

ZWANGERSCHAPSAFBREKING TOT 24 WEKEN

Versie 1.0

Verantwoording

NVOG

Omschrijving van het probleem

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Doel van de richtlijn

Een zwangerschapsafbreking vindt plaats op verzoek van de vrouw. De behandeling gebeurt op sociale of medische indicatie. De meerderheid van zwangerschapsafbrekingen op sociale indicatie vindt plaats in het eerste trimester. Veelal is de gebruikte contraceptie mislukt. Bij een medische indicatie betreft het meestal een foetus met verdenking op een aangeboren of erfelijke afwijking of aandoening, waardoor een in opzet gewenste zwangerschap wordt afgebroken. Het is gebruikelijk dat deze zwangerschapsafbreking in ziekenhuizen plaatsvindt en vrijwel altijd door middel van een medicamenteuze behandeling, hoewel instrumentele behandeling tot de opties behoort.

Doel van deze richtlijn is het beschrijven van de zorg en de methoden voor zwangerschapsafbreking (abortus, abortus provocatus lege artis, APLA) tot 24 weken. Zowel instrumentele als medicamenteuze methoden komen aan bod. Voor deze richtlijn heeft de RCOG-guideline 'The care of women requesting induced abortion' van 2004 model gestaan¹. De Nederlandse wettelijke regelgeving is verwerkt. Daarnaast is gezocht naar na september 2003 verschenen RCT's en meta-analyses.

Instrumentele behandelingen in het tweede trimester door middel van embryotomie vinden in Nederland vrijwel uitsluitend plaats in abortusklinieken en komen in deze richtlijn niet aan bod. .

Wettelijke regelingen

De Wet afbreking zwangerschap (WAZ) die in 1984 in werking trad, beschrijft voorwaarden voor het verrichten van abortus provocatus. Klinieken en ziekenhuizen die deze behandeling toepassen, dienen over een vergunning te beschikken. Voor behandelingen na dertien weken is een speciale vergunning vereist, die ziekenhuizen na aanvraag automatisch verkrijgen. Sommige abortusklinieken hebben alleen een vergunning voor eerstetrimester-hulpverlening.

Hoewel de WAZ geen termijn noemt voor toelaatbare afbreking van de zwangerschap, verbiedt artikel 82a van het Wetboek Strafrecht het aborteren van een als levensvatbaar te beschouwen vrucht. Een zwangerschapsduur van 24 + 0 weken wordt momenteel als grens gehanteerd. De zwangerschapsduur kan bij deze termijn echoscopisch met een marge van ongeveer twee weken nauwkeurig worden vastgesteld. In de praktijk betekent dit dat echoscopische maten die passen bij 22 weken de grens van wettelijk toegestane abortus aangeven bij onzekere of onbekende amenorroe. Wanneer geen echoscopisch onderzoek verricht wordt en slechts van conventionele middelen gebruik wordt gemaakt om de zwangerschapsduur te schatten, moet de grens van 20 weken amenorroeduur aangehouden worden. De marge van onnauwkeurigheid wordt hierbij geschat op 4 weken (Wetboek van Strafrecht - Suppl III (oktober 2000); Artikel 82a. Jurisprudentie: NJ 1991, 217).

Rapportage van verrichte APLA's, inclusief die verricht op medische indicatie, dient eenmaal per kwartaal aan de Inspectie voor Gezondheidszorg (IGZ) plaats te vinden. Een APLA mag niet worden verricht binnen vijf dagen nadat de vrouw haar voornemen hiertoe met de arts besproken heeft. Deze termijn geldt vanaf het eerste bezoek aan een arts, veelal de huisarts. Noodsituaties maken een uitzondering op deze regel binnen de abortuswet (artikel 16 lid 2) mogelijk. Overigens is de verplichte Nederlandse bedenktijd van vijf dagen in strijd met de WHO-richtlijn, die stelt dat verplichte wachttijden bijdragen aan een onnodig uitstel van behandeling en een vermindering van de veiligheid².

De overtijdbehandeling (OTB) tot 16 dagen na de verwachte menstruatie valt niet onder de WAZ. De bedenktijd en de noodzaak tot rapportage aan de IGZ betreffen niet de OTB, alhoewel dit laatste in de praktijk wel gebeurt.

• Speciale situaties: arts heeft (gemoeds)bezwaren tegen de abortus provocatus

De hulpverlener heeft in dit geval de plicht de vrouw met een verzoek tot abortus hiervan onverwijld op de hoogte te stellen (art. 3 WAZ), in ieder geval uiterlijk vijf dagen na een eerste consult, en bij bezoek aan een tweede arts uiterlijk na drie dagen.

Hoewel de WAZ dit niet voorschrijft, is doorverwijzing naar een andere hulpverlener die deze bezwaren niet heeft, een kwestie van respectabel hulpverlenerschap. Wanneer de arts de vrouw niet verwijst moet zij een gedateerde schriftelijke kennisgeving krijgen waarin ten minste de datum van het contact vermeld staat.

• Speciale situaties: minderjarigen

Meisjes van 16 en 17 jaar hebben dezelfde positie als die van 18 jaar en ouder, mits zij in staat zijn hun eigen belangen te behartigen. Meisjes van 12 tot 16 jaar hebben formeel toestemming nodig van hun wettelijke vertegenwoordigers, die in het algemeen recht op informatie hebben. Het meisje kan verzoeken de wettelijke vertegenwoordiger niet in te lichten. Indien de arts de behandeling noodzakelijk acht, bepaalt de WGBO dat toestemming van de wettelijke vertegenwoordiger achterwege kan blijven. Voor behandelingen bij meisjes jonger dan 12 jaar is toestemming van de wettelijke vertegenwoordiger noodzakelijk. De arts moet voor zover mogelijk het meisje inlichten³.

Als een minderjarig meisje formele toestemming van haar ouders weigert, verdient het aanbeveling haar toch te stimuleren er met haar ouders over te praten. In een situatie waarin zij dit absoluut niet wil, is extra alertheid op de mogelijkheid van zwangerschap als gevolg van seksueel misbruik noodzakelijk.

Voorkomen

In 2003 werden ruim 33.000 OTB's en abortussen aan de IGZ gemeld. Bijna 29.000 van deze vrouwen woonden in Nederland. Het aantal abortussen bij in Nederland wonende vrouwen van 15 tot 44 jaar is gestegen van 5,2 per 1000 vrouwen in 1990 naar 8,0 per 1000 in 2000 en 8,5 per 1000 vrouwen in 2003. Meer dan 90% van de abortussen in Nederland vindt plaats in abortusklinieken. In 2003 werden in Nederland bijna 1900 zwangerschapsafbrekingen door ziekenhuizen gerapporteerd, waarvan 270 in het tweede trimester, op een totaal van 4836 tweedetrimester-zwangerschapsafbrekingen⁴. Het aantal abortussen op medische indicatie wordt niet separaat door de IGZ geregistreerd. Voor het jaar 2002 rapporteerde de Werkgroep Prenatale Diagnostiek 495 zwangerschapsafbrekingen

Analyse van de beschikbare kennis

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Intake

De intake kent drie onderdelen:

- anamnese waarin een gesprek over de besluitvorming, echografie van de zwangerschap en bloedonderzoek,
- informatie over de procedure; inclusief de kans op complicaties,
- bespreking van de nazorg.

Het gesprek over procedure en nazorg vindt bij voorkeur plaats na verifiëring van de diagnose intacte intra-uteriene zwangerschap en de termijn.

Anamnese en besluitvorming Bij het verzoek tot een zwangerschapsafbreking op sociale indicatie is het van belang na te gaan waarom de zwangerschap ongewenst is. Was er contraceptie gebruikt? Zo ja, waarom faalde deze? Was die niet gebruikt, waarom niet? Was het seksuele contact vrijwillig of niet? Bestaat er een extra risico op een SOA als gevolg van dit contact? Een geïnteresseerde en niet-veroordelende attitude van de hulpverlener, ook bij een recidief-abortus, is bij de anamnese en counseling noodzakelijk⁵. Het is van belang, en ook vereist in de WAZ, om na te gaan of de vrouw zelf achter het besluit staat en niet onder druk gezet wordt door partner of anderen. Een open vraag hoe de vrouw de besluitvorming heeft ervaren, kan hier inzicht in geven. Bij twijfel verdient het aanbeveling hulp in te roepen van een psychosociale hulpverlener. De WAZ stelt dat de arts zich ervan moet overtuigen dat een APLA de enige oplossing voor de noodsituatie van de vrouw is. De wet geeft geen nadere omschrijving van deze noodsituatie, die door individuele factoren bepaald wordt. Wel kan de IGZ (geanonimiseerd) aantekeningen hierover opvragen. De arts dient volgens de WAZ voorlichting te verstrekken aan de vrouw over andere oplossingen van haar noodsituatie dan het afbreken van de zwangerschap (adoptie). Hoewel gebruikelijk in abortusklinieken, wordt een door de vrouw ondertekende informed-consentverklaring noch door de WGBO, noch door de WAZ verlangd. De arts heeft wel de plicht in de status te vermelden dat informed consent is verkregen.

Informatie over de procedure en kans op complicaties

De meest gebruikte procedure bij een eerstetrimester-abortus in Nederland is een vacuümcurettage. Deze kan plaatsvinden onder lokale of algehele anesthesie of met behulp van intraveneuze pijnstilling of sedatie. Tevens is medicamenteuze abortus in het eerste trimester mogelijk. In het kader van de WGBO dienen deze alternatieven besproken te worden. Bij een tweedetrimester-abortus bepaalt de reden van de zwangerschapsafbreking (sociaal of medisch) en de werkwijze in de (abortus)kliniek vaak de keuze van de methode. Zowel medicamenteuze als instrumentele behandelingen zijn mogelijk. De complicaties hangen samen met de zwangerschapsduur en de gekozen methode. Specifieke informatie volgt in de betreffende paragrafen. Mondeling advies moet worden ondersteund door accurate en begrijpelijke schriftelijke informatie die thuis voorafgaand aan de procedure gelezen kan worden. Patiënten stellen dit op prijs en hun tevredenheid neemt hierdoor toe¹ (bewijskracht niveau C).

Bespreking van de nazorg

De vrouw moet zowel mondelinge als schriftelijke informatie krijgen over wanneer en met wie zij contact moet opnemen in het geval van complicaties. *Abortus op sociale indicatie.* Het bespreken van contraceptie is bij een abortus op sociale indicatie een belangrijk onderdeel van de nazorg. De vrouw kan zo al direct tijdens of na de behandeling beginnen met een anticonceptivum zoals een IUD of OAC. Hiermee wordt ook voorkomen dat vrouwen die niet voor nacontrole verschijnen een gesprek over contraceptie missen. Er is geen evidence dat nacontrole voor vrouwen met een APLA op sociale indicatie bijdraagt aan betere verwerking of meer welbevinden. De keuze hiervoor dient bij de vrouw te liggen, met de instructie dat zij welkom is in geval van vragen of zorgen. *Abortus op medische indicatie.* Voorafgaand aan de behandeling dienen pathologisch-anatomisch en eventueel genetisch onderzoek van de foetus besproken te worden, zodat de vrouw en haar partner kunnen nadenken over het geven van toestemming hiervoor. Dit geldt ook voor de vraag of zij de foetus willen zien. Bij tweede- en derdetrimester-zwangerschapsafbrekingen wegens erfelijke of congenitale aandoeningen gaven alle ouders in een Nederlands onderzoek aan dat het zien van de foetus hen achteraf een goed gevoel gaf. Ouders stellen het op prijs geholpen en niet gedwongen te worden om de foetus of hun dode kind te zien, aan te raken en vast te houden⁶. Een niet-gerandomiseerde cohortstudie onder vrouwen met een spontane intra-uteriene vruchtdood vond evenwel geen bevestiging voor de gedachte dat het niet zien of vasthouden van een dode foetus bijdraagt aan een slechtere rouwverwerking⁷. Bij abortus op medische indicatie is het belangrijk in de nazorg aandacht te schenken aan het rouwproces⁸. Voor wensen ten aanzien van begrafenis, crematie, of 'anonieme vernietiging' van de foetus: zie NVOG-richtlijn [Wet en gedragsregels bij \(vroege\) perinatale sterfte](#) (bewijskracht niveau C). Ter ondersteuning kan de NVOG-brochure 'Verlies van een kind tijdens de zwangerschap of rond de bevalling' meegegeven worden. Voor overige punten van nazorg zie § 2.4.

Onderzoek voorafgaand aan de abortus provocatus

• Algemene anamnese

De algemene anamnese heeft als doel na te gaan of er relevante algemene gezondheidsproblemen zijn dan wel contra-indicaties voor te gebruiken medicamenten of te verrichten procedures.

• Echoscopisch onderzoek

Echoscopisch onderzoek heeft als doel een intacte intra-uteriene graviditeit aan te tonen en een verder gevorderde zwangerschap, mola of EUG uit te sluiten. Ook bij een schijnbaar zekere amenorroeduur kan echoscopisch onderzoek zinvol zijn. Er is echter geen RCT over de klinische waarde van het echografisch onderzoek voorafgaand aan de abortus.

Het is belangrijk te weten of de vrouw het echobeeld van de zwangerschap wil zien. Bij een ontkennend antwoord moet dit buiten haar gezichtsveld blijven (bewijskracht niveau D).

Bij een onzekere amenorroeduur is echoscopisch onderzoek essentieel om de kans op en de ernst van complicaties bij instrumentele abortus te verminderen⁹ (bewijskracht niveau C). Bij een zekere amenorroeduur van < 12 weken op basis van een bekende laatste menstruatie werd bij 1,6% van de vrouwen echoscopisch een zwangerschap van meer dan 12 weken vastgesteld. Dit leidde tot een andere methode van zwangerschapsafbreking¹⁰ (bewijskracht niveau C). In een prospectieve observationele studie was bij 38% van de vrouwen die de datum van hun laatste menstruatie zeker wisten, de zwangerschapsduur bij echo-onderzoek meer dan 7 dagen afwijkend. Dit kan gevolgen hebben voor de methode van zwangerschapsafbreking. Daarnaast was er in 7% sprake van een missed abortion¹¹ (bewijskracht niveau C).

Er zijn twee RCT's waarin de bepaling van de duur van de zwangerschap (in het eerste trimester) met echo werd vergeleken met die op basis van klinisch onderzoek. In de eerste RCT onderschatte klinisch onderzoek slechts in 1% de amenorroeduur¹²; in de tweede werd bij klinisch onderzoek bij 8% van de vrouwen een fout van meer dan twee weken gemaakt vergeleken met de echometing¹³. In geen van de onderzoeken werd gekeken naar de eventuele consequenties van deze onnauwkeurigheden (bewijskracht niveau B).

• Laboratoriumonderzoek

Bij abortusbehandelingen dient de rhesusfactor bekend te zijn. Bepaling van de rhesusfactor is nodig om rhesus D-negatieve vrouwen anti-D te kunnen geven (bewijskracht niveau C). Bepaling van Hb en ABO-bloedgroep met screening op irregulaire erytrocytenantistoffen is alleen zinvol op indicatie, bijvoorbeeld wanneer de kans op fors bloedverlies groot geacht wordt (bewijskracht niveau D). Het is niet kosteneffectief om routinematig bloed te kruisen voorafgaand aan de ingreep¹ (bewijskracht niveau B).

• Onderzoek naar seksueel overdraagbare aandoeningen

Onderzoek naar SOA's is wenselijk bij abortus op sociale indicatie. Screening op *Chlamydia trachomatis* (CT) wordt ook door de Gezondheidsraad¹⁴ bij abortus op sociale indicatie aanbevolen. Bij een anamnestic verhoogd risico moet ook onderzoek plaatsvinden naar andere SOA's. Kosteneffectiviteitsanalyse toonde aan dat opportunistische screening op CT bij een prevalentie vanaf 7% voor vrouwen kosteneffectief is¹⁵ (bewijskracht niveau B). Bij patiënten met een abortusverzoek op sociale indicatie in Amsterdam in 1993 was de prevalentie van SOA's hoger dan in de gehele populatie: 11,2% CT en 0,9% gonorroe¹⁶ (bewijskracht niveau C).

Screening biedt daarnaast ook de mogelijkheid tot medebehandeling van de partner en het voorkomen van een nieuwe besmetting. Tevens kan counseling plaatsvinden over onderzoek naar andere SOA's en toekomstige preventie (bewijskracht niveau D).

Universele antibiotische profylaxe vermindert de kans op een PID bij een instrumentele abortus op sociale indicatie³¹ (zie § 2.3) (bewijskracht niveau A1).

Behandeling

Algemene aspecten

Hoe vroeger in de zwangerschap de abortus wordt uitgevoerd, hoe kleiner de kans op complicaties².

Keuze tussen instrumentele en medicamenteuze methode

Zowel bij een abortus op sociale als een abortus op medische indicatie is het belangrijk rekening te houden met de voorkeur van de vrouw voor medicamenteuze dan wel instrumentele abortus. Zo kan de behoefte om afscheid van de foetus te nemen resulteren in een sterke voorkeur voor medicamenteuze abortus. Bij abortus op sociale indicatie spelen argumenten een rol als 'meer natuurlijk' of 'mogelijk in eigen omgeving' (medicamenteuze abortus) tegenover 'er zo snel mogelijk vanaf willen zijn' (instrumentele abortus). Vrouwen hechten veel waarde aan de mogelijkheid zelf een methode te kiezen, zo bleek na twee jaar follow-up van een partieel gerandomiseerd onderzoek met (op sociale indicatie) zowel mogelijkheid tot medicamenteuze als instrumentele abortus¹⁷ (bewijskracht niveau B).

• Amenorroeduur van minder dan 7 weken.

Zowel medicamenteuze als instrumentele behandelingen kunnen toegepast worden. Ten aanzien van het aantal doorgaande zwangerschappen lijkt bij een amenorroeduur van minder dan 7 weken medicamenteuze abortus effectiever dan instrumentele abortus. Gerandomiseerd vergelijkend onderzoek ontbreekt. Bij de keuze voor een instrumentele abortus is extra alertheid noodzakelijk om een doorgaande zwangerschap uit te sluiten (bewijskracht niveau C).

• Amenorroeduur van 7 tot 15 weken.

Bij een abortus tussen 7 en 15 weken zijn zowel medicamenteuze als instrumentele behandelingen effectief. De Cochrane-review 'Medical versus surgical methods for first trimester abortion'¹⁸ vond vijf trials waarbij een vacuümcurettage werd vergeleken met vier verschillende methoden voor medicamenteuze abortus. Geconcludeerd werd dat er onvoldoende bewijs is voor een voorkeur voor medicamenteuze dan wel instrumentele abortus met betrekking tot neveneffecten en mate van acceptatie. Slechts één onderzoek vergeleek vacuümcurettage met mifepriston gevolgd door een prostaglandine. Het bloedverlies was niet heviger (RR 1,9, 95%-CI 0,1-3,8) bij de medicamenteuze

abortus, maar duurde wel langer (RR 2,9, 95%-CI 1,9-4,0). Overigens was de studie slechts partieel gerandomiseerd¹⁹ (bewijskracht niveau A1). Bij een amenorroeduur van 10 tot 13 weken vond een prospectieve gedeeltelijk gerandomiseerde trial geen verschil in het percentage vrouwen dat een tweede procedure nodig had na chirurgische of medicamenteuze abortus (resp. 2,1% en 5,4%). Het totaal aantal geïncludeerde vrouwen (368) was te klein om een verschil in effectiviteit van 2-3% aan te tonen. 70% van de vrouwen die een medicamenteuze abortus ondergingen en 80% van de vrouwen die een instrumentele ingreep ondergingen, zou een volgende keer voor dezelfde methode kiezen²⁰ (bewijskracht niveau B).

- *Amenorroeduur vanaf 15 weken.*

Gerandomiseerd onderzoek tussen de instrumentele en medicamenteuze methode ontbreekt; beide methoden kunnen worden gebruikt. Grimes startte in de VS een gerandomiseerd onderzoek bij een amenorroeduur van 14-19 weken om medicamenteuze abortus met mifepriston en misoprostol te vergelijken met instrumentele abortus na voorbereiding met laminariastiften. Na een jaar werd de trial echter afgebroken vanwege onvoldoende participatiebereidheid van patiënten. De meerderheid koos voor instrumentele abortus²¹.

Toediening van anti-D

De IGZ-richtlijn²² en NVOG-richtlijn 'Erythrocytenimmunisatie en zwangerschap', adviseren toediening van 375 IE anti-D aan rhesus-negatieve vrouwen bij elke zwangerschapsafbreking < 20 weken, ongeacht amenorroeduur of methode. De bewijsvoering hiervoor is beperkt²³.

Bij een spontane abortus wordt door IGZ/NVOG bij een amenorroeduur van minder dan 10 weken geen anti-D geadviseerd. Analoog hieraan kan men ook bij de medicamenteuze abortus vóór een amenorroeduur van 10 weken besluiten geen anti-D te geven.

Indien bij medicamenteuze abortus na 10 weken anti-D wordt gegeven, is toediening direct na inname van mifepriston wenselijk; sommige vrouwen aborteren reeds vóór inname van misoprostol.

Complicaties en langetermijengevolgen

De kans op complicaties neemt zowel bij instrumentele als bij medicamenteuze abortus toe met de zwangerschapsduur, maar is gering bij lege artis uitgevoerde behandelingen¹. Bij legale abortus is de kans op mortaliteit < 1:100.000 (bewijskracht niveau C). Voor complicaties van de verschillende methoden zie de paragraaf 'Complicaties van instrumentele abortus'.

- *Vruchtbaarheid en obstetrische uitkomsten.*

Er is geen bewezen relatie tussen abortus en een EUG of placenta praevia in een volgende zwangerschap, noch tussen een abortus en infertiliteit. Wel kan een PID na een abortus leiden tot een toekomstige tuba-gerelateerde fertiliteitsstoornis of EUG. Een uterusperforatie en/of abdominale chirurgie ter reparatie verhogen deze kans eveneens¹ (bewijskracht niveau C). Abortus door middel van een vacuümcurettage is mogelijk gerelateerd aan een licht verhoogde kans op een spontane abortus in het eerste trimester van een volgende zwangerschap (RR 1,72, 95%-CI 1,09-2,72) [24]. Er bestaat veel onduidelijkheid of het risico op een preterm partus verhoogd is. Een placenta praevia komt mogelijk vaker voor na een abortus met een scherpe curette, maar niet na een vacuümcurettage²⁵ (bewijskracht niveau C).

- *Borstkanker.*

De Early Reproductive Events and Breast Cancer Workshop van het National Cancer Institute²⁶ en een recente meta-analyse²⁷ vonden geen verhoogd risico op borstkanker na een abortus provocatus (bewijskracht niveau A1).

- *Welbevinden.*

Een abortus, mits zorgvuldig begeleid, is geen risico voor verminderd welbevinden op lange termijn. Een psychiatrische ziekte lijkt vaker voor te komen bij vrouwen die een abortus provocatus ondergaan dan bij vrouwen van dezelfde leeftijd die een kind kregen of niet zwanger waren. Dat betekent niet dat er een causale relatie is. Vermoedelijk geeft het slechts een al bestaande conditie weer²⁵ (bewijskracht niveau C). Nadelige psychologische effecten op lange termijn komen slechts zelden voor en lijken dan meestal al vóór de abortus aanwezig. Wanneer een abortusverzoek niet gehonoreerd wordt hebben veel vrouwen jarenlang bittere gevoelens²⁸. Vrouwen die in Nederland een APLA op medische indicatie doormaken, ondergaan een rouwproces dat, mits de ingreep goed wordt overwogen en begeleid, uiteindelijk op lange termijn geen negatieve gevolgen heeft²⁹ (bewijskracht niveau C).

Anticonceptie

Voor algemene aspecten van anticonceptie verwijzen wij naar betreffende NVOG-richtlijnen. Van belang is dat

90% van de vrouwen binnen een maand na de abortus al ovuleert. Wanneer contraceptie gewenst is, wordt hiermee bij voorkeur direct na de abortus begonnen. Een IUD kan worden ingebracht in aansluiting op een instrumentele abortus of binnen 48 uur na een medicamenteuze abortus. Na een tweedetrimester-abortus moet rekening gehouden worden met een grotere kans op expulsie en perforatie³⁰ (bewijskracht niveau C).

Instrumentele abortus Antibiotische profylaxe

Bij iedere instrumentele abortus is antibiotische profylaxe noodzakelijk. Dit vermindert de kans op een postoperatieve ontsteking met ongeveer 50% (bewijskracht niveau A1). Een behandelingsmogelijkheid is 200 mg doxycycline ongeveer 1 uur voorafgaand aan of tijdens de ingreep, eventueel gevolgd door 2 keer daags 100 mg doxycycline gedurende 2 dagen. Een alternatief is ofloxacin 2 keer 400 mg 1 uur voor de ingreep en 12 uur later nogmaals, eventueel twee dagen voort te zetten^{31 32 33 34}.

Doxycyclineprofylaxe gedurende 3 dagen bleek even effectief als gedurende 7 dagen, hoewel de power en follow-up van de betreffende studie onvoldoende waren³⁵ (bewijskracht niveau B).

Toevoeging van metronidazol aan de antibiotische profylaxe met doxycycline bij vrouwen met een aangetoonde *Bacteroides vaginalis* bij eerste- of tweedetrimester-APLA gaf geen verdere verlaging van symptomen passend bij infectieuze complicaties³⁶ (bewijskracht niveau A2).

De meta-analyse van Sawaya³⁷ toonde een 50% reductie van de kans op postoperatieve ontsteking bij profylactisch gebruik van antibiotica bij een instrumentele abortus. Het RR op een PID in vergelijking met placebo was 0,58 (95%-CI 0,47-0,71). Bij vrouwen zonder een anamnestiche PID en zonder een CT-cervicitis was dit RR 0,64 (95%-CI 0,49-0,85). In de geïnccludeerde onderzoeken werden uiteenlopende antibioticaprotocolen gehanteerd; de grootste onderzoeken gebruikten kortdurend (1 of 2 giften) doxycycline of ofloxacin, meestal enkele uren voor en soms ook na de ingreep. Het absolute risico op een infectie na de abortus bij placebogebruik varieerde van 6-15% in de studies waaraan meer dan 200 vrouwen deelnamen (bewijskracht niveau A1).

Na medicamenteuze abortus varieerde in observationele studies de kans op een infectie van ver onder 1% tot enkele procenten. Het gaat veelal om kleine studies waarin meestal de diagnose 'infectie' op klinische gronden werd gesteld zonder verdere bevestiging. Er zijn geen trials met antibiotische profylaxe of screening (bewijskracht niveau C).

Instrumentele abortus tot een amenorroe duur van 15 weken

Tot een amenorroe duur van 15 weken vindt de ingreep bij voorkeur plaats door middel van een vacuümcurettage. Deze duurt korter dan dilatatie en gewone curettage. Het routinematig geven van uterotonica is niet kosteneffectief. In aansluiting op de vacuümcurettage kan een stompe curette gebruikt worden. Een scherpe curette wordt afgeraden¹.

De Cochrane-review 'Surgical methods for first trimester termination of pregnancy' vond geen significant verschil in het eerste trimester tussen de vacuümaspiratie versus de dilatatie met curettage met betrekking tot excessief bloedverlies, bloedtransfusie, koorts, incomplete of herhaalde evacuatie, heropname, postoperatieve pijn of therapeutisch antibioticagebruik. De duur van de ingreep was korter bij de zuigcurettage: - 1,84 minuten (95%-CI - 2,542 tot - 1,138) bij amenorroe duur tot 9 weken en - 0,600 minuten (95%-CI - 1,166 tot - 0,034) bij amenorroe duur van meer dan 9 weken. De flexibele en de rigide canule toonden geen significante verschillen. De geïnccludeerde trials waren te klein om weinig frequente complicaties te vergelijken³⁸ (bewijskracht niveau A1).

Uit cohortonderzoek in Oxford blijkt dat de morbiditeit van een instrumentele abortus in het eerste trimester groter is bij vorderen van de amenorroe duur en bij meer onervaren operateurs³⁹ (bewijskracht niveau B).

- **Instrumentele abortus bij een amenorroe duur van minder dan 7 weken.**

Bij vacuümcurettage vóór een amenorroe duur van 7 weken is het nodig extra te controleren op een persisterende zwangerschap. Dit kan gebeuren door middel van macroscopische of microscopische inspectie van het curettement en eventueel vervolgen van HCG-spiegels na de procedure. Ook echoscopische controle in aansluiting op de procedure kan overwogen worden. Zie verder bij 'Complicaties van instrumentele abortus' (doorgaande zwangerschap) (bewijskracht niveau C).

- **Instrumentele abortus bij een amenorroe duur van meer dan 12 weken.**

Bij ontbreken van voldoende vaardigheden en ervaring kan bij een amenorroe duur boven 12 weken gekozen worden voor een medicamenteuze abortus of voor verwijzing naar een (abortus)kliniek met meer ervaring in de instrumentele abortus boven deze amenorroe duur (bewijskracht niveau D).

Instrumentele abortus vanaf een amenorroe duur van 15 weken

Instrumentele abortus is veilig in het tweede trimester, mits verricht na voorbehandeling van de cervix en uitgevoerd door artsen met voldoende ervaring en het juiste instrumentarium¹ (bewijskracht niveau B). In de Nederlandse situatie valt derhalve verwijzing naar een (abortus)kliniek met ervaring in deze te overwegen. Het gebruik van echoscopie tijdens de procedure vermindert in een retrospectieve studie de kans op perforatie

van de uterus van 1,4% naar 0,2% bij een amenorroeduur van 16-24 weken⁴⁰ (bewijskracht niveau C). Een kleine RCT⁴¹ en een grote observationele studie⁴² laten zien dat een instrumentele abortus veiliger is dan oudere instillatiemethoden. Het gebruik van hypertoon zout wordt niet meer aanbevolen. Voor verdere toelichting verwijzen we naar de RCOG-richtlijn en de toekomstige richtlijn van het Nederlands Genootschap van Abortusartsen (bewijskracht niveau B/C).

Anesthesie

- *Lokaal versus algemeen.*

Hoewel lokale anesthesie mogelijk minder kans op complicaties geeft dan narcose, is de kans op complicaties zo gering dat de voorkeur van de vrouw een belangrijke rol mag spelen. De kans op ernstige complicaties is vermoedelijk kleiner bij een curettage onder lokale anesthesie dan bij een curettage onder algehele anesthesie¹. In een partieel gerandomiseerd onderzoek bij ruim 9000 vrouwen die tussen 13 en 24 weken in 13 verschillende ziekenhuizen in de VS een 'dilatation and evacuation' ondergingen, kwamen ernstige complicaties (hevige bloeding met bloedtransfusie, laparotomie of koorts) vaker voor bij narcose dan bij lokale anesthesie (RR 2,6; 95%-CI 1,4-4,9)⁴³ (bewijskracht niveau C). Bij een retrospectieve analyse van 36.430 vrouwen die een abortus hadden ondergaan onder lokale dan wel algehele anesthesie was het totale aantal ernstige complicaties gelijk; bij lokale anesthesie werden vaker koorts en convulsies gezien, na narcose vaker hevig bloedverlies, cervixtrauma en perforatie⁴⁴ (bewijskracht niveau C). De invulling van de vorm van narcose of sedatie valt buiten het bestek van deze richtlijn.

- *Pijnbestrijding.*

De behoefte aan pijnbestrijding na de instrumentele abortus loopt uiteen. Het is niet zinvol alle vrouwen routinematig profylactisch een analgeticum voor te schrijven¹ (bewijskracht niveau B). Gebruik van NSAID's in een dubbelblind gerandomiseerde trial met misoprostol ter voorbereiding van de cervix verminderde niet de mate van spontane dilatatie, maar evenmin droegen NSAID's bij aan een significante pijnreductie bij eerstetrimester-abortus zonder lokale anesthesie⁴⁵ (bewijskracht niveau A2).

Medicamenteuze cervixdilatatie voorafgaand aan de instrumentele abortus

Medicamenteuze cervixvoorbereiding bij risicogroepen draagt bij aan vermindering van de kans op complicaties (bewijskracht niveau C). Gelijktijdig gebruik van NSAID's vermindert de werking van misoprostol op de cervix niet (bewijskracht A2). Het advies is 400 µg misoprostol voor de ingreep vaginaal in te brengen door de vrouw zelf, of, indien dat op bezwaren stuit, sublinguaal 400 µg. Het optimale tijdstip voor vaginale en sublinguale toediening ligt rond drie uur voorafgaand aan de ingreep¹.

Misoprostol geeft verweking en dilatatie van de cervix (bewijskracht niveau A1). Medicamenteuze cervixvoorbereiding is zinvol bij vrouwen uit risicogroepen: jonge vrouwen (bijvoorbeeld < 18 jaar) en vrouwen met een amenorroeduur van meer dan 10 weken, om de kans op cervixbeschadigingen en uterusperforatie te verkleinen (bewijskracht niveau C). Orale en vaginale voorbereiding met 400 µg gaven een zelfde mate van dilatatie, met meer klachten van misselijkheid bij oraal gebruik en van moeheid bij vaginaal gebruik⁴⁶ (bewijskracht niveau A2). Sublinguale toediening van 400 µg leidde tot een zelfde mate van spontane dilatatie, met meer klachten van misselijkheid, braken, onprettige smaak en diarree dan een zelfde dosering vaginaal⁴⁷ (bewijskracht niveau A2).

Complicaties van instrumentele abortus

De kans op complicaties bij instrumentele abortus is gering en neemt toe met de amenorroeduur. In een retrospectieve cohortstudie van 83.469 vrouwen die een instrumentele abortus ondergingen werden 571 directe complicaties gevonden: 0,7%. Het betrof bloedverlies van meer dan 500 ml, laceratie van de cervix, uterusperforatie, incomplete abortus, infecties en sterfte. Bij toename van de zwangerschapsduur nam ook de kans op complicaties toe. Vergeleken met een ingreep bij een amenorroeduur tot 9 weken was de odds ratio voor directe complicaties bij een amenorroeduur van 9 tot 12 weken 1,3 (95%-CI 1,02-1,63) en bij een amenorroeduur van 17 tot 20 weken 3,3 (95%-CI 2,23-5,00)⁴⁸ (bewijskracht niveau C).

In de Deense abortusregistratie- en complicatie-database werd over een 15-jaars periode onder ruim 56.000 vrouwen met eerste- en tweedetrimester-abortus een complicatiekans binnen de eerste twee weken na de ingreep van 5% geregistreerd. Het betrof hier bloedingen, infectie of hercurettage⁴⁹ (bewijskracht niveau C). Het verdient overweging tijdens de instrumentele abortus echografie te gebruiken om de procedure te begeleiden. Naast afname van de kans op complicaties wordt ook een betere indruk van de compleetheid van de curettage verkregen. Dit geldt voor een amenorroeduur vanaf 16 weken⁴⁰, maar ook in het eerste trimester⁵⁰ (bewijskracht niveau C).

- **Bloeding.**

Excessief bloedverlies als gevolg van een abortus komt voor bij 0,88 per 1000 ingrepen van minder dan 13 weken en bij 4 per 1000 boven 20 weken. Bloedverlies van meer dan 0,5 liter treedt in ongeveer 0,15% van de procedures op en bij een amenorroeduur van < 13 weken bij 0,12% (gegevens uit de abortusstatistiek van Office for National Statistics Legal Abortion in England and Wales 1998). Bloedverlies van meer dan 500 ml werd in Nederland door de IGZ bij 86 van de 33.000 abortussen (0,26%) gerapporteerd, niet uitgesplitst naar eerste of tweede trimester (bewijskracht niveau C). Over de kans op een bloedtransfusie zijn noch Nederlandse, noch Britse gegevens beschikbaar. De RCOG schat deze kans 0,05% (bewijskracht niveau D).

Bij een bloeding tijdens instrumentele abortus zijn uterotonica zinvol. Oxytocine is effectiever dan ergometrine of placebo¹ (bewijskracht niveau A2). Tamponnering d.m.v. een Foley-katheter of anderszins valt te overwegen bij onvoldoende resultaat, mits een incomplete abortus is uitgesloten (bewijskracht niveau D).

- **Perforatie.**

Een eenduidige richtlijn over beleid na een perforatie valt niet te geven. Het is belangrijk om bij verdenking op een intra-abdominale laesie van bijvoorbeeld een bloedvat of darm tijdig de diagnose te bevestigen en zo nodig in te grijpen. Perforatie van de uterus bij een chirurgische abortus treedt op bij 1-4/1000 procedures. De kans is gerelateerd aan de (on)ervarenheid van de operateur en neemt toe met het vorderen van de zwangerschapsduur¹ (bewijskracht niveau C).

- **Doorgaande zwangerschap.**

De kans op een doorgaande zwangerschap is gering, afhankelijk van de gevolgde procedures, en bij een zeer jonge zwangerschap, < 7 weken amenorroe, iets hoger dan na deze termijn. Doorgaande zwangerschap werd bij 0,23% van de vacuümcurettages < 12 weken gevonden. Bij een amenorroeduur van minder dan 7 weken was het RR 2,9 (95%-CI 1,7 tot 4,9) vergeleken met een amenorroeduur van 7 tot 12 weken⁵¹ (bewijskracht niveau B). Een strikt protocol met HCG-bepaling en echo vooraf, nauwkeurige inspectie van het curettement, en bij twijfel postoperatieve HCG-bepaling gaf een succespercentage van 99% bij vacuümcurettage vóór een amenorroeduur van 6 weken⁵² (bewijskracht niveau C). In één onderzoek was bij instrumentele abortus, zonder extra maatregelen ter controle van compleetheid, de kans op een doorgaande zwangerschap bij een amenorroeduur van minder dan 6 weken 2,3%⁵³ (bewijskracht niveau C).

- **Incomplete abortus.**

Achtergebleven zwangerschapsresten kunnen aanhoudend bloedverlies, koorts en pijn veroorzaken. Bij een curettage dient antibiotische profylaxe gegeven te worden. Er is geen evidence over een medicamenteuze behandeling met misoprostol na een mislukte medicamenteuze abortus. Medicamenteuze behandeling met (herhaald) misoprostol bij een incomplete *spontane* abortus leidt bij tweederde van de vrouwen tot een complete abortus⁵⁴. Gegevens over de kans op een incomplete curettage zijn schaars. In een onderzoek met follow-up van 80% van de patiënten werd bij 4 van de 858 een incomplete abortus geconstateerd (< 1%)⁵⁵ (bewijskracht niveau C).

Medicamenteuze abortus Algemeen

- **Medicamenten.**

Mifepriston en misoprostol zijn effectief bij medicamenteuze abortus (bewijskracht niveau A1).

Misoprostol als monotherapie geeft een minder goed resultaat, zeker bij jonge zwangerschappen⁵⁶.

- **Mifepriston.**

Mifepriston is een steroïd met antiprogestagene werking. Het bindt zich zowel aan de progesteron- als aan de glucocorticoïdreceptor. Mifepriston is geregistreerd voor:

- ◆ medicamenteuze afbreking van een zich ontwikkelende intra-uteriene zwangerschap, in combinatie met een prostaglandineanaloog, tot 7 weken amenorroe;
- ◆ verweking en dilatatie van de cervix voorafgaand aan een chirurgische zwangerschapsafbreking tot 13 weken amenorroe;
- ◆ voorbereiding tot de werking van prostaglandineanalogen bij een zwangerschapsafbreking op medische indicatie in het tweede trimester;
- ◆ inductie van de baring bij een intra-uteriene vruchtdood waar prostaglandine of oxytocine niet gebruikt kan worden.

Mifepriston is vooralsnog alleen verkrijgbaar via ziekenhuisapotheken en abortusklinieken. De bijsluitertekst vermeldt dat tijdens en gedurende 3 uur na toediening van prostaglandine observatie in een medisch centrum is aangewezen. Hiervoor bestaat geen evidence. Ook thuis ingenomen mifepriston blijkt voor vrouwen een veilige, effectieve en acceptabele methode van zwangerschapsafbreking. Medicamenteuze abortus thuis is uitgebreid geëvalueerd tot een amenorroeduur van 9 weken ^{57 58}.

- *Misoprostol.*

Misoprostol is een synthetisch analogon van prostaglandine E1. Misoprostol is geregistreerd voor preventie van door NSAID's veroorzaakte maag- en darmulcera bij een hoog risico van dergelijke ulceraties of complicaties ervan tijdens gebruik van NSAID's bij reumatische aandoeningen, maar niet voor zwangerschapsafbreking. Informatieverstrekking aan patiënte hierover kan wenselijk zijn bij poliklinische behandelingen. Een toelichting op de bijsluitertekst kan voorkomen dat een vrouw in verwarring raakt wanneer zij deze tekst leest. Daarbij kan informatie gegeven worden over het feit dat de gebruikelijke contra-indicatie tijdens de zwangerschap, namelijk de kans dat uteruscontracties opgewekt worden, nu juist een gewenst effect is. In de regel blijven restanten van de tabletten enkele dagen in de schede achter; het is goed ook daarover de vrouw in te lichten.

- *Sulproston.*

Sulproston is een derivaat van prostaglandine E2 en wordt intraveneus gebruikt voor tweedetrimester-afbrekingen, soms in combinatie met cervicale voorbereiding door middel van dinoproston, een prostaglandine E2, of mechanische voorbereiding van de cervix, bijvoorbeeld met Dilapan-staafjes. In een retrospectief Nederlands onderzoek bij 134 vrouwen was een manuele placentaverwijdering bij 38% van de zwangerschapsafbrekingen met sulproston noodzakelijk⁵⁹ (bewijskracht niveau C). Dit percentage is in overeenstemming met buitenlandse gegevens en hoger dan de 10-20% die in onderzoeken met mifepriston en misoprostol wordt gevonden^{60 61 62}. Ook bleek bij gebruik van mifepriston en misoprostol 90-100% van de uitdrijvingen plaats te vinden binnen 24 uur, terwijl dit bij sulproston in het genoemde onderzoek slechts 68% was. Er is een retrospectieve casecontrol-studie tussen sulproston en mifepriston/misoprostol voor afbreking van een zwangerschap met een levende foetus. De tijd tot abortus was korter in de mifepriston/misoprostolgroep. Daarnaast was hierin het relatieve risico voor vaginaal bloedverlies van meer dan 1 liter 0,40 (95%-CI 0,13-1,2)⁶³.

Bijwerkingen en contra-indicaties

Hoewel een klein percentage vrouwen gastro-intestinale klachten ervaart na gebruik van mifepriston, treden de meeste bijwerkingen op na misoprostolgebruik. De toedieningswijze van misoprostol bepaalt de ernst van de klachten, die overigens deels ook door de zwangerschap zelf veroorzaakt kunnen worden. Over het algemeen geeft vaginaal gebruik minder klachten dan oraal gebruik. De meest voorkomende zijn, met beschreven range van voorkomen: misselijkheid (20-65%), braken (10-44%), diarree (3-29%), rillingen of koorts (7-44%), hoofdpijn (27-32%) en duizeligheid (12-38%)⁶⁴. Veelal zijn de bijwerkingen van korte duur en is geen behandeling noodzakelijk. Wel moet aan vrouwen verteld worden dat bloedverlies, pijn en kans op een incomplete abortus toenemen met de zwangerschapsduur.

Contra-indicaties voor mifepriston zijn chronische bijnierinsufficiëntie, bekende allergie, ernstige niet-behandelde of onbehandelbare astma, erfelijke porfyrie. Wegens onvoldoende ervaring is voorzichtigheid geboden bij het voorschrijven van mifepriston bij nier- en leverinsufficiëntie en ondervoeding. Deze voorzichtigheid geldt ook bij vrouwen ouder dan 35 jaar en bij gebruik van 10 of meer sigaretten per dag, vanwege het theoretische risico op ernstige cardiovasculaire problemen (Farmacotherapeutisch Kompas). Deze zijn overigens (in het eerste trimester) nooit beschreven⁶⁴.

Een contra-indicatie voor misoprostol is overgevoeligheid voor prostaglandines. Ernstige leverfunctiestoornissen zijn een relatieve contra-indicatie en vergen een aanpassing van de dosering. Een aantal condities, zoals ernstige anemie, een grote uterus myomatosus, epilepsie of andere ernstige ziekten, alsmede een amenorroeduur van meer dan 9 weken kunnen beschouwd worden als een contra-indicatie tegen medicamenteuze eerstetrimester-abortus in de thuis-setting; in deze situaties is een klinische setting wenselijk. Dit geldt ook voor vrouwen die instructies niet goed begrijpen of vervoersproblemen naar het ziekenhuis hebben.

Medicamenteuze abortus na eerdere sectio

In onderzoeken naar medicamenteuze abortus in het eerste trimester wordt een sectiolitteken niet als exclusie criterium gemeld. In het tweede trimester zijn er slechts enkele case-reports over een uterusruptuur, de vroegste bij 18 weken⁶⁴. Te overwegen valt een instrumentele abortus als alternatief te bespreken. Er is geen evidence of een lagere dosering misoprostol minder kans op een uterusruptuur geeft. In een onderzoek bij 35 vrouwen met een sectiolitteken en een amenorroeduur van < 49 dagen werd geen uterusruptuur gerapporteerd⁶⁵ (bewijskracht niveau C).

Een uterusruptuur kan bij een tweede trimester medicamenteuze abortus voorkomen. Het risico is laag: veel minder dan 1 per 1000. Een sectio in de anamnese gaf in een review uit 1996 een RR van 20,8 (95%-CI 14,1-104,00) voor een uterusruptuur in het tweede trimester⁶⁶. Bij 31 vrouwen met een sectio in de anamnese die een medicamenteuze tweedetrimester-abortus ondergingen met behulp van misoprostol (200 µg elke 2 uur) werd in 2003 geen uterusruptuur waargenomen⁶⁷ (bewijskracht niveau C). Ook in een recente retrospectieve studie bij 108 vrouwen met een eerdere sectio die een medicamenteuze abortus ondergingen

(bij een amenorroe duur van 17-24 weken) werd geen uterusruptuur gevonden. De vrouwen kregen 400 µg misoprostol per os en vaginaal; daarna elke 6 uur 400 µg misoprostol vaginaal met een maximum van vijf doses⁶⁸.

Teratogeniteit

Bij persisteren van de zwangerschap na een medicamenteuze abortus met mifepriston en misoprostol bestaat een geringe kans op teratogene afwijkingen. Deze zijn aan misoprostol toe te schrijven; van Mifegyne zijn geen teratogene effecten bekend. De vrouw moet hierover geïnformeerd worden en de bereidheid tot het ondergaan van een instrumentele abortus in deze situatie moet vooraf besproken zijn.

Vasoconstrictie en ischemie ten gevolge van contracties zijn mogelijk een oorzaak van de congenitale afwijkingen. Voor het Möbius-syndroom (congenitale facialisparesis, al dan niet gecombineerd met afwijkingen aan de extremiteiten) wordt een RR van 29,7% gevonden (95%-CI 11,6-76,0) bij misoprostol-expositie⁶⁹ (bewijskracht niveau B).

Omdat misoprostol alleen op grote schaal als monotherapie wordt gebruikt in landen waar abortus illegaal is, zoals Brazilië, ontbreken gegevens van prospectief onderzoek. In een grote Zuid-Amerikaanse database van 4500 kinderen met congenitale afwijkingen werd niet vaker misoprostol-expositie gevonden dan bij kinderen zonder deze afwijkingen⁷⁰ (bewijskracht niveau B).

Medicamenteuze abortus tot 13 weken amenorroe duur

Een dosering van 200 mg mifepriston volstaat. De begin dosering misoprostol is 800 µg. Vaginale toediening van misoprostol is effectiever en geeft minder bijwerkingen dan orale toediening. Sublinguale en buccale toediening is slechts in enkele kleine trials geëvalueerd.

Tot 9 weken is start van misoprostol 8 uur na mifepriston even effectief als start na 1-3 dagen. Van 9-13 weken wordt geadviseerd misoprostol 24-48 uur na de mifepriston toe te dienen.

- *Dosering mifepriston.*

Hoewel de bijsluiter 600 mg mifepriston adviseert, volstaat 200 mg zowel in het eerste als tweede trimester (bewijskracht niveau A1). De Cochrane-review 'Medical methods for first trimester termination of pregnancy' toonde in een meta-analyse van vier trials een zelfde effectiviteit van 200 mg als van 600 mg (RR 1,07, 95%-CI 0,87-1,32)⁵⁵ (bewijskracht niveau A1). Ook in het tweede trimester heeft 200 mg dezelfde effectiviteit als 600 mg mifepriston [71] (bewijskracht niveau A2). Een verdere verlaging van de mifepriston tot 50 mg leidde minder vaak tot een complete abortus: RR 1,6 (95%-CI 1,1-2,3)⁷² (bewijskracht niveau A2). Een kleine RCT onder 80 vrouwen minder dan 7 weken zwanger toonde een effectiviteit van 100% bij 100 mg mifepriston in combinatie met 800 µg misoprostol vaginaal⁷³ (bewijskracht niveau A2).

- *Dosering, tijdstip, en wijze van toediening van misoprostol.*

Vaginaal toegediend misoprostol blijkt in een Cochrane-review effectiever dan oraal gebruik⁵⁵ (bewijskracht niveau A1). Een meta-analyse waarin opgenomen 54 onderzoeken over medicamenteuze abortus met verschillende doseringen, middelen en toedieningswegen, gaf bij een amenorroe van minder dan 7 weken de volgende resultaten: complete abortus 94-96%, incomplete abortus 2-4% en doorgaande zwangerschap 1-3%⁷⁴ (bewijskracht niveau A1). Een andere meta-analyse (3 trials) binnen de hierboven genoemde review⁵⁵ toonde vaker complete abortus bij vaginale dan bij orale toediening (RR 2,75, 95%-CI 1,39-5,46) (bewijskracht niveau A1).

Bij een amenorroe duur van minder dan 9 weken was vaginale toediening van misoprostol 6-8 uur na de mifepriston even effectief als toediening na 24 uur, terwijl er minder bijwerkingen optraden⁷⁵ (bewijskracht niveau A2).

Tot 8 weken was het percentage complete abortussen na 24, 48 en 72 uur bij vaginale toediening van 800 µg misoprostol respectievelijk 98% (95%-CI 97-99%), 96% (95%-CI 97-99%), en 96% (95%-CI 95-97%)⁷⁶ (bewijskracht niveau A2).

Bij orale toediening gaf misoprostol 6-8 uur na mifepriston een veel lager percentage complete abortus: 50% (95%-CI 35%-65%) dan toediening na 48 uur: 91% (95%-CI 82%-99%)⁷⁷ (bewijskracht niveau A2).

In een analyse van 2000 vrouwen die 200 mg mifepriston en 800 µg misoprostol vaginaal gebruikten bij een amenorroe duur van minder dan 9 weken was er sprake van 97,5% complete abortus.

Curettage was vaker (3,3%) nodig boven de 7 weken dan daarvoor (1,5%)⁷⁸ (bewijskracht niveau C).

- *Herhaling misoprostol.*

Naarmate de zwangerschap is gevorderd, is het vaker nodig misoprostol-toediening te herhalen. Afhankelijk van het bloedverlies kan dit vaginaal of oraal plaatsvinden. Een tweede dosis van 400 µg misoprostol wordt geadviseerd vanaf 7 weken, als er 4 uur na de eerste dosis nog geen abortus heeft plaatsgevonden. Tussen de 9 en 13 weken kan vier à vijf maal aanvullend 400 µg misoprostol per os of vaginaal worden gegeven met intervallen van 3 uur zolang abortus niet heeft plaatsgevonden. Een RCT onder ruim 2000 vrouwen in 11 landen onderzocht na oraal en vaginaal toegediende

misoprostol het effect van aanvullende orale behandeling gedurende 7 dagen (2x daags 400 µg). In overeenstemming met andere onderzoeken gaf vaginale toediening vaker een complete abortus dan orale toediening. Bij een amenorroeduur van 8-9 weken halveerde bij aanvullende orale behandeling het percentage niet-complete abortus van 7,8 tot 3,5%⁷⁹ (bewijskracht niveau A2).

Bij zwangerschapsafbrekingen tot 9 weken verminderde de kans op een doorgaande zwangerschap bij tweemaal toedienen van misoprostol (RR 5,88, 95%-CI 1,30-26,59), hoewel de kans op een curettage hetzelfde bleef (RR 1,16, 95%-CI 0,77-1,75)⁸⁰ (bewijskracht niveau C). Bij 10-13 weken amenorroe werd bij herhaalde vaginale misoprostoltoediening (400 µg elke drie uur) een succespercentage van 95-97% beschreven²⁰ (bewijskracht niveau C).

Na een amenorroeduur van 9 weken neemt ook bij herhaalde misoprostoltoediening de kans op curettage toe. Bij 94,8% complete abortussen tussen 9 en 13 weken was curettage nodig bij respectievelijk 0,9%, 5,3% en 6,2% van de vrouwen, die 9-10 weken, 10-11 weken of 11-12 weken zwanger waren. Redenen waren doorgaande zwangerschap (1,7%), missed abortion (0,6%), incomplete abortus (2,7%), en hevig bloedverlies (0,2%). Gemiddeld werd 2,3x misoprostol toegediend bij vrouwen die compleet aborteerden⁸¹ (bewijskracht niveau C).

Medicamenteuze abortus na 13 weken amenorroeduur

Ook na 13 weken volstaat 200 mg mifepriston. De begin dosis misoprostol is eveneens 800 µg vaginaal, waarbij de RCOG adviseert dit 36-48 uur na de mifepriston te starten, zo nodig gevolgd door maximaal 4 x 400 µg misoprostol elke 3 uur per os¹. Er zijn geen studies gepubliceerd die verschillende doses misoprostol in combinatie met mifepriston na 13 weken vergelijken of herhaaldoses vaginaal met die per os.

In een onderzoek bij 224 vrouwen tussen 12 en 20 weken waarbij monotherapie met misoprostol vaginaal werd vergeleken met misoprostol sublinguaal, werd maximaal vijfmaal 400 µg toegediend. Wanneer dit niet leidde tot een abortus werd hetzelfde regime 24 uur na de start van de eerste dosis misoprostol herhaald. Na 48 uur was in de sublinguale groep 91% (95%-CI 84-95%) en in de vaginale groep 95% (95%-CI 89-98%) al dan niet compleet geaborteerd. Na 24 uur was dit significant vaker het geval in de vaginale groep: 86% tegenover 72% in de sublinguale groep. Dit verschil werd met name veroorzaakt door nullipara (bewijskracht niveau A2).

In ongeveer 16% was een chirurgische interventie nodig bij incomplete abortus. 14 vrouwen hadden een doorgaande zwangerschap 72 uur na de eerste misoprostoldosis⁸².

Pijn en bloedverlies

Medicamenteuze abortus gaat gepaard met pijn en bloedverlies. Deze nemen toe met de amenorroeduur. Duidelijke informatie hierover is noodzakelijk zodat vrouwen weten wat hen te wachten staat. Support vanuit de omgeving is van belang.

- *Pijn en pijnbestrijding.*

Angst, jonge leeftijd en lage pariteit hangen samen met meer kans op ernstige pijn⁸³. De pijn neemt toe bij het vorderen van de amenorroeduur. De meeste studies naar medicamenteuze pijnbestrijding bij vroege zwangerschapsafbreking geven nauwelijks betere pijnstilling dan placebo. Conventionele middelen als een warme kruik zijn een mogelijke optie. Bij late medicamenteuze zwangerschapsafbreking kan epidurale anesthesie overwogen worden. Er is geen evidence dat NSAID's de werkzaamheid van misoprostol verminderen. Vergelijking van intraveneus fentanyl, een placebo en geen medicatie gaf slechts een gering verschil in pijn⁸⁴ (bewijskracht niveau A2). Een gerandomiseerde studie bij 281 vrouwen liet geen verschil zien in pijnbeleving bij gebruik van een placebo, NSAID of salicylaat⁸³ (bewijskracht niveau A2).

NSAID's, wanneer ingenomen na de misoprostol, verminderen de effectiviteit van misoprostol niet⁸⁵ (bewijskracht niveau B).

Pijn ontstaat bij een medicamenteuze abortus meestal (maar niet altijd) na toediening van misoprostol. Hoewel meer pijn beschreven wordt na een amenorroeduur van 7 weken⁸⁶, beoordelen de meeste vrouwen in de meeste onderzoeken de pijn als matig of draaglijk⁸⁷ (bewijskracht niveau C).

Kramen en pijn worden gerapporteerd door respectievelijk 11% en 21% van de vrouwen na het gebruik van mifepriston en voor het gebruik van misoprostol⁸⁸ (bewijskracht niveau C).

- *Bloedverlies.*

Bloedverlies bij medicamenteuze abortus wordt verschillend gerapporteerd. In drie Franse onderzoeken gemiddeld 9 dagen (spreiding 1-32 dagen), in vijf andere, voornamelijk Amerikaanse onderzoeken, gemiddeld 14-17 dagen (spreiding 1-69 dagen). De hoeveelheid bloedverlies is vaak meer dan de vrouw gewend is van menstruaties, maar leidt zelden tot klinisch relevante veranderingen in het Hb-gehalte⁸⁷. De hoeveelheid bloedverlies neemt toe naarmate de amenorroeduur vordert⁸⁷.

In een placebo-gecontroleerde RCT bij een amenorroeduur van minder dan 9 weken gaf een week

aanvullende misoprostol (2x daags 400 µg) geen verschil in mediane duur van het bloedverlies (15-16 dagen) in vergelijking met placebo, noch bij de vrouwen die de eerste dosis misoprostol oraal, noch bij vrouwen die de eerste dosis vaginaal gebruikten⁸⁹ (bewijskracht niveau A2).

In een andere eveneens placebo-gecontroleerde RCT bij een zelfde amenorroeduur was het aantal dagen en de gemeten hoeveelheid bloedverlies hetzelfde bij direct gestarte orale anticonceptie als bij placebo, alhoewel het hemoglobinegehalte op dag 15 bij OAC-gebruik lager was. Dit laatste wordt aan een door OAC veroorzaakte verandering van plasmavolume toegeschreven⁹⁰ (bewijskracht niveau A2).

Bij analyse van data uit twee RCT's (amenorroeduur minder dan 7 en 9 weken) onder ruim 4000 vrouwen was bloedverlies in 53% de reden voor curettage. Er was sprake van een bimodale curve: 38% van de vrouwen onderging een curettage in de eerste week, 37% tussen week 3 en 5⁹¹ (bewijskracht niveau A2).

Complicaties: doorgaande zwangerschap en noodzaak tot curettage

- *Doorgaande zwangerschap.*

De kans op een doorgaande zwangerschap is gerelateerd aan de wijze en frequentie van innemen van prostaglandine en aan de amenorroeduur; vaginale toediening leidt vaker tot complete abortus. Voor vrouwen kan het moeilijk zijn verlies van een stolsel te onderscheiden van verlies van het zwangerschapsproduct. Zeker bij jonge zwangerschappen bestaat dan het gevaar dat vrouwen ten onrechte denken geaborteerd te zijn. Duidelijke informatie en instructie over dit risico is noodzakelijk, evenals afspraken over hoe een doorgaande zwangerschap uit te sluiten. Echoscopisch onderzoek is hiervoor het meest geëigend.

In geval van een doorgaande zwangerschap kan een instrumentele abortus worden gedaan. Er is geen evidence voor de beantwoording van de vraag of een herhaalde toediening van mifepriston en/of misoprostol zinvol is.

In de eerder genoemde meta-analyse⁷⁴ werd bij verschillende doseringen, middelen en toedieningswegen 1-3% doorgaande zwangerschappen gevonden (bewijskracht niveau A1).

Het percentage doorgaande zwangerschappen in het eerste trimester bij de combinatie van 200 mg mifepriston en 800 µg misoprostol vaginaal is ongeveer 1%⁶⁴ (bewijskracht niveau A1).

- *Incomplete abortus.*

Een echo na afloop van een medicamenteuze abortus geeft frequent een rommelig cavumbeeld, dat ten onrechte verward kan worden met een incomplete abortus. Slechts persisterend hevig bloedverlies is een reden tot curettage⁹².

Echografische beoordeling van de endometriumdikte na medicamenteuze abortus biedt geen leidraad voor klinische interventie. Persisterende zwangerschap of dringende klinische symptomen zijn indicaties tot aanvullende behandeling^{92 93} (bewijskracht niveau C).

De kans op een curettage wegens incomplete abortus in een onderzoek bij 2000 vrouwen tot negen weken amenorroe was 1,4 %⁷⁸ (bewijskracht niveau C).

Nazorg

Belangrijke onderdelen van de nazorg worden reeds bij de intake besproken: zie § 2.1. Duidelijke instructies en afspraken ten aanzien van tussentijdse evaluatie en nacontrole zijn noodzakelijk om complicaties als incomplete abortus, persisterende zwangerschap, overmatig bloedverlies en PID tijdig te ontdekken en behandelen. De vrouw moet weten met wie zij contact kan opnemen bij problemen.

Minimaal vereiste zorg

1. Respecteer het uitgangspunt dat de vrouw beslist over een zwangerschapsafbreking.
2. Bevorder dat de beslissing zo zorgvuldig mogelijk genomen wordt.
3. Bespreek de alternatieve behandelingsopties, zoals medicamenteus versus instrumenteel.
4. Betrek bij uw behandeling onderstaande kernaanbevelingen.
5. Bied nazorg die aansluit bij de wensen van de vrouw.

Kernaanbevelingen

1. Zorg in klinieken die APLA verrichten voor snelle toegankelijkheid. De kans op complicaties neemt immers toe naarmate de amenorroeduur vordert.
2. De vrouw beslist of er sprake is van een noodsituatie. Het is de taak van de arts om na te gaan of de vrouw haar beslissing vrijwillig neemt, en of er risicofactoren zijn voor psychische problemen na afloop. Aarzel niet om bij twijfel psychosociale hulpverlening in te schakelen.
3. Bedenk dat er bij een overtijdbehandeling (tot 16 dagen na de verwachte menstruatie) geen vijf dagen bedenktijd in acht hoeven te worden genomen. Meld overtijdbehandelingen wel aan de Inspectie, al is dit wettelijk niet verplicht.
4. Bespreek bij de intake van een APLA op sociale indicatie reeds de anticonceptie na afloop. Doe onderzoek naar Chlamydia trachomatis en, bij aanwijzingen voor een extra verhoogd risico, ook naar andere SOA's. Behandel op geleide daarvan patiënte en partner(s). Verricht echografisch onderzoek voorafgaand aan de ingreep.
5. Vrouwen hechten veel waarde aan de mogelijkheid zelf een keuze te maken voor een methode. Dit geldt zowel voor de optie medicamenteus/instrumenteel, als voor de optie lokale/algehele anesthesie. Deze keuze dient zoveel mogelijk gerespecteerd en gehonoreerd te worden.
6. Rhesus-negatieve vrouwen moeten anti-D ontvangen bij een zwangerschapsafbreking, behalve bij een medicamenteuze abortus voor 10 weken.
7. Ter voorkoming van infectieuze complicaties bij instrumentele abortus is altijd antibiotische profylaxe noodzakelijk.
8. Voor jonge vrouwen (< 18 jaar) en bij een amenorroeduur van > 10 weken vermindert het geven van 400 µg misoprostol vaginaal 3 uur voorafgaand aan de ingreep vermoedelijk de kans op complicaties.
9. Bij een medicamenteuze abortus wordt gebruik gemaakt van medicatie die niet altijd voor deze indicatie is geregistreerd. Dit betreft mifepriston tussen 7 en 13 weken en misoprostol zowel in het eerste als het tweede trimester. De NVOG is van mening dat deze medicamenten voor elke vrouw met een indicatie moeten kunnen worden voorgeschreven. Dit betekent dat expliciete informed consent rond het niet-geregistreerd zijn niet noodzakelijk is. Wel kan het wenselijk zijn vrouwen hierover voor te lichten bij poliklinische zwangerschapsafbrekingen.
10. De behandeling bestaat uit 200 mg oraal mifepriston, gevolgd door 800 µg misoprostol vaginaal. Bij een amenorroe van minder dan 9 weken kan misoprostol reeds na 6-8 uur gestart worden, terwijl dit ook 24-72 uur later mogelijk is. Vanaf negen weken wordt misoprostol (arbitrair) gestart na 36-48 uur. Naarmate de zwangerschapsduur vordert, is het vaker nodig misoprostoltoediening te herhalen. Afhankelijk van het bloedverlies kan dit vaginaal of oraal plaatsvinden. Een tweede dosis van 400 µg misoprostol wordt geadviseerd vanaf 7 weken, als 4 uur na de eerste dosis nog geen abortus heeft plaatsgevonden. Vanaf 9 tot 24 weken kan vier à vijf maal aanvullend 400 µg misoprostol per os of vaginaal worden gegeven met intervallen van 3 uur zolang abortus niet heeft plaatsgevonden. Een medicamenteuze overtijdbehandeling of eerstetrimester-abortus kan in ieder geval tot negen weken, mits de vrouw goed is goed geïnstrueerd, veilig thuis plaatsvinden.
11. Echoscopische nacontrole na een medicamenteuze abortus is noodzakelijk om een persisterende zwangerschap uit te sluiten. Bij (vroeg) instrumentele abortus moet echoscopie (in aansluiting op de abortus) overwogen worden om een incomplete of doorgaande abortus uit te sluiten. Het verdient overweging om een instrumentele abortus onder echoscopische begeleiding te verrichten.
12. Duidelijke instructies en afspraken ten aanzien van klachten na de behandeling en nacontrole zijn noodzakelijk om complicaties tijdig te ontdekken en behandelen. Geef schriftelijke voorlichting mee, en bij abortus op medische indicatie de voorlichtingsfolder 'Verlies van een kind tijdens de zwangerschap of rond de bevalling'. Betrek de wens van de vrouw bij nacontrole, en regel adequate nazorg voor vrouwen die op medische indicatie een abortus ondergaan.

Literatuur

1. RCOG Guideline The care of women requesting induced abortion. Evidence-based guideline nr 7, 2004 <http://www.rcog.org.uk/>
2. WHO. Safe abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. WHO Geneva 2003 I(SBN 92 4 159034 3).
3. Legemaate J. De Wet Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO). In: Kleiverda G, Vervest HAM, red. Voorlichting over voorlichting, een gids voor zorgverleners in de verloskunde en gynaecologie. Utrecht: Van der Wees, 2000.

4. Jaarrapportage IGZ. <http://www.igz.nl/zoekresultaten.aspx?q=jaarrapporten>
5. Alblas M. Voorlichting bij Abortus arte provocatus. In: Kleiverda G, Vervest HAM, red. Voorlichting over voorlichting, een gids voor zorgverleners in de verloskunde en gynaecologie. Utrecht: Van der Wees, 2000.
6. Geerinck-Vercammen CR, Duijvestijn MJM. Rouwverwerking rond perinatale sterfte: een veelvormig en natuurlijk proces. Ned Tijdschr Geneesk 2004; 148: 1231-4.
7. Hughes P, Turton P, Hopper E, et al. Assessment of guidelines for good practice in psychosocial care of mothers after stillbirth: a cohort study. Lancet 2002; 360: 114-8.
8. Geerinck-Vercammen CR, Kanhai HH. Coping with termination of pregnancy for fetal abnormality in a supportive environment. Prenat Diagn 2003; 23: 543-8.
9. Burnhill MS, Armstead JW. Reducing the morbidity of vacuum aspiration abortion. Int J Gynaecol Obstet 1978-79; 16: 204-9.
10. [Goldstein SR, Snyder JR, Watson C, Danon M](#). Combined sonographic-pathologic surveillance in elective first-trimester termination of pregnancy. Obstet Gynecol 1988; 71: 747-50.
11. McGalliard C, Gaudoin M. Routine ultrasound for pregnancy termination requests increases woman's choice and reduces inappropriate treatments. BJOG 2004; 111: 79-82.
12. Fielding SL, Schaff EA, Nam N. Clinicians' perception of sonogram indication for mifepriston abortion up to 63 days. Contraception 2002; 66: 27-31.
13. Nichols M, Morgan E, Jensen JT. Comparing bimanual pelvic examination to ultrasound measurement for assesment of gestational age in the first trimester of pregnancy. J Reprod Med 2002; 47: 825-8.
14. Gezondheidsraad. Screenen op Chlamydia. Den Haag: Gezondheidsraad, 2004; publicatie nr 2004/07.
15. Welte R, Kretschmar M, Jager JC, et al. Opportunistische screening op genitale infecties met Chlamydia Trachomatis onder de seksueel actieve bevolking van Amsterdam. Ned Tijdschr Geneesk 2002; 146: 514-7.
16. De Leeuw-Tasche M, Kohler ML, Bleker OP. Chlamydia-infectie en gonorroe in een kliniek voor zwangerschapsonderbreking. SOA-bulletin 1993, 15:2, 6-8.
17. Howie FL, Henshaw RC, Naji SA, et al. Medical abortion or vacuum aspiration? Two year follow up of a patient preference trial. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 829-33.
18. Say L, Kulier R, Gülmezoglu M, Campana A. Medical versus surgical methods for first trimester termination. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester: Wiley.
19. [Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, et al](#). A comparison of medical abortion (using mifepristone and gemeprost) with surgical vacuum aspiration: efficacy and early medical sequelae. Hum Reprod 1994; 9: 2167-72.
20. Ashok PW, Kidd A, Flett GM, et al. A randomized comparison of medical abortion and surgical vacuum aspiration at 10-13 weeks gestation. Hum Reprod. 2002; 17: 92-8.
21. Grimes C, Smith S, Witham A. Mifepristone and misoprostol versus dilatation and evacuation for midtrimester abortion: a pilot randomised controlled trial. BJOG 2004; 111: 148-53.
22. IGZ. Bloedonderzoek in de zwangerschap. Rijswijk/Amsterdam: Ziekenfondsraad, juni 1998.
23. Jabara S, Barnhart KT. Is Rh immune globulin needed in early first-trimester abortion? A review. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 623-7.
24. Sun Y, Che Y, Gao E, et al. Induced abortion and risk of subsequent miscarriage. Int J Epidemiol 2003; 32: 449-54.
25. Thorp JM Jr, Hartmann KE, Shadigian E. Long-term physical and psychological health consequences of induced abortion: review of the evidence. Obst Gynecol Surv 2003; 58: 67-79.
26. NCI (National Cancer Institute). Summary Report: Early reproductive events and breast cancer workshop. <http://www.cancer.gov/cancerinfo/ere-workshop-report>.
27. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and abortion: collaborative reanalysis of data from 53 epidemiological studies, including 83.000 women with breast cancer from 16 countries. Lancet 2004; 363: 1007-16.
28. Dagg PK. The psychological sequelae of therapeutic abortion - denied and completed. Am J Psychiatry 1991; 148: 578-85.
29. Geerinck-Vercammen CR. Met een goed gevoel. Het rouwproces bij doodgeboorte, reductie in meerlingzwangerschap en zwangerschapsafbreking na prenatale diagnostiek in relatie tot de rol van de professionele begeleiders, in het bijzonder de maatschappelijk werker. Proefschrift RUL 1998.
30. [Grimes D, Schulz K, Van Vliet H, et al](#). Immediate post-partum insertion of intrauterine devices. Cochrane Database Syst Rev 2003; (1): CD 003036.
31. Stray-Pedersen B, Biornstad J, Dahl M, et al. Induced abortion: microbiological screening and medical complications. Infection 1991; 19: 305-8.
32. Penney GC, Thomson M, Norman J, et al. A randomised comparison of strategies for reducing infective complications of induced abortion. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 599-604.

33. Crowley T, Low N, Turner A, et al. Antibiotic prophylaxis to prevent post-abortion upper genital tract infection in women with bacterial vaginosis: randomised controlled trial. *BJOG* 2001; 108: 396-402.
34. Blackwell AL, Thomas PD, Wareham K, et al. Health gains from screening for infection of the lower genital tract in women attending for termination of pregnancy. *Lancet* 1993; 342: 206-10.
35. Lichtenberg ES, Shott S. A randomized clinical trial of prophylaxis for vacuum abortion: 3 versus 7 days of doxycycline. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 726-31.
36. Miller L, Thomas K, Hughes PH, et al. Randomised treatment trial of bacterial vaginosis to prevent post-abortion complication. *BJOG* 2004; 111: 982-8.
37. Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, et al. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 884-90.
38. Kulier R, Fekih A, Hofmeyr GJ, et al. Surgical methods for first trimester termination of pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2002.
39. Child TJ, Thomas J, Rees M, et al. Morbidity of first trimester aspiration termination and the seniority of the surgeon. *Hum Reprod* 2001; 16: 875-8.
40. [Darney PD, Sweet RL](#). Routine intraoperative ultrasonography for second trimester abortion reduces incidence of uterine perforation. *J Ultrasound Med* 1989; 8: 71-5.
41. Frydman R, Fernandez H, Pons JC, et al. Mifepristone (RU486) and therapeutic late pregnancy termination: a double-blind study of two different doses. *Human Reproduction* 1988; 3: 803-6.
42. Ho PC, Tsang SS, Ma HK. Reducing the induction to abortion interval in termination of second trimester pregnancies: a comparison of mifepristone with laminaria tent. *BJOG* 1995; 102: 648-51.
43. MacKay HT, Schulz KF, Grimes DA. Safety of local versus general anesthesia for second-trimester dilatation and evacuation abortion. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 661-5.
44. Grimes DA, Schulz KF, Cates W Jr, et al. Local versus general anesthesia: which is safer for performing suction curettage abortions? *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 1030-5.
45. Li CF, Wong CY, Chan CP, Ho PC. A study of co-treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) with misoprostol for cervical priming before suction termination of first trimester pregnancy. *Contraception* 2003; 67: 101-5.
46. Ashok PW, Hamoda H, Nathani F, et al. Randomised controlled study comparing oral and vaginal misoprostol for cervical priming prior to surgical termination of pregnancy. *BJOG* 2003; 110: 1057-61.
47. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, et al. A randomized controlled comparison of sublingual and vaginal administration of misoprostol for cervical priming before first-trimester surgical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 55-9.
48. Ferris LE, McMain-Klein M, Colodny N, et al. Factors associated with immediate abortion complication. *Canadian Medical Association Journal* 1996; 154: 1677-85.
49. [Zhou W, Nielsen GL, Moller M, et al](#). Short-term complications after surgically induced abortions: a register-based study of 56 117 abortions. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 331-6.
50. Acharya G, Morgan H, Paramanathan L, Fernando R. A randomized controlled trial comparing surgical termination of pregnancy with and without continuous ultrasound guidance. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 114: 69-74.
51. Kaunitz AM, Rovira EZ, Grimes DA, et al. Abortions that fail. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 533-7.
52. Creinin MD, Edwards J. Early abortion: surgical and medical options. *Current Problems in Obstetrics, Gynaecology and Fertility* 1997; 20: 6-32.
53. Paul ME, Mitchell CM, Rogers AJ, et al. Early surgical abortion: efficacy and safety. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 407-11.
54. Blanchard K, Taneepanichskul S, Kiriwat O, et al. Two regimens of misoprostol for treatment of incomplete abortion. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 860-5.
55. [Thonneau P, Fougereyrollas B, Ducot B, et al](#). Complications of abortion performed under local anesthesia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 81: 59-63.
56. Kulier R, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, et al. Medical methods for first trimester abortion (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester: Wiley.
57. Schaff EA, Stadalius LS, Eisinger SH, et al. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU486) for abortion. *J Fam Pract* 1997; 44: 353-60.
58. Schaff EA, Fielding SL, Eisinger SH, et al. Low-dose mifepristone followed by vaginal misoprostol at 48 hours for abortion up to 63 days. *Contraception* 2000; 61: 41-6.
59. Stoutjesdijk JA, Alsmas J, Wildschut HJ. Zwangerschapsafbreking in het tweede trimester met dinoproston vaginaal gevolgd door sulproston intraveneus, op de indicatie 'foetale congenitale afwijkingen'; resultaten van een retrospectieve studie. *Ned Tijdschrift Geneeskde* 2004; 148: 1293-96.
60. Tang OS, Thong KJ, Baird DT. Second trimester medical abortion with mifepristone and gemeprost: a review of 956 cases. *Contraception* 2001; 64: 29-32.
61. Bartley J, Baird DT. A randomised study of misoprostol and gemeprost in combination with mifepristone for induction of abortion in the second trimester of pregnancy. *BJOG* 2002; 109: 1290-4.

62. Thong KJ, Lynch P, Baird DT. A randomised study of two doses of gemeprost in combination with mifepristone for induction of abortion in the second trimester of pregnancy. *Contraception* 1996; 54: 97-100.
63. De Heus R, Graziosi GC, Christiaens GC, et al. Medical management for termination of second and third trimester pregnancies: a comparison of strategies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 116: 16-21.
64. Meckstroth KR, Darney PD. Prostaglandins for first-trimester termination. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17: 745-63.
65. Xu J, Chen H, Ma T, Wu X. Termination of early pregnancy in the scarred uterus with mifepristone and misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 72: 245-51.
66. Chapman SJ, Crispens M, Owen J, et al. Complications of midtrimester pregnancy termination: the effect of prior caesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 889-92.
67. Debby A, Golan A, Sagiv R, et al. Midtrimester abortion in patients with a previous uterine scar. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 109: 177-80.
68. Daskalakis GJ, Mesogitis SA, Papantoniou NE, et al. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 97-9.
69. Pastuszak AL, Schuler L, Speck-Martins CE, et al. Use of misoprostol during pregnancy and Möbius syndrome in infants. *N Engl J Med* 1998; 338: 1881-5.
70. Orioli IM, Castilla EE. Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity. *BJOG* 2000; 107: 519-23.
71. Webster D, Penney GC, Templeton A. A comparison of 600 and 200 mg mifepristone prior to second trimester abortion with the prostaglandin misoprostol. *BJOG* 1996; 103: 706-9.
72. WHO. Lowering the doses of mifepristone and gemeprost for early abortion: a randomised controlled trial. WHO Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. *BJOG* 2001; 108: 738-42.
73. Creinin MD, Pymar HC, Schwartz JL. Mifepristone 100 mg in abortion regimens. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 434-9.
74. Kahn JG, Becker BJ, Maclsa L, et al. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception* 2000; 61: 29-40.
75. Creinin MD, Fox MC, Teal S, et al. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifepristone for abortion. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 851-9.
76. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, et al. Vaginal misoprostol administered 1, 2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. *JAMA* 2000; 284: 1948-53.
77. Creinin MD, Schwartz JL, Pymar HC, et al. Efficacy of mifepristone followed the same day by misoprostol for early termination of pregnancy: report of a randomised trial. *BJOG* 2001; 108: 469-73.
78. Ashok PW, Penney GC, Flett GM, et al. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases. *Hum Reprod* 1998; 13 : 2962-5.
79. Von Hertzen H, Honkanen H, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I. Efficacy. *BJOG* 2003; 110: 808-18.
80. [Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, et al.](#) Factors affecting the outcome of early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. *BJOG* 2002; 109: 1281-9.
81. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, et al. Medical abortion at 64 to 91 days of gestation: a review of 483 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1315-9.
82. Tang OS, Lau WN, Chan CC, et al. A prospective randomised comparison of sublingual and vaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy. *BJOG* 2004; 111: 1001-5.
83. Wiebe E. Pain control in medical abortion. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 74: 275-80.
84. Rawling MJ, Wiebe ER. A randomized controlled trial of fentanyl for abortion pain. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 103-7.
85. Creinin MD, Shulman T. Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the action of misoprostol in a regimen for early abortion. *Contraception* 1997; 56: 165-8.
86. Spitz IM, Bardin CW, Benton L, et al. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *N Engl J Med* 1998; 338: 1241-7.
87. Kruse B, Poppema S, Creinin MD, et al. Management of side effects and complications in medical abortion. *Am J Obstet Gynaecol* 2000; 183: 65-75.
88. De Nonno LJ, Westhoff C, Fielding S, et al. Timing of pain and bleeding after mifepristone-induced abortion. *Contraception* 2000; 62: 305-9.
89. Tang OS, Lee SW, Ho PC. A prospective randomized study on the measured blood loss in medical termination of early pregnancy by three different misoprostol regimens after pretreatment with mifepristone. *Hum Reprod* 2002; 17: 2865-8.
90. Tang OS, Xu J, Cheng L, et al. The effect of contraceptive pills on the measured blood loss in medical termination of pregnancy by mifepristone and misoprostol: a randomized placebo controlled trial. *Hum Reprod* 2002; 17: 99-102.

91. Allen RH, Westhoff C, De Nonno L, et al. Curettage after mifepriston induced abortion: frequency, timing, and indications. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 101-6.
92. Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 34-43.
93. Cowett AA, Cohen LS, Lichtenberg ES, et al. Ultrasound evaluation of the endometrium after medical termination of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 871-5.

Colofon

© 2005 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Deze richtlijn, ontwikkeld door de Commissie Richtlijnen NVOG onder eindverantwoordelijkheid van het Bestuur van de NVOG, is vastgesteld in de 583e ledenvergadering d.d. 20 mei 2005 te Noordwijkerhout.

Deze richtlijn is samengesteld door mw. dr. G. Kleiverda en mw. J. Derksen.

NVOG-richtlijnen beschrijven een minimum van zorg te verlenen door een gynaecoloog in gemiddelde omstandigheden. Zij hebben een adviserend karakter. Een gynaecoloog kan geargumenteed afwijken van een richtlijn wanneer concrete omstandigheden dat noodzakelijk maken.

Dat kan onder meer het geval zijn wanneer een gynaecoloog tegemoet moet komen aan de objectieve noden en/of subjectieve behoeften van een individuele patiënt. Beleid op instellingsniveau kan er incidenteel toe leiden dat (volledige) lokale toepassing van een richtlijn niet mogelijk is.

De geldigheid van een richtlijn eindigt uiterlijk vijf jaar na dagtekening. Dagtekening mei 2005

NVOG

Postbus 20075

3502 LB Utrecht <http://www.nvog.nl>

Referenties

1 - RCOG

RCOG Guideline The care of women requesting induced abortion. Evidence-based guideline nr 7, 2004
http://www.rcog.org.uk/resources/Public/induced_abortionfull.pdf.

2 - WHO

WHO. Safe abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. WHO Geneva 2003 (SBN 92 4 159034 3).

3 - Legemaate J

Legemaate J. De Wet Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO). In: Kleiverda G, Vervest HAM, red. Voorlichting over voorlichting, een gids voor zorgverleners in de verloskunde en gynaecologie. Utrecht: Van der Wees, 2000.

4 - Jaarrapportage IGZ

Jaarrapportage IGZ. <http://www.igz.nl/bestanden/Jaarrapport%20IGZ%202003.pdf>.

5 - Alblas M

Alblas M. Voorlichting bij Abortus arte provocatus. In: Kleiverda G, Vervest HAM, red. Voorlichting over voorlichting, een gids voor zorgverleners in de verloskunde en gynaecologie. Utrecht: Van der Wees, 2000.

6 - Geerinck-Vercammen CR

Geerinck-Vercammen CR, Duijvestijn MJM. Rouwverwerking rond perinatale sterfte: een veelvormig en natuurlijk proces. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148: 1231-4.

7 - Hughes P

Hughes P, Turton P, Hopper E, et al. Assessment of guidelines for good practice in psychosocial care of mothers after stillbirth: a cohort study. *Lancet* 2002; 360: 114-8.

8 - Geerinck-Vercammen CR

Geerinck-Vercammen CR, Kanhai HH. Coping with termination of pregnancy for fetal abnormality in a

supportive environment. Prenat Diagn 2003; 23: 543-8.

9 - Burnhill MS

Burnhill MS, Armstead JW. Reducing the morbidity of vacuum aspiration abortion. Int J Gynaecol Obstet 1978-79; 16: 204-9.

10 - Goldstein SR

Goldstein SR, Snyder JR, Watson C, Danon M. Combined sonographic-pathologic surveillance in elective first-trimester termination of pregnancy. Obstet Gynecol 1988; 71: 747-50.

11 - McGalliard C

McGalliard C, Gaudoin M. Routine ultrasound for pregnancy termination requests increases woman's choice and reduces inappropriate treatments. BJOG 2004; 111: 79-82.

12 - Fielding SL

Fielding SL, Schaff EA, Nam N. Clinicians' perception of sonogram indication for mifepriston abortion up to 63 days. Contraception 2002; 66: 27-31.

13 - Nichols M

Nichols M, Morgan E, Jensen JT. Comparing bimanual pelvic examination to ultrasound measurement for assesment of gestational age in the first trimester of pregnancy. J Reprod Med 2002; 47: 825-8.

14 - Gezondheidsraad

Gezondheidsraad. Screenen op Chlamydia. Den Haag: Gezondheidsraad, 2004; publicatie nr 2004/07.

15 - Welte R

Welte R, Kretschmar M, Jager JC, et al. Opportunistische screening op genitale infecties met Chlamydia Trachomatis onder de seksueel actieve bevolking van Amsterdam. Ned Tijdschr Geneesk 2002; 146: 514-7.

16 - De Leeuw-Tasche M

De Leeuw-Tasche M, Kohler ML, Bleker OP. Chlamydia-infectie en gonorroe in een kliniek voor zwangerschapsonderbreking. SOA-bulletin 1993, 15:2, 6-8.

17 - Howie FL

Howie FL, Henshaw RC, Naji SA, et al. Medical abortion or vacuum aspiration? Two year follow up of a patient preference trial. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 829-33.

18 - Say L

Say L, Kulier R, Gülmezoglu M, Campana A. Medical versus surgical methods for first trimester termination. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester: Wiley.

19 - Henshaw RC

Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, et al. A comparison of medical abortion (using mifepristone and gemeprost) with surgical vacuum aspiration: efficacy and early medical sequelae. Hum Reprod 1994; 9: 2167-72.

20 - Ashok PW

Ashok PW, Kidd A, Flett GM, et al. A randomized comparison of medical abortion and surgical vacuum aspiration at 10-13 weeks gestation. Hum Reprod. 2002; 17: 92-8.

21 - Grimes C

Grimes C, Smith S, Witham A. Mifepristone and misoprostol versus dilatation and evacuation for midtrimester abortion: a pilot randomised controlled trial. BJOG 2004; 111: 148-53.

22 - IGZ

IGZ. Bloedonderzoek in de zwangerschap. Rijswijk/Amsterdam: Ziekenfondsraad, juni 1998.

23 - Jabara S

Jabara S, Barnhart KT. Is Rh immune globulin needed in early first-trimester abortion? A review. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 623-7.

24 - Sun Y

Sun Y, Che Y, Gao E, et al. Induced abortion and risk of subsequent miscarriage. Int J Epidemiol 2003; 32:

449-54.

25 - Thorp JM Jr

Thorp JM Jr, Hartmann KE, Shadigian E. Long-term physical and psychological health consequences of induced abortion: review of the evidence. *Obst Gynecol Surv* 2003; 58: 67-79.

26 - NCI

NCI (National Cancer Institute). Summary Report: Early reproductive events and breast cancer workshop. <http://www.cancer.gov/cancerinfo/ere-workshop-report>.

27 - Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and abortion: collaborative reanalysis of data from 53 epidemiological studies, including 83.000 women with breast cancer from 16 countries. *Lancet* 2004; 363: 1007-16.

28 - Dagg PK

Dagg PK. The psychological sequelae of therapeutic abortion - denied and completed. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 578-85.

29 - Geerinck-Vercammen CR

Geerinck-Vercammen CR. Met een goed gevoel. Het rouwproces bij doodgeboorte, reductie in meerlingzwangerschap en zwangerschapsafbreking na prenatale diagnostiek in relatie tot de rol van de professionele begeleiders, in het bijzonder de maatschappelijk werker. Proefschrift RUL 1998.

30 - Grimes D

Grimes D, Schulz K, Van Vliet H, et al. Immediate post-partum insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD 003036.

31 - Stray-Pedersen B

Stray-Pedersen B, Bjornstad J, Dahl M, et al. Induced abortion: microbiological screening and medical complications. *Infection* 1991; 19: 305-8.

32 - Penney GC

Penney GC, Thomson M, Norman J, et al. A randomised comparison of strategies for reducing infective complications of induced abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 599-604.

33 - Crowley T

Crowley T, Low N, Turner A, et al. Antibiotic prophylaxis to prevent post-abortion upper genital tract infection in women with bacterial vaginosis: randomised controlled trial. *BJOG* 2001; 108: 396-402.

34 - Blackwell AL

Blackwell AL, Thomas PD, Wareham K, et al. Health gains from screening for infection of the lower genital tract in women attending for termination of pregnancy. *Lancet* 1993; 342: 206-10

35 - Lichtenberg ES

Lichtenberg ES, Shott S. A randomized clinical trial of prophylaxis for vacuum abortion: 3 versus 7 days of doxycycline. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 726-31.

36 - Miller L

Miller L, Thomas K, Hughes PH, et al. Randomised treatment trial of bacterial vaginosis to prevent post-abortion complication. *BJOG* 2004; 111: 982-8.

37 - Sawaya GF

Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, et al. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 884-90.

38 - Kulier R

38 Kulier R, Fekih A, Hofmeyr GJ, et al. Surgical methods for first trimester termination of pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2002.

39 - Child TJ

39 Child TJ, Thomas J, Rees M, et al. Morbidity of first trimester aspiration termination and the seniority of the

surgeon. Hum Reprod 2001; 16: 875-8

40 - Darney PD

Darney PD, Sweet RL. Routine intraoperative ultrasonography for second trimester abortion reduces incidence of uterine perforation. J Ultrasound Med 1989; 8: 71-5.

41 - Frydman R

Frydman R, Fernandez H, Pons JC, et al. Mifepristone (RU486) and therapeutic late pregnancy termination: a double-blind study of two different doses. Human Reproduction 1988; 3: 803-6.

42 - Ho PC

Ho PC, Tsang SS, Ma HK. Reducing the induction to abortion interval in termination of second trimester pregnancies: a comparison of mifepristone with laminaria tent. BJOG 1995; 102: 648-51.

43 - MacKay HT

MacKay HT, Schulz KF, Grimes DA. Safety of local versus general anesthesia for second-trimester dilatation and evacuation abortion. Obstet Gynecol 1985; 66: 661-5.

44 - Grimes DA

Grimes DA, Schulz KF, Cates W Jr, et al. Local versus general anesthesia: which is safer for performing suction curettage abortions? Am J Obstet Gynecol 1979; 135: 1030-5.

45 - Li CF

Li CF, Wong CY, Chan CP, Ho PC. A study of co-treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) with misoprostol for cervical priming before suction termination of first trimester pregnancy. Contraception 2003; 67: 101-5.

46 - Ashok PW

Ashok PW, Hamoda H, Nathani F, et al. Randomised controlled study comparing oral and vaginal misoprostol for cervical priming prior to surgical termination of pregnancy. BJOG 2003; 110: 1057-61.

47 - Hamoda H

Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, et al. A randomized controlled comparison of sublingual and vaginal administration of misoprostol for cervical priming before first-trimester surgical abortion. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 55-9.

48 - Ferris LE

Ferris LE, McMain-Klein M, Colodny N, et al. Factors associated with immediate abortion complication. Canadian Medical Association Journal 1996; 154: 1677-85.

49 - Zhou W

Zhou W, Nielsen GL, Moller M, et al. Short-term complications after surgically induced abortions: a register-based study of 56 117 abortions. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 331-6.

50 - Acharya G

Acharya G, Morgan H, Paramanantham L, Fernando R. A randomized controlled trial comparing surgical termination of pregnancy with and without continuous ultrasound guidance. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 114: 69-74.

51 - Kaunitz AM

Kaunitz AM, Rovira EZ, Grimes DA, et al. Abortions that fail. Obstet Gynecol 1985; 66: 533-7.

52 - Creinin MD

Creinin MD, Edwards J. Early abortion: surgical and medical options. Current Problems in Obstetrics, Gynaecology and Fertility 1997; 20: 6-32.

53 - Paul ME

Paul ME, Mitchell CM, Rogers AJ, et al. Early surgical abortion: efficacy and safety. Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 407-11.

54 - Blanchard K

Blanchard K, Taneepanichskul S, Kiriwat O, et al. Two regimens of misoprostol for treatment of incomplete

abortion. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 860-5.

55 - Thonneau P

Thonneau P, Fougeyrollas B, Ducot B, et al. Complications of abortion performed under local anesthesia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 81: 59-63.

56 - Kulier R

Kulier R, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, et al. Medical methods for first trimester abortion (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester: Wiley.

57 - Schaff EA

Schaff EA, Stadalius LS, Eisinger SH, et al. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU486) for abortion. *J Fam Pract* 1997; 44: 353-60.

58 - Schaff EA

Schaff EA, Fielding SL, Eisinger SH, et al. Low-dose mifepristone followed by vaginal misoprostol at 48 hours for abortion up to 63 days. *Contraception* 2000; 61: 41-6.

59 - stoutjesdijk JA

stoutjesdijk JA, Alisma J, Wildschut HIJ. Zwangerschapsafbreking in het tweede trimester met dinoproston vaginaal gevolgd door sulproston intraveneus, op de indicatie 'foetale congenitale afwijkingen'; resultaten van een retrospectieve studie. *Ned Tijdschrift Geneesk* 2004; 148: 1293-96.

60 - Tang OS

Tang OS, Thong KJ, Baird DT. Second trimester medical abortion with mifepristone and gemeprost: a review of 956 cases. *Contraception* 2001; 64: 29-32.

61 - Bartley J

Bartley J, Baird DT. A randomised study of misoprostol and gemeprost in combination with mifepristone for induction of abortion in the second trimester of pregnancy. *BJOG* 2002; 109: 1290-4.

62 - Thong KJ

Thong KJ, Lynch P, Baird DT. A randomised study of two doses of gemeprost in combination with mifepristone for induction of abortion in the second trimester of pregnancy. *Contraception* 1996; 54: 97-100.

63 - De Heus R

De Heus R, Graziosi GC, Christiaens GC, et al. Medical management for termination of second and third trimester pregnancies: a comparison of strategies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 116: 16-21.

64 - Meckstroth KR

Meckstroth KR, Darney PD. Prostaglandins for first-trimester termination. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17: 745-63.

65 - Xu J

Xu J, Chen H, Ma T, Wu X. Termination of early pregnancy in the scarred uterus with mifepristone and misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 72: 245-51.

66 - Chapman SJ

Chapman SJ, Crispens M, Owen J, et al. Complications of midtrimester pregnancy termination: the effect of prior caesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 889-92.

67 - Debby A

Debby A, Golan A, Sagiv R, et al. Midtrimester abortion in patients with a previous uterine scar. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 109: 177-80.

68 - Daskalakis GJ

Daskalakis GJ, Mesogitis SA, Papantoniou NE, et al. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 97-9.

69 - Pastuszek AL

Pastuszek AL, Schuler L, Speck-Martins CE, et al. Use of misoprostol during pregnancy and Möbius syndrome in infants. *N Engl J Med* 1998; 338: 1881-5.

70 - Orioli IM

Orioli IM, Castilla EE. Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity. BJOG 2000; 107: 519-23.

71 - Webster D

Webster D, Penney GC, Templeton A. A comparison of 600 and 200 mg mifepristone prior to second trimester abortion with the prostaglandin misoprostol. BJOG 1996; 103: 706-9.

72 - WHO

WHO. Lowering the doses of mifepristone and gemeprost for early abortion: a randomised controlled trial. WHO Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. BJOG 2001; 108: 738-42.

73 - Creinin MD

Creinin MD, Pymar HC, Schwartz JL. Mifepristone 100 mg in abortion regimens. Obstet Gynecol 2001; 98: 434-9.

74 - Kahn JG

Kahn JG, Becker BJ, MacIsaac L, et al. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. Contraception 2000; 61: 29-40.

75 - Creinin MD

Creinin MD, Fox MC, Teal S, et al. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifepristone for abortion. Obstet Gynecol 2004; 103: 851-9.

76 - Schaff EA

Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, et al. Vaginal misoprostol administered 1, 2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. JAMA 2000; 284: 1948-53.

77 - Creinin MD

Creinin MD, Schwartz JL, Pymar HC, et al. Efficacy of mifepristone followed the same day by misoprostol for early termination of pregnancy: report of a randomised trial. BJOG 2001; 108: 469-73.

78 - Ashok PW

Ashok PW, Penney GC, Flett GM, et al. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases. Hum Reprod 1998; 13 : 2962-5.

79 - Von Hertzen H

Von Hertzen H, Honkanen H, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I. Efficacy. BJOG 2003; 110: 808-18.

80 - Ashok PW

Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, et al. Factors affecting the outcome of early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. BJOG 2002; 109: 1281-9.

81 - Hamoda H

Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, et al. Medical abortion at 64 to 91 days of gestation: a review of 483 consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 1315-9.

82 - Tang OS

Tang OS, Lau WN, Chan CC, et al. A prospective randomised comparison of sublingual and vaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy. BJOG 2004; 111: 1001-5.

83 - Wiebe E

Wiebe E. Pain control in medical abortion. Int J Gynaecol Obstet 2001; 74: 275-80.

84 - Rawling MJ

Rawling MJ, Wiebe ER. A randomized controlled trial of fentanyl for abortion pain. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 103-7.

85 - Creinin MD

Creinin MD, Shulman T. Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the action of misoprostol in a regimen for early abortion. Contraception 1997; 56: 165-8.

86 - Spitz IM

Spitz IM, Bardin CW, Benton L, et al. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. N Engl J Med 1998; 338: 1241-7.

87 - Kruse B

Kruse B, Poppema S, Creinin MD, et al. Management of side effects and complications in medical abortion. Am J Obstet Gynaecol 2000;183: 65-75.

88 - De Nonno LJ

De Nonno LJ, Westhoff C, Fielding S, et al. Timing of pain and bleeding after mifepristone-induced abortion. Contraception 2000; 62: 305-9.

89 - Tang OS

Tang OS, Lee SW, Ho PC. A prospective randomized study on the measured blood loss in medical termination of early pregnancy by three different misoprostol regimens after pretreatment with mifepristone. Hum Reprod 2002; 17: 2865-8.

90 - Tang OS

Tang OS, Xu J, Cheng L, et al. The effect of contraceptive pills on the measured blood loss in medical termination of pregnancy by mifepristone and misoprostol: a randomized placebo controlled trial. Hum Reprod 2002; 17: 99-102.

91 - Allen RH

Allen RH, Westhoff C, De Nonno L, et al. Curettage after mifepriston induced abortion: frequency, timing, and indications. Obstet Gynecol 2001; 98: 101-6.

92 - Paul M

Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 34-43.

93 - Cowett AA

Cowett AA, Cohen LS, Lichtenberg ES, et al. Ultrasound evaluation of the endometrium after medical termination of pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 103: 871-5.

Bijlagen

1. 1111

1111

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen, alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attentering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: info@nvog.nl).