار گروه میزوپروستول خوراکی اتفاق افتاد، ولی در مقابل در گروه ۸ نفره میزوپروستول واژینال ۷

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-29]

بیمار، تخلیه کامل رحمی داشتند [۸]. Wood و Brain نیز در یک مطالعه، میزوپروستول واژینال (تا ۲ دوز ۸۰۰ میکروگرمی) را برای ۵۰ بیمار به کار بردند. در این مطالعه، محدودهٔ سن حاملگی بین ۷ تا ۱۷ هفته (متوسط ۱۲ هفته) بود و قطر میانگین ساک حاملگی از ۱/٤ تا ۷/۵ سانتیمتر متغیر بود. در گروه میزوپروستول، ۱۵ بیمار از ۲۵ بیمار (٦۰ درصد) با دوز اول دچار سقط کامل شدند و ۵ بیمار نیز پس از دوز دوم محصولات حاملگی خود را دفع نمودند، ولی در گروه دارونما فقط ٤ مورد (١٦ درصد) سقط کامل در طی ۱ هفته داشتند ($p<0.001$) و ۲۱ بیمار نیز کورتاژ شدند [۱۱]. احتمالا نسبت موفقیت پایین‌تر این مطالعه در مقایسه با مطالعه حاضر به دلیل انتخاب بیماران با سن حاملگی پیشرفته‌تر بوده است. همچنین Muffly و همکاران در یک مطالعه کارآزمایی تصادفی شده میزوپروستول واژینال (۸۰۰ میکروگرم) را با کورتاژ جراحی برای درمان سقط زودرس مورد مقایسه قرار دادند. ۱۵ مورد از ۲۵ مورد گروه میزوپروستول (٦۰ درصد) به طور موفقیت آمیز درمان شدند که احتمالا میزان موفقیت کمتر این مطالعه نیز به علت گنجاندن بیماران با سن حاملگی بالاتر بوده است. در برخی مطالعات فواصل دوز را از ۱۲ ساعت به ٦ ساعت کاهش داده‌اند ولی تفاوت معنی داری در میزان موفقیت مشاهده نکرده‌اند [۱۲]. همچنین، در یک مطالعه دوز بالای میزوپروستول با اکسی توسین غلیظ و پروستاگلاندین E2 مورد مقاسه قرار داده شده است. میانگین زمان سقط در گروه میزوپروستول کوتاه‌تر از اکسی توسین گزارش گردید. ضمن آنکه میزان موفقیت در ٢٤ ساعت در گروه میزوپروستول به طور معنی داری (۹۵ درصد) بالاتر از گروه اکسی توسین (۸۵ درصد) بوده است [۱۳]. در مطالعه Zhang و همکاران که درمان طبی میزوپروستول واژینال با درمان جراحی در زنان با سابقه پارگی رحم مقایسه شد. نتایج مطالعه نشان داد که میزان موفقیت بین دو گروه نداشته تفاوتی و حتی میزان پذیرش و عوارض در دو گروه یکسان بوده است [١٤]. متاآنالیز انجام شده توسط Sotiriadis نشان می دهد میزان موفقیت درمان جراحی، طبی و انتظاری به ترتیب از بیشترین به کمترین بوده است. جالب است که جمع بندی این مطالعه نشان می دهد خونریزی متوسط یا شدید در درمان طبی به مراتب کمتر از روش جراحی و انتظاری بوده است [۱۵]. چند مطالعه نیز برای مقایسه روش درمان طبی با میزوپروستول، خوراکی یا واژینال، و روش استفاده از واکیوم آسپیراسیون صورت گرفته و در برخی مثل مطالعه انجام شده در اوگاندا موفقیت میزوپروستول را بیشتر و تا ۹٦ درصد و در روش واکیوم ۹۱ درصد ذکر کرده‌اند [١٦]. در عین حال عوارض درمان در روش طبی کمتر و خونریزی در این روش بیشتر بوده است. در حالی که در مطالعه انجام شده در موزامبیک نتیجه برعکس بوده است و موفقیت روش واکیوم، ۱۰۰ درصد و درمان طبی، ۹۱ درصد گزارش گردیده است. همچنین میزان عوارض در روش واکیوم کمتر گزارش شده است [۱۷]. در مطالعه دیگری که در تانزانیا انجام شده است هر دو روش موفقیتی نزدیک به ۱۰۰ درصد داشته‌اند و عوارض میزوپروستول خوراکی بیشتر از واکیوم بوده و فقط شدت درد در روش واکیوم بالاتر از گروه طبی گزارش شده است [۱۸]. مجموع گزارشات نشان می‌دهد که میزان رضایت و پذیرش روش طبی بیشتر از بقیه روش‌ها یعنی درمان جراحی، واکیوم و انتظاری بوده و بیماران بیشتر تمایل داشته اند که آن را به دوستان خود توصیه کنند و یا خود مجددا آن را انتخاب نمایند [۱۹]. لذا به نظر می‌رسد نتیجه حاصل از این مطالعه و اغلب مطالعات مشابه در این زمینه نشان می‌دهد انتخاب دقیق بیماران و خصوصا سن مناسب بارداری کمتر از ۱۲ هفته عامل مناسبی در افزایش میزان موفقیت در درمان سقط زود رس با استفاده از میزوپروستول واژینال باشد. همچنین به نظر می رسد، با توجه به روش کار و نیز میزان عوارض کمتر، این روش پذیرش بهتری توسط بیماران داشته باشد.

نتیجه‌گیری

میزوپروستول واژینال یک روش بی‌خطر، قابل تحمل و موثر برای درمان بیمارانی است که دچار مرگ زودرس جنین (کمتر از۱۲ هفته) شده یا یک حاملگی بدون تشکیل جنین را دارند. با این روش نزدیک به ۹۰ درصد بیماران به طور موفقیت آمیز درمان شده و از نتایج غیر قابل پیش بینی در درمان انتظاری و نیز از هزینه بالا و ریسک نادر اما جدی عوارض همراه با کورتاژ جراحی، اجتناب می‌گردد.

Reference:

[1] Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics, 22nd Edition, New York: McGraw-Hill Co, 2005; pp.232-47.
[2] Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 7th Edition, Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2005; pp.849-55.
[3] Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD. Misoprostol & pregnancy. ***N Engl J Med*** 2001;344(1):38-47.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-29]

[4] Zieman M, Fong S, Benowiz N, Bankster D, Darney PD. Absorbtion Kinetics of Misoprostol with oral or vaginal administration. ***Obstet Gynecol*** 1997;90:88-92.
[5] Tang OS, Wong KS, Tang LC, Ho PC. Pilot study on the use of repeated doses of misoprostol in termination of pregnancy at less than 9 weeks of gestation. ***Adv contracept*** 1999;15(3):211-6.
[6] Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM. A comparison of medical managemnt with misoprostol and surgical managemnt for early pregnancy Failure ***N Engl J Med*** 2005;53(8):761-9.
[7] Murchison A, Duff P. Misoprostol for uterine evacuation in patients with early Pregnancy Failures. ***Am J Obstet Gynecol***, 2004;190(5):1445-6.
[8] Creinin MD, Huang X, Westhoff C, Barnahart K, Gilles JM, Zhang J. Factors related to successful misoprostol treatment for early pregnancy failures. ***Obstet Gynecol*** 2006;107(4):901-7.
[9] Coughlin LB, Roberts D, Haddad NG, Long A. Medical management of first trimester incomplete miscarriage using misoprostol. ***J Obstet Gynaecol*** 2004;4(1):67-8.
[10] Doggrell SA. Misoprostol for the treatment of early pregnancy failure. ***Cur Clin Pharmacol*** 2007;2(1): 1-9.
[11] Wood SL, Brain PH. Medical management of missed abortion: a randomized clinical Trial. ***Obstet Gynecol*** 2002;99(4):563-6.
[12] Jain JK, Kuo J, Mishell DR. A comparison of two dosing regimens of intravaginal misoprostol for second–trimester pregnancy termination. ***Obstet Gynecol*** 1999;93(4):571-5.
[13] Ramsey PS, Savage K, Lincoln T, Owen J. Vaginal misoprostol versus concentrated oxitocin and vaginal PGE2 for second-trimester labor induction. ***Obstet Gynecol*** 2004;104(1):138-45.
[14] Zhang J, Nansel T, Westhoff C, Davis A, Robilotto C, Gilles J, et al. Misoprostol for treatment of early pregnancy failure in women with previous uterine surgery. ***Am J obstet Gynecol*** 2008;198(6):621-5.
[15] Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP. Expected, medical or surgical management offirst trimester miscarriage: a Meta analysis. ***Obstet Gynecol*** 2005;105:1104-13.
[16] Weeks A, Alia G, Blum J, Winikoff B, Ekwaru P, Durocher J, et al. A randomized trial of misoprostol compared with manual vacuum aspiration for incomplete abortion. ***Obstet gynecol*** 2005;106(3):540-7.
[17] Bique C, Ustá M, Debora B, Chong E, Westheimer E, Winikoff B. Comparison of misoprostol and manual vacuum aspiration for the treatment of incomplete abortion. ***Int J Gynecol Obstet*** 2007;98(3):222-6.
[18] Shwekerela B, Kalumuna R, Kipingili R, Mashaka N, Westheimer E, Clark W, et al. Misoprostol for treatment of incomplete abortion at the regional hospital level: results from Tanzania. ***BJOG*** 2007;114(11):1363-7.
[19] Bagratee JS, Khullar V, Regan L, Moodley J, Kagoro H. Randomized controlled trial comparing medical and expected management of first trimester miscarriage. ***Hum Reprod*** 2004;19(2):266-71.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-29]