

**Herziene NVOG-richtlijn
'Zwangerschapsafbreking tot 24 weken'**

Inhoudsopgave

Omschrijving van het probleem	Pag. 3
Analyse van de beschikbare kennis	Pag. 5
Intake	Pag. 6
Minimaal vereiste zorg	Pag. 16
Kernaanbevelingen	Pag. 16
Literatuur	Pag. 18
Colofon	Pag. 21

Omschrijving van het probleem

Doel van de richtlijn

Doel van deze richtlijn is het bieden van actuele informatie voor optimale begeleiding en behandeling van vrouwen die een zwangerschapsafbreking tot 24 complete weken (24 0/7 weken of 168 dagen) overwegen. Zowel instrumentele als medicamenteuze methoden komen aan bod. Chirurgische behandelingen in het tweede trimester door middel van dilatatie en evacuatie (D & E of embryotomie) vinden in Nederland vrijwel uitsluitend plaats in zelfstandige klinieken voor zwangerschapsafbreking (abortusklinieken) en worden in de richtlijnen van het Nederlands Genootschap van Abortusartsen (NGvA) beschreven (zie link :<http://www.ngva.net>).

Plaatsbepaling en verantwoording richtlijn

Deze richtlijn betreft een herziening van de NVOG richtlijn uit 2005. De Nederlandse wetgeving is sindsdien niet veranderd. Wel heeft het NGvA in 2013 evidence-based richtlijnen uitgebracht. Tevens is de RCOG-guideline 'The care of women requesting induced abortion' uit 2004 herzien in 2011. [1] Bovendien is er nieuwe WHO-richtlijn 'Safe abortion. Technical and policy guidance for health systems' [2] en zijn sinds de vorige versie van de richtlijn enkele relevante Cochrane-reviews verschenen.

De herziene richtlijn is in grote lijnen een samenvatting van genoemde documenten, zonder een nieuwe uitgebreide literatuursearch. De belangrijkste wijzigingen t.a.v. de richtlijn uit 2005 betreffen de indicatiestelling voor cervicale priming voorafgaand aan de instrumentele zwangerschapsafbreking, de dosering en toedieningswijze van misoprostol en het indicatiegebied voor toediening van anti-D-gammaglobuline.

Wettelijke regelingen

Wet afbreking zwangerschap (WAZ)

De WAZ, die in 1984 in werking trad, beschrijft voorwaarden voor het verrichten van zwangerschapsafbreking. Klinieken en ziekenhuizen die deze behandeling toepassen, dienen over een vergunning te beschikken. Voor zwangerschapsafbrekingen in het tweede trimester is een speciale vergunning vereist. Sommige abortusklinieken hebben alleen een vergunning voor eerste trimester-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 complete weken (168 dagen) wordt momenteel als grens hiervoor gehanteerd.

Bedenktijd, noodsituatie en rapportage

Rapportage van verrichte zwangerschapsafbrekingen dient eenmaal per kwartaal aan de Inspectie voor Gezondheidszorg (IGZ) plaats te vinden. Een zwangerschapsafbreking mag niet worden verricht binnen vijf dagen nadat de vrouw haar voornemen hiertoe met de arts besproken heeft. Deze termijn geldt vanaf het eerste gesprek met een arts, veelal de huisarts. Bijzondere situaties maken een uitzondering op deze regel binnen de abortuswet (artikel 16 lid 2) mogelijk. Zo is de arts niet strafbaar als de behandeling, gericht op het afbreken van de zwangerschap, op een eerder tijdstip is verricht om daarmee een dreigend gevaar voor het leven of de gezondheid van de vrouw af te wenden. De overtijdbehandeling (OTB) valt niet onder de WAZ. Deze OTB vindt plaats bij ≤ 16 dagen na het uitblijven van de menstruatie (amenorroe ≤ 44 dagen). De bedenktijd en de noodzaak tot rapportage aan de IGZ betreffen niet de OTB, hoewel dit laatste in de praktijk wel gebeurt.

Toegestane zwangerschapsduur

Zwangerschapsafbreking is toegestaan tot een zwangerschapsduur van 24 complete weken (= 168 dagen, gerekend vanaf de 1e dag van de laatste menstruatie. Indien de 1e dag van de laatste menstruatie onbetrouwbaar is of niet bekend, wordt de zwangerschapsduur bepaald aan de hand van de beste obstetrische schatting). In zelfstandige klinieken voor zwangerschapsafbrekingen wordt de grens van 22 complete zwangerschapsweken gehanteerd (=154 dagen).

In de strafrechtelijke regeling van zwangerschapsafbreking wordt onderscheid gemaakt naar gelang de foetus wel of niet zelfstandig levensvatbaar is. Zelfstandig levensvatbaar is een vrucht, die naar redelijkerwijs verwacht mag worden, in staat is buiten het moederlichaam in leven te blijven (artikel 82a WvSr), ongeacht of daarbij inzet van medische middelen nodig is (zie ook NVOG-modelprotocol LZA: Medisch handelen late zwangerschapsafbreking. Versie 2.0).

Begraven en cremeren

Voor foetussen die voor 24 complete weken (168 dagen) levenloos ter wereld zijn gekomen, geldt geen aangifteplicht en ook geen verplichting tot begraven of cremeren. Voor foetussen die voor 24 complete weken levend zijn geboren en binnen 24 uur na de geboorte zijn overleden geldt echter wel een aangifteplicht doch geen verplichting tot begraven of cremeren. Begraven of cremeren is echter wel toegestaan. Er is geen verlof van de ambtenaar van de burgerlijke stand nodig. Een verklaring van de behandelend arts volstaat (artikel 11a Wlb nieuw). Ook mogen de ouders de foetus zelf vervoeren. Voor wensen ten aanzien van begrafenis, crematie, of 'anonieme vernietiging' van de foetus: zie NVOG-richtlijn Wet en gedragsregels bij (vroeg) perinatale sterfte. Ter ondersteuning kan de NVOG-brochure 'Verlies van een kind tijdens de zwangerschap of rond de bevalling' meegegeven worden.

Speciale situaties

Arts heeft (gemoeds)bezwaren tegen de zwangerschapsafbreking

De zorgverlener heeft in dit geval de plicht de vrouw met een verzoek tot zwangerschapsafbreking 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 schriftelijke kennisgeving krijgen waarin ten minste de datum van het eerste contact vermeld staat.

Minderjarigen

In de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) zijn drie leeftijdsgroepen onderscheiden, met elk een eigen regime, waarbij een combinatie van leeftijd en wils(on)bekwaamheid bepalend is (zie ook NGvA richtlijn 'begeleiding' paragraaf 2.5.1 Wilsonbekwaamheid en minderjarigheid – vertegenwoordiging (Link naar NGvA: http://www.ngva.net/public/dokter_info/?section=8).

- 16 en 17 jaar

Deze groep is vrijwel geheel gelijkgesteld aan meerderjarige vrouwen en wordt geacht wilsbekwaam te zijn. Het enige verschil is dat als een minderjarige vrouw vanaf 16 jaar wilsonbekwaam is, haar ouders/voogd haar vertegenwoordigers zijn.

- 12, 13, 14 of 15 jaar (wilsbekwaam)

Als het gaat om wilsbekwame minderjarige vrouwen van deze leeftijd is in beginsel voor elke ingreep naast de toestemming van de vrouw ook die van haar ouders/voogd nodig. Op deze regel zijn twee uitzonderingen gemaakt: de toestemming van ouders/voogd is niet nodig als de verrichting "kennelijk nodig is teneinde ernstig nadeel voor de minderjarige vrouw te voorkomen" of (2) als de minderjarige vrouw ook na weigering van de ouders/voogd om toestemming te geven, de verrichting weloverwogen blijft wensen".

- 12, 13, 14 of 15 jaar (wilsonbekwaam), of jonger dan 12 jaar

Als het gaat om wilsonbekwame minderjarige vrouwen van 12, 13, 14 of 15 jaar dan geldt dezelfde regeling als bij minderjarige vrouwen die nog geen 12 jaar zijn en die steeds geacht worden wilsonbekwaam te zijn. De hoofdregel luidt dat voor deze groep minderjarige vrouwen de ouders/voogd beslissen, echter met inachtneming van de regels voor vertegenwoordiging in de zorg.

Analyse van de beschikbare kennis

Algemene aspecten

Incidentie

In Nederland werden in 2013 ruim 30.000 zwangerschapsafbrekingen aan de IGZ gemeld, waarvan 12% bij in het buitenland woonachtige vrouwen. [3] 81,1 procent van het totaal aantal zwangerschapsafbrekingen vond plaats in het eerste trimester, waarvan ruim de helft in de eerste zeven weken en 18,9 procent in het tweede trimester (vanaf 13+0 weken). Het aantal aan de IGZ gerapporteerde zwangerschapsafbrekingen in ziekenhuizen in het tweede trimester (13 tot 24 weken) bedroeg in 2013 842, dat is 2,8% van het totaal aantal jaarlijks gerapporteerde zwangerschapsafbrekingen in Nederland.

De abortusratio geeft de verhouding aan tussen het aantal zwangerschapsafbrekingen en het aantal levend geboren kinderen in het betreffende jaar. Uitgaande van de definitie 'aantal zwangerschapsafbrekingen per 1000 levend geboren' was in 2013 de abortusratio onder in Nederland woonachtige vrouwen 154. Daarmee behoort Nederland, evenals in voorgaande jaren, bij de landen met de laagste abortuscijfers.

In de 14 zelfstandige klinieken in Nederland vindt 91,1 procent van alle zwangerschapsafbrekingen plaats. Het aandeel van ziekenhuizen in de zwangerschapsafbrekingen (8,9%) toont een stijgende tendens ten opzichte van vorige jaren. In 2013 werden in Nederland 2732 zwangerschapsafbrekingen door ziekenhuizen gerapporteerd, waarvan 842 in het tweede trimester, op een totaal van 5769 tweede trimesterzwangerschapsafbrekingen (14,6%). [3]

Complicaties en langetermijngevolgen

De kans op complicaties is gering bij lege artis uitgevoerde behandelingen. Zowel bij instrumentele als bij medicamenteuze zwangerschapsafbreking neemt de kleine kans op complicaties toe met de zwangerschapsduur. [1,2] De kans op mortaliteit ten gevolge van een zwangerschapsafbreking is <1:100.000 en daarmee geringer dan bij het continueren van de zwangerschap. Voor complicaties van de verschillende methoden zie de paragrafen 2.1.1, 2.1.2, 2.2.1 en 2.2.2.

Welbevinden

Lichamelijk welbevinden

Na de zwangerschapsafbreking verdwijnen de subjectieve zwangerschapsverschijnselen doorgaans snel. Wel heeft de vrouw na de behandeling enige tijd bloedverlies en buikpijn (link naar NGvA; http://www.ngva.net/public/dokter_info/?section=8). Er is geen systematisch onderzoek verricht naar eventuele andere lichamelijke klachten die het gevolg kunnen zijn van de zwangerschapsafbreking, zoals slaap-, concentratieproblemen en gebrek aan energie.

Psychisch welbevinden

Een zwangerschapsafbreking kan gepaard gaan met ambivalente gevoelens variërend van opluchting tot schuld, schaamte en leegte. [4] Vrouwen die besluiten tot het afbreken van een ongewenste zwangerschap hebben niet meer psychische problemen dan degenen die gekozen hebben voor continuering van de ongewenste zwangerschap. Met andere woorden: een zwangerschapsafbreking is niet geassocieerd met een verhoogd relatief risico op verminderd psychisch welbevinden zowel op korte als op lange termijn. [4, 5] (link naar NGvA http://www.ngva.net/public/dokter_info/?section=8). Dat neemt niet weg dat bij vrouwen die besloten tot een zwangerschapsafbreking in verband met in de zwangerschap geconstateerde foetale afwijkingen de impact van de genomen beslissing fors is. Dit betreft dan voornamelijk de intensiteit van rouw en de grote mate van depressieve klachten, ook nog een half jaar na de genomen beslissing. Bij 20% van deze vrouwen komen 1 jaar na de zwangerschapsafbreking nog verdriet, rouw, depressie en angst voor. [6] Gevoelens van spijt komen echter weinig voor. [6]

Een psychiatrische ziekte komt vaker voor bij vrouwen die een zwangerschapsafbreking meemaakten 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 weer. [7, 8]

Intake

De intake kent drie onderdelen:

1. anamnese waarin een gesprek over de besluitvorming (paragraaf 1.a.), echoscopie van de zwangerschap (paragraaf 1.b.) en laboratoriumonderzoek (paragraaf 1.c.), waaronder bloedgroep/rhesus en seksueel overdraagbare aandoeningen.
2. informatie over de soorten procedures, inclusief de kans op complicaties.
3. bespreking van de nazorg.

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

1. Anamnese

1a. Anamnese en besluitvorming

Bij het verzoek tot een zwangerschapsafbreking is het van belang zorgvuldig na te gaan wat de achtergrond is voor het verzoek. Voor uitgebreide toelichting hierover wordt verwezen naar de NGvA-richtlijn 'begeleiding' (link naar NGvA http://www.ngva.net/public/dokter_info/?section=8). De WAZ stelt dat de arts zich ervan moet overtuigen dat een zwangerschapsafbreking de enige oplossing voor de noodsituatie van de vrouw is. De wet geeft geen nadere omschrijving van deze noodsituatie. 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 haar partner of anderen. Een open vraag hoe de vrouw het besluit zelf ervaart, geeft inzicht. Bij twijfel kan een verder gesprek en verwijzing naar een gespecialiseerde psychosociale hulpverlener plaatsvinden. Zeker bij minderjarigen is alertheid geboden op de mogelijkheid dat de zwangerschap het gevolg is van seksueel misbruik.

Hoewel gebruikelijk in de zelfstandige klinieken voor zwangerschapsafbrekingen, 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.

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.

Foetale afwijkingen

Wanneer tijdens de zwangerschap afwijkingen bij de foetus zijn geconstateerd en op grond daarvan besloten is de zwangerschap voortijdig te beëindigen, kan voorafgaand aan de behandeling pathologisch-anatomisch en eventueel genetisch onderzoek van de foetus worden aangekaart, zodat de vrouw en haar partner hierover kunnen nadenken en hiervoor toestemming kunnen geven.

1.b. Echoscopisch onderzoek

- *Voorafgaand aan de behandeling*

Echoscopisch onderzoek heeft als doel een intra-uteriene graviditeit aan te tonen, de zwangerschapsduur te verifiëren en meerlingzwangerschap, mola, EUG of niet-intacte zwangerschap uit te sluiten. Het is belangrijk de vrouw te vragen of zij het echobeeld van haar zwangerschap wil zien. Het zien van de echobeelden in het eerste trimester wordt over het algemeen ervaren als positief en heeft nagenoeg geen invloed op de besluitvorming. Als zij het echobeeld niet wil zien, moet dit buiten haar gezichtsveld blijven. Bewaar wel een foto in het dossier; soms blijken vrouwen deze achteraf toch te willen zien (zie ook link naar NGvA richtlijn 'begeleiding' http://www.ngva.net/public/dokter_info/?section=8).

- *Tijdens de instrumentele behandeling*

Er zijn nauwelijks wetenschappelijke studies naar het nut van echoscopisch onderzoek tijdens en/of na de behandeling bij verschillende zwangerschapstermijnen. Het is onduidelijk of in het eerste trimester echoscopisch onderzoek tijdens de procedure voordelen biedt boven echoscopisch onderzoek na afloop. De NvGA richtlijn zegt hierover dat het verstandig is om zowel in het eerste als tweede trimester van de zwangerschap echoscopisch onderzoek aan het eind van de ingreep te verrichten om eventueel restweefsel uit te sluiten (link naar NGvA richtlijn http://www.ngva.net/public/dokter_info/?section=10#subsection_8). Bij een zwangerschapsduur van 16-24 weken vermindert het gebruik van echoscopie tijdens de procedure de kans op perforatie van de uterus van 1,4% naar 0,2%.^[9]

1.c. Laboratoriumonderzoek

- *Bloedgroep/rhesus*

Bij zwangerschapsafbrekingen dient de rhesusfactor bekend te zijn, behoudens bij vrouwen die een zwangerschapsafbreking voor 7 weken ondergaan.

1.d Advies over toediening anti-D-gammaglobuline

De IGZ-richtlijn 22 en NVOG-richtlijn 'Erythrocytenimmunisatie en zwangerschap' adviseren anti-D aan Rh(D)negatieve vrouwen binnen 72 uur na elke zwangerschapsafbreking < 20 weken, ongeacht zwangerschapsduur of methode. De bewijsvoering hiervoor is beperkt. In analogie van het NGvA-richtlijn 'Behandeling' (http://www.ngva.net/public/dokter_info/?section=10#subsection_9) wordt geadviseerd om vanaf 7 weken aan Rh(D)negatieve vrouwen bij wie de zwangerschap wordt beëindigd in het eerste trimester een dosis anti-D-gammaglobuline van 250 IE en in het tweede trimester van 375 IE te geven, met uitzondering van reeds gesensibiliseerde vrouwen. In Nederland zijn anno 2015 ampullen van 250 IE immunoglobuline (nog) niet beschikbaar, wel van 375 IE. Indien bij medicamenteuze zwangerschapsafbreking na 7 weken anti-D wordt gegeven, is toediening direct na inname van mifepriston wenselijk. Sommige vrouwen aborteren reeds vóór inname van misoprostol. Bij een zwangerschapsduur van <7 weken (49 dagen) kan toediening van anti-D-gamma globuline aan Rh(D) negatieve vrouwen achterwege worden gelaten, omdat het risico op rhesussensibilisatie erg klein is. [10]

- *Seksueel overdraagbare aandoeningen*

De prevalentie van seksueel overdraagbare aandoeningen, in het bijzonder chlamydia, is bij vrouwen die in een zelfstandige kliniek voor zwangerschapsafbreking worden behandeld relatief hoog (7-15%). Screening op Chlamydia trachomatis (CT) wordt om die reden geadviseerd. Screening biedt ook de mogelijkheid tot medebehandeling van de partner en het voorkomen van herbesmetting. Universele antibiotische profylaxe vermindert de kans op een PID bij een instrumentele zwangerschapsafbreking. [2, 11] Daarentegen is antibiotische profylaxe bij vrouwen die een medicamenteuze zwangerschapsafbreking ondergaan niet noodzakelijk. [2] (zie ook link naar NGvA richtlijn [Behandeling](http://www.ngva.net/public/dokter_info/?section=10)[http://www.ngva.net/public/dokter_info/?section=10.](http://www.ngva.net/public/dokter_info/?section=10))

2. Informatie over de procedure

Zowel instrumentele behandeling (al of niet gecombineerd met medicamenteuze voorbereiding van de cervix (priming)) als medicamenteuze behandeling kan worden toegepast. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen het eerste (paragraaf 2.1) en het tweede trimester (paragraaf 2.2) van de zwangerschap.

Voorlichting

In het kader van de WGBO dienen zowel de instrumentele als de medicamenteuze behandeling besproken te worden. Niet alleen tijdens het eerste trimester maar ook tijdens het tweede trimester van de zwangerschap heeft de vrouw de keuze tussen de instrumentele en de medicamenteuze behandeling. Hierbij moet worden opgemerkt dat de instrumentele behandeling tijdens het tweede trimester van de zwangerschap vrijwel uitsluitend plaatsvindt in een bevoegde kliniek, terwijl de medicamenteuze behandeling bij deze termijn vrijwel altijd plaatsvindt in het ziekenhuis.

Keuze tussen instrumentele en medicamenteuze behandeling

Het is belangrijk rekening te houden met de voorkeur van de vrouw. 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 zowel mogelijkheid tot medicamenteuze als instrumentele zwangerschapsafbreking. [12] Bij een zwangerschapsafbreking tijdens het eerste trimester spelen argumenten een rol als 'meer natuurlijk' of 'mogelijk in eigen omgeving' (medicamenteuze behandeling) tegenover 'er zo snel mogelijk vanaf willen zijn' (instrumentele behandeling). De behoefte om afscheid van de (intacte) foetus te nemen kan resulteren in een voorkeur voor medicamenteuze zwangerschapsafbreking.

Keuze locatie

Een zwangerschapsafbreking kan plaats vinden in het ziekenhuis of in een zelfstandige kliniek met een WAZ-vergunning. Feitelijk kan de zwangere zelf haar voorkeur voor de plaats van behandeling bepalen, tenzij er contra-indicaties zijn voor behandeling in een abortuskliniek. Soms wordt haar voorkeur bepaald door factoren, zoals de (on)mogelijkheid van de gewenste behandeling en wachttijd. Ook aanspraak op het eigen risico kan een rol spelen, waarbij de zorg in zelfstandige klinieken via de AWBZ vergoed wordt. Het is belangrijk dat ziekenhuizen en zelfstandige klinieken goed op de hoogte zijn van elkaars activiteiten. In dit kader is het van belang van elkaar te weten hoe te handelen bij complicaties zodat de vrouw snel en adequaat kan worden ingestuurd. Mede om die reden wordt een samenwerkingsovereenkomst tussen de zelfstandige kliniek met een WAZ-vergunning en het ziekenhuis geadviseerd, met heldere afspraken over overdracht en behandeling van vrouwen met contra-indicaties en van degenen bij wie de zwangerschapsafbreking gepaard gaat met complicaties.

Pijnbestrijding

De behoefte aan pijnbestrijding bij instrumentele en medicamenteuze zwangerschapsafbreking loopt uiteen. Geadviseerd wordt om altijd pijnbestrijding aan te bieden.[1, 2] Voor een instrumentele zwangerschapsafbreking geldt dat in plaats van algehele anesthesie ook intraveneuze pijnbestrijding met opiaten (zoals fentanyl) en sedativa (zoals diazepam, midazolam of propofol) kan worden toegepast. Vergeleken met narcose gaan deze middelen vaker gepaard met intra-operatieve pijn. [13, 14] Welke middelen worden gebruikt, hangt van de instelling en de daar geldende protocollen. NSAID's verlichten de pijn vanuit de baarmoeder bij zowel medicamenteuze als instrumentele zwangerschapsafbreking [2], zonder dat er aanwijzingen zijn dat NSAID's de werking van misoprostol verminderen. Paracetamol is daarentegen niet effectief, noch bij medicamenteuze, noch bij instrumentele zwangerschapsafbreking. [1, 15] Pijnbestrijding als premedicatie voorafgaand aan de ingreep is niet zinvol. [16, 17].Tijdens de ingreep heeft een koptelefoon (of oordopjes) met eigen muziek een gunstig effect op de pijnbeleving. [14, 18] Voor pijnbestrijding bij medicamenteuze afbreking in het tweede trimester kan epidurale analgesie worden overwogen. Over de aanvaardbaarheid en effectiviteit hiervan zijn echter weinig publicaties verschenen. [19, 20] Daarnaast zijn gunstige effecten van de PCA-pomp met fentanyl beschreven. [16]

Langetermijneffecten.

Uit een systematic review blijkt dat vrouwen met een zwangerschapsafbreking in de anamnese een licht verhoogd risico hebben op een vroeggeboorte (OR 1,36; 95% CI: 1,24 tot 1,50) en op een kind met een laag geboortegewicht (OR 1,35, 95% CI: 1,20 tot 1,52). [21] Er wordt in deze review geen verschil gevonden in de incidentie van vroeggeboorten en laaggeboortegewicht tussen vrouwen na een medicamenteuze en vrouwen na een instrumentele zwangerschapsafbreking in het eerste trimester. [22] De verhoogde kans op vroeggeboorte werd door Nederlandse onderzoekers in een retrospectieve studie, waarbij gebruik is gemaakt van PRN-data, bevestigd. [24] In deze studie gebeurde 90-95% van de afbrekingen chirurgisch. Het is echter niet zeker of hierbij sprake is van een causale relatie. [24-26] Dat heeft onder meer te maken met het feit dat informatie over de termijn van de instrumentele afbreking en de mate van cervicale dilatatie en eventuele cervixvoorbereiding veelal ontbreekt. Het is onwaarschijnlijk dat cervicale priming de verhoogde incidentie van vroeggeboorte na instrumentele zwangerschapsafbreking kan voorkomen. Medicamenteuze of instrumentele zwangerschapsafbreking is niet geassocieerd met een verhoogde kans op een miskraam tijdens een volgende zwangerschap. [27, 28] Er is geen duidelijke relatie tussen instrumentele zwangerschapsafbreking en een EUG of placenta praevia in een volgende zwangerschap [29]. Wel kan een PID na een zwangerschapsafbreking leiden tot een intra-uteriene of tuba-gerelateerde fertiliteitsstoornis. Een uterusperforatie en/of abdominale chirurgische ingreep verhoogt deze kans eveneens. [1]

2.1. Zwangerschapsafbreking in het eerste trimesterⁱ

2.1.1. Instrumentele zwangerschapsafbreking tijdens het eerste trimester

Algemeen

De zuig- of vacuümcurettagage is een betrouwbare procedure voor de zwangerschapsafbreking. Deze kan plaatsvinden onder lokale of algehele anesthesie (narcose) of met behulp van intraveneuze pijnstilling of sedatie. Het gebruik van een stompe of scherpe curette in aansluiting op de vacuümcurettagage wordt ontraden. [1,30,31] De vacuümcurettagage geeft een goed resultaat en weinig complicaties, zoals overmatig bloedverlies, laceratie van de cervix, uterusperforatie, incomplete zwangerschapsafbreking, infectie en sterfte.

Antibiotische profylaxe

Bij iedere instrumentele zwangerschapsafbreking is antibiotische profylaxe geïndiceerd. Antibiotische profylaxe vermindert de kans op een postoperatieve ontsteking met ongeveer 50%. De meta-analyse van Sawaya et al. toonde een 50% reductie van de kans op postoperatieve ontsteking bij profylactisch gebruik van antibiotica bij een instrumentele zwangerschapsafbreking. [32]

In de geïnccludeerde onderzoeken werden uiteenlopende antibioticaprotocollen gehanteerd. Het absolute risico op een infectie na de zwangerschapsafbreking bij placebogebruik varieerde van 6-15% in de studies waaraan meer dan 200 vrouwen deelnamen. In analogie met de NGvA-richtlijn wordt 1000 mg azitromycine (2 tabletten a 500 mg) peri-operatief geadviseerd. Dit middel geeft bescherming tegen *haemophilus influenzae*, *moraxella catarrhalis*, *neisseria gonorrhoeae*, *chlamydia pneumoniae*, *chlamydia trachomatis*, e.a. Dit kan eventueel worden gecombineerd met metronidazol rectaal (2 ovules van 500 mg) of per os (2 tabletten van 500mg), waarmee potentiële anaërobe ziektekiemen worden bestreden. [1] In plaats van azithromycine kan doxycycline (2dd 100 mg) perioperatief worden gegeven al of niet gecombineerd met metronidazol. [1,33]

Lokale versus algehele anesthesie.

Hoewel lokale anesthesie minder kans op complicaties geeft dan algehele anesthesie, is de kans op ernstige complicaties bij een curettage in het eerste trimester zo gering [34] dat de voorkeur van de vrouw een belangrijke rol speelt. [1, 35 – 39] De invulling van de aard en wijze van narcose of sedatie valt buiten het bestek van deze richtlijn (zie ook NGvA richtlijn Pijnbeleid in abortusklinieken”).

Pijnbestrijding

De behoefte aan pijnbestrijding bij instrumentele en medicamenteuze zwangerschapsafbreking loopt uiteen. Geadviseerd wordt om altijd pijnbestrijding aan te bieden. [1, 2] Voor een instrumentele zwangerschapsafbreking geldt dat in plaats van algehele anesthesie ook intraveneuze pijnbestrijding met opiaten (zoals fentanyl) en sedativa (zoals diazepam, midazolam of propofol) kan worden toegepast. Vergeleken met narcose gaan deze middelen vaker gepaard met intra-operatieve pijn. [13, 14] Welke middelen worden gebruikt hangt van de instelling en de daar geldende protocollen.

Complicaties

Bij minder dan 5% van de ingrepen treden complicaties op. [40] (NGvA richtlijn ‘behandeling’ http://www.ngva.net/public/dokter_info/?section=10#subsection_5).

- Doorgaande zwangerschap

Na instrumentele zwangerschapsafbreking voor de termijn van 12 weken is de kans op een doorgaande zwangerschap gering (2,3 per 1000) en hangt samen met de gehanteerde methode, ervaring van de operateur, de aanwezigheid van een uterusanomalie en de duur van de zwangerschap. [41] Bij een zwangerschapsduur van minder dan 7 weken was het relatief risico op een doorgaande zwangerschap hoger vergeleken met een zwangerschapsduur van 7 tot 12 weken (RR 2,9 (95% CI: 1,7 tot 4,9)). [41] Uit een later onderzoek bleek na een curettage bij deze termijn (< 7 weken) de feitelijke kans op een doorgaande zwangerschap 2,3% (95% CI: 1,4% tot 3,7%). [42] Dit cijfer is hoger dan het gerapporteerde percentage doorgaande zwangerschappen (ongeveer 1%) na medicamenteuze zwangerschapsafbreking met mifepriston en misoprostol. [43] Bij vacuümcurettagage vóór een zwangerschapsduur van 7 weken is het dan ook nodig extra te controleren op een doorgaande zwangerschap.

Dit kan gebeuren door middel van echoscopische controle aan het einde van de procedure, macroscopische of microscopische inspectie van het curettement of het vervolgen van hCG-spiegels.

- Directe complicaties

De kans op complicaties neemt toe met de duur van de zwangerschap. Vergeleken met een ingreep bij een zwangerschapsduur van <9 weken was de odds ratio voor directe complicaties bij een zwangerschapsduur van 9 tot 12 weken 1,3 (95% CI: 1,02 tot 1,63). De overall kans op overmatig bloedverlies (> 500cc) wordt geschat op 1 op 1000 zwangerschapsafbrekingen in het eerste trimester.[1]

- *Uterusperforatie.*

Met een geschatte incidentie van 1,3 op 1000 ingrepen komt uterusperforatie tijdens het eerste trimester van de zwangerschap vaker voor dan klinisch vermoed. [44] Het risico hierop hangt samen met de (on)ervarenheid van de operateur en neemt toe met het vorderen van de zwangerschapsduur. [1] Het is belangrijk om bij vermoeden op een intra-abdominale laesie van bijvoorbeeld een bloedvat of darm een diagnostische laparoscopie te doen om deze diagnose al of niet te bevestigen. Er is geen eenduidig advies over de chirurgische behandeling van een uterusperforatie. Actieve bloeding uit vaatlaesies, arteria uterina, arteria hypogastrica en de arteriae tussen ovarium en tubahoek kunnen worden gestelpt. Darmlaesies treden zelden op. Over het algemeen kan met een conservatieve behandeling worden volstaan. [45] Een uterusextirpatie is zelden nodig.

- Lange-termijncomplicaties

Zie paragraaf informatie over procedure.

Cervicale priming

Prostaglandinen, waaronder misoprostol, hebben verweking en dilatatie van de cervix tot gevolg, waardoor de ingreep mogelijk minder risicovol is. Dat is met name van belang voor vrouwen met een verhoogde kans op letsel van de baarmoedermond of uterusperforatie, waaronder vrouwen van 17 of jonger, vrouwen met gevorderde zwangerschapsduur, cervicale afwijkingen of met een eerdere chirurgische ingreep aan de baarmoedermond. [46] Voorts kan cervicale priming worden overwogen als de operateur weinig ervaren is. Cervicale priming verkort de duur van de ingreep. [38]

Op grond van de wetenschappelijke literatuur is het niet duidelijk bij welke zwangerschapsduur standaard cervicale priming moet worden toegepast. [46] Het risico op cervicale laesies ten gevolge van de vacuümcurettagage neemt toe vanaf een zwangerschapsduur van 9 weken. In navolging van de WHO-richtlijn en de RCOG wordt geadviseerd om bij elke vrouw die in aanmerking komt voor een vacuümcurettagage cervicale priming met misoprostol aan te bieden, ongeacht de duur van de zwangerschap. [1,2] In dit kader kan 400 mcg misoprostol zowel vaginaal, buccaal als sublinguaal worden toegediend. Recent heeft de NGvA besloten om zowel in het eerste als twee trimester van de zwangerschap bij instrumentele zwangerschapsafbreking standaard cervicale priming toe te passen. De NGvA heeft nog geen richtlijn voor de wijze van toediening en aanbevolen dosering. In de praktijk wordt in het eerste trimester van de zwangerschap meestal om pragmatische redenen 400 mcg misoprostol sublinguaal 1 u voor behandeling gegeven. In het tweede trimester wordt 2-4 uur voor de behandeling vaak 400 mcg misoprostol intravaginaal gegeven (schriftelijke mededeling A Talens, abortusarts). Cervicale priming kan gepaard gaan met pijnlijke buikkrampen, bloedverlies en onverwachte expulsie van de zwangerschap. Sublinguale toediening van 400 mcg leidde tot een zelfde mate van spontane dilatatie met meer klachten van misselijkheid, braken, onprettige smaak en diarree dan een zelfde dosering vaginaal. [47] Het is zinvol de vrouw hierover te informeren. Gelijktijdig gebruik van NSAIDs vermindert de werking van misoprostol op de cervix niet. Het advies is 400 mcg misoprostol voor de ingreep vaginaal in te brengen door de vrouw zelf, of, indien dat op bezwaren stuit, sublinguaal 400 mcg. Het optimale tijdstip voor vaginale en sublinguale toediening ligt 2 tot 4 uur voorafgaand aan de ingreep.[1]

2.1.2 Medicamenteuze afbreking tijdens het eerste trimester

Algemene aspecten

Voor medicamenteuze zwangerschapsafbreking in het eerste trimester wordt de combinatie mifepriston en misoprostol gebruikt. In combinatie zijn beide middelen aantoonbaar effectiever dan monotherapie met misoprostol. [48] Medicamenteuze zwangerschapsafbreking thuis is uitgebreid geëvalueerd tot een zwangerschapsduur van 9 weken. [49, 50]

Antibiotische profylaxe

Na medicamenteuze zwangerschapsafbreking is de kans op een infectie klein (0,32%). Het nut van antibiotische profylaxe bij vrouwen die een medicamenteuze zwangerschapsafbreking ondergaan, is niet aangetoond. [51]

Mifepriston

Mifepriston is een steroïd met antiprogestagene werking. Het bindt zich zowel aan de progesteron- als aan de glucocorticosteroïdreceptor. Mifepriston is geregistreerd voor medicamenteuze afbreking van een zich ontwikkelende intra-uteriene zwangerschap, in combinatie met een prostaglandine-analoog, waaronder misoprostol. Het is wenselijk om tussen de toediening van mifepriston en misoprostol een tijdsduur van minimaal acht tot maximaal tweeënzeventig uur te hanteren. Mifepriston is voornamelijk alleen verkrijgbaar indien voorgeschreven door zelfstandige klinieken of gynaecologen. Anno mei 2015 bestaat er onduidelijkheid of huisartsen deze medicatie mogen voorschrijven. De bijsluitertekst vermeldt dat tijdens en gedurende 3 uur na toediening van prostaglandine observatie in een medisch centrum is aangewezen. Hiervoor bestaat geen evidence.

Contra-indicaties

Contra-indicaties voor mifepriston zijn chronische bijnierinsufficiëntie, bekende allergie, ernstige niet-behandelde of onbehandelbare astma en erfelijke porfyrie. Wegens onvoldoende ervaring is voorzichtigheid geboden bij het voorschrijven van mifepriston bij nier- en leverinsufficiëntie en ondervoeding.

Teratogeniteit

Van mifepriston zijn geen teratogene effecten bekend.

Misoprostol

Misoprostol is een synthetisch analogon van prostaglandine E1. Misoprostol is geregistreerd voor preventie van door NSAIDs veroorzaakte maag- en darmulcera. Misoprostol is niet geregistreerd voor zwangerschapsafbreking. Informatie hierover aan patiënt is wenselijk. Een toelichting op de bijsluitertekst kan voorkomen dat een vrouw in verwarring raakt wanneer zij deze tekst leest. Daarin staat dat zwangerschap een contra-indicatie is omdat het middel uteruscontracties opwekt. In de regel blijven restanten van de tabletten enkele dagen in de vagina achter. Misoprostol als monotherapie geeft een aanmerkelijk minder goed resultaat, zeker bij jonge zwangerschappen. [52] Vanaf mei 2015 is een combinatiepreparaat van mifepriston en misoprostol voor medicamenteuze zwangerschapsafbreking tot 9 weken geregistreerd.

Contra-indicaties

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, evenals een zwangerschapsduur van meer dan 9 weken is een relatieve contra-indicatie voor medicamenteuze zwangerschapsafbreking in de thuissetting.

Teratogeniteit

Bij expositie aan misoprostol bestaat een geringe kans op congenitale afwijkingen. Vasoconstrictie en ischemie ten gevolge van contracties zijn hiervan mogelijk de oorzaak. De kans op het Möbius-syndroom (congenitale facialisparesis, al of niet gecombineerd met afwijkingen aan de extremiteiten) na blootstelling aan misoprostol is verhoogd (RR 29,7; 95% CI: 11,6 tot 76,0). [53] Omdat misoprostol alleen op grote schaal als monotherapie wordt gebruikt in landen waar zwangerschapsafbreking 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 afwijkingen. [54]

Behandelschema's

- *Zwangerschapsduur van minder dan 9 weken (<63 dagen)*

In analogie met het NGvA-protocol bestaat de medicamenteuze behandeling van vrouwen met een zwangerschapsduur van < 9 weken bij voorkeur uit 200 mg mifepriston per os, 24 – 48 uur later gevolgd door 800 mcg misoprostol per vaginam. Volgens de richtlijnen van de WHO en de RCOG kan misoprostol in dezelfde dosering ook buccaal of sublinguaal worden toegediend. [1,2]

Als effect uitblijft, kan een tweede dosis misoprostol (400 mcg) na 4 uur worden gegeven. [1, 55]

Afhankelijk van de hoeveelheid bloedverlies kan misoprostol dan vaginaal of oraal worden gegeven. [1, 55] Deze aanvullende behandeling reduceert de kans op een doorgaande zwangerschap van 0,6% tot 0,1%. Een aanvullende behandeling met misoprostol heeft geen effect op de kans op een nacurettage in verband met een incomplete zwangerschapsafbreking. Thuis ingenomen combinatie van mifepriston en misoprostol blijkt voor vrouwen een veilige, effectieve en acceptabele methode van zwangerschapsafbreking. [49, 50]

- *Zwangerschapsduur van 9 tot 12 weken*

Het schema van 200 mg mifepriston 36-48 uur later gevolgd door 800 mcg misoprostol wordt toegepast bij deze termijn.[1, 2] Naarmate de termijn van zwangerschap is gevorderd, is het echter vaker nodig om een aanvullende dosis misoprostol toe te dienen. [1,2,56,57] Tussen de 9 en 12 weken kan vier à vijf maal aanvullend 400 mcg misoprostol vaginaal of sublinguaal worden gegeven met intervallen van 3 uur zolang de zwangerschapsafbreking niet heeft plaatsgevonden. [1,2,57] Na een termijn van 9 weken neemt de kans op nacurettage toe.

- *Zwangerschapsduur vanaf 12 weken (zie paragraaf 2.2.2)*

Complicaties

- *Bijwerkingen*

Medicamenteuze zwangerschapsafbreking gaat gepaard met pijn en bloedverlies. Deze nemen toe met de duur van de zwangerschap. 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. Over het algemeen geeft vaginaal gebruik minder klachten dan oraal gebruik. [58] De meest voorkomende zijn, met beschreven spreiding van voorkomen: misselijkheid (20-65%), braken (10-44%), diarree (3-29%), rillingen of koorts (7-44%), hoofdpijn (27-32%) en duizeligheid (12-38%). [59] Veelal zijn de bijwerkingen van korte duur en is geen behandeling noodzakelijk. Vergeleken met de instrumentele zwangerschapsafbreking geeft de medicamenteuze zwangerschapsafbreking in het eerste trimester meer kans op symptomen die aan de medicatie gerelateerd zijn. Daar staat tegenover dat als de vrouw kiest voor een medicamenteuze zwangerschapsafbreking zij niet hoeft te worden opgenomen, tenzij er complicaties optreden die een ziekenhuisopname noodzakelijk maken. De kans hierop is naar schatting 1-2% (NGvA richtlijn 'behandeling' http://www.ngva.net/public/dokter_info/?section=10).

- *Doorgaande zwangerschap/ incomplete zwangerschapsafbreking*

Voor vrouwen kan het moeilijk zijn het verlies van een stolsel te onderscheiden van het verlies van het zwangerschapsproduct. Zeker bij jonge zwangerschappen bestaat het gevaar dat vrouwen ten onrechte denken geaborteerd te zijn. Het percentage doorgaande zwangerschappen in het eerste trimester bij de combinatie van 200 mg mifepriston en 800 mcg misoprostol vaginaal is minder dan 0.6 % (tabel 1 uit NGVA richtlijn behandeling). De kans op een doorgaande zwangerschap is afhankelijk van de termijn van de zwangerschapsafbreking. Een meta-analyse waarin opgenomen 54 onderzoeken over medicamenteuze zwangerschapsafbreking met verschillende middelen gaf bij een zwangerschapsafbreking van minder dan 7 weken bij verschillende doseringen en toedieningswegen van mifepriston en misoprostol de volgende resultaten: complete zwangerschapsafbreking 96% (94-97)%, incomplete afbreking 2,9 % (1, 0 - 4,3) en doorgaande zwangerschap 1,1 % (0,8-1,5). [43] In een analyse van 2000 vrouwen die 200 mg mifepriston en 800 mcg misoprostol vaginaal gebruikten bij een zwangerschapsduur van minder dan 9 weken was er sprake van 97,5% complete zwangerschapsafbreking. Curettage was vaker (3,3%) nodig boven de 7 weken dan daarvoor (1,5%). [60] Orale toediening van misoprostol leidt significant vaker tot een mislukte afbreking (RR 3,00, 95% CI 1,44 tot 6,24) dan vaginale toediening en gaat gepaard met meer bijwerkingen, zoals misselijkheid en diarree. [48].

Bij een zwangerschapsduur van minder dan 9 weken was vaginale toediening van misoprostol 6 - 8 uur na mifepriston even effectief als toediening na 24 uur, terwijl er minder bijwerkingen optraden. [61]

Voorkeur instrumentele of medicamenteuze zwangerschapsafbreking tijdens het eerste trimester?

- *Doorgaande zwangerschappen.*

Vergelijkend onderzoek tussen medicamenteuze en instrumentele zwangerschapsafbreking tijdens de vroege zwangerschap (< 9 weken) liet geen significant verschil in doorgaande zwangerschappen zien tussen de medicamenteuze behandeling (0,9%) en de vacuümcurtage (0,5%). [62]

- *Incomplete zwangerschapsafbreking*

Achtergebleven zwangerschapsresten kunnen aanhoudend bloedverlies, koorts en pijn veroorzaken. Gegevens over de kans op een incomplete curettage zijn schaars. Er zijn nauwelijks gerandomiseerde studies die de kans op een rest na medicamenteuze afbreking van intacte zwangerschappen vergelijken met de kans op deze complicatie na een vacuümcurtage. Uit een gedeeltelijke gerandomiseerde studie was bij 0,7% van de vrouwen die een vacuümcurtage onderging een nacurettage nodig, tegenover 4,2% van de vrouwen die een medicamenteuze zwangerschapsafbreking hadden. [63] Uit een grote Finse studie onder 42.000 vrouwen die een medicamenteuze of instrumentele zwangerschapsafbreking hadden was een nacurettage geïndiceerd bij minder dan 1% van de vrouwen die een vacuümcurtage hadden voor de 9^{de} week van de zwangerschap tegenover 6% van degenen die een medicamenteuze afbreking hadden voor de 9^{de} week van de zwangerschap. [64]

- *Overige complicaties*

Het is niet duidelijk of bij een medicamenteuze zwangerschapsafbreking vaker of minder vaak complicaties voorkomen dan bij een vacuümcurtage. De Cochrane-review *'Medical versus surgical methods for first trimester abortion* [64] vond zes trials waarbij een vacuümcurtage werd vergeleken met vier verschillende methoden voor medicamenteuze zwangerschapsafbreking. Geconcludeerd werd dat er onvoldoende bewijs is voor een voorkeur voor medicamenteuze dan wel instrumentele zwangerschapsafbreking met betrekking tot het optreden van complicaties en mate van acceptatie. Slechts één onderzoek vergeleek vacuümcurtage met medicamenteuze behandeling (mifepriston gevolgd door de prostaglandine, gemeprost). Het bloedverlies was niet heviger (RR 1,9; 95% CI: 0,1 tot 3,8) bij de medicamenteuze zwangerschapsafbreking, maar duurde wel langer (RR 2,9; 95% CI: 1,9 tot 4,0). Overigens was de studie slechts partieel gerandomiseerd. [65] Bij een zwangerschapsduur van 10 tot 13 weken vond een prospectieve gedeeltelijk gerandomiseerde trial geen verschil in het percentage vrouwen dat een tweede procedure nodig had na instrumentele of medicamenteuze zwangerschapsafbreking (resp. 2,1% en 5,4%). [66] Het totaal aantal geïncludeerde vrouwen (368) was echter te klein om een verschil in effectiviteit van 2-3% aan te tonen. 70% van de vrouwen die een medicamenteuze zwangerschapsafbreking en 80% van de vrouwen die een instrumentele ingreep ondergingen, zou een volgende keer voor dezelfde methode kiezen. [66]

2.2. Zwangerschapsafbreking in het tweede trimesterⁱⁱ

2.2.1 Instrumentele zwangerschapsafbreking

Instrumentele zwangerschapsafbreking tijdens het tweede trimester van de zwangerschap is veilig, mits uitgevoerd door deskundige artsen met voldoende ervaring en het juiste instrumentarium. [1, 2]. In de Nederlandse situatie valt daarom verwijzing naar een (abortus)kliniek met ervaring in deze te overwegen. Ook voor tweede trimester zwangerschapsafbreking wordt geadviseerd om voorafgaand aan de ingreep altijd cervicale priming tot te passen (zie paragraaf 2.1.1). [2] Voor verdere toelichting verwijzen we naar de RCOG-richtlijn en de richtlijn van het NGvA.

Lokale versus algehele anesthesie.

In het tweede trimester komen relatief vaker complicaties voor dan in het eerste trimester van de zwangerschap. [34] 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 tot 4,9). [34]

2.2.2 Medicamenteuze zwangerschapsafbreking

Behandelschema's

- *Zwangerschapsduur vanaf 12 weken*

In de literatuur worden verschillende schema's voor zwangerschapsafbreking tijdens het tweede trimester beschreven. [67] De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) adviseert hiervoor de termijn van 12 weken aan te houden (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70914/1/9789241548434_eng.pdf). Het aanbevolen schema voor medicamenteuze behandeling is vergelijkbaar met de zwangerschapsafbreking tijdens het eerste trimester en bestaat uit 200 mg mifepriston oraal 36 tot 48 uur later gevolgd door 800 mcg misoprostol vaginaal. Vervolgens wordt vaginaal, sublinguaal of buccaal elke drie uur maximaal 4 doses misoprostol 400 mcg gegeven [1,2]. Deze behandeling vindt klinisch plaats. Als het effect van deze behandeling na 24 uur uitblijft, kan worden overwogen om een tweede dosis mifepriston (200 mg per os) te geven en 12 uur na toediening van deze tweede gift opnieuw met misoprostol te starten. Alvorens met misoprostol opnieuw te starten is het raadzaam om echoscopisch onderzoek te verrichten om een eventuele buitenbaarmoederlijke zwangerschap uit te sluiten. Met dit regime aborteert 99% van de vrouwen binnen 36 uur. [68] Vanaf een zwangerschapsduur van 22 complete weken (154 dagen) kan worden overwogen om voorafgaand aan de medicamenteuze zwangerschapsafbreking foeticide te verrichten.

Complicaties

- *Persisterend of overvloedig bloedverlies*

De gerapporteerde kans op (vermeende) noodzaak voor chirurgische nabehandeling na een medicamenteuze zwangerschapsafbreking varieert van 2,5% tot 31%. [69 - 71]

- *Uterusruptuur*

De kans op een uterusruptuur tijdens een medicamenteuze afbreking in het tweede trimester is naar schatting 4 op 10.000 (0,04%; 95% CI: 0,01 tot 0,20%). [71] Bij vrouwen met een littekenuterus vanwege een eerdere sectio caesarea is deze kans 7 maal hoger. De absolute kans wordt geschat op 30 op 10.000. [72] Het aanpassen van de dosering om deze kleine kans verder te verlagen is niet bewezen zinvol. Er zijn geen cijfers bekend over de kans op een uterusruptuur na medicamenteuze afbreking bij vrouwen met meer dan één sectio in de anamnese.

- *Lange-termijncomplicaties*

Zie paragraaf informatie over procedure.

Voorkeur instrumentele of medicamenteuze zwangerschapsafbreking tijdens het tweede trimester?

De kans op complicaties van instrumentele behandeling is afhankelijk van de ervaring van de operateur. Bij ontbreken van voldoende ervaring moet bij een zwangerschapsduur boven 12 weken gekozen worden voor een medicamenteuze zwangerschapsafbreking of voor verwijzing naar een (abortus)kliniek met voldoende ervaring in de instrumentele afbreking tijdens het tweede trimester. In 2010 is een gerandomiseerd onderzoek tussen de instrumentele en medicamenteuze behandeling gepubliceerd, waarbij tijdens het tweede trimester de instrumentele behandeling werd vergeleken de behandeling met mifepristone en misoprostol. [73] Deze relatief kleine studie liet zien dat vrouwen die medicamenteus behandeld werden, meer pijn en bloedverlies hadden. Deze bevindingen bevestigden de uitkomsten van een eerdere Cochrane systematic review over dit onderwerp. [74]

3. Nazorg

Algemeen

Mondelinge en schriftelijke informatie is wenselijk betreffende de aard van en de kans op bijwerkingen, zoals pijn en bloedverlies, en complicaties, zoals mislukte of incomplete afbreking en ontsteking. Duidelijke instructies en afspraken ten aanzien van tussentijdse evaluatie en nacontrole zijn noodzakelijk om complicaties als zwangerschapsrest, doorgaande zwangerschap, overmatig bloedverlies en PID tijdig te ontdekken en behandelen. De vrouw moet weten met wie zij contact kan opnemen bij vragen en problemen. Hierbij kan ook de verloskundige worden ingeschakeld.

- *Bloedverlies na medicamenteuze zwangerschapsafbreking.*

Omtrent de duur van het bloedverlies na medicamenteuze zwangerschapsafbreking wordt verschillend gerapporteerd. In drie Franse onderzoeken bedroeg die 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-gehalte. [75] De hoeveelheid bloedverlies neemt toe naarmate de zwangerschapsduur vordert. [75] In een placebo-gecontroleerde RCT bij een zwangerschapsduur van minder dan 9 weken gaf een week aanvullende misoprostol (2 maal daags 400 mcg) 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 gebruikten. [76] In een andere eveneens placebo-gecontroleerde RCT bij een zelfde zwangerschapsduur duur 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 toegeschreven. [76]

- *Uitsluiten doorgaande zwangerschap*

Het belang van het uitsluiten van een doorgaande zwangerschap moet benadrukt worden omdat het óók na een hevige bloeding niet is uitgesloten dat de zwangerschap nog intact is. In overleg met de vrouw kan bepaald worden aan welke methode zij de voorkeur geeft: d.m.v. echoscopische controle of d.m.v. het zelf verrichten van een zwangerschapstest. Een zwangerschapstest is veelal na drie weken negatief, soms duurt dit nog langer. Echoscopische controle kan snel na de (vermeende) expulsie plaatsvinden, maar heeft als nadeel dat dan vaak nog een onregelmatig gevuld cavum gezien wordt, wat tot de onterechte diagnose van incomplete zwangerschapsafbreking kan leiden. Echoscopische beoordeling van de endometriumdikte na medicamenteuze zwangerschapsafbreking biedt dan ook geen leidraad voor klinische interventie. Persisterende zwangerschap (of persisterend positieve zwangerschapstest) of evidente klinische symptomen, waaronder persisterend en overvloedig bloedverlies, zijn indicaties tot aanvullende behandeling. [77,78]

- *Herstel van de cyclus*

De menstruele cyclus komt meestal 4-6 weken na de behandeling weer op gang. Een langduriger amenorroe kan verschillende oorzaken hebben waarvoor nader onderzoek geïndiceerd kan zijn.

- *Anticonceptie*

Het bespreken van contraceptie is een belangrijk onderdeel van de nazorg. Desgewenst kan de vrouw direct na zowel medicamenteuze als instrumentele behandeling beginnen met een hormonale anticonceptiva zoals OAC, prikpil of implanon. Voor algemene aspecten van anticonceptie verwijzen wij naar de betreffende NVOG- en NHG-richtlijnen. Bij instrumentele zwangerschapsafbreking moet voordat de behandeling wordt begonnen bekend zijn of er tijdens de behandeling bijvoorbeeld een spiraal geplaatst moet worden of een hormoonstaafje. Directe plaatsing na een zwangerschapsafbreking geeft wel een licht verhoogd risico voor expulsie van een IUD en wellicht ook voor perforatie. [79] Dit risico moet dan met de vrouw worden afgewogen ten opzichte van het voordeel van een directe bescherming. [80] Na medicamenteuze behandeling is plaatsing van een IUD na 3 weken gebruikelijk.

- *Verwerking*

De meeste vrouwen zijn na een afbreking wegens een ongewenste zwangerschap opgelucht en hebben geen behoefte aan verdere mentale ondersteuning. Indien vrouwen hier wel behoefte aan hebben, dan kunt u de vrouw verwijzen naar (online) ondersteuning via het FIOM (www.fiom.nl/ongewenst-zwanger/abortusverwerking).

- *Afscheid nemen*

Sommige zwangere vrouwen stellen het op prijs om afscheid te nemen, vooral bij het afbreken van een zwangerschap wegens een aandoening van de foetus. Bij zwangerschapsafbrekingen moeten ouders in de gelegenheid worden gesteld de foetus te zien, voorzover dat op grond van de zwangerschapsduur en wijze van afbreking mogelijk is (zie ook NVOG-richtlijn intra-uteriene sterfte). In een Nederlands onderzoek gaven alle ouders aan dat het zien van de foetus hun achteraf een goed gevoel gaf. Ouders stelden het op prijs geholpen en niet gedwongen te worden om de foetus te zien, aan te raken en vast te houden. [81] Ter ondersteuning kan desgewenst de NVOG-voorlichtingsbrochure 'Verlies van een kind tijdens de zwangerschap of rond de bevalling' worden gegeven (http://www.nvog.nl/Sites/Files/0000004194_VERLIES%20VAN%20EEN%20KIND.pdf)

Minimaal vereiste zorg

1. Respecteer het uitgangspunt dat de vrouw beslist over een zwangerschapsafbreking.
2. Bevorder dat de beslissing weloverwogen, vrijwillig en zo zorgvuldig mogelijk genomen wordt.
3. Bespreek de handelingsopties, zowel medicamenteus als chirurgisch.
4. Betrek bij uw behandeling onderstaande kernaanbevelingen.
5. Bied nazorg die aansluit bij de wensen van de vrouw.

Kernaanbevelingen

- Zorg in de kliniek voor snelle toegankelijkheid voor consult en behandeling. Vrouwen verkeren in een noodsituatie die een zorgvuldige aanpak vereist. Indien een snel consult niet mogelijk is of als om wat voor reden dan ook hulpverlening niet toegankelijk is, verwijs dan naar een kliniek voor zwangerschapsafbreking.
- 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 en weloverwogen neemt, en of er risicofactoren zijn voor kans op spijt of psychische problemen na afloop, en of de vrouw behoefte heeft aan mentale ondersteuning.
- Bij een overtijdbehandeling (≤ 16 dagen na het uitblijven van de menstruatie) hoeft geen vijf dagen bedenktijd in acht te worden genomen. Meld overtijdbehandelingen wel aan de Inspectie, al is dit wettelijk niet verplicht.
- 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 analgesie of narcose. Deze keuze dient zoveel mogelijk gerespecteerd en gehonoreerd te worden.
- Informeer de vrouw over de verschillen tussen beide behandelwijzen en geeft daarbij aan dat, in tegenstelling tot de instrumentele zwangerschapsafbreking, de medicamenteuze zwangerschapsafbreking thuis kan plaatsvinden maar vaak langduriger bloedverlies geeft en iets vaker leidt tot een aanvullende medicamenteuze behandeling of curettage vanwege aanhoudend bloedverlies.
- Overweeg vrouwen te informeren dat bij een medicamenteuze zwangerschapsafbreking gebruik wordt gemaakt van medicatie die niet altijd voor deze indicatie is geregistreerd. Dit geldt voor mifepriston tussen 9 en 13 weken en voor misoprostol na 9 weken.
- Bespreek bij de intake de opties van desgewenste anticonceptie.
- De zwangerschapsduur dient echoscopisch bepaald en gedocumenteerd te worden.
- Tijdens het eerste trimester bestaat de medicamenteuze zwangerschapsafbreking uit 200 mg mifepriston per os, 24 -48 uur later gevolgd door 800 mcg misoprostol vaginaal, sublinguaal of buccaal.

- Over het algemeen kan een medicamenteuze overtijdbehandeling of zwangerschapsafbreking tot 9 weken veilig thuis plaatsvinden.
- Bij elke vrouw die in aanmerking komt voor een vacuümcurettage wordt cervicale priming met misoprostol (sublinguaal of intravaginaal) geadviseerd, ongeacht de duur van de zwangerschap. Ter voorkoming van infectieuze complicaties is bij elke instrumentele zwangerschapsafbreking antibiotische profylaxe geïndiceerd (bijvoorbeeld azitromycine 1000 mg oraal perioperatief).
- Misoprostol is een aanvaardbaar middel voor zwangerschapsafbreking in het tweede trimester bij vrouwen met littekenuterus ten gevolge van een laagtransversale sectio caesarea.
- Vanaf 7,0 weken (49 dagen) dienen Rh(D) negatieve vrouwen die een medicamenteuze of instrumentele zwangerschapsafbreking ondergaan met een adequate dosis anti-D beschermd te worden, met uitzondering van al gesensibiliseerde vrouwen.
- Het is wenselijk om na instrumentele zwangerschapsafbreking gebruik te maken van echoscopie om te zien of het cavum leeg is.
- Vanaf 9 weken is het met het vorderen van de zwangerschapsduur vaker nodig aanvullend 400 mcg misoprostol toe te dienen met intervallen van 3 uur tot een maximum van 4-5 doses.
- Als medicamenteuze zwangerschapsafbreking geen effect heeft moet (nogmaals) echoscopisch onderzoek worden verricht om een buitenbaarmoederlijke zwangerschap of een uterusanomalie uit te sluiten.
- Als tijdens het tweede trimester de medicamenteuze zwangerschapsafbreking geen effect heeft kan 3 uur na de laatste toediening van misoprostol eventueel opnieuw mifepriston worden gegeven. Mifepriston wordt dan 12 uur later gevolgd door het gebruikelijke schema misoprostol.
- Bespreek met de vrouw de voor haar wenselijke wijze om een doorgaande zwangerschap na een vroege medicamenteuze of instrumentele zwangerschapsafbreking uit te sluiten.
- Duidelijke instructies en afspraken ten aanzien van klachten na de behandeling en nacontrole zijn noodzakelijk. Geef schriftelijke voorlichting mee, en bij een zwangerschapsafbreking vanwege foetale afwijkingen de voorlichtingsfolder 'Verlies van een kind tijdens de zwangerschap of rond de bevalling'.
- Na medicamenteuze zwangerschapsafbreking tijdens het tweede trimester is een nacurettage niet nodig, tenzij er klinische aanwijzingen zijn voor een zwangerschapsrest.

Literatuur

1. RCOG-guideline 'The care of women requesting induced abortion'. Evidence-based clinical guideline number 7, 2011. http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/Abortion%20guideline_web_1.pdf
2. WHO. Safe abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. WHO Geneva 2012. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70914/1/9789241548434_eng.pdf
3. Inspectie voor de Gezondheidszorg. Jaarrapportage 2013 van de Wet afbreking zwangerschap. Utrecht, 2014. <http://www.igz.nl/zoekresultaten.aspx?q=jaarrapporten>
4. Kero A, Högberg U, Lalos A. Wellbeing and mental growth-long-term effects of legal abortion. Soc Sci Med. 2004;12:2559-69.
5. Major B, Appelbaum M, Beckman L, Dutton MA, Russo NF, West, C. Abortion and mental health: Evaluating the evidence. Am.Psychol. 2009; 64: 863-890
6. Korenromp MJ, Page-Christiaens GC, van den Bout J, Mulder EJ, Visser GH. Zwangerschapsafbreking bij foetale afwijkingen: forse impact maar weinig spijt. Nederlands tijdschrift voor Obstetrie & Gynaecologie, 2009; 122: 16-24.
7. Rees DI, Sabia JJ. The relationship between abortion and depression: new evidence from the fragile families and child wellbeing study. Med Sci Monit. 2007; 13: CR430-6.25.
8. van Ditzhuijzen J, ten Have M, de Graaf R, van Nijnatten CH, Vollebergh WA Psychiatric history of women who have had an abortion. J Psychiatr Res. 2013;47:1737-43.
9. Darney PD, Sweet RL. Routine intraoperative ultrasonography for second trimester abortion reduces incidence of uterine perforation. J Ultrasound Med 1989; 8: 71-5
- 10 Fiala C, Fux M, Gemzell DK. Rh-prophylaxis in early abortion. Acta Obstet Gynecol Scand 2003; 82:892-903.
11. Stray-Pedersen B, Bjornstad J, Dahl M, et al. Induced abortion: microbiological screening and medical complications. Infection 1991; 19: 305-8.
12. 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
13. Renner RM, Jensen JT, Nichols MD, Edelman AB. Pain control in first-trimester surgical abortion: a systematic review of randomized controlled trials. Contraception. 2010; 81:72-88.
14. Renner RM, Jensen JT, Nichols MD, Edelman A. Pain control in first trimester surgical abortion. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2):CD006712.
15. Wiebe ER. Pain control in medical abortion. Int J Gynaecol Obstet 2001;74:275-80.
16. Jackson E, Kapp N. Pain control in first-trimester and second-trimester medical termination of pregnancy: a systematic review. Contraception. 2011; 83:116-26.
17. Dahl V, Fjellanger F, Raeder JC. No effect of preoperative paracetamol and codeine suppositories for pain after termination of pregnancies in general anesthesia. European Journal of Pain, 2000; 4:211-215.
- 18 Shapiro AG, Cohen H. Auxiliary pain relief during suction curettage. Contraception 1975;11:25-30.
19. Debar G, Bonham D. Anesthesiologists' practices for late termination of pregnancy: a French national survey. Int J Obstet Anesth. 2010; 19: 395-400.
20. Mazouni C, Judicially B, Gamers M, Violet C, Pellegrino V. Influence of epidural analgesia on labor in mid and late termination of pregnancy: an observational study. Int J Obstet Anesth. 2007 ;16: 383-4

21. Shah PS, Zao J. Knowledge Synthesis Group of Determinants of preterm/LBW births. Induced termination of pregnancy and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. *BJOG*. 2009; 116:1425-42.
22. Männistö J, Mentula M, Bloigu A, Hemminki E, Gissler M, Heikinheimo O, Niinimäki M. Medical versus surgical termination of pregnancy in primigravid women--is the next delivery differently at risk? A population-based register study. *BJOG*. 2013; 120:331-7.
23. Scholten BL, Page-Christiaens GC, Franx A, Hukkelhoven CW, Koster MP. The influence of pregnancy termination on the outcome of subsequent pregnancies: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2013;3(5).
24. Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S. Induced abortion: not an independent risk factor for pregnancy outcome, but a challenge for health counseling. *Ann Epidemiol*. 2006;16:587-92.
25. Klemetti R, Gissler M, Niinimäki M, Hemminki E. Birth outcomes after induced abortion: a nationwide register-based study of first births in Finland. *Hum Reprod*. 2012;27:3315-20.
26. 68. Virk J, Zhang J, Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2007;357:648-5.
27. Thorp JM Jr, Hartmann KE, Shadigian E. Long-term physical and psychological health consequences of induced abortion: review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv*. 2003;58:67-79; 67.
28. Klemetti K, Gissler M, Niinimäki M, Hemminki E. Birth outcomes after induced abortion: a nationwide register-based study of births in Finland. *Hum Reprod* 2012; 27: 3315-20
29. Thorp JM Jr, Hartmann KE, Shadigian E. Long-term physical and psychological health consequences of induced abortion: review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv*. 2003;58:67-79.
30. Kelly T, Suddes J, Howel D, Hewison J, Robson S. Comparing medical versus surgical termination of pregnancy at 13-20 weeks of gestation: a randomized controlled trial. *BJOG*. 2010;117:1512-20.
31. 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.
32. 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.
33. Achilles SL, Reeves MF; Society of Family Planning. Prevention of infection after induced abortion: release date October 2010: SFP guideline 20102. *Contraception*. 2011; 83: 295-309.
34. Bartlett LA, Berg CJ, Shulman HB, Zane SB, Green CA, Whitehead S, Atrash HK. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *Obstetrics and Gynecology*, 2004; 103:729-737.
35. Slade P, Heke S, Fletcher J, Stewart P. A comparison of medical and surgical termination of pregnancy: choice, emotional impact and satisfaction with care. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:1288-95.
36. Penney GC, Templeton A, Glasier A. Patients' views on abortion care in Scottish hospitals. *Health Bull (Eden)*1994;52:431-8.
37. Henshaw RC, Nazi SA, Russell IT, Templeton AA. Comparison of medical abortion with surgical vacuum aspiration: women's preferences and acceptability of treatment. *BMJ* 1993;307:714-7.
38. Cronin MD. Randomized comparison of efficacy, acceptability and cost of medical versus surgical abortion. *Contraception*2000;62:117-24.

39. Allen RH, Fortin J, Bart D, Goldberg AB, Clark MA. Women's preferences for pain control during first-trimester surgical abortion: a qualitative study. *Contraception*. 2012; 85:413-8.
40. Zhou W, Nielsen GL, Muller M, Olsen J. Short-term complications after surgically induced abortions: a register-based study of 56 117 abortions. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81:331-6.
41. Kuntz AM, Rivera EZ, Grimes DA, Schulz FK. Abortions that fail. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 533-7
42. Paul ME, Mitchell CM, Rogers AJ, Fox MC, Luckier EG. Early surgical abortion: efficacy and safety. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187 407-11.
43. Kahn JG, Becker BJ, Maclsaal L, Amory JK, Neuhaus J, Olkin I, Creinin MD. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception*. 2000; 61:29-40.
44. Kaali SG, Szigetvari IA, Bartfai GS. The frequency and management of uterine perforations during first-trimester abortions *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:406-8.
45. Lindell G, Flam F. Management of uterine perforations in connection with legal abortions. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995;74:373-5.
46. Kapp N, Lahr PA, Ngo TD, Hayes JL. Cervical preparation for first trimester surgical abortion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010:CD007207.
47. Ferri LE, McMain-Klein M, Colodny N, et al. Factors associated with immediate abortion complication. *Canadian Medical Association Journal* 1996; 154: 1677-85.
48. Kulier R, Kapp N, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng L, Campana A. Medical methods for first trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011:CD002855.
49. Schaff EA, Stadius LS, Eisinger SH, et al. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU486) for abortion. *J FamPract* 1997; 44: 353-60.
50. 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.
51. Achilles SL, Reeves MF; Society of Family Planning. Prevention of infection after induced abortion: release date October 2010: SFP guideline 20102. *Contraception*. 2011; 83: 295-309.
52. 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.
53. 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.
54. Orioli IM, Castilla EE. Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity. *BJOG* 2000; 107: 519-23.
55. 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.
56. Gouk EV, Lincoln K, Khair A, Haslock J, Knight J, Cruickshank DJ. Medical termination of pregnancy at 63 to 83 days gestation. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:535-9.
57. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. *BJOG*. 2005;112:1102-8.
58. 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.

59. Meckstroth KR, Darney PD. Prostaglandins for first-trimester termination. *Best Pract Rees Clint Obstet Gynaecol* 2003; 17: 745-63.
60. Ashok PW, Penney GC, Flett GM, et al. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases. *Hum Report* 1998; 13: 2962-5.
61. Cronin 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.
62. Birdman M, Danielson KG. Options for early therapeutic abortion. A comparative review. *Drugs* 2002;62:2459-70.
63. Robson SC, Kelly T, Howel D, Deverill M, Hewison J, Lie ML, et al. Randomised preference trial of medical versus surgical termination of pregnancy less than 14 weeks' gestation (TOPS). *Health Technol Assess* 2009; 13:1-124, iii-iv.
64. Niinimäki M, Pouta A, Bloigu A, Gissler M, Hemminki E, Suhonen S, et al. Immediate complications after medical compared with surgical termination of pregnancy. *ObstetGynecol* 2009;114:7: 95-804.
65. Say L, Kulier R, Gülmezoglu M, Campana A. Medical versus surgical methods for first trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1):CD003037.
66. 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
67. Wildschut H, Both MI, Medema S, Thomee E, Wildhagen MF, Kapp N. Medical methods for mid-trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;1):CD005216.
68. Goh SE, Thong KJ. Induction of second trimester abortion (12-20 weeks) with mifepristone and misoprostol: a review of 386 consecutive cases. *Contraception* 2006;73: 516-9.
69. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. A randomized trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion at 13-20 weeks gestation. *Hum Reprod* 2005;20:2348-54
70. Joensuu-Manninen H, Kuvaja P, Talvensaari-Mattila A. Clinical efficacy of mifepristone and misoprostol in second trimester pregnancy termination. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010 89:1552-6
71. Mentula M, Heikinheimo O. Risk factors of surgical evacuation following second-trimester medical termination of pregnancy. *Contraception.* 2012;86:141-6.
72. Goyal V. Uterine rupture in second-trimester misoprostol-induced abortion after cesarean delivery: A systematic review. *ObstetGynecol* 2009;113:1117-23.
73. Kelly T, Sudden J, Howel D, Hewison J, Robson S. Comparing medical versus surgical termination of pregnancy at 13-20 weeks of gestation: a randomized controlled trial. *BJOG.* 2010;117:1512-20.
74. Lahr PA, Hayes JL, Gemzell-Danielsson K. Surgical versus medical methods for second trimester induced abortion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(1)CD006714.
75. 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.
76. 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.
77. 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.

78. Cowett AA, Cohen LS, Lichtenberg ES, et al. Ultrasound evaluation of the endometrium after medical termination of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 871-5.
79. Grimes D, Schulz K, Stanwood N. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD001777. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD001777.
80. Grimes D, Schulz K, Van Vliet H, et al. Immediate post-partum insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD 003036.80.
81. Geerinck-Vercammen CR, Duijvestijn MJM. Rouwverwerking rond perinatale sterfte: een veelvormigen natuurlijk proces. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148: 1231-4.

Colofon

© 2015 *Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie*

Deze richtlijn, ontwikkeld door de Commissie Kwaliteitsdocumenten NVOG onder eindverantwoordelijkheid van het Bestuur van de NVOG, is vastgesteld in de 620e ledenvergadering d.d. 28 mei 2015

Deze richtlijn vervangt de NVOG-richtlijn Zwangerschapsafbreking tot 24 weken, d.d. 2005.

Deze richtlijn is samengesteld door de Otterlo werkgroep en W.M. Ankum, G. Kleiverda, S. Rombout-de Weerd, P.C. Scholten, C.L. van der Wijden en H.I.J. Wildschut.

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, juni 2015

NVOG

Postbus 20075

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

ⁱ In de literatuur wordt het einde van het eerste trimester wisselend gedefinieerd (12 tot 14 weken)

ⁱⁱ In de literatuur wordt zowel het begin als het eind van het tweede trimester van de zwangerschap wisselend gedefinieerd.