

مقایسه دو رژیم دارویی میزوپروستول ۶ و ۱۲ ساعته واژینال در ختم بارداری سه ماهه دوم*

فریده موحد^۱، سحر جلالی^۲، امیر جوادی^۳

چکیده

زمینه و هدف: پیشرفت‌های موجود در زمینه تشخیص زودرس ناهنجاری جنینی و بیماری‌های تهدیدکننده حیات مادر، باعث افزایش میزان ختم بارداری سه‌ماهه دوم شده است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثربخشی تجویز میزوپروستول واژینال هر ۶ ساعت یا ۱۲ ساعت برای ختم بارداری در سه ماهه دوم انجام شد.

روش تحقیق: در این کارآزمایی بالینی، ۱۴۰ زن با سن بارداری ۱۴ تا ۲۸ هفته که به دلایل مختلف کاندید ختم حاملگی بودند، به طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول هر ۶ ساعت و گروه دوم هر ۱۲ ساعت، ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول از طریق واژینال دریافت کردند؛ در صورت عدم دفع جنین تا ۴۸ ساعت، اکسی‌توسین با مقدار بالا تجویز می‌شد. فاصله زمانی شروع دارو تا دفع جنین، متوسط میزان داروی تجویز شده، نیاز به تجویز اکسی‌توسین با مقدار بالا و عوارض جانبی در دو گروه ثبت گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۲) در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌داری در متوسط زمان تجویز دارو تا دفع جنین در دو گروه مشاهده نشد. متوسط میزان تجویز میزوپروستول در گروه اول (۶ ساعته) $(1600 \pm 761 \mu g)$ در مقایسه با گروه دوم (۱۲ ساعته) $(1200 \pm 385 \mu g)$ بیشتر بود ($P < 0.001$). در هیچ‌یک از موارد نیاز به تجویز اکسی‌توسین با مقدار بالا پیدا نشد. تب در گروه اول، اندکی بیشتر بود ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود. **نتیجه‌گیری:** به منظور ختم بارداری در سه ماهه دوم، با تجویز ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال هر ۱۲ ساعت، می‌توان ضمن مصرف داروی کمتر، به موفقیت در ایجاد سقط به اندازه تجویز هر ۶ ساعت دست یافت.

واژه‌های کلیدی: میزوپروستول، ختم حاملگی، سه ماهه دوم

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۸۹؛ ۱۷(۲): ۷۲-۷۸

دریافت: ۱۳۸۸/۵/۸ اصلاح نهایی: ۱۳۸۹/۲/۱ پذیرش: ۱۳۸۹/۲/۷ درج در پایگاه وب: ۱۳۸۹/۲/۲۶

* کد ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT138810193025N1

^۱ نویسنده مسؤول؛ استادیار، گروه آموزشی زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

آدرس: قزوین- خیابان طالقانی- بیمارستان کوثر- بخش زنان

تلفن: ۰۲۸۱-۲۲۳۶۳۷۶ نمابر: ۰۲۸۱-۲۲۳۶۳۷۸ پست الکترونیکی: drmovahed@yahoo.com

^۲ متخصص زنان، بیمارستان کوثر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

^۳ عضو هیأت علمی گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

مقدمه

با پیشرفت در زمینه تشخیص زودرس ناهنجاری‌های جنینی و نیز وضعیت‌های تهدیدکننده حیات مادر، موارد نیاز به ختم بارداری در سه ماهه دوم رو به افزایش است (۱). از روش‌های متعددی نظیر دیلاتاسیون و تخلیه^۱، تزریق اکسی‌توسین با میزان بالا و تزریق سالین هیپرتونیک داخل مایع آمنیون برای رسیدن به این هدف استفاده شده است (۱).

معرفی میزوپروستول به عنوان جایگزین روش‌های جراحی، تحوّل بزرگی در ختم حاملگی به روش طبی ایجاد کرد. میزوپروستول آنالوگ صناعی پروستاگلاندین E_1 است که سبب فعالیت انقباضی شدید رحم می‌شود؛ مزیت آن نسبت به سایر پروستاگلاندین‌ها این است که در دمای معمولی پایدار است؛ هیچ اثری در انقباض برونش‌ها ندارد؛ ارزان و در دسترس است و طریقه مصرف آن نیز ساده می‌باشد (۲). این دارو از طریق مخاط جذب می‌شود و به شکل خوراکی، زیر زبانی، واژینال و رکتال قابل استفاده است (۱). حداکثر غلظت پلاسمایی آن در تجویز خوراکی نسبت به تجویز واژینال سریع‌تر ایجاد می‌شود ولی غلظت پلاسمایی مؤثر در مصرف واژینال مدّت بیشتری بالا باقی می‌ماند (۳، ۴).

برای ختم حاملگی در سه ماهه دوم، تجویز میزوپروستول با روش‌ها و میزان‌های متفاوتی پیشنهاد شده است (۴-۶). مناسب‌ترین مقدار و روش ایده‌آل تجویز این دارو هنوز بخوبی تعیین نشده است. از سال ۱۹۹۵ مطالعات زیادی با هدف تعیین روش بهینه برای استفاده از میزوپروستول انجام شده است؛ از جمله در دو تحقیق انجام شده در سال ۲۰۰۰، مصرف ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول به صورت دو رژیم ۳ و ۶ ساعته با هم مقایسه شدند. نتایج هر دو مطالعه نشان داد که مدّت زمان القا تا ایجاد سقط در رژیم ۳ ساعته کمتر بوده است (۷، ۸)؛ هرچند عوارض تب‌دار در یک مطالعه نسبت به رژیم ۶ ساعته بیشتر گزارش شد (۷).

در مطالعه دیگر عوارض جانبی در دو گروه تفاوت چشمگیری با هم نشان نداد (۸). در مطالعه دیگری که تجویز ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول به دو روش ۶ و ۱۲ ساعته با هم مقایسه شدند، مشخص شد که نه تنها تجویز ۶ ساعته این دارو، میزان موفقیت سقط را بالا نبرد بلکه با عوارض جانبی بیشتری نیز همراه بود (۲).

با توجه به روش‌ها و میزان‌های مختلف تجویز این دارو برای ختم حاملگی، این مطالعه به منظور مقایسه اثربخشی و عوارض تجویز ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال با فواصل ۶ و ۱۲ ساعته انجام گرفت.

روش تحقیق

این کارآزمایی بالینی تصادفی از فروردین ماه تا دی ماه ۱۳۸۶ در مرکز آموزشی، درمانی کوثر قزوین انجام شد. زنان باردار با سنّ حاملگی ۱۴ تا ۲۸ هفته که به دلایل مختلف نظیر ناهنجاری‌های جنینی، مرگ داخل رحمی جنین، پارگی زودرس کیسه آمنیون، کاهش شدید مایع آمنیون یا مواردی که به علت بیماری مادر کاندید ختم قانونی بارداری بودند، وارد مطالعه شدند. سنّ بارداری در تمام زنان با سونوگرافی تایید شد و در صورتی که سنّ حاملگی بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی با سنّ حاملگی بر اساس سونوگرافی بیشتر از یک هفته تفاوت داشت، سنّ بارداری بر اساس سونوگرافی تعیین می‌شد.

افراد با سابقه بیماری قلبی کنترل نشده، حمله حادّ آسم، گلوکوم، سابقه سزارین بیشتر از دو بار، سابقه سزارین کلاسیک، سابقه برش قلبی روی رحم و حاملگی بیشتر از ۶ بار از مطالعه خارج شدند.

در مجموع ۱۴۰ زن باردار با کسب رضایت‌نامه کتبی آگاهانه، به طور تصادفی و با انتخاب کارت‌های سفید و قرمز به دو گروه مساوی تقسیم شدند. در گروه اول هر ۶ ساعت و در گروه دوم هر ۱۲ ساعت، ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول در فورنیکس خلفی واژن گذاشته شد. این مقادیر حداکثر تا ۴۸

^۱ Dilatation and Evacuation (D&E)

۴۸ ساعت بین دو گروه ارتباط معنی داری وجود نداشت (جدول ۲).

کوتاه ترین زمان از تجویز دارو تا ختم بارداری ۳ ساعت و طولانی ترین زمان ۴۲/۵ ساعت بود که هر دو مربوط به گروه اول بود. در هر دو گروه ختم بارداری حداکثر تا ۴۸ ساعت رخ داد و بنابراین در هیچ موردی اکسی توسین به میزان بالا تجویز نشد.

خروج جفت در گروه اول در ۴۰ مورد (۵۷/۱٪) به طور کامل و در ۳۰ مورد (۴۲/۹٪) کامل نبود که در این زنان، کورتاژ جفت انجام شد و در گروه دوم، در ۴۳ نفر (۶۱/۴٪) به طور کامل و در ۲۷ نفر (۳۸/۶٪) به طور ناقص اتفاق افتاد. آزمون آماری ارتباط معنی داری را بین وضعیت خروج جفت در دو گروه نشان نداد.

از نظر بروز عوارض جانبی، تهوع در ۳ نفر از گروه اول و تنها ۱ نفر از گروه دوم رخ داد. درجه حرارت بالای ۳۸ سانتیگراد در گروه اول (۸ مورد) بیشتر از گروه دوم (۲ مورد) رخ داد ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. هیچ موردی از استفراغ و اسهال گزارش نشد.

جدول ۱- مقایسه فراوانی صفات مورد مطالعه در دو گروه

گروه	۶ ساعته (تعداد=۷۰)	۱۲ ساعته (تعداد=۷۰)	سطح معنی داری
سن (سال)	۲۴/۲±۳/۲	۲۴/۶±۳/۷	۰/۴۹
سن بارداری (هفته)	۱۹/۹±۳/۸	۲۰/۱±۳/۴	۰/۷۴
نخستزا	۳۰ (۴۲/۸٪)	۳۶ (۵۱/۴٪)	۰/۳۹
سابقه سزارین قبلی	۱ (۱/۴٪)	۲ (۲/۸٪)	۰/۹۹

جدول ۲- مقایسه متغیرهای مورد بررسی در دو گروه

متغیر	گروه	۶ ساعته (تعداد=۷۰)	۱۲ ساعته (تعداد=۷۰)	سطح معنی داری
زمان تجویز	نخستزا	۱۲/۱±۴/۹	۱۱/۹±۳/۹	۰/۸۵
دارو تا سقط (ساعت)	چندزا کل	۱۴/۱±۵/۴۳ ۱۳/۳±۴/۸	۱۴/۹±۴/۳ ۱۳/۶±۴/۴	۰/۴۲ ۰/۶۳
تعداد سقط در ۲۴ ساعت اول	نخستزا چندزا کل	۳۰ (۱۰۰٪) ۳۷ (۹۳٪) ۶۷ (۹۶٪)	۳۵ (۹۷٪) ۳۳ (۸۸٪) ۶۵ (۹۳٪)	۰/۹۹ ۰/۶۹ ۰/۷۲

ساعت تجویز می شد؛ در صورت عدم دفع جنین تا ۴۸ ساعت، ۱۲ ساعت پس از دریافت آخرین مقدار میزوپروستول، القای زایمان با میزان بالای اکسی توسین آغاز می شد. علائم حیاتی مادر هر ۴ ساعت کنترل می شد و عوارض جانبی نامطلوب شامل تهوع، استفراغ، اسهال، تب (درجه حرارت بالای ۳۸ درجه سانتیگراد) ثبت می شد و در صورت لزوم از درمان دارویی جهت رفع عوارض استفاده می گردید. پس از دفع جنین، در صورت خارج شدن جفت به طور کامل، هیچ مداخله اضافی صورت نمی گرفت ولی چنانچه ظرف یک ساعت جفت به طور کامل خارج نمی شد، کورتاژ انجام می شد.

اطلاعات لازم شامل سن مادر، تعداد حاملگی، سن بارداری، فاصله شروع دارو تا دفع جنین، متوسط میزان تجویز میزوپروستول، نیاز به تجویز اکسی توسین به میزان بالا، خروج کامل جفت، عوارض جانبی نامطلوب در دو گروه ثبت شد.

داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (ویرایش ۱۲) و آزمون های آماری تی و کای دو در سطح معنی داری $P < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

این مطالعه با کد IRCT138810193025N1 در مرکز بین المللی ثبت کارآزمایی های بالینی ایران^۱ ثبت شده است.

یافته ها

دو گروه از نظر سن مادر، تعداد حاملگی، سن بارداری، سابقه سزارین قبلی مشابه بودند (جدول ۱).

متوسط تجویز میزوپروستول در گروه اول (۶ ساعته)، 1600 ± 761 میکروگرم (۳۲۰۰-۴۰۰ میکروگرم) و در گروه دوم (۱۲ ساعته)، 1200 ± 385 میکروگرم (۳۲۰۰-۴۰۰ میکروگرم) بود.

آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین میانگین مصرف دارو در دو گروه نشان داد ($P < 0.001$). بین فاصله تجویز دارو تا دفع جنین و تعداد موارد منجر به دفع جنین در طی ۲۴ و

^۱ <http://irct.ir>

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تجویز ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال هر ۱۲ ساعت، رژیم مؤثر برای ختم طبی بارداری در سه ماهه دوم است و کاهش فواصل تجویز دارو به ۶ ساعت، نه تنها موفقیت سقط را افزایش نمی‌دهد بلکه ممکن است با افزایش عوارض جانبی نامطلوب نیز همراه باشد.

در مطالعه Herabutya و همکاران که در سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۳ انجام شد، به منظور تعیین اثربخشی میزوپروستول در ختم حاملگی سه ماهه دوم، مصرف ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول هر ۶ ساعت و ۱۲ ساعت با هم مقایسه شدند و نتایج نشان داد که تجویز دارو با فواصل ۱۲ ساعت، به اندازه تجویز ۶ ساعته در ختم حاملگی مؤثر بوده و بروز عوارض تب‌دار نیز کمتر است که علت آن کمتر بودن میزان کلی داروی مصرفی در رژیم ۱۲ ساعته می‌باشد (۲) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۰ توسط Wong و همکاران به منظور مقایسه دو رژیم درمانی تجویز ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول ۳ ساعته و ۶ ساعته از طریق واژینال در ختم حاملگی سه ماهه دوم انجام شد، مدت زمان القای سقط در رژیم ۳ ساعته به طور معنی‌داری کمتر از ۶ ساعته بود ولی عوارض جانبی نیز در این گروه بیشتر ایجاد شد (۷) ولی در مطالعه مشابه انجام شده توسط Pongsatha و همکاران در سال ۲۰۰۴ نتایج حاکی از اثربخشی بیشتر رژیم ۳ ساعته در مقایسه با ۶ ساعته بدون افزایش در عوارض جانبی نامطلوب بود (۸). در یک بیمارستان آموزشی در کشور هند جهت ایجاد سقط بین ۱۴ تا ۲۰ هفته در یک گروه ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال هر ۳ ساعت و در گروه دیگر مقدار اولیه ۶۰۰ میکروگرم و سپس هر ۳ ساعت، ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول تجویز شد و تفاوت معنی‌داری در موفقیت دو رژیم گزارش نشد ولی میزان کلی مصرف دارو و نیز عوارض جانبی در گروه اول بیشتر بود (۹).

اگرچه نیمه عمر میزوپروستول ۸۰ دقیقه است، مطالعات داروشناسی نشان داده که متعاقب تجویز واژینال دارو، حداکثر غلظت پلاسمایی پس از ۴ ساعت به آهستگی کاهش می‌یابد (۱۰،۲). این یافته ممکن است به علت اختلاف در سرعت جذب واژینال میزوپروستول در بین مصرف‌کنندگان باشد و این امر سبب تفاوت میزان پلاسمایی دارو و فعالیت رحمی می‌شود (۱۰،۲).

نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز واژینال میزوپروستول هر ۱۲ ساعت به اندازه تجویز ۶ ساعته مؤثر است. این تحریک طولانی‌مدت رحم ممکن است بخشی از اثرات مستقیم میزوپروستول بر انقباض رحم و بخشی نیز از جذب آهسته دارو در تجویز واژینال ناشی شود. این تأثیر طولانی‌مدت دارو در مطالعه Bugalho و همکاران نیز گزارش شده است؛ در بررسی این محققان، تجویز ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول در سه ماهه دوم بارداری سبب ایجاد سقط در بیشتر زنان شده بود (۱۱).

در پژوهش‌های متعددی افزایش موفقیت در القای سقط و کاهش مدت زمان ایجاد سقط با تجویز میفپریستون قبل از مصرف میزوپروستول گزارش شده است (۱۲،۱۳)؛ با این وجود میفپریستون هنوز در بسیاری از کشورهای جهان در دسترس نبوده و نیز گران‌قیمت بودن این دارو، مصرف آن را محدود کرده است؛ بنابراین به منظور استفاده از میزوپروستول به تنهایی برای ختم بارداری سه ماهه دوم و در راستای دستیابی به مقادیر مناسب، که ضمن کاهش مصرف کلی دارو، بهترین اثربخشی را در القای سقط داشته باشد، کارآزمایی‌های بالینی متعددی انجام شده است. در مطالعه‌ای که بین سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۰۶ در کشور اسپانیا انجام شد، مصرف ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال هر ۶ ساعت تا ۴ نوبت با مصرف ۴۰۰ میکروگرم هر ۴ ساعت تا ۵ نوبت در ختم بارداری‌های ۱۲ تا ۲۰ هفته با هم مقایسه شدند (۱۴)؛ نتایج حاکی از آن بود که موفقیت در القای سقط و نیز متوسط زمان دفع جنین در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. از نظر

میزوپروستول واژینال و خوراکی روش مؤثری جهت ختم بارداری در نظر گرفته شد (۱۶).

مطالعات زیادی از سال ۱۹۹۵ به بعد در مورد داروی میزوپروستول انجام شده است (۱۷-۱۹)؛ ولی به علت تفاوت در متغیرهای مورد مطالعه نظیر میزان دارو، روش تجویز و مصرف همزمان خوراکی و واژینال، مقایسه نتایج مطالعه حاضر با سایر مطالعات تا حدّی مشکل می‌باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش، به منظور ختم بارداری در سه ماهه دوم می‌توان با تجویز ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال هر ۱۲ ساعت ضمن مصرف داروی کمتر و مواجهه با عوارض جانبی خفیف‌تر، به موفقیت در القای سقط به اندازه مصرف هر ۶ ساعت دست یافت. پیشنهاد می‌شود در راستای تعیین بهترین مقدار دارو و روش تجویز، مطالعات دیگری در مورد مقادیر دیگر میزوپروستول یا مصرف خوراکی آن در ایجاد سقط انجام شود.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین به انجام رسیده است.

عوارض جانبی، بروز تب در گروه ۶۰۰ میکروگرم بیشتر از گروه ۴۰۰ میکروگرم بود، ولی تهوع در گروه دوم بیشتر گزارش شد (۱۴). این یافته باعث شگفتی است؛ زیرا در مطالعات قبلی (۹،۷،۲) و همچنین در مطالعه فعلی، بروز بیشتر عوارض جانبی، با افزایش میزان دارو مشاهده شد.

در پژوهش Daponte و همکاران، میزان اولیه ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال برای تمام زنانی که در سه ماهه دوم بارداری به دلایل مختلف کاندید ختم حاملگی بودند و سابقه یک نوبت سزارین داشتند، تجویز شد که در ۲۵٪ بیماران دفع جنین رخ داد؛ در سایر افراد، میزوپروستول به میزان ۲۰۰ یا ۴۰۰ میکروگرم هر ۶ ساعت تجویز شد و نتایج حاکی از آن بود که عوارض خطرناک نظیر پارگی رحم، نیاز به هیستریکتومی یا خونریزی شدید در هیچ‌یک از بیماران رخ نداد و هر دو نوع رژیم درمانی مؤثر و بی‌خطر بودند (۱۵).

در مطالعه Dilbaz و همکاران در آنکارا به منظور ختم بارداری بین ۱۲ تا ۲۰ هفته، ابتدا ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال و متعاقب آن ۱۰۰ میکروگرم به صورت خوراکی هر ۲ ساعت تجویز شد و در صورت عدم سقط ظرف ۲۴ ساعت، سوند سرویکال گذاشته می‌شد؛ نتایج حاکی از آن بود که در ۹۸٪ موارد سقط در طی ۲۴ ساعت اول رخ داد؛ البته با افزایش سن بارداری (بیشتر از ۱۶ هفته) متوسط زمان القای سقط طولانی‌تر می‌شد. در مجموع تجویز توأم

منابع:

- 1- Yilmaz B, Kelekci S, Ertas IE, Ozel M, Sut N, Mollamahmutoglu L, et al. Randomized comparison of second trimester pregnancy termination utilizing saline moistened or dry misoprostol. Arch Gynecol Obstet. 2007; 276(5): 511-6.
- 2- Herabutya Y, Chanrachakul B, Punyavachira P. A randomized controlled trial of 6 and 12 hourly administration of vaginal misoprostol for second trimester pregnancy termination. BJOG 2005; 112(9): 1297-1301.
- 3- Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. Obstet Gynecol. 1997; 90(1): 88-92.
- 4- Bebbington MW, Kent N, Lim K, Gagnon A, Delisle MF, Tessier F, et al. A randomized controlled trial comparing two protocols for the use of misoprostol in midtrimester pregnancy termination. Am J Obstet Gynecol. 2002; 187(4): 853-7.
- 5- Jain JK, Mishell DR Jr. Misoprostol regimens for termination of second trimester pregnancy. Hum Reprod. 2001; 16(2): 393.

- 6- Feldman DM, Borgida AF, Rodis JF, Leo MV, Campbell WA. A randomized comparison of two regimens of misoprostol for second-trimester pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189(3): 710-13.
- 7- Wong KS, Nagi CS, Yeo EL, Tang LC, Ho PC. A comparison of two regimens of intravaginal misoprostol for termination of second trimester pregnancy: a randomized comparative trial. *Hum Reprod*. 2000; 15(3): 709-12.
- 8- Pongsatha S, Tongsong T. Intravaginal misoprostol for pregnancy termination. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004; 87(2): 176-7.
- 9- Bhattacharyya SK, Mukherji J, Kamilya GS, Ray S, Hazra A. Two regimens of vaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy: a prospective randomised trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006; 85(12): 1458-62.
- 10- Danielsson KG, Marions L, Rodriguez A, Spur BW, Wong P, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstet Gynecol*. 1999; 93(2): 275-80.
- 11- Bugalho A, Bique C, Almedia L, Faundes A. The effectiveness of intravaginal misoprostol (Cytotec) in inducing abortion after eleven weeks of pregnancy. *Stud Fam Plann*. 1993; 24(5): 319-23.
- 12- Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM. Midtrimester medical termination of pregnancy: a review of 1002 consecutive cases. *Contraception*. 2004; 69(1): 51-8.
- 14- Jain JK, Dutton C, Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR Jr. A prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol to vaginal misoprostol alone for elective termination of early pregnancy. *Hum Reprod*. 2002; 17(6): 1477-82.
- 15- Carbonell JL, Torres MA, Reyes R, Ortega L, García-Gallego F, Sánchez C. Second-trimester pregnancy termination with 600-microg vs. 400-microg vaginal misoprostol and systematic curettage postexpulsion: a randomized trial. *Contraception*. 2008; 77(1): 50-5.
- 16- Daponte A, Nzewenga G, Dimopoulos KD, Guidozzi F. The use of vaginal misoprostol for second-trimester pregnancy termination in women with previous single cesarean section. *Contraception*. 2006; 74(4): 324-7.
- 17- Dilbaz S, Caliskan E, Dilbaz B, Kahraman BG. Frequent low-dose misoprostol for termination of second-trimester pregnancy. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2004; 9(1): 11-5.
- 18- Jain JK, Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR. Early pregnancy termination with vaginal misoprostol combined with loperamide and acetaminophen prophylaxis. *Contraception*. 2001; 63(4): 217-21.
- 19- Mendilcioglu I, Simsek M, Seker PE, Erbay O, Zorlu CG, Trak B. Misoprostol in second and early third trimester for termination of pregnancies with fetal anomalies. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002; 79(2): 131-5.
- 20- Carbonell JL, Rodriguez J, Aragon S, Velazco A, Tanda R, Sanchez C, et al. Vaginal misoprostol 1000 microg for early abortion. *Contraception*. 2001; 63(3): 131-6.

Comparison of two regimes in administration of vaginal misoprostol (every 6 hours vs every 12 hours) for second trimester pregnancy termination

F. Movahed¹, S. Jalali², A. Javadi³

Background and Aim: Progress in the diagnosis of fetal abnormalities and early diagnosis of maternal life threatening diseases has resulted in an increased number of second trimester pregnancy terminations. The present study aimed at comparing the therapeutic effects of two different regimens of vaginal misoprostol administration (i.e. every 6 hours vs every 12 hours) on the 2nd trimester pregnancy termination.

Materials and Methods: In this randomized clinical trial, 140 women with 14-28 weeks of gestation who had volunteered to undergo termination of pregnancy for various indications, were randomly divided into 2 equal groups. The first group received 400µg vaginal misoprostol every 6 hours and the second one every 12 hours. If expulsion of fetus did not occur within 48 hours, high dose of oxytocin was administered. Induction-abortion interval, mean dose of misoprostol, high dose oxytocin administration need and side-effects in the two groups were recorded. The obtained data was analyzed using SPSS statistical software (version 12) at the significant level $P < 0.05$.

Results: There was no significant difference in the mean induction-abortion interval between the two groups. Average dose of misoprostol was higher ($P < 0.001$) in the 6-hour group (1600 ± 761 µg) compared to the 12-hour group (1200 ± 385 µg). There was not any need for administration of high dose of oxytocin in either of the groups. Incidence of fever was slightly higher in the 6- hour group, which was not statistically significant.

Conclusion: For termination of second trimester pregnancy, administration of 400µg vaginal misoprostol every 12 hours can be as useful as every 6 hour administration of the drug.

Key Words: Misoprostol, Pregnancy termination, Second trimester

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2010; 17(2): 72-78

Received: 30.7.2009 **Last Revised:** 21.4.2010 **Accepted:** 27.4.2010 **Online Version:** 16.5.2010

¹ Corresponding Author; Assistant Professor, Department of Obstetrician & Gynecology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran drmovahed@yahoo.com

² Gynecologist, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³ Academic Member of Community Medicine, Medical Faculty, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran