

## بررسی اثربخشی میزوپروستول در موارد ختم حاملگی در سه ماهه اول

### چکیده

صغری خضر دوست\*

مرجان معزی مدنی

معصومه شفاعت

گروه زنان و مامایی، شاخه پریناتولوژی  
دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*نویسنده مسئول، تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان  
امام خمینی، بیمارستان ولیعصر      تلفن: ۶۶۹۳۰۶۶۶  
email: Khazardo@Sina.Tums.ac.ir

**زمینه و هدف:** سقط به روش طبی اقدام پذیرفته شده‌ای است که می‌تواند جایگزین روش‌های جراحی در ختم حاملگی گردد. میزوپروستول آنالوگ پروستاگلاندین E1 است که از آن به‌صورت آسان، بی‌خطر، ارزان و به‌تنهایی جهت ختم حاملگی‌های سه ماهه اول و دوم استفاده می‌گردد. هدف این مطالعه ارزیابی تأثیر دو دوز متفاوت میزوپروستول واژینال برای ختم حاملگی‌های مساوی یا کمتر از ۱۶ هفته می‌باشد. **روش بررسی:** در این کارآزمایی بالینی، ۱۰۰ خانم باردار با سن حاملگی مساوی یا کمتر از ۱۶ هفته به‌طور تصادفی در دو گروه مساوی قرار گرفتند و دوز ۲۰۰ یا ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال را با فواصل تجویز شش ساعته تا ماکزیمم چهار دوز دریافت کردند. پاسخ به درمان به‌صورت سقط کامل یا ناقص تا ۴۸ ساعت پس از تجویز دوز اولیه تعریف شد. کورتاژ در بیمارانی در صورت خونریزی زیاد واژینال یا وقوع سقط ناقص انجام می‌گرفت. **یافته‌ها:** دو گروه در فاکتورهای دموگرافیک، تاریخچه مامایی و علت ختم بارداری مشابه بودند. عوارض جانبی ایجاد شده در گروه دوم (۴۰۰ میکروگرم) شایع‌تر از گروه اول (۲۰۰ میکروگرم) بود ( $p < 0.05$ ). در دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری از نظر سقط کامل، سقط ناقص و متوسط زمان القاء تا سقط وجود نداشت. **نتیجه‌گیری:** در ختم حاملگی‌های مساوی یا کمتر از ۱۶ هفته دوز ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال به اندازه دوز ۴۰۰ میکروگرم موثر بوده و با عوارض جانبی کمتری همراه است

**کلمات کلیدی:** میزوپروستول، سقط دارویی، ختم حاملگی، پروستاگلاندین

### مقدمه

با پیشرفت‌های اخیر در تشخیص‌های قبل از تولد، امکان تشخیص زودرس بیماری‌های خاصی که در آنها ختم حاملگی (وابسته به قوانین محدود کننده هر کشور) مجاز شمرده می‌شود، فراهم شده است. ختم حاملگی در آنومالی‌های شدید یا کشنده جنینی، بیماری‌های شدید مادر و مرگ جنین انجام می‌گیرد.<sup>۱</sup> القاء سقط در ایران در موارد شرایط تهدید کننده حیات مادر، تالاسمی ماژور در جنین، آنومالی‌های کشنده جنینی و بعضی اختلالات کروموزومی جنین تا قبل از حلول روح (۱۶ تا ۱۷ هفته حاملگی) قانونی شمرده می‌شود. روش‌های جراحی ختم حاملگی شامل دیلاتاسیون و کورتاژ (D&C)، دیلاتاسیون و تخلیه (D&E)، آسپیراسیون با وکیوم و غیره می‌باشد که حتی توسط جراحان با تجربه نیز گاهی منجر به پارگی سرویکس، سوراخ شدن رحم و صدمه به

احشاء شکمی می‌شود.<sup>۲،۳</sup> سقط طبی یک روش جایگزین است که از ۳۰ سال قبل به‌خاطر هزینه کمتر، عوارض کمتر و پاسخ‌دهی مناسب در مقایسه با روش‌های جراحی به‌طور گسترده مورد استفاده قرار گرفته است.<sup>۴</sup> سقط طبی امکان دستیابی به نمونه جنینی جهت ارزیابی پاتولوژیک را فراهم آورده و همچنین در آنومالی‌های مولرین، میوم بزرگ سرویکس و افراد چاق مفید می‌باشد.<sup>۵</sup> پروستاگلاندین‌ها شایع‌ترین داروهای مورد استفاده جهت القاء سقط در سه ماهه اول و دوم حاملگی می‌باشند.<sup>۶-۱۳</sup> میزوپروستول آنالوگ صنایعی پروستاگلاندین E1 است که جهت پیشگیری و درمان زخم معده و دئودنوم در مصرف‌کننده‌های NSAID تجویز می‌شود<sup>۵</sup> و موارد استفاده آن در زنان و مامایی القاء زایمان، آمادگی سرویکس، درمان خونریزی‌های زایمانی و القاء سقط می‌باشد.<sup>۱۳</sup> این دارو در دمای معمولی پایدار بوده و ارزانتر از سایر پروستاگلاندین‌ها می‌باشد،

فواصل تکرار دارو هر شش ساعت بود و در هر دو گروه ماکزیمم چهار بار تکرار می‌شد. شرط عدم تکرار دارو دیلاتاسیون حداقل دو انگشت بود و بیمار تا دو ساعت پس از تجویز دارو حالت خوابیده داشت. در طی مدت بستری از زمان شروع القاء تا یک ساعت پس از خروج جنین و جفت، علائم حیاتی مادر انقباضات رحمی، خونریزی واژینال و عوارض جانبی ایجاد شده مثل تب، درد لگنی، تهوع، استفراغ و اسهال ثبت می‌شد و در صورت لزوم از درمان دارویی جهت رفع عوارض استفاده می‌شد. موفقیت درمان در این مطالعه به صورت سقط کامل یا ناقص تا ۴۸ ساعت پس از تجویز دارو تعریف شده بود. سقط ناقص به صورت باقی ماندن جفت تا یک ساعت پس از خروج جنین و یا ضخامت آندومتر بیشتر از ۲۰ میلیمتر در سونوگرافی ترانس واژینال تعریف شد. در صورت خونریزی زیاد واژینال در هر زمان از مطالعه یا سقط ناقص کورتاژ انجام می‌شد. اطلاعات جمع‌آوری شده شامل تاریخچه مامایی و زایمانی بیماران، علت انجام سقط، طول مدت القاء تا سقط و عوارض جانبی ایجاد شده بود. در آنالیز اطلاعات و مقایسه نتایج در دو گروه مورد مطالعه از روش‌های آماری  $\chi^2$  و student's t-test استفاده شد. در ایجاد فهرست اطلاعات و محاسبات آماری از نرم‌افزارهای Excel2003 و Minitab ویراست ۱۰ استفاده و  $p < 0.05$  معنی‌دار تلقی شد.

### یافته‌ها

۱۰۰ خانم باردار شرایط ورود به مطالعه را داشتند و در این کارآزمایی بالینی تصادفی که ۱۸ ماه به طول انجامید، مورد بررسی قرار گرفتند. این افراد به صورت تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند که گروه اول ۲۰۰ میکروگرم و گروه دوم ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال را با فواصل شش ساعته ماکزیمم تا چهار دوز دریافت کردند. علل ختم بارداری در دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌دار آماری نداشت. دو گروه از نظر سن مادر، سن حاملگی، سابقه مامایی و زایمانی مشابه بودند. پاسخ به درمان در دو گروه مورد مطالعه که به صورت سقط ناقص و سقط کامل تا ۴۸ ساعت پس از شروع تجویز دارو تعریف شده بود در جدول ۱ نشان داده شده است که تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه از نظر پاسخ به درمان (سقط کامل و سقط ناقص) وجود نداشت. در گروه دوم (۴۰۰ میکروگرم) تمام افراد تا ۴۸ ساعت پس از تجویز دارو پاسخ به درمان به صورت

طریقه مصرف آن آسان می‌باشد و به صورت خوراکی، واژینال، رکتال و زیرزبانی قابل تجویز است، عوارض جانبی آن اندک و شامل تهوع، استفراغ، درد لگنی، تب خفیف و گذرا، سردرد و لرز می‌باشد.<sup>۱۴</sup> بر خلاف سایر پروستاگلاندین‌ها به طور انتخابی بر رحم و سرویکس اثر کرده و اثر نامطلوبی روی برونش‌ها و عروق خونی ندارد<sup>۱۵</sup> و به دلایل فوق در سال‌های اخیر مورد توجه زیادی قرار گرفته و مطالعات متعددی به عنوان القاء‌کننده سقط با دوزها، فواصل و روش‌های تجویز مختلف انجام شده است.<sup>۱۲-۶</sup> حداکثر غلظت پلاسمایی میزوپروستول در تجویز خوراکی سریع‌تر از تجویز واژینال حاصل می‌شود ولی غلظت پلاسمایی موثر دارو در روش واژینال مدت بیشتری بالا باقی می‌ماند.<sup>۹،۸</sup> در این تحقیق تاثیر دو دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرمی میزوپروستول واژینال با فواصل تجویز شش ساعته و حداکثر تا چهار دوز، در ختم حاملگی‌های مساوی یا کمتر از ۱۶ هفته بررسی شد.

### روش بررسی

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی بوده که از فروردین ۱۳۸۳ تا پایان شهریور ۱۳۸۴ بر روی ۱۰۰ خانم باردار با سن حاملگی مساوی یا کمتر از ۱۶ هفته که جهت انجام سقط قانونی به دلایل آنومالی‌های شدید یا کشنده جنینی، تالاسمی ماژور جنین، بیماری‌های تهدیدکننده حیات مادر، تایید شکست حاملگی با سونوگرافی (Blighted Ovum، سقط فراموش شده، مرگ جنینی) به بخش اورژانس زایمان بیمارستان ولیعصر مراجعه کرده بودند، انجام شد. سن حاملگی بر اساس LMP مطمئن یا سونوگرافی تعیین می‌شد. بیماری‌های زمینه‌ای که منع مصرف میزوپروستول باشد، حساسیت به پروستاگلاندین‌ها، داشتن IUD، مصرف سیگار بیشتر از ۱۰ نخ در روز، شک به حاملگی مولار، پارگی کیسه آب، خونریزی واژینال، باز بودن سوراخ داخلی سرویکس، عفونت فعال لگنی، سابقه اختلالات انعقادی شدید، حاملگی‌های دو قلبی و بالاتر و برش کلاسیک رحم از معیارهای خروج از مطالعه محسوب می‌شد. تمام بیماران مراجعه کننده واجد شرایط پس از اخذ موافقت کتبی وارد مطالعه شدند. برای گروه اول (۵۰ نفر) یک عدد قرص میزوپروستول (Cytotec, misoprostol 200 mcg, pharmacia Spain, S.A) ۲۰۰ میکروگرمی و برای گروه دوم (۵۰ نفر) دو عدد قرص میزوپروستول معادل ۴۰۰ میکروگرم در فورنیکس خلفی واژن گذاشته می‌شد.

جدول-۱: بررسی فراوانی پاسخ به درمان در دو گروه مورد مطالعه

پاسخ‌دهی	۲۰۰µg	۴۰۰µg	P
پاسخ به درمان	۴۷ از ۵۰ مورد (۹۴٪)	۵۰ از ۵۰ مورد (۱۰۰٪)	۰/۰۸۴
سقط کامل	۳۵ از ۴۷ مورد (۷۴/۵٪)	۳۸ از ۵۰ مورد (۷۶٪)	۰/۰۸۶
سقط ناقص	۱۲ از ۴۷ مورد (۲۵/۵٪)	۱۲ از ۵۰ مورد (۲۴٪)	۰/۸۶۳
عدم پاسخ به درمان	۳ از ۵۰ مورد (۶٪)	۰ از ۵۰ مورد (۰٪)	۰/۰۸۴

## بحث

مطالعات بسیاری در زمینه استفاده از میزوپروستول جهت ختم بارداری‌های سه ماهه اول و دوم انجام شده که نتایج تحقیقات نشان دهنده موثر و مقرون به صرفه بودن این دارو می‌باشد.<sup>۶-۱۳</sup> با توجه به میزان پاسخ‌دهی و میزان بروز عوارض جانبی به نظر می‌رسد که اگرچه تجویز خوراکی راحت‌تر است، تجویز واژینال میزوپروستول بر تجویز خوراکی آن ارجحیت دارد.<sup>۱۲</sup> میزان موفقیت برحسب دوزاز و فواصل تجویز و روش تجویز میزوپروستول ۶۰ تا ۸۸ درصد گزارش شده است<sup>۱۶-۱۷</sup> و<sup>۱۲</sup> که البته اکثر مطالعات در تایمستر اول یا تایمستر دوم انجام شده است. این مطالعه با توجه به قوانین محدودکننده پزشکی قانونی در مورد سن انجام سقط در کشورمان، در حاملگی‌های کمتر از ۱۶ هفته انجام شده است. مقایسه میان نتایج تحقیق ما با سایر مطالعات به علت تفاوت در سن حاملگی، دوز دارو، روش تجویز، فواصل تجویز، استفاده از سایر عوامل سقط‌آور مثل میفه پریستون به همراه میزوپروستول<sup>۱۹</sup> و تفاوت در تعریف پاسخ به درمان تا حدودی مشکل و غیرمنطقی می‌باشد. به هر حال ما با توجه به تاثیر طولانی‌تر تجویز واژینال میزوپروستول بر اساس نتایج کارآزمایی‌های منتشر شده،<sup>۲۰</sup> و<sup>۱۳</sup> دو دوز متفاوت میزوپروستول واژینال را با فواصل تجویز شش ساعته مطالعه کردیم تا تاثیر این دارو را به‌عنوان تنها داروی ایجادکننده سقط، بررسی کنیم. در مطالعه ما همه زنان در گروه دوم (۴۰۰µg) تا ۴۸ ساعت پس از تجویز دارو سقط کرده بودند و اکثر سقط‌ها در عرض ۲۴ ساعت از شروع تجویز میزوپروستول انجام شده بود. سه نفر از ۵۰ خانم باردار گروه اول (۲۰۰µg) تا ۴۸ ساعت پس از تجویز دارو سقط نکردند که البته این تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. میزان موفقیت در گروه اول ۹۴٪ و در گروه دوم ۱۰۰٪ بود. متوسط زمان القاء تا سقط در گروه اول ۱۴/۲±۶/۱ ساعت و در گروه دوم ۱۳/۱±۵/۵ ساعت بود که کمتر از زمان‌های ذکر شده در مطالعات سایر محققان بود.<sup>۲۱</sup> و<sup>۲۲</sup> در مطالعات متفاوتی که میزوپروستول به‌صورت واژینال یا خوراکی

جدول-۲: توزیع فراوانی و درصد فراوانی تجمعی زمان پاسخ دهی به دارو از القاء تا سقط در دو گروه مورد مطالعه: تعداد/درصد

زمان	۲۰۰µg	۴۰۰µg	P
تا شش ساعت	۳ (۶/۳٪)	۶ (۱۲٪)	۰/۳۴۲
تا ۱۲ ساعت	۲۳ (۴۸/۸٪)	۲۳ (۴۶٪)	۰/۷۷۵
تا ۱۸ ساعت	۳۴ (۷۲/۲٪)	۴۱ (۸۲٪)	۰/۲۶۳
تا ۲۴ ساعت	۴۶ (۹۷/۷٪)	۵۰ (۱۰۰٪)	۰/۳۴۶
تا ۴۸ ساعت	۴۷ (۱۰۰٪)	۵۰ (۱۰۰٪)	۰/۳۴۲

جدول-۳: توزیع فراوانی عوارض جانبی در دو گروه مورد مطالعه

عنوان عارضه	۲۰۰µg	۴۰۰µg	P
تهوع	۰	۳	۰/۰۶۷
استفراغ	۲	۲	۱/۰۰
تب	۵	۱۴	۰/۰۲۲
اسهال	۰	۱	۰/۰۳۲
درد لگنی شدید	۴	۱۴	۰/۰۰۹
مجموع عوارض	۱۱	۳۴	۰/۰۰۰

سقط ناقص یا کامل داشتند، ولی در گروه اول (۲۰۰ میکروگرم) سه نفر از افراد مورد مطالعه تا ۴۸ ساعت بعد از تجویز دارو پاسخ به درمان نداشتند که البته با توجه به  $p=0/084$  این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۱). میانگین مدت زمان القاء تا سقط در گروه اول  $14/2 \pm 6/1$  ساعت و در گروه دوم  $13/1 \pm 5/5$  ساعت بود که با توجه به  $p=0/35$  اختلاف معنی‌دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد. تعداد سقط‌های انجام شده در فواصل زمانی تا ۶، ۱۲، ۱۸، ۲۴ و ۴۸ ساعت از زمان تجویز دارو در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت (جدول ۲). میزان کلی بروز عوارض جانبی در گروه اول ۱۱ مورد و در گروه دوم ۳۴ مورد بود که با توجه به

از تحقیقات به آن اشاره شده بود مانند پارگی رحم و نیاز به تزریق خون در اثر خونریزی زیاد برخورد نکردیم.<sup>۲۶</sup> با توجه به پاسخ به درمان و میزان بروز عوارض جانبی به نظر می‌رسد که در ختم بارداری‌های مساوی یا کمتر از ۱۶ هفته دوز ۲۰۰ میکروگرمی میزوپروستول واژینال به اندازه دوز ۴۰۰ میکروگرمی آن موثر بوده و عوارض جانبی کمتری داشته و مقرون به صرفه‌تر است.

در ختم بارداری تجویز شده، میانگین مدت الفاء تا دفع محصولات حاملگی از ۱۰/۲ تا ۲۱/۲ ساعت متغیر است که البته این مطالعات در سه ماهه دوم حاملگی انجام شده است.<sup>۲۳-۲۵</sup> عوارض جانبی در هر دو گروه ایجاد شد که در گروه دوم به طور مشخص بیشتر از گروه اول بود و نتایج حاصله با نتایج مطالعات قبلی مشابه بود.<sup>۱۷-۲۵</sup> قابل ذکر است که در مطالعه ما به عوارض جانبی خطرناکی که در بعضی

## References

- Honkanen H, Piaggio G, Herten H, Bártfai G, Erdenetungalag R, Gemzell-Danielsson K, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. *BJOG* 2004; 111: 715-25.
- Muffley PE, Stitely ML, Gherman RB. Early intrauterine pregnancy failure: a randomized trial of medical versus surgical treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 321-5.
- Paul ME, Mitchell CM, Rogers AJ, Fox MC, Lackie EG. Early surgical abortion: efficacy and safety. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 407-11.
- Creinin MD. Medical abortion regimens: historical context and overview. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 3-9.
- Grimes DA. Management of abortion. In: Rock JA, Jones III HW. *Te Linde's operative gynecology*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2003: p. 849-55.
- Nuutila M, Toivonen J, Ylikorkala O, Halmesmaki E. A comparison between two doses of intravaginal misoprostol and gemeprost for induction of second-trimester abortion. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 896-900.
- Dickinson JE, Godfrey M, Evans SF. Efficacy of intravaginal misoprostol in second-trimester pregnancy termination: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Med* 1998; 7: 115-9.
- Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 88-92.
- Bebington 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: 853-7.
- Blanchard K, Winikoff B, Ellertson C. Misoprostol used alone for the termination of early pregnancy. A review of the evidence. *Contraception* 1999; 59: 209-17.
- Ramin KD, Ogburn PL, Danilenko DR, Ramsey PS. High-dose oral misoprostol for mid-trimester pregnancy interruption. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 54: 176-9.
- Creinin MD, Moyer R, Guido R. Misoprostol for medical evacuation of early pregnancy failure. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 768-72.
- Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001; 344: 38-47.
- Burns M, Seattle P. Misoprostol for obstetric and gynecologic uses. *Path & Engender Health* 2001; 67: 438-45.
- Scheepers HCG, Van Erp EJM, Van den Bergh AS. Use of misoprostol in first and second trimester abortion. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54: 592-600.
- Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernández C. The use of misoprostol for termination of early pregnancy. *Contraception* 1997; 55: 165-8.
- Carbonell Esteve JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Tanda R, Sánchez C. Vaginal misoprostol for late first trimester abortion. *Contraception* 1998; 57: 329-33.
- Ho PC, Ngai SW, Liu KL, Wong GC, Lee SW. Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second-trimester pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 735-8.
- Ngai SW, Tang OS, Ho PC. Randomized comparison of vaginal (200 microg every 3 h) and oral (400 microg every 3 h) misoprostol when combined with mifepristone in termination of second trimester pregnancy. *Hum Reprod* 2000; 15: 2205-8.
- Mariani Neto C, Leão EJ, Barreto EM, Kenj G, De Aquino MM, Tuffi VH. Use of misoprostol for labor induction in stillbirth. *Rev Paul Med* 1987; 105: 325-8.
- Akoury HA, Hannah ME, Chitayat D, Thomas M, Winsor E, Ferris LE, et al. Randomized controlled trial of misoprostol for second-trimester pregnancy termination associated with fetal malformation. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 755-62.
- Guix C, Palacio M, Figueras F, Bennasar M, Zamora L, Coll O, et al. Efficacy of two regimens of misoprostol for early second-trimester pregnancy termination. *Fetal Diagn Ther* 2005; 20: 544-8.
- Elsheikh A, Antsaklis A, Mesogitis S, Papanthiou N, Rodolakis A, Vogas E. Use of misoprostol for the termination of second trimester pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265: 204-6.
- Dickinson JE, Evans SF. A comparison of oral misoprostol with vaginal misoprostol administration in second-trimester pregnancy termination for fetal abnormality. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1294-9.
- 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: 710-3.
- Phillips K, Berry C, Mathers AM. Uterine rupture during second trimester termination of pregnancy using mifepristone and a prostaglandin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 65: 175-6.

## Efficacy of misoprostol for the first trimester pregnancy termination

Khazardoost S.\*  
Moezzi-Madani M

Department of Gynecology  
Oncology

Tehran University of Medical  
Sciences

### Abstract

**Background:** Medical induction abortion is an acceptable alternative to surgical abortion for pregnancy termination. Misoprostol is an inexpensive PGE1 analogue that can be used easily and safely as a single agent for first- and second-trimester pregnancy termination. The objective of this study was to evaluate the efficacy of two different doses of vaginal misoprostol for pregnancy termination with gestational age up to 16 weeks.

**Methods:** This clinical trial included 100 pregnant women with gestational age up to 16 weeks requesting legal termination of pregnancy. The subjects were randomized in two equal groups, and received either 200 (group 1) or 400 µg (group 2) misoprostol vaginally every 6 hours with a maximum of four doses. Response to treatment was defined as complete or incomplete abortion within 48 hours after initial dose. Curettage was performed for patients with heavy bleeding or incomplete abortion. The abortion outcome and side-effects were assessed.

**Results:** The groups were similar in maternal age, gestational age, parity and obstetrical history and indication for pregnancy termination. The side effects in group 2 were significantly higher than in group 1 ( $P<0.05$ ). There were no statistically significant differences between the two groups regarding completeness of the abortion and mean time to abortion induction.

**Conclusions:** In the termination of pregnancies up to 16 weeks, the 200 µg per dose regimen of misoprostol was as effective as the 400 µg regimen; however, side-effects were more common with the higher dose.

**Keywords:** Misoprostol, medical abortion, pregnancy termination, prostaglandin

\*Corresponding author: Imam  
Khomeini Hospital, Keshavarz  
Blvd., Tehran.  
Tel: +98-21-66930666  
email: Khazardo@Sina.Tums.ac.ir