

# HIỆU QUẢ CỦA MIFEPRISTONE PHỐI HỢP MISOPROSTOL TRONG CHẤM DỨT THAI NGỪNG TIẾN TRIỂN $\leq 12$ TUẦN TUỔI THAI

Nguyễn Ngọc Dung  
Bệnh viện Phụ Sản Nhi Bình Dương

**Từ khóa:** Thai ngưng tiến triển, misoprostol.

**Keywords:** Early pregnancy failure, misoprostol.

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ thành công của phác đồ dùng phối hợp mifepristone và misoprostol trong chấm dứt thai ngưng tiến triển có tuổi thai  $\leq 12$  tuần.

**Phương pháp nghiên cứu:** chúng tôi tiến hành nghiên cứu loạt ca ở những phụ nữ có thai  $\leq 12$  tuần bị ngưng tiến triển có chỉ định chấm dứt thai kỳ tại Bệnh viện Phụ Sản Nhi Bình Dương từ 20/12/2013 đến 15/5/2014, đủ tiêu chuẩn nhận vào và đồng ý tham gia nghiên cứu. Các phụ nữ được uống mifepristone 200mg và 24 giờ sau ngậm dưới lưỡi misoprostol 400 $\mu$ g mỗi 4 giờ, tối đa 6 liều đến khi ra thai.

**Kết quả:** Tỷ lệ thành công của phác đồ 94% (Khoảng tin cậy 95%: 90,2 – 97,8%). Tác dụng phụ do sử dụng thuốc: nôn: 8,7% (13/149), sốt: 4,7% (7/149), tiêu chảy: 18,1% (27/149). Không có biến chứng truyền máu hay viêm nội mạc tử cung.

**Kết luận:** Với kết quả nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ thành công cao và tác dụng phụ ít, không có biến chứng nghiêm trọng xảy ra, phương pháp này có thể áp dụng vào điều trị lâm sàng, góp phần là một trong những lựa chọn cho phương pháp chấm dứt thai ngưng tiến triển.

**Từ khóa:** thai ngưng tiến triển, misoprostol.

## Abstract

EFFICACY OF MIFEPRISTONE AND MISOPROSTOL IN TERMINATION OF EARLY PREGNANCY FAILURE  $\leq 12$  WEEKS GESTATIONS

**Objective:** To determine success rate of mifepristone and misoprostol regimen for management of early pregnancy failure.

**Subjects and Methods:** Case series. The women with early pregnancy failure  $\leq 12$  weeks of gestation were indicated medical treatment and agreed to take part in research at Binh Duong Obstetrics & Gynecology and Pediatrics hospital from 20/12/2013 to 15/5/2014. These women received 200mg of mifepristone orally, 24 hours later received 400 $\mu$ g

Tác giả liên hệ (Corresponding author):  
Nguyễn Ngọc Dung,  
email: drngocdung211@gmail.com  
Ngày nhận bài (received): 15/03/2016  
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):  
10/04/2016  
Ngày bài báo được chấp nhận đăng  
(accepted): 20/04/2016

of misoprotol sublingually every 4 hours until the products of conception were expelled, maximum 6 doses of misoprostol.

**Results:** The overall success rate of the treatment was 94% (95% CI=90,2 – 97.8%). The adverse effects included: nausea: 8.7% (13/149), fever: 4.7% (7/149), diarrhea: 18.1% (27/149). No case of endometritis or severe bleeding necessitating blood transfusion occurred.

**Conclusions:** With high success and low adverse effect rate, this regimen can apply into clinical treatment, is a choice for early pregnancy failure management.

**Keywords:** early pregnancy failure, misoprostol.

## 1. Đặt vấn đề

Thai ngưng tiến triển chiếm tỉ lệ 15 - 20% trong tổng số các thai kỳ và đa số xảy ra trong 3 tháng đầu. Như vậy, có một tỉ lệ khá cao các thai kỳ cần chấm dứt bằng một phương pháp hiệu quả, ít để lại biến chứng và quan trọng nhất là không ảnh hưởng đến tương lai sản khoa.

Chấm dứt thai kỳ các trường hợp thai ngưng tiến triển dưới 12 tuần bằng phương pháp nong và nạo buồng tử cung đã được áp dụng trong nhiều năm qua. Nong và nạo buồng tử cung là kỹ thuật triệt để và nhanh chóng để làm sạch buồng tử cung cho chỉ định chấm dứt thai kỳ. Tuy nhiên, đây là một thủ thuật xâm lấn, có thể xảy ra nhiều biến chứng trong lúc làm thủ thuật như thủng tử cung, nhiễm trùng hay di chứng lâu dài về sau gồm dính buồng tử cung, vô sinh. Hơn nữa, việc nạo hút này ảnh hưởng không nhỏ đến tâm lý của người phụ nữ, người mà vốn đã bị tổn thương tinh thần do thai ngưng tiến triển.

Để giảm thiểu những biến chứng trên, những năm gần đây prostaglandin đã được đưa vào sử dụng để chấm dứt thai kỳ ngưng tiến triển và bước đầu cho thấy có hiệu quả. Tuy vậy, chưa có phác đồ thống nhất và tối ưu được đưa ra. Tỉ lệ thành công thay đổi tùy vào liều lượng, đường dùng và tiêu chuẩn đánh giá. Một trong những đồng vận của prostaglandin là misoprostol thường được sử dụng nhất vì rẻ tiền, dễ bảo quản và ít tác dụng phụ.

Một dược chất có tác dụng làm bong tróc và tống xuất nhau thai ra khỏi buồng tử cung là mifepristone, nhất là khi phối hợp với prostaglandin. Mifepristone là một chất đối kháng thụ thể progesterone ở niêm mạc và cơ tử cung gây thoái hóa màng rụng, làm mềm và dẫn cổ tử

cung, phóng thích prostaglandin nội sinh và tăng nhạy cảm của cơ tử cung với tác dụng co cơ của prostaglandin. Như vậy, ngoài tác dụng làm thai ngưng tiến triển, bong tróc túi thai, mifepristone còn có tác dụng hiệp đồng với prostaglandin trong việc tống xuất thai ra khỏi buồng tử cung. Hiện nay, mifepristone đã được sử dụng ở nhiều quốc gia trên thế giới để kết thúc những thai kỳ ngoài ý muốn. Tại Việt Nam, phương pháp phá thai bằng thuốc cũng đã được đưa vào hướng dẫn quốc gia. Có 2 phác đồ điều trị nội khoa trong phá thai là sử dụng misoprostol đơn thuần hoặc phối hợp mifepristone với misoprostol. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh phác đồ phối hợp mifepristone và misoprostol hiệu quả hơn sử dụng misoprostol đơn thuần [1-2]. Đối với thai ngưng tiến triển cũng có một số nghiên cứu sử dụng phác đồ phối hợp mifepristone với misoprostol, tuy nhiên kết quả rất khác nhau.

Bệnh viện Phụ Sản Nhi Bình Dương đã áp dụng phác đồ đặt dưới lưỡi misoprostol 400µg mỗi 6 giờ trong vòng 48 giờ để chấm dứt thai kỳ ngưng tiến triển. Hiện chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phương pháp điều trị nội khoa thai ngưng tiến triển ≤ 12 tuần tại bệnh viện. Theo thống kê năm 2012 của bệnh viện, tỉ lệ thai ngưng tiến triển ≤ 12 tuần là 352/7998 tổng số sanh (chiếm 4,4%). Tỉ lệ không ra thai phải hút thai sau điều trị misoprostol là 15%. Với mong muốn áp dụng một phác đồ có thể có tỉ lệ thành công cao hơn để hạn chế những trường hợp phải hút nạo buồng tử cung do thất bại, dựa vào kết quả thành công của phác đồ sử dụng phối hợp mifepristone và misoprostol trong phá thai nội khoa, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Hiệu quả của mifepristone phối hợp misoprostol trong chấm dứt thai ngưng tiến triển ≤ 12

tuần tuổi thai” nhằm xác định tính an toàn và hiệu quả của phác đồ, giúp có thêm một lựa chọn khác trong xử trí thai ngưng tiến triển. Câu hỏi nghiên cứu của chúng tôi là: Tỷ lệ thành công của phác đồ mifepristone phối hợp misoprostol trong chấm dứt thai ngưng tiến triển ≤ 12 tuần là bao nhiêu?

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Báo cáo loạt ca

Những phụ nữ có thai ≤ 12 tuần bị ngưng tiến triển có chỉ định chấm dứt thai kỳ tại Bệnh viện Phụ Sản Nhi Bình Dương từ 20/12/2013 đến 15/5/2014, đủ tiêu chuẩn nhận vào và đồng ý tham gia nghiên cứu được điều trị theo phác đồ:

- Ngày 1: uống 1 viên mifepristone 200mg.
- Ngày 2: đặt dưới lưỡi (ĐDL) misoprostol 400µg mỗi 4 giờ, tối đa 6 liều đến khi ra thai.
- Khám và siêu âm đánh giá sau điều trị 48 giờ, 7 ngày, 14 ngày.

### Tiêu chuẩn thành công

Sẩy thai trọn trong vòng 14 ngày, không cần can thiệp ngoại khoa. Sẩy thai trọn khi trên lâm sàng hết ra huyết hoặc ra ít, siêu âm buồng tử cung trống hoặc ít dịch (≤ 5mm).

### Tiêu chuẩn thất bại

Có một trong các trường hợp sau:

- Thai không sẩy sau 48 giờ điều trị.
- Ra huyết nhiều phải hút buồng tử cung cầm máu.
- Tái khám ngày 14 vẫn còn hình ảnh khối phản âm hỗn hợp trong buồng tử cung.

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm và tiền căn của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần suất (n)	Tỉ lệ (%)
Số lần mang thai		
Thai lần 1	64	42,9
Thai ≥ 2 lần	85	57,1
Số lần sanh		
Chưa sanh lần nào	75	50,3
Sanh ≥ 1 lần	74	49,7
Tiền căn hút nạo thai		
Chưa	130	87,2
≥ 1 lần	19	12,8
Tiền căn phá thai nội khoa		
Chưa	126	84,6
≥ 1 lần	23	15,4

Bảng 2. Đặc điểm về thai kỳ hiện tại của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần suất (n)	Tỉ lệ (%)
Tuổi thai (TB± ĐLC)	8,0 ± 1,4	
< 9 tuần	97	65,1
9 - ≤ 12 tuần	52	34,9
Loại thai ngưng tiến triển		
Phôi / thai chết	97	65,1
Túi thai không phôi	52	34,9
Tình trạng ra huyết trước điều trị		
Có	59	39,6
Không	90	60,4

### 3.2. Hiệu quả của phác đồ

Với phác đồ điều trị kết hợp giữa mifepristone và misoprostol trong chấm dứt thai kỳ ngưng tiến triển ≤ 12 tuần tuổi, có 140 trường hợp ra thai trọn sau 2 tuần theo dõi chiếm tỉ lệ 94%. Có 9 trường hợp thất bại, chiếm tỉ lệ 6% (Bảng 3).

Có 14,8% trường hợp ra thai sau uống mifepristone mà chưa sử dụng misoprostol. Đa số trường hợp (91,9%) đã ra thai sau 2 liều misoprostol, chỉ 7,5% trường hợp còn lại ra thai sau liều thứ 3 đến thứ 6 (Bảng 4).

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thành công giữa nhóm tuổi thai < 9 tuần và nhóm 9 - ≤ 12 tuần với  $p = 0,72$ ; cũng không có sự khác biệt về tỉ lệ thành công hay thất bại giữa 2 loại thai ngưng tiến triển với  $p = 0,28$  (Bảng 5).

### 3.3. Các tác dụng không mong muốn và biến chứng

Tác dụng không mong muốn gặp nhiều nhất là tiêu chảy chiếm tỷ lệ 18,1%, kế đến là nôn (8,7%) và tác dụng phụ ít gặp nhất là sốt (4,7%). Không có trường hợp nào ra huyết nhiều phải truyền máu và cũng không có nhiễm trùng tử cung trong mẫu nghiên cứu (Bảng 6).

## 4. Bàn luận

Với mục tiêu xác định tỉ lệ thành công của phác đồ điều trị phối hợp mifepristone và misoprostol trong chấm dứt thai ngưng tiến triển và tỉ lệ các tác dụng không mong muốn cũng như biến chứng do điều trị (nếu có) nên chúng tôi chọn phương pháp báo cáo loạt ca.

Do là báo cáo loạt ca nên mẫu có thể không đủ để xác định tỉ lệ thực những biến chứng hay tác dụng không mong muốn cũng như khẳng định được các mối liên quan (nếu có).

**Bảng 3. Hiệu quả thành công chung của phác đồ**

Hiệu quả	Tần suất (n)	Tỉ lệ (%)	KTC 95%
Thành công	140	94,0	90,2 – 97,8
Thất bại	9	6,0	
Tổng	149	100,0	

**Bảng 4. Tỷ lệ ra thai theo liều thuốc**

Liều thuốc	Đã ra thai		
	Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tỷ lệ đơn (%)
Mife	22	14,8	14,8
Liều Miso 1	47	31,5	46,3
Liều Miso 2	68	45,6	91,9
Liều Miso 3	5	3,4	95,3
Liều Miso 4	5	3,4	98,7
Liều Miso 5	0	0,0	98,7
Liều Miso 6	1	0,7	99,4
Liều Miso 6 không ra thai	1	0,7	
Tổng	149	100	

**Bảng 5. Tỷ lệ thành công theo nhóm tuổi thai và loại thai ngưng tiến triển**

	Số trường hợp	Thành công (tần số, tỉ lệ %)	Thất bại (tần số, tỉ lệ %)	P*
Tuổi thai < 9 tuần	97	92(94,8%)	5 (5,2%)	0,72
9 - ≤ 12 tuần	52	48 (92,3%)	4 (7,7%)	
Loại thai Phôi / thai chết	97	93 (95,9%)	4 (4,1%)	0,28
Túi thai không phôi	52	47 (90,4%)	5 (9,6%)	

(\*): Phép kiểm Fisher's exact

**Bảng 6. Các tác dụng không mong muốn và biến chứng**

Tác dụng	Tần suất (n)	Tỉ lệ (%)
Tác dụng không mong muốn		
Nôn	13	8,7
Tiêu chảy	27	18,1
Sốt	7	4,7
Biến chứng		
Ra huyết nhiều phải truyền máu	0	0,0
Nhiễm trùng tử cung	0	0,0

Tiêu chuẩn xác định thành công trong nghiên cứu của chúng tôi là thai sẩy trọn, không phải can thiệp ngoại khoa bất cứ lí do nào trong thời gian 14 ngày từ khi bắt đầu sử dụng thuốc. Thời gian theo dõi khác nhau ở mỗi nghiên cứu cũng có ảnh hưởng đến kết quả thành công của nghiên cứu đó. Thời điểm đánh giá thành công có thể 24 giờ, 3 ngày, 7 ngày, 14 ngày, 30 ngày sau sử dụng misoprostol hoặc đến chu kỳ kinh sau. Chúng tôi chọn thời điểm 14 ngày nếu những trường hợp đã ra thai trong vòng 48 giờ nhưng còn khối echo hỗn hợp trong buồng tử cung và lâm sàng ra huyết ít vì thực tế những đối tượng nghiên cứu chọn phương pháp nội khoa rất mong muốn không phải can thiệp thủ thuật khi chưa cần thiết. Bên cạnh đó,

tiêu chuẩn để chẩn đoán sót nhau là dựa vào siêu âm mà lại không có một tiêu chuẩn siêu âm nào thống nhất và dương tính giả cũng khá cao[3, 4]. Vì vậy theo dõi thêm một thời gian để loại trừ những trường hợp ứ máu mà chẩn đoán nhầm với sót nhau. Chúng tôi cũng sẽ xem xét liệu có những trường hợp nào nhiễm trùng hay chảy máu nhiều ảnh hưởng đến tổng trạng đối tượng nghiên cứu trong thời gian theo dõi 14 ngày đó.

Tỉ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi là 94%. Khi so hiệu quả với các nghiên cứu sử dụng phối hợp mifepristone và misoprostol trong thai ngưng tiến triển chúng tôi nhận thấy có sự khác nhau theo từng nghiên cứu. Tỉ lệ thành công của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Schreiber (2006) [5] với kết quả sẩy thai hoàn toàn là 93%, nghiên cứu của Kushwah (2009)[6] trong nhóm uống mifepristone và đặt dưới lưỡi misoprostol 600µg lặp lại mỗi 3 giờ tối đa 3 liều đạt tỉ lệ thành công 92%, tuy nhiên so với nhóm uống mifepristone và uống misoprostol thì tỉ lệ thành công của chúng tôi cao hơn với p = 0,03. Còn so với nghiên cứu của Wagaarachchi (2001) [7] sử dụng mifepristone uống kết hợp 800µg misoprostol đặt âm đạo lặp lại 2 liều 400µg mỗi 3 giờ với hiệu quả tổng xuất thai hoàn toàn 84,1% nhận thấy tỉ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn có ý nghĩa thống kê với p = 0,004. Nghiên cứu của Kollitz (2011) [8] với 200mg mifepristone và 800µg misoprostol đặt âm đạo sau 24 giờ, có thể lặp lại liều misoprostol thứ hai sau một tuần có tỉ lệ thành công 83% cũng thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, nhưng trong nghiên cứu đó tỉ lệ đối tượng chọn hút buồng tử cung do thai sẩy chưa trọn sau liều 1 chiếm tỉ lệ cao (chỉ 17% những người không ra thai sau liều 1 tiếp tục liều 2).

So với thống kê của bệnh viện năm 2012 sử dụng phác đồ misoprostol 400µg đặt dưới lưỡi mỗi 6 giờ trong vòng 48 giờ đến khi ra thai có tỉ lệ không ra thai phải hút buồng tử cung là 15%, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ ra thai trong 24 giờ sau misoprotol là 99,4%, chỉ có 1 trường hợp không ra thai. Hay nói một cách khác, sau 2 liều misoprostol tỉ lệ ra thai cộng dồn đã đạt đến 91,9%. Từ đó cho thấy có thể chỉ cần sử dụng đến 2 liều misoprostol 400µg sau uống mifepristone là đã đạt được tỉ lệ ra thai cao.

Chẩn đoán còn sót sản phẩm thụ thai chủ yếu dựa vào siêu âm và không có một tiêu chuẩn thống nhất, một số tác giả lấy mốc là bề dày trước sau của lớp nội mạc tử cung >30mm, một số tác giả khác lấy mốc là > 15 mm. Tác giả Sadan (2004) [4] chọn tiêu chuẩn còn sót sản phẩm thụ thai khi có khối tăng âm hoặc giảm âm trong buồng tử cung hoặc bề dày trước sau lớp nội mạc tử cung > 8mm và ranh giới không đều giữa lớp nội mạc và lớp cơ tử cung, so với giải phẫu bệnh sau hút nạo buồng tử cung thì tỉ lệ dương tính giả là 28,9% trong các trường hợp sau sẩy thai.

Hơn nữa, một phân tích các nghiên cứu cũng chỉ ra một mối liên hệ rõ ràng giữa tỉ lệ thành công và thời điểm siêu âm thực hiện sau điều trị, cho thấy theo dõi từ 7 đến 14 ngày cho tỉ lệ ra thai trọn khá cao[9]. Điều này cũng phù hợp với khuyến cáo từ một tổng quan các nghiên cứu về xử trí thai ngưng tiến triển bằng thuốc là nên đánh giá sau điều trị ít nhất 1 đến 2 tuần[10].

Trên thực tế lâm sàng có những trường hợp siêu âm còn khối phản âm sáng nhỏ trong buồng tử cung nhưng vẫn còn ra huyết rỉ rả kéo dài và nạo buồng tử cung gửi giải phẫu bệnh lý với kết quả là lông nhau, nhưng cũng có một số trường hợp chẩn đoán là sót nhau nhưng kết quả sau nạo chỉ là máu cục. Do vậy, cần có sự cân nhắc trong chẩn đoán dựa vào biểu hiện lâm sàng, kết quả siêu âm và thời gian theo dõi để tránh trường hợp can thiệp không cần thiết. Cũng từ những kết quả qua thực tế lâm sàng mà nghiên cứu của chúng tôi chọn thời điểm đánh giá là 14 ngày sau điều trị cũng như chọn tiêu chuẩn đánh giá là khi có hình ảnh phản âm hỗn hợp trong buồng tử cung trên siêu âm và lâm sàng vẫn còn ra huyết.

Khi đánh giá liên quan với tuổi thai, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ thành công ở

nhóm tuổi thai < 9 tuần là 94,2% và ở nhóm tuổi thai 9 – ≤ 12 tuần là 92,3%, không có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,83$ .

Về phân loại thai ngưng tiến triển thì trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ thành công ở nhóm túi thai không phôi là 90,4% thấp hơn so với nhóm có phôi hoặc thai chết là 95,9% nhưng có sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,28 > 0,05$ . Creinin (2006) báo cáo kết quả trong phân tích đa biến cũng nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thành công trong nhóm túi thai không phôi, nhóm có phôi hoặc thai chết và nhóm sẩy thai không hoàn toàn với  $OR = 1,66$  (KTC 95%: 0,43 – 6,31;  $p = 0,46$ ) khi so nhóm túi thai không phôi với nhóm sẩy thai không hoàn toàn,  $OR = 0,85$  (KTC 95%: 0,22 – 3,26;  $p = 0,808$ ) khi so nhóm túi thai không phôi với nhóm sẩy thai không hoàn toàn[11].

Các tác dụng phụ của thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận không cao, chiếm tỉ lệ cao nhất là tiêu chảy 18,1%, ít gặp nhất là các trường hợp sốt 4,7%, buồn nôn và nôn cũng chiếm tỉ lệ tương đối thấp: 12,1% và 8,7% tương ứng.

## 5. Kết luận

Tỷ lệ thành công của phác đồ phối hợp mifepristone và misoprostol khá cao. Tác dụng phụ do sử dụng thuốc thấp, thường gặp nhất là tiêu chảy, tự hết khi ngưng thuốc. Không có biến chứng nặng như ra huyết nhiều phải truyền máu hay nhiễm trùng nội mạc tử cung.

Từ kết quả nghiên cứu nhận thấy phác đồ sử dụng phối hợp mifepristone và misoprostol trong chấm dứt thai ngưng tiến triển ≤ 12 tuần hiệu quả cao và an toàn với tác dụng phụ ít và không có biến chứng nghiêm trọng.

## Tài liệu tham khảo

1. Blum J, Raghavan S, Dabash R, Ngoc N, Chelli H, Hajri S, Conkling K, Winikoff B (2012) "Comparison of misoprostol-only and combined mifepristone-misoprostol regimens for home-based early medical abortion in Tunisia and Vietnam". International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology

and Obstetrics, 118 (2), 166-71.

2. Ngoc NT, Blum J, Raghavan S, Nga NT, Dabash R, Diop A, Winikoff B (2011) "Comparing two early medical abortion regimens: mifepristone+misoprostol vs. misoprostol alone". Contraception, 83 (5), 410-7.

3. Bar-Hava I, Aschkenazi S, Orvieto R, Perri T, Shalev J, Dicker D, Ben-Rafael Z, Dekel A (2001) "Spectrum of normal intrauterine cavity sonographic findings after first-trimester abortion". *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 20 (12), 1277-81.
4. Sadan O, Golan A, Girtler O, Lurie S, Debby A, Sagiv R, Evron S, Glezerman M (2004) "Role of sonography in the diagnosis of retained products of conception". *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 23 (3), 371-4.
5. C. A. Schreiber, M. D. Creinin, M. F. Reeves, B. J. Harwood (2006) "Mifepristone and misoprostol for the treatment of early pregnancy failure: a pilot clinical trial". *Contraception*, 74 (6), 458-62.
6. B. Kushwah, A. Singh (2009) "Sublingual versus oral misoprostol for uterine evacuation following early pregnancy failure". *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 106 (1), 43-5.
7. P. T. Wagaarachchi, P. W. Ashok, N. Narvekar, N. C. Smith, A. Templeton (2001) "Medical management of early fetal demise using a combination of mifepristone and misoprostol". *Human reproduction*, 16 (9), 1849-53.
8. K. M. Kollitz, L. A. Meyn, P. A. Lohr, M. D. Creinin (2011) "Mifepristone and misoprostol for early pregnancy failure: a cohort analysis". *American journal of obstetrics and gynecology*, 204 (5), 386 e1-6.
9. Weeks A, Alia G (2001) "Ultrasonography may have role in assessing spontaneous miscarriage". *BMJ*, 323 (7314), 694.
10. Gemzell-Danielsson K, Ho PC, Gomez Ponce De Leon R, Weeks A, Winikoff B (2007) "Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester". *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 99 Suppl 2, S182-5.
11. Creinin MD, Huang X, Westhoff C, Barnhart K, Gilles JM, Zhang J (2006) "Factors related to successful misoprostol treatment for early pregnancy failure". *Obstetrics and gynecology*, 107 (4), 901-7.