



# Misoprostol bij de behandeling van miskramen

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. Marianne Dees en ir.dr. Annet Sollié • Correspondentie: redactie@nhg.org.

**Vraagstelling** Bij een miskraam in het eerste trimester van de zwangerschap adviseert de NHG-Standaard uit 2004 een expectatief beleid. Bij een onvolledige miskraam is een verwijzing naar de gynaecoloog nodig voor een curettage. Behandeling met misoprostol wordt niet genoemd in de standaard, terwijl dit een mogelijk alternatief is om een volledige miskraam te bespoedigen. Onze vraagstelling is dus of de behandeling van een vroege miskraam met misoprostol effectiever is dan een expectatief beleid om een volledige uitdrijving van de vrucht te bereiken.

**Zoekstructuur** Op 14 december 2015 doorzochten wij PubMed met de zoektermen (“Abortion, Spontaneous”[mesh] OR “spontaneous abortion”[all fields] OR “spontaneous abortions”[all fields] OR “miscarriage”[all fields] OR “miscarriages”[all fields] ) AND (“Misoprostol”[mesh] OR “misoprostol”[all fields] OR “Cytotec”[all fields]). Dit leverde 289 artikelen op. Met het filter systematic review bleven 19 artikelen over, waarvan 1 relevante Cochrane-review uit 2013. Met het filter RCT na de zoekdatum van de review (30-11-2012) vonden wij nog 8 artikelen, waarvan 1 relevant.

**Resultaten** De Cochrane-review naar de behandeling van een klinisch of echografisch gediagnosticeerde miskraam < 24 weken zwangerschap omvat in totaal 20 RTC's (n = 4208), waarbij twee trials vaginale misoprostol met een afwachtend beleid vergeleken met het percentage complete miskramen als uitkomstmaat.<sup>1</sup> De gepoolde resultaten van de 2 onderzoeken toonden geen verschil tussen vaginale misoprostol en een afwachtend beleid (RR 1,23; 95%-BI 0,72 tot 2,10). Er werd significante heterogeniteit (I<sup>2</sup> = 81%) aangetoond. Er werden geen onderzoeken gevonden die orale misoprostol met een afwachtend beleid vergeleken, maar wel 1 onderzoek dat orale misoprostol vergeleek met vaginale misoprostol. Er werd geen significant verschil gevonden in effectiviteit, wel kwamen er bij orale toediening significant meer maag- en darmklachten voor.

In een later uitgevoerde RCT vergeleken Kong et al. in 3 groepen curettage, vaginale behandeling met misoprostol en een expectatief beleid bij 180 patiënten met een echografisch bevestigde miskraam in het eerste trimester.<sup>2</sup> De primaire uitkomstmaat was een complete miskraam op dag 14. Overige uitkomsten waren klinische symptomen, complicaties, tevredenheid en psychologische impact. Het percentage complete

miskramen verschilde in de misoprostol-groep (70%) niet-significant met de expectatieve groep (79%, betrouwbaarheidsintervallen niet gegeven). Het percentage complete miskramen in de curettage-groep was 98%, dit was wel significant hoger vergeleken met beide groepen. Vrouwen in de misoprostol-groep hadden significant langer bloedverlies en gastro-intestinale klachten. Deze bijwerkingen zijn niet genoemd in de Cochrane-review.

**Bespreking** De Cochrane-review toonde significante heterogeniteit tussen de gepoolde onderzoeken aan, waarschijnlijk veroorzaakt doordat de onderzoeken het percentage miskramen op verschillende tijdstippen bekeken (het ene onderzoek 52% na 1 week afwachtend beleid; het andere onderzoek 85% na twee weken). Ook was slechts één van de onderzoeken dubbelblind uitgevoerd. Bij Blohm was er een significant verschil ten voordele van misoprostol en bij Shelley was er geen significant verschil na twee weken. Mogelijk is er dus na een week wel een verschil, maar verdwijnt dit verschil na langer afwachten.

Een nadeel van het onderzoek van Kong et al. is het kleine percentage vrouwen dat akkoord ging met randomisatie (22%). Dit zou een selectie vrouwen kunnen zijn met minder ernstige klachten wat geleid kan hebben tot een onderschatting van het effect van behandeling. Alle onderzoeken zijn uitgevoerd in de tweede lijn. Doordat in de huisartsenpopulatie over het algemeen alleen de vrouwen met mildere klachten worden gezien, kan het effect van de behandeling in de eerste lijn mogelijk nog minder zijn.

**Conclusie** In de gepubliceerde literatuur wordt geen significant verschil in effectiviteit van een complete miskraam gevonden tussen een expectatief beleid en een behandeling met vaginale misoprostol. Er zijn echter wel bijwerkingen van misoprostol (langer vaginaal bloedverlies en gastro-intestinale klachten).

**Betekenis** Bij de behandeling van miskramen in het eerste trimester in de huisartsenpraktijk heeft misoprostol geen plaats en blijft een expectatief beleid eerste keus. ■

## LITERATUUR

- 1 Neilson JP, Cyte GML, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3:CD007223.
- 2 Kong GWS, Lok IH, Yiu AKW, Hui AS, Lai BP, Chung TK. Clinical and psychological impact after surgical, medical or expectant management of first-trimester miscarriage - a randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013;53:170-7.