

مقایسه‌ی میزوپروستول به تنهایی یا همراه با متوترکسات جهت ختم بارداری سه ماهه اول

دکتر فاطمه وحید رودسری*، دکتر صدیقه آیتی*، دکتر نیره خادم*،
دکتر محمدتقی شاکری**، دکتر فاطمه ناقدی***

*دانشیار، گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
**دانشیار آمار حیاتی گروه پزشکی اجتماعی و بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
***دستیار زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۸۷/۵/۱۹

تاریخ پذیرش: ۸۷/۷/۲۱

چکیده

سقط یکی از مسایل شایع طب مامایی در دنیا است. روش معمول و استاندارد برای ختم حاملگی در سه ماهه اول بارداری جراحی (کورتاژ) می‌باشد. یک روش مؤثر برای ختم حاملگی در سه ماهه اول استفاده از درمان‌های طبی است. هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی میزوپروستول به تنهایی یا همراه با متوترکسات جهت ختم بارداری در سه ماهه اول بود.

مقدمه:

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی کار آزمایی بالینی تصادفی بود. در این مطالعه، ۲۰۰ زن حامله در سه ماهه اول بارداری جهت ختم حاملگی به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با میزوپروستول به تنهایی (۸۰۰ μg واژینال در یک یا دو دوز) و گروه دوم تحت درمان با میزوپروستول + متوترکسات (۵۰ $\text{mg}/\text{m}^2/\text{IM}$) و ۷۲ ساعت بعد ۸۰۰ μg میزوپروستول واژینال (در یک یا دو دوز) قرار گرفتند. در هر دو گروه، سونوگرافی در روز هفتم انجام شد و در صورت وجود بقایای جفت یا باقی ماندن حاملگی کورتاژ صورت گرفت.

روش‌ها:

در بررسی انجام شده در گروه اول ۸۳٪ و در گروه دوم ۸۱٪ سقط موفقیت‌آمیز بود. در هر دو گروه بین دوز میزوپروستول و نیاز به کورتاژ و بین نوع حاملگی و نیاز به کورتاژ رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشت (به ترتیب $P = ۰/۰۰۱$ و $P < ۰/۰۰۱$). ولی بین سن حاملگی و مرتبه‌ی تجویز دارو در دو گروه رابطه‌ی معنی‌داری به دست نیامد ($P = ۰/۹۳۲$). هیچ عارضه‌ی جانبی جدی در مصرف میزوپروستول و متوترکسات دیده نشد.

یافته‌ها:

ختم بارداری به روش طبی با استفاده از میزوپروستول به تنهایی یا همراه با متوترکسات روشی مطمئن، بی‌خطر و از نظر اقتصادی مقرون به صرفه می‌باشد.

نتیجه‌گیری:

سقط فراموش شده، میزوپروستول، متوترکسات، سقط طبی زودرس.

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۸

تعداد جدول‌ها: ۲

تعداد نمودارها: -

تعداد منابع: ۱۴

آدرس نویسنده مسئول:

دکتر صدیقه آیتی، گروه زنان و مامایی مرکز تحقیقات سلامت زنان، بیمارستان قائم (عج) مشهد، ایران.

E-mail: ayatiS@mums.ac.ir

مقدمه

اداره کردن یک حاملگی طبیعی و بدون عارضه با حفظ سلامت مادر و جنین از وظایف یک پزشک است، اما گاهی شرایطی پیش می‌آید که حتی با وجود تمایل مادر به ادامه‌ی حاملگی، پزشک وادار به انجام سقط می‌شود؛ نظیر خانمی که مبتلا به فشار خون ریوی است یا جنینی که آنومالی شدید (مانند انانسفالی و سندرم داون) دارد (۱).

امروزه با پیشرفت دانش و استفاده از تکنولوژی نوین، امکان تشخیص دقیق‌تر حاملگی‌های غیرطبیعی فراهم شده و ختم بارداری در مراحل زودرس تسهیل گردیده است (۲).

به طور سنتی تا کنون سقط فقط با روش‌های جراحی (دیلاتاسیون و کورتاژ) انجام می‌شده است که با عوارض بالا و میزان مرگ و میر یک درصد و موربیدیتی ۱۰٪ برای مادر همراه می‌باشد و شامل عوارضی مثل صدمات دهانه‌ی رحم، رحم و احشای شکمی، عفونت و باقی ماندن بقایای حاملگی است (۳). در دهه‌ی اخیر سقط طبی جایگزین روش‌های جراحی شده است. روش‌های سقط طبی متعدد بوده، با استفاده از داروهای مختلفی انجام می‌شود که شامل پروستاگلاندین‌ها (میزوپروستول و دینوپروستول)، آنتی‌پروژسترون‌ها و آنتی‌متابولیت‌ها (متوترکسات) می‌باشد (۴). سقط طبی عوارض روش‌های جراحی را نداشته، به طور سرپایی انجام می‌شود و از نظر هزینه و صرف وقت مقرون به صرفه می‌باشد.

متوترکسات دارویی سیتوتوکسیک برای نسج جفتی است که در درمان تومورهای تروفوبلاستیک بدخیم و سایر تومورهای اپی‌تلایال به کار می‌رود و در حاملگی خارج رحمی پاره نشده، دارویی بی‌ضرر و مؤثر

می‌باشد (۵).

Lamakov و همکاران با استفاده از ترکیب متوترکسات و میزوپروستول در ختم حاملگی‌های کمتر از ۹ هفته، میزان موفقیت ۹۶٪ داشتند و به این نتیجه رسیدند که این دو دارو در انجام سقط طبی ایمن و مؤثر می‌باشند (۶).

در مطالعه‌ی انجام شده در سال ۲۰۰۴ در آفریقای جنوبی بر روی ۱۰۴ بیمار، بین سقط طبی و درمان انتظاری مقایسه‌ای انجام شد که ۸۷٪ موفقیت در درمان با میزوپروستول و ۲۹٪ در درمان انتظاری به دست آمد (۷). هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی دو روش سقط طبی با استفاده از میزوپروستول و ژینال به تنهایی یا همراه با متوترکسات بود.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع Randomized clinical trial بود. جامعه‌ی آماری مورد نظر از ۲۰۰ زن باردار در سه ماهه‌ی اول حاملگی (سن کمتر از ۱۴ هفته) که جهت ختم بارداری به بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه مشهد در سال‌های ۱۳۸۶-۱۳۸۳ مراجعه کرده بودند، تشکیل می‌شد. شرایط ورود به مطالعه‌ی بیماران عبارت بود از: ۱- آگاهی کامل بیماران از هر دو روش طبی و جراحی جهت ختم حاملگی و عوارض آن‌ها، ۲- حاملگی سه ماهه‌ی اول بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی یا سونوگرافی، ۳- وجود دلیلی جهت ختم حاملگی (سقط فراموش شده، حاملگی پوچ و سقط درمانی).

شرایط خروج از مطالعه شامل حساسیت دارویی به میزوپروستول، کم‌خونی شدید، اختلال انعقادی یا مصرف داروهای ضد انعقاد، بیماری فعال کبدی، بیماری قلبی-عروقی و تشنج کنترل نشده، بیماری فوق کلیه یا مصرف کورتیکواستروئید بود.

پاسخ، ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال در فورنیکس خلفی واژن گذاشته می‌شد. یک هفته بعد، سونوگرافی کنترل انجام و در صورت وجود رزیدو یا باقی ماندن حاملگی، کورتاژ انجام می‌شد. ضمن این که در اولین مراجعه BG و Rh و تست‌های کبدی و کلیوی و CBC درخواست می‌گردید. روش جمع‌آوری اطلاعات به صورت مستقیم و پرسش از بیمار و مشاهده در چند مرحله بود. پس از جمع‌آوری اطلاعات از هر دو گروه، با استفاده از نرم‌افزار (SPSS, Inc. Chicago, IL) و آزمون χ^2 و t مستقل و ANOVA نتایج تحلیل گردید. $P \leq 0/05$ معنی‌دار تلقی گردید. متغیرهای کمی به صورت $SD \pm$ میانگین ارایه گردیده است.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر ۲۰۰ زن باردار در سه ماهه‌ی اول بارداری جهت ختم حاملگی به طور تصادفی به صورت یک در میان به یکی از دو گروه تحت مطالعه تقسیم شدند. میانگین سنی بیماران گروه اول 27 ± 5 سال و گروه دوم 27 ± 2 سال بود ($P < 0/01$). میانگین مرتبه‌ی حاملگی در گروه اول، 1 ± 2 و در گروه دوم $1/6 \pm 2$ بود ($P < 0/1$). میانگین سن حاملگی در گروه اول 2 ± 10 و در گروه دوم 1 ± 9 هفته بود ($P < 0/1$). در گروه اول از ۸۳ بیمار، ۵۵ نفر (۶۲٪) با یک دوز و ۲۸ نفر (۳۴٪) با دو دوز میزوپروستول سقط موفقیت‌آمیز داشتند ($P < 0/001$). در گروه دوم در ۸۱ نفر از ۱۰۰ بیمار، ۶۰ نفر (۷۹٪) با یک دوز و ۴۰ نفر (۲۱٪) با دو دوز میزوپروستول دفع کردند ($P < 0/001$). رابطه‌ی معنی‌دار بین دوز میزوپروستول و نیاز به کورتاژ در هر دو گروه وجود داشت ($P = 0/001$).

بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۱۰۰ نفری تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با میزوپروستول واژینال به تنهایی و گروه دوم تحت درمان با متوترکسات + میزوپروستول واژینال قرار گرفتند. قرص میزوپروستول، cytote از شرکت Pfizer, Madrid, SA و آمپول متوترکسات یک داروی سیتوتوکسیک از شرکت Ebeve pharma, Austria تهیه گردید. مراحل انجام کار برای هر دو گروه توضیح داده شد و رضایت‌نامه‌ی آگاهانه جهت ورود به مطالعه اخذ شد. در ضمن بی‌ضرری هر یک از روش‌ها از نظر مادی و معنوی به تصویب کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد رسید. پرسش‌نامه‌ی حاوی سؤالاتی در مورد سن بیمار، سن حاملگی، مرتبه‌ی حاملگی، نوع حاملگی، مقدار تجویز میزوپروستول، نیاز به کورتاژ و عوارض دارویی برای هر بیمار تکمیل شد. در گروه اول بیماران در اولین مراجعه، ۸۰۰ میکروگرم قرص میزوپروستول در فورنیکس خلفی واژن گذاشته می‌شد و پس از ۴ ساعت تحت نظر قرار گرفتن و در صورت عدم بروز عارضه، بیماران ترخیص می‌شدند. در صورت عدم دفع جنین ۲۴ ساعت بعد دوباره $800 \mu\text{g}$ میزوپروستول به همان روش تجویز می‌شد. یک هفته بعد سونوگرافی کنترل واژینال توسط پژوهشگر واحدی که مجری طرح و متخصص زنان بود، انجام می‌شد و در صورت باقی ماندن حاملگی یا وجود رزیدو، کورتاژ صورت می‌گرفت. در گروه دوم، بیماران در اولین مراجعه، آمپول متوترکسات ۵۰ میلی‌گرم به ازای متر مربع سطح بدن به صورت عضلانی دریافت می‌نمودند و در دومین مراجعه‌ی آنها در ۷۲ ساعت بعد، ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال تجویز می‌شد. با مراجعه‌ی سوم، ۲۴ ساعت بعد در صورت عدم

جدول ۱. رابطه‌ی بین نوع حاملگی و دوز میزوپروستول در دو گروه مورد مطالعه

نتیجه‌ی آزمون آماری	گروه ۲		گروه ۱		نوع حاملگی
	دوز دوم	دوز اول	دوز دوم	دوز اول	
$P = 0/038$	(/66/7)28	(/33/3)14	(/45/5)25	(/54/5)30	سقط فراموش شده
$P = 0/056$	(/21/5)12	(/79/31)46	(/37/8)17	(/62/2)8	حاملگی پوچ
$P = 0/774$	(/40)40	(/60)60	(/42)42	(/58) 58	سقط درمانی
	$P < 0/001$		$P = 0/439$		نتیجه آزمون آماری

در هیچ یک از بیماران عارضه‌ی جانبی جدی با مصرف میزوپروستول یا متوترکسات دیده نشد.

بحث

در این پژوهش، نتایج حاکی از آن بود که میزان موفقیت در هر دو روش بالا بوده است و می‌توان سقط طبی را جایگزین سقط به روش‌های جراحی نمود.

از ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه، در گروه اول (میزوپروستول) ۸۳ نفر و در گروه دوم (میزوپروستول + متوترکسات) ۸۱ نفر سقط کامل داشتند. در مطالعه‌ی در سال ۲۰۰۱ در سه ماهه‌ی اول حاملگی میزان موفقیت با متوترکسات + میزوپروستول واژینال ۸۳٪ بود که به پژوهش انجام شده نزدیک است (۵).

در مطالعه‌ی انجام شده در فلوریدا، در سال ۲۰۰۴ میزوپروستول واژینال جهت سقط سه ماهه اول تجویز و میزان موفقیت ۷۸٪ گزارش شده است که نسبت به مطالعه‌ی ما کم‌تر است. شاید علت آن کمتر بودن تعداد بیماران مورد مطالعه توسط آنها (۴۱ بیمار) باشد (۸).

بیماران از نظر سن حاملگی به دو دسته‌ی کمتر یا مساوی با ۹ هفته و بیشتر از ۹ هفته تقسیم شدند. در هر دو گروه بین سن حاملگی با دوز میزوپروستول رابطه‌ی معنی‌داری وجود نداشت (به ترتیب $P = 0/934$ و $P = 0/444$).

در گروه اول بین سن حاملگی و نیاز به کورتاژ رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشت ($P = 0/039$). ولی در گروه دوم رابطه‌ی معنی‌داری بین این دو به دست نیامد ($P = 0/127$) (جدول ۱).

از نظر نوع حاملگی بیماران به دو دسته تقسیم شدند، دسته‌ی اول سقط فراموش شده و دسته‌ی دیگر حاملگی پوچ و یا سقط درمانی داشتند. در گروه اول بین نوع حاملگی و دوز میزوپروستول رابطه‌ی معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/439$) ولی در گروه دوم بین نوع حاملگی و دوز میزوپروستول رابطه‌ی معنی‌دار وجود داشت ($P < 0/001$) (جدول ۱). در هر دو گروه بین نوع حاملگی و نیاز به کورتاژ رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشت (به ترتیب $P = 0/051$ و $P = 0/038$) (جدول ۲).

جدول ۲. رابطه‌ی بین نوع حاملگی و نیاز به کورتاژ در دو گروه

P value	گروه ۲		گروه ۱		نوع حاملگی
	کورتاژ نشده	کورتاژ شده	کورتاژ نشده	کورتاژ شده	
$P = 0/582$	(71/4)30	(28/6)12	(76/4)42	(23/6)13	سقط فراموش شده
$P = 0/604$	(87/9)51	(12/1)7	(91/1)41	(8/9)4	حاملگی پوچ و سقط درمانی
$P = 0/713$	(81/0)81	(19)19	(83)83	(17)17	کل
	$P = 0/038$		$P = 0/051$		نتیجه‌ی آزمونهای آماری

از نظر آماری با مطالعه‌ی انجام شده در فرانسه هماهنگ است و علت آن تشابه تعداد و نوع بیماران در دو مطالعه می‌باشد.

در یک مطالعه در سال ۱۹۹۹، ۱۰۸ بیمار با اندیکاسیون ختم حاملگی تا سن حاملگی ۹ هفته به سه دسته ۳۶ نفره تقسیم شدند. به یک گروه متوترکسات + میزوپروستول داده شد که ۸۹٪ سقط کامل داشتند. گروه دوم میزوپروستول و اژینال ۸۰۰ میکروگرم دریافت کردند و ۵۸٪ سقط کامل داشتند. به گروه سوم متوترکسات داخل عضلانی به تنهایی تجویز شد و ۶۹٪ سقط موفق داشتند (۱۲). در پژوهش حاضر تا سن حاملگی ۹ هفته در گروه متوترکسات و میزوپروستول ۹۱/۷٪ و در گروه میزوپروستول و اژینال به تنهایی، ۹۲/۵٪ سقط کامل داشتند که پاسخ به درمان نسبت به آن مطالعه بیشتر است. احتمال دارد علت این مساله کمتر بودن تعداد بیماران در آن مطالعه باشد. به هر حال مطالعه‌ای با این حجم نمونه، برای مقایسه‌ی تأثیر میزوپروستول به تنهایی یا همراه با متوترکسات از نظر آماری نتایج را با اهمیت قابل ملاحظه همراه می‌سازد.

با توجه به نتایج به دست آمده، می‌توان جهت سقط سه ماهه‌ی اول به روش طبی از هر دو روش میزوپروستول به تنهایی و متوترکسات همراه با میزوپروستول استفاده کرد. چون میزان موفقیت در هر دو روش به نسبت مشابه می‌باشد، می‌توان از تجویز متوترکسات که یک داروی سیتوتوکسیک و دارای عوارض جانبی بالقوه‌ی زیادی است خودداری نمود. البته شایان ذکر است که عوارض متوترکسات به طور معمول در دوزهای درمانی بالا جهت شیمی درمانی بروز می‌کند و در بیماران ما که دوز کمتری (mg/m^2)

در مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۰۱ در آمریکا زنان با سن حاملگی کمتر از ۴۹ روز با تجویز متوترکسات و میزوپروستول و اژینال ۸۴٪ سقط کامل داشتند. در مطالعه‌ی حاضر در حاملگی‌های کمتر از ۹ هفته، میزان موفقیت ۸۳٪ بود ولی در حاملگی‌های کمتر یا مساوی ۷ هفته، ۱۰۰٪ بیماران با میزوپروستول و اژینال به تنهایی سقط کامل داشتند و هیچ یک از آن‌ها نیاز به کورتاژ پیدا نکردند (۹).

در مطالعه‌ای در آمریکا (۱۹۹۶) ختم بارداری با تجویز متوترکسات و میزوپروستول در ۳۰۰ زن باردار با سن بارداری حداکثر ۵۶ روز انجام شد که ۹۰٪ در سن بارداری ۴۹ روز و ۸۱/۶٪ در سنین ۵۶-۵۰ روز سقط کامل داشتند (۱۰).

در پژوهش حاضر، با تجویز متوترکسات و میزوپروستول تا سن بارداری ۹ هفته، ۸۳٪ بیماران با تجویز میزوپروستول و اژینال به تنهایی، ۹۲/۵٪ سقط کامل داشتند که در مقایسه با مطالعه‌ی انجام شده در آمریکا بیشتر است. احتمال می‌رود دلیل این تفاوت در آمار به دست آمده انتخاب نوع بیماران باشد. کلیه‌ی بیماران مورد مطالعه در آن مرکز دارای جنین زنده بودند ولی در این مطالعه، حاملگی‌ها با سقط فراموش شده و حاملگی پوچ نیز بررسی شده است.

در مطالعه‌ی انجام شده در سال ۲۰۰۴ در فرانسه، از میزوپروستول و اژینال (۸۰۰ میکروگرم) در خانم‌های باردار در سه ماهه‌ی اول استفاده شد. از ۱۰۲ بیمار ۷۲ نفر سقط فراموش شده و ۳۰ نفر تهدید به سقط بودند. میزان موفقیت ۷۸/۴٪ ذکر شده است (۱۱). در پژوهش حاضر با استفاده از میزوپروستول به تنهایی در گروه سقط فراموش شده ۷۶٪ و در گروه متوترکسات و میزوپروستول همراه هم، ۷۱/۴٪ سقط کامل داشتند که

کم همراه با میزوپروستول یا میزوپروستول به تنهایی جهت ختم بارداری در سه ماهه‌ی اول روشی مطمئن و بدون عارضه هستند. این روش‌ها می‌توانند جایگزین روش جراحی درختم حاملگی سه ماهه‌ی اول شوند. عوارض حاصل از جراحی کاهش می‌یابد و هزینه‌ی کمتری در بر دارد.

در مجموع در مقایسه‌ی بین این دو روش، روش میزوپروستول به تنهایی را پیشنهاد می‌کنیم. چون تعداد دفعات ویزیت کمتر بوده، نیاز به تجویز عضلانی MTX ندارد و از عارضه‌ی جانبی احتمالی MTX که یک داروی سیتوتوکسیک می‌باشد، پیشگیری می‌شود. اکثر بیماران از این روش رضایت داشته‌اند، آن را به سایرین پیشنهاد می‌کردند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه‌ی بیمارانی که در این تحقیق با رضایت کامل شرکت نمودند و نیز معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که عهده‌دار حمایت مالی این طرح بوده‌اند و سرکار خانم اکرم مشتاقی جهت تایپ این مجموعه و سرکار خانم فاطمه ابراهیم‌زاده فخار مامای محترم جهت پیگیری بیماران، تشکر و قدردانی می‌شود.

۵۰) را به صورت منفرد دریافت کردند عارضه‌ی جانبی جدی بروز نکرد.

در مطالعه‌ی انجام شده در سال ۱۳۸۱ توسط دکتر نیرومنش و همکاران در مورد اثر قرص میزوپروستول واژینال در درمان سقط فراموش شده و رابطه‌ی آن با سن حاملگی این روش را به عنوان اولین خط درمانی در سقط‌های فراموش شده در حاملگی‌های کمتر از ۱۳ هفته دانسته‌اند (۱۳).

در مطالعه‌ی انجام شده‌ی مشابه در سال ۸۴ نیز بررسی تأثیر میزوپروستول درختم حاملگی سقط‌های فراموش شده این روش را یک روش مؤثر با عوارض جانبی قابل تحمل و جایگزین روش جراحی مطرح کرده‌اند (۱۴).

جهت تجویز متوترکسات نیاز به تست‌های کبدی، کلیوی و CBC می‌باشد که این مسأله باعث افزایش هزینه برای بیمار می‌شود و با حذف متوترکسات می‌توان هزینه‌ی سقط طبی را به مقدار زیادی کاهش و تعداد دفعات مراجعه‌ی بیماران را کمتر نمود و نیاز به تزریق عضلانی نیز نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری

با استفاده از مطالعات انجام شده متوترکسات با دوز

References

1. Cox S, Werner C, Hoffman B, Cunningham F. Williams Obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2005. p. 232-47.
2. Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. Danforth's Obstetrics and Gynecology. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 561.
3. Rock JA, Jones HW. TeLinde's Operative Gynecology. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 496
4. Speroff L, Fritz MA. The Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility: The Cervical Spine Research Society Editorial Committee. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 849-55.
5. Borgatta L, French A, Vragovic O, Burnhill MS. Early medical abortion with methotrexate and misoprostol: outcomes and satisfaction among women aged 15-21 years. J Pediatr Adolesc Gynecol 2001; 14(1): 9-16.
6. Iamakov K, Pekhlivanov B, Amaliev I. Medical abortion using methotrexate and misoprostol. Efficacy and tolerability. Akush Ginekol (Sofia) 2005; 44(3): 16-8.

7. Bagratee JS, Khullar V, Regan L, Moodley J, Kagoro H. A randomized controlled trial comparing medical and expectant management of first trimester miscarriage. *Hum Reprod* 2004; 19(2): 266-71.
8. Murchison A, Duff P. Misoprostol for uterine evacuation in patients with early pregnancy failures. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(5): 1445-6.
9. Borgatta L, Burnhill MS, Tyson J, Leonhardt KK, Hausknecht RU, Haskell S. Early medical abortion with methotrexate and misoprostol. *Obstet Gynecol* 2001; 97(1): 11-6.
10. Creinin MD, Vittinghoff E, Keder L, Darney PD, Tiller G. Methotrexate and misoprostol for early abortion: a multicenter trial. I. Safety and efficacy. *Contraception* 1996; 53(6): 321-7.
11. Beucher G, Baume S, Bekkari Y, Legrand-Horras M, Herlicoviez M, Dreyfus M. Medical treatment of early spontaneous miscarriages: a prospective study of outpatient management using misoprostol. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2004; 33(5): 401-6.
12. Ozeren M, Bilekli C, Aydemir V, Bozkaya H. Methotrexate and misoprostol used alone or in combination for early abortion. *Contraception* 1999; 59(6): 389-94.
13. Niroomanesh Sh, Azadbeh N. Use of vaginal Misoprostol tablets in the management of missed abortion in pregnant women. *Journal of Zanjan University of Medical Sciences & Health Services* 2003; 41(10): 1-7.
14. Jahangir M, Behrashi M, Fazel M, Arbabi M. Efficacy of vaginal Misoprostol for terminating missed abortion. *Feyz, Kashan University of Medical Sciences & Health Services* 2005; 34(9): 1-5.

Received: 9.8.2008
Accepted: 12.10.2008

The Comparison of the Misoprostol alone or in Combination with Methotrexate for Pregnancy Termination at First Trimester

Fatemeh Vahid Roodsari *, Sedigheh Ayati *, Naiere Khadem *,
Mohammad Taghi Shakeri **, Fatemeh Naghedi ***

*Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Women Health Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

** Associate Professor of Biostatistics, Department of Community Medicine and Health, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

***Resident of Obstetrics and Gynecology Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Background:	Abstract Abortion is one of the prevalent problems of obstetrics throughout the world. Standard and usual method for pregnancy termination at first trimester is surgery (curettage). Another effective pregnancy termination method at first trimester is the use of medical treatments. The aim of this study is to compare the efficacy of misoprostol alone or in combination with methotrexate for termination of pregnancy at first trimester.
Methods:	This study is a Randomized Clinical Trial. A total of 200 pregnant women at first trimester of pregnancy were randomly divided into two groups for termination of pregnancy. First group received misoprostol alone (800 µg, vaginal, one or two dose) and second group received misoprostol in combination with methotrexate (50 mg/m ² /IM and 800 µg vaginal misoprostol in one or two dose was administered 72 hours later). Sonography was administered at seventh day for both groups and curettage was done if pregnancy was continued or if fetus residual was existed.
Findings:	Successful abortion rate was 83% at first group and 81% at second group. There was a significant relation between dose of misoprostol and need for curettage and a significant relation between kind of pregnancy and need for curettage in both groups (P = 0.001 and P < 0.001, respectively). But there was no significant relation between gestational age and number of drug declaring in both groups (P = 0.934). No adverse events or side effects were reported side-effects were reported with the use of misoprostol and methotrexate.
Conclusion:	Pregnancy termination with medical method along with misoprostol alone or in combination with methotrexate is safe and cost effective.
Key words:	Missed abortion, misoprostol, methotrexate, premature medical abortion
Page count:	8
Tables:	2
Figures:	-
References:	14
Address of Correspondence:	Ayati S, MD, Associate Professor of Biostatistics, Department of Community Medicine and Health, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. E-mail: ayatiS@mums.ac.ir