

**Belangrijkste wijzigingen**

- Deze standaard besteedt meer aandacht aan de mogelijkheid van een extra-uteriene graviditeit (EUG) als oorzaak van vaginaal bloedverlies en/of buikpijn.
- Bij een zwangerschapsduur korter dan zes weken is echoscopie onvoldoende betrouwbaar om een intacte zwangerschap aan te tonen en wordt bij een vermoeden van een miskraam geadviseerd het spontane beloop van vaginaal bloedverlies af te wachten tot de termijn van zes weken; bij een zwangerschapsduur vanaf zes weken wordt in overleg met de vrouw een transvaginale echoscopie verricht.
- Bij een niet-vitale zwangerschap is medicamenteuze behandeling mogelijk in de tweede lijn; deze behandeling kent op lange termijn minder bijwerkingen dan curettage.
- Bij vrouwen met herhaalde miskramen is chromosoomonderzoek in de eerste lijn niet meer geïndiceerd; dit onderzoek vindt alleen in de tweede lijn plaats op strikte indicatie.
- Deze standaard bevat afspraken over de samenwerking tussen huisartsen en verloskundigen.

**Kernboodschappen**

- Bij bloedverlies in het eerste zwangerschapstrimester blijft bij ongeveer de helft van de vrouwen de zwangerschap intact.
- Op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek gaat de huisarts bij vrouwen met vaginaal bloedverlies en/of buikpijn na of er een vermoeden is van een EUG.
- Bij een vermoeden van een EUG is verwijzing naar de gynaecoloog geïndiceerd en overlegt de huisarts over de mate van spoed.
- Als er echoscopisch sprake blijkt te zijn van een niet-vitale zwangerschap, maakt de huisarts met de patiënte de

keuze om het spontane beloop gedurende een tot twee weken af te wachten of voor behandeling te verwijzen naar de gynaecoloog.

- Toediening van antiresus(D)-immunoglobuline is geïndiceerd bij alle resus(D)-negatieve vrouwen die na een zwangerschapsduur vanaf tien weken een miskraam hebben doorgeemaakt. Dit is in principe de taak van de verloskundig hulpverlener. Indien een vrouw (nog) geen verloskundig hulpverlener heeft, is bepaling van de bloedgroep en toediening van antiresus(D)-immunoglobuline door de huisarts noodzakelijk.

**INLEIDING**

De NHG-Standaard Miskraam geeft richtlijnen voor de diagnostiek en het beleid bij zwangere vrouwen met vaginaal bloedverlies en/of buikpijn tot en met de eerste zestien weken van de zwangerschap. De focus in deze standaard ligt op de diagnostiek en het beleid bij een vroege miskraam. Daarnaast is er aandacht voor de tijdige herkenning van extra-uteriene graviditeit (EUG). Omdat een zwangere vrouw meestal al vóór een zwangerschapsduur van negen weken contact heeft met een verloskundige, verloskundig actieve huisarts of gynaecoloog (verloskundig hulpverleners), is deze zorg grotendeels buiten het domein van de niet-verloskundig actieve huisarts komen te liggen

(zie de NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode). Toch zal een deel van de zwangere vrouwen bij bloedverlies en/of buikpijn eerst contact opnemen met de huisarts.

De standaard geeft ook aanbevelingen voor het beleid bij herhaalde miskramen in het eerste trimester.

Voor de diagnostiek en het beleid bij bloedverlies na de eerste zestien weken van de zwangerschap wordt verwezen naar de Verloskundige Indicatielijst (VIL; zie [www.nhg.org/pcz](http://www.nhg.org/pcz)).

Deze standaard is tot stand gekomen in samenwerking met de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV).

**ACHTERGRONDEN****Begrippen**

**Miskraam:** uitdrijving van een niet-vitale zwangerschap bij een zwangerschapsduur tot twintig weken; meestal vindt uitdrijving plaats vóór een zwangerschapsduur van twaalf weken (vroege miskraam) en zelden na zestien weken.

**Niet-vitale zwangerschap:** afwezige hartactie bij een foetus met een kruinstuitlengte  $\geq 7$  mm of een lege vruchtzak zonder foetus en/of dooierzak bij een zwangerschapsduur vanaf zes weken (met bloedverlies of zonder bloedverlies).

**Incomplete miskraam:** resten zwangerschapswaarschijn in utero, zonder aanwezigheid van een foetus of intacte vruchtzak en/of dooierzak bij persis-

**Inbreng van de patiënt**

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk het beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

**Afweging door de huisarts**

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd

afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

**Delegeren van taken**

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkaafspraken, waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

NHG-werkgroep Standaard Miskraam. NHG-Standaard Miskraam (derde herziening). Huisarts Wet 2017;60(1):30-40. De werkgroep bestond uit (alfabetische volgorde): Van Asselt KM, Bruinsma ACA, Engelsman N, Hammers-Cupido RJ, Landskröner I, Opstelten W, De Vries CJH.

De NHG-Standaard Miskraam en de wetenschappelijke verantwoording zijn geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie (NHG-Standaard Miskraam, Huisarts Wet 2004;47(3):147-55).

terend, intermitterend of weer toenemend vaginaal bloedverlies en/of aanhoudende buikpijn.

*Complete miskraam:* een leeg cavum uteri bij afwezigheid van klachten na een voorafgaande episode met vaginaal bloed- en weefselverlies met buikpijn.

*Herhaalde miskramen:* twee of meer geobjectiveerde (met minimaal een positieve zwangerschapstest) miskramen.<sup>1</sup>

### Epidemiologie

Vaginaal bloedverlies in het eerste zwangerschapstrimester komt bij ruim 20% van de zwangere vrouwen voor. Bij ongeveer de helft van de vrouwen duidt dit bloedverlies op een miskraam. Bij de overige vrouwen houdt het bloedverlies op en blijft de zwangerschap intact. Kortdurende spotting (een tot twee dagen) komt frequent voor en lijkt niet geassocieerd met een verhoogd risico op miskraam vergeleken met zwangerschappen zonder bloedverlies.<sup>2</sup> De in de huisartsenpraktijk geregistreerde incidentie van miskraam (ICPC-code W82) is 11,5 per 1000 vrouwen in de leeftijd van 25 tot 44 jaar per jaar.

De geregistreerde incidentie van EUG (ICPC-code W80) in de huisartsenpraktijk is in de leeftijd van 25 tot 44 jaar 0,9 per 1000 vrouwen per jaar. Er zijn geen incidentiecijfers van verloskundige praktijken bekend voor bloedverlies tijdens de zwangerschap, miskraam of EUG.<sup>3</sup>

### Pathofysiologie en beloop

#### Miskraam

Bloedverlies in het eerste zwangerschapstrimester kan duiden op een miskraam. Met het begrip 'miskraam' wordt vaak zowel de echoscopische diagnose 'niet-vitale zwangerschap' als de uitdrijving daarvan bedoeld. Een miskraam komt frequent voor. Naar schatting vindt bij ongeveer 30% van de concepties kort na de innesteling geen verdere ontwikkeling plaats, wat zich manifesteert als een al dan niet verlate menstruatie. Circa 10 tot 15% van alle zwangerschappen eindigt in een herkenbare miskraam. Deze percentages zijn gebaseerd op ziekenhuisregistraties. Het merendeel van de miskramen

vindt plaats tijdens de eerste twaalf weken van de zwangerschap.<sup>3,4</sup> Uit echoscopisch onderzoek blijkt dat de ontwikkeling van het embryo of de foetus meestal al geruime tijd gestopt is, voordat de uitdrijving van de vruchtzak op gang komt.

Chromosomale afwijkingen bij de foetus zijn de belangrijkste oorzaak van een miskraam. Deze ontstaan meestal in de eicel vlak voor de bevruchting en worden zelden veroorzaakt door chromosomale afwijkingen van de ouders. De belangrijkste risicofactor voor een miskraam is de leeftijd van de vrouw. Het risico op een miskraam ligt tussen de 10 en 15% voor vrouwen tussen 30 tot en met 34 jaar, en loopt op naar 18 tot 25% voor vrouwen van 35 tot en met 39 jaar.<sup>4</sup>

Ook overgewicht (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) en alcoholgebruik zijn risicofactoren voor een miskraam. Diverse geneesmiddelen kunnen een miskraam veroorzaken; voorbeelden zijn misoprostol, isotretinoïne en andere vitamine-A-zuurderivaten, methotrexaat en andere cytostatica en valproïnezuur (zie de NHG-Standaard Preconceptiezorg). Seks kan geen miskraam uitlokken.<sup>5</sup>

Het beloop van een miskraam kan heel wisselend zijn: de ene miskraam gaat met veel meer bloedverlies en pijn gepaard dan de andere en meerdere miskramen bij dezelfde vrouw kunnen heel verschillend verlopen. Toename van het bloedverlies is over het algemeen een teken dat een miskraam snel zal plaatsvinden. Het bloedverlies is de eerste dagen van een miskraam het hevigst. Het uitdrijven van het zwangerschapsweefsel gaat meestal gepaard met het verlies van wat stolsels, een matige hoeveelheid bloed en weeënachtige pijn. Soms zal de vrouw het verlies van het vruchtzakje bemerken. Pathologisch onderzoek van de foetus of het zwangerschapsweefsel heeft geen consequenties voor het beleid.

Indien een miskraam plaatsgevonden heeft, neemt het bloedverlies sterk af of stopt het. Ook de buikpijn verdwijnt. Spotting kan aanhouden tot een aantal weken na een miskraam. Soms blijkt er echoscopisch sprake geweest van een meerlingzwangerschap, waar-

bij een miskraam van een van de foetusen plaatvond en de andere intact bleef.<sup>6</sup> Indien de miskraam nog incompleet is, zal het bloedverlies persisteren of weer toenemen en de buikpijn aanhouden. Echoscopisch worden dan resten zwangerschapsweefsel in utero gezien, zonder aanwezigheid van een foetus of intacte vruchtzak en/of dooierzak.

Ongeveer 1% van de vrouwen maakt drie miskramen door. Het is onduidelijk hoe vaak er sprake is van een of meerdere risicofactoren voor herhaalde miskramen, zoals een chromosomale afwijking bij een van de ouders en het antifosfolipidensyndroom (APS), erfelijke trombofiliefactoren en uterusanomalieën bij de vrouw.<sup>7</sup> Aanvullende diagnostiek in de tweede lijn levert echter bij het merendeel van de paren geen oorzaak voor herhaalde miskramen. De kans op een voldragen zwangerschap is na onverklaarde herhaalde miskramen overigens groot: zo heeft een vrouw van 30 jaar na drie miskramen een kans van 80% op een voldragen zwangerschap; bij een vrouw van 35 jaar is deze kans ruim 70%.<sup>8</sup>

#### Extra-uteriene graviditeit (EUG)

Bloedverlies en/of buikpijn in het eerste zwangerschapstrimester kan duiden op een extra-uteriene graviditeit (EUG).<sup>9</sup> Een EUG is meestal in de tuba gelokaliseerd. Een tubaire EUG wordt veroorzaakt door een vertraagde of belemmerde doorgang door de tuba, al dan niet door schade aan de tuba door een eerdere EUG, *pelvic inflammatory disease* (PID) of subfertiliteit, na tubachirurgie, bij een fertiliteitsbehandeling, actueel spiraalgebruik of na sterilisatie. Hoe groot het risico op een EUG is bij de genoemde risicofactoren, is niet precies bekend. Bij ongeveer 50% van de vrouwen met een EUG is geen risicofactor aanwijsbaar.

Klachten ten gevolge van een EUG treden in de regel op voor de achtste zwangerschapswEEK. Buikpijn en/of vaginaal bloedverlies bij een al dan niet bekende zwangerschap zijn meestal de klachten waarmee een vrouw bij de huisarts komt. Een vrouw kan aangeven dat de laatste 'menstruatie' korter dan gewoonlijk was, terwijl het

in werkelijkheid gaat om abnormaal bloedverlies ten gevolge van innesteling van een EUG. De aard en lokalisa-tie van de buikpijn kunnen variëren. Naast buikpijn en vaginaal bloedverlies zijn andere, weinig specifieke klachten: subjectieve zwangerschapsverschijn-selen, mictieklachten en gastro-intesti-nale klachten (misselijkheid, braken en diarree).

De voorspellende waarde van vroege klachten bij vrouwen met een niet-ge-ruptureerde EUG is echter klein. Late klachten, die kunnen passen bij levens-bedreigend bloedverlies bij een tuba-ruptuur en bloedverlies in de buik, zijn: schouderpijn (*referred pain*), 'licht in het hoofd', neiging tot flauwvallen en loze aandrang.

Snelle diagnostiek van een EUG verhoogt de kans op een gunstig (tu-basparend) beloop. Met transvaginale echoscopie wordt de zwangerschap gelokaliseerd. Dit is ook mogelijk bij een zwangerschapsduur korter dan zes weken.<sup>10</sup> Indien een kort bestaande zwangerschap niet of onvoldoende be-trouwbaar kan worden gelokaliseerd, worden in de tweede lijn aanvullend een of meerdere hCG-bepalingen in het bloed gedaan.<sup>11</sup> De behandeling van een EUG is, afhankelijk van het stadium, chirurgisch of tubasparend (medica-menteus of expectatief met *vervolgen* van het hCG).<sup>12</sup> Een mogelijke complicatie is, naast levensbedreigend bloedverlies, verminderde fertiliteit door schade aan of verlies van de tuba. Een heterotope zwangerschap (gelijktijdige intra-ute-riene zwangerschap en extra-uteriene zwangerschap) komt heel zelden spon-taan voor; bij een fertiliteitsbehande-ling komt dit vaker voor.<sup>13</sup>

#### Andere oorzaken van vaginaal bloedverlies

*Cervix-aandoeningen:* (pre-)maligne cervix-aandoeningen en cervixpoliepen kun-nen vaginaal bloedverlies veroorzaken; hoe vaak deze aandoeningen oorzaak zijn van bloedverlies tijdens de zwan-gerschap, is onbekend.<sup>14</sup>

*Soa:* een chlamydia-infectie kan va-ginaal bloedverlies veroorzaken; hoe vaak dit een oorzaak is voor bloedverlies in de zwangerschap, is onbekend.

*Molazwangerschap:* meestal wordt een molazwangerschap vroeg in de zwanger-schap echoscopisch aangetoond, voordat vaginaal bloedverlies optreedt. De inci-dentie van molazwangerschappen is 1 per 2000 zwangerschappen per jaar.<sup>15</sup>

*Onbekende oorzaak vaginaal bloedverlies:* bij vrouwen met een intacte zwanger-schap en vaginaal bloedverlies in het eerste zwangerschapstrimester blijft de oorzaak van het bloedverlies in de mees-te gevallen onbekend.

#### Andere oorzaken van buikpijn

Buikpijn kan vele, ook niet-gynaecolo-gische, oorzaken hebben. Bij zwangere vrouwen kan buikpijn een van de symp-tomen zijn bij bijvoorbeeld obstipatie of een urineweginfectie.

#### Beleving

Vaginaal bloedverlies tijdens de zwan-gerschap kan veel onzekerheid en on-gerustheid bij de vrouw en haar partner veroorzaken. Voor veel vrouwen en hun partners is een miskraam of een EUG een emotionele gebeurtenis en is er tijd nodig om dit – eventueel onder begelei-ding – te verwerken.<sup>16</sup>

Het belang van vruchtbaarheid en onbekendheid met de oorzaken van een miskraam kunnen invloed hebben op de beleving. Deze kunnen cultureel ge-kleurd zijn.<sup>17</sup>

### RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

#### Anamnese

De anamnese start meestal telefonisch en heeft mede tot doel om te beoordelen of en met welke mate van urgentie een vrouw met vaginaal bloedverlies en/of buikpijn gezien dient te worden.

#### Vraag naar:

- duizeligheid ('licht in het hoofd'), transpireren, gevoel van flauwvallen;
- laatste menstruatie (een voor de vrouw normale hoeveelheid bloedverlies, cy-clusduur);
- positieve zwangerschapstest (wan-neer bepaald?);
- mate en duur van het bloedverlies (meer en/of langduriger dan bij een voor de vrouw gebruikelijke menstrua-tie), verlies van stolsels en/of weefsel-resten (wanneer en hoeveel?);

#### Spoed

Beoordeling is er in eerste instantie op gericht de klinische stabiliteit van de vrouw vast te stellen volgens de ABCDE-systematiek. Afhankelijk van de klinische toestand van de vrouw, en daarmee de noodzaak snel te handelen, en de differen-tieeldiagnostische overwegingen zijn de verdere anamnese en lichamelijk onder-zoek meer of minder uitgebreid. Wanneer er bij telefonisch contact aanwij-zingen zijn voor klinische instabiliteit van de vrouw, is een spoedbeoordeling aange-wezen. Dit is het geval bij een (mogelijk) zwangere vrouw met een of meer van de volgende klachten:

- aanwijzingen voor een bedreigde circula-tie (duizeligheid, transpireren, gevoel van flauwvallen);
- hevig (meer en/of langduriger dan bij een voor de vrouw gebruikelijke men-struatie) vaginaal bloedverlies;
- hevige buikpijn.

Urgente beoordeling bij vaginaal bloed-verlies is aangewezen indien een zwan-gerschap nog niet met echoscopie intra-uteriën gelokaliseerd is (en een EUG dus niet is uitgesloten) bij:

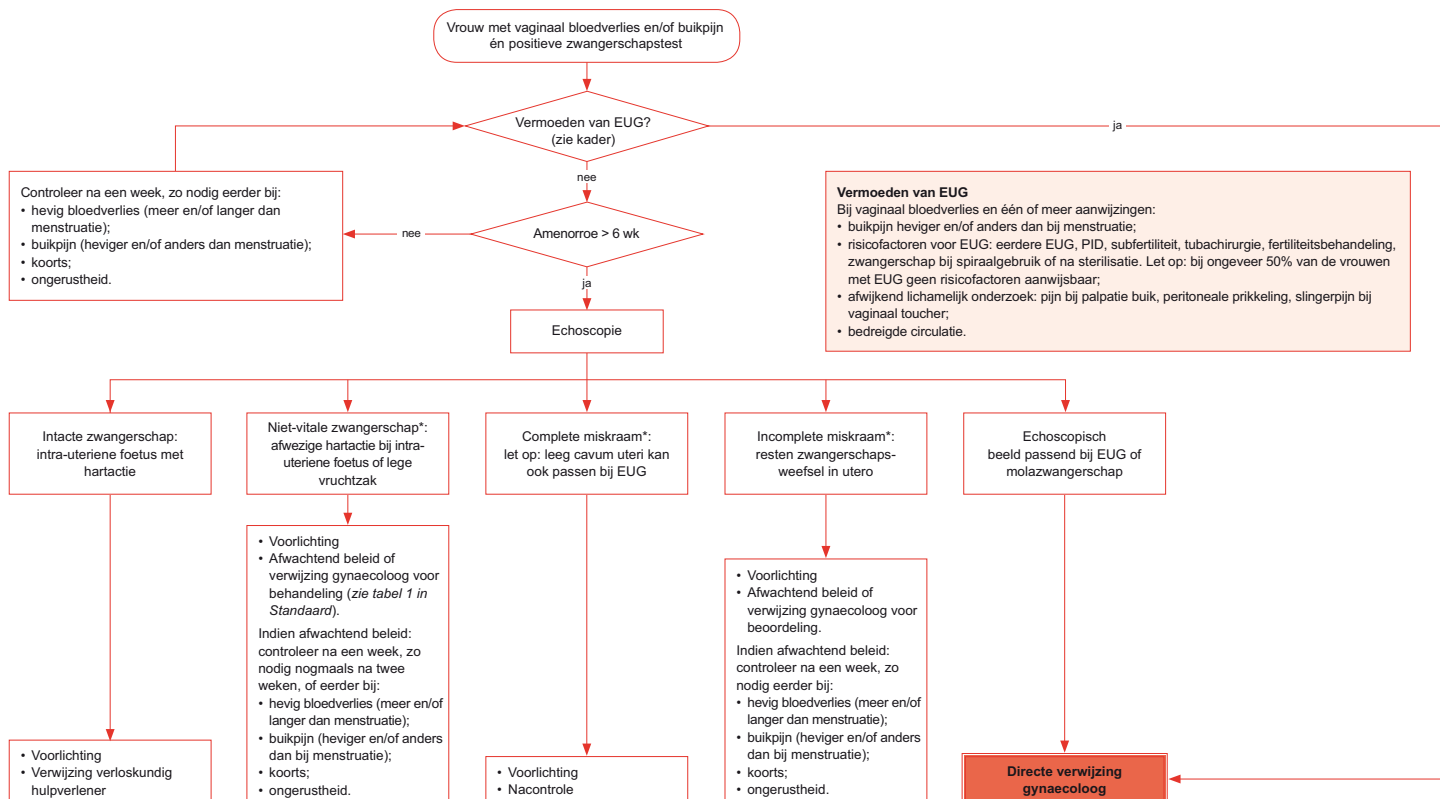
- buikpijn en/of
- risicofactoren voor een EUG, zoals aan-wijzingen voor tubapathologie (eerdere EUG, PID, subfertiliteit), eerdere tuba-chirurgie, fertiliteitsbehandeling, zwan-gerschap bij spiraalgebruik of na sterili-satie.

- echoscopisch onderzoek tijdens deze zwangerschap (intra-uteriene zwan-gerschap vastgesteld?);
  - buikpijn (weeënachtig of continu, meer dan bij een voor de vrouw gebrui-kelijke menstruatie?);
  - aantal en beloop van eerdere zwanger-schappen en/of miskramen;
  - risicofactoren voor EUG:
    - aanwijzingen voor tubapathologie (eerdere EUG, PID, subfertiliteit);
    - eerdere tubachirurgie;
    - fertiliteitsbehandeling;
    - zwangerschap bij spiraalgebruik of na sterilisatie.
- Let op:* bij ongeveer 50% van de vrouwen met een EUG zijn geen risicofactoren aanwijsbaar.

#### Vraag aanvullend naar:

- ziek voelen, aanwezigheid van koorts;
- mictie- en defecatiepatroon (frequentie, pijn, loze aandrang);
- bepaling van resus-D-bloedgroep (ge-

## Stroomschema Diagnostiek en beleid bij vaginaal bloedverlies en/of buikpijn in het eerste zwangerschapstrimester



\* Toediening van antiresus(D)-immunoglobuline is geïndiceerd bij alle resus(D)-negatieve vrouwen die na een zwangerschapsduur van tien weken een miskraam hebben doorgemaakt. Het is in principe de taak van de verloskundig hulpverlener om dit bij voorkeur zo snel mogelijk te geven, in ieder geval binnen 72 uur na de miskraam (zie [www.draaiboekpsie.nl](http://www.draaiboekpsie.nl)). Alleen indien een vrouw (nog) geen verloskundig hulpverlener heeft, is toediening door de huisarts noodzakelijk.

beurt in principe door de verloskundig hulpverlener bij een zwangerschapsduur vanaf acht weken);

- gebruik van medicatie;
- contactbloedingen en risico op soa;
- ongerustheid en beleving.

Indien criteria voor spoedbeoordeling ontbreken, zijn de aard en ernst van de klachten en de ongerustheid van de vrouw bepalend voor de noodzaak en urgentie van een beoordeling. Bij eerdere echoscopische vaststelling van een intra-uterien gelokaliseerde zwangerschap, kan eventueel telefonische uitleg volstaan over het te verwachten beloop.

#### Lichamelijk onderzoek

Het lichamelijk onderzoek omvat:

- meting van de polsfrequentie en op in-

dicatie de bloeddruk (bij aanwijzingen van bedreigde circulatie, hevig bloedverlies, buikpijn);

- palpatie van de buik (druk- of loslaatspijn of andere tekenen van peritoneale prikkeling);
- vaginaal toucher (grootte, consistentie en ligging van de uterus; slingerpijn, palpabele of pijnlijke adnaxen (zelden), gevoelig cavum Douglasi).

De aanwezigheid van slingerpijn bij een vaginaal toucher maakt een EUG waarschijnlijker. Afwezigheid van slingerpijn sluit een EUG echter niet uit. Bij een sterk vermoeden van een EUG (buikpijn, aanwezigheid van risicofactoren of peritoneale prikkeling) heeft een vaginaal toucher geen toegevoegde waarde. Dit kan dan achterwege gelaten worden.

Speculumonderzoek heeft voor het stellen van de diagnose miskraam of EUG nauwelijks toegevoegde waarde indien een vaginaal toucher is verricht en kan daarom voor dat doel meestal achterwege gelaten worden.<sup>18</sup> Verricht wel speculumonderzoek bij de toename van pijnklachten, die bij een miskraam soms worden veroorzaakt door een weefselprop die in de cervix zichtbaar is. Wanneer deze met een korentang wordt weggenomen, nemen de klachten binnen enkele uren af. Verricht ook speculumonderzoek bij contactbloedingen (zie de NHG-Standaarden Vaginaal bloedverlies en Het soa-consult).

Mogelijk heeft de vrouw het verloren materiaal meegebracht. Bekijk dit dan macroscopisch. De meerwaarde van de beoordeling is beperkt, omdat het zelden informatie oplevert over het al dan

niet compleet zijn van een miskraam. Actieve inzameling door de vrouw wordt niet aanbevolen.<sup>19</sup>

#### Vermoeden van een EUG

Indien bij vaginaal bloedverlies een zwangerschap nog niet met echoscopie intra-uterien is gelokaliseerd, is er een vermoeden van een EUG bij een of meer van de volgende aanwijzingen:

- buikpijn heviger en/of anders dan bij een voor de vrouw gebruikelijke menstruatie;
- risicofactoren voor het optreden van een EUG:
  - aanwijzingen voor tubapathologie (eerdere EUG, PID, subfertiliteit);
  - eerdere tubachirurgie;
  - fertiliteitsbehandeling;
  - zwangerschap bij spiraalgebruik of na sterilisatie.
- bij palpatie pijnlijke buik of tekenen van peritoneale prikkeling of slingerpijn bij vaginaal toucher;
- tekenen van bedreigde circulatie ('licht in het hoofd', collapsneiging, snelle pols, lage bloeddruk).<sup>9</sup>

Bij een vermoeden van een EUG is verwijzing naar de gynaecoloog geïndiceerd (zie *Verwijzing*). Overleg met de gynaecoloog aan de hand van het klinisch beeld over de mate van spoed.

#### Aanvullend onderzoek

##### Zwangerschapstest

Verricht een zwangerschapstest bij onzekerheid over het bestaan van een zwangerschap. Een negatieve zwangerschapstest (een drempelwaarde van 50 IU/l of lager) sluit een EUG uit bij een vrouw met vaginaal bloedverlies en/of buikpijn. Bij een zwangerschap in een heel vroeg stadium kan de zwangerschapstest (nog) negatief zijn; het is dan zeer onwaarschijnlijk dat vaginaal bloedverlies en/of buikpijn al door een EUG worden veroorzaakt. Een zwangerschapstest kan niet gebruikt worden om bij vaginaal bloedverlies een miskraam aan te tonen of uit te sluiten of te differentiëren tussen een EUG of intra-uterien gelokaliseerde zwangerschap.<sup>20</sup>

##### Bepaling resus-D-bloedgroep

De verloskundig hulpverlener bepaalt bij iedere zwangere vrouw bij een zwangerschapsduur vanaf ongeveer acht weken de resus-D-bloedgroep, indien deze nog niet bekend is (zie NHG-Standaard

Zwangerschap en kraamperiode). Bij een miskraam na een zwangerschapsduur langer dan tien weken krijgen resus-D-negatieve vrouwen antiresus(D)-immunoglobuline toegediend. Dit gebeurt in principe door de verloskundig hulpverlener.<sup>21</sup> Alleen indien een vrouw (nog) geen verloskundig hulpverlener heeft, is bepaling van de resus-D-factor en toediening van antiresus(D)-immunoglobuline door de huisarts noodzakelijk.

##### Echoscopie

Vanaf zes weken kan een transvaginale echo betrouwbaar een intacte zwangerschap aantonen als intra-uterien foetale hartactie wordt gezien.<sup>22,23</sup>

Bespreek daarom met de vrouw bij een zwangerschapsduur vanaf zes weken de mogelijkheid om een transvaginale echo te laten verrichten. De vrouw kan er ook voor kiezen om te wachten met echoscopie tot de termijnecho (echoscopie tussen tien en twaalf weken) bij de verloskundig hulpverlener.

Transvaginale echoscopie heeft vanwege een grotere betrouwbaarheid de voorkeur boven abdominale echoscopie, die pas vanaf acht weken amenorroe een intacte zwangerschap kan aantonen. Daarnaast heeft transvaginale echoscopie als voordeel dat eventueel termijnbepaling kan plaatsvinden. Echoscopie kan worden verricht in een eerstelijns echoscopisch centrum, een verloskundige praktijk met echoscopische faciliteiten of een transmurale echoscopiefaciliteit. Indien een vrouw een indicatie heeft voor begeleiding van de zwangerschap in de tweede lijn, kan de huisarts er samen met de vrouw voor kiezen voor echoscopie te verwijzen naar de gynaecoloog.

De echoscopie wordt bij voorkeur op korte termijn (enkele werkdagen) verricht.<sup>24</sup> Het beloop van het bloedverlies of een miskraam wordt niet beïnvloed door echoscopie.

Bespreek, afhankelijk van de uitslag van echoscopie (intacte zwangerschap of miskraam), het verdere beleid tijdens een vervolgsconsult (zie *Richtlijnen beleid*).

Bij een zwangerschapsduur korter dan zes weken is een transvaginale echo niet zinvol, omdat foetale hartactie bij

een intacte zwangerschap dan nog niet betrouwbaar vast te stellen is. Adviseer de vrouw het beloop af te wachten tot een geschatte termijn van zes weken (zie *Richtlijnen beleid*).

##### Doptone (facultatief)

Een doptone wordt door verloskundig hulpverleners gebruikt voor het aantonen van foetale hartactie bij een zwangerschapsduur vanaf twaalf weken. Bij deze zwangerschapsduur worden vrouwen meestal al verloskundig begeleid. Aangenomen kan worden dat de aanwezigheid van hartactie bij doptone een vergelijkbaar gunstige prognose heeft als hartactie bij echoscopie. Indien er geen foetale hartactie wordt gehoord met een doptone, is er indicatie voor een echoscopie.<sup>25</sup>

##### Evaluatie

Op grond van anamnese, lichamelijk onderzoek en eventueel aanvullend onderzoek stelt de huisarts een van de volgende (symptoom)diagnoses.

Indien nog geen echoscopisch onderzoek heeft plaatsgevonden:

- vermoeden van een EUG op basis van bevindingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek (zie *kader Vermoeden van een EUG*);
- vaginaal bloedverlies in het eerste trimester van de zwangerschap; er kan niet met zekerheid vastgesteld worden of de zwangerschap intact is.

Indien echoscopisch onderzoek heeft plaatsgevonden en een diagnose is gesteld:

- intacte zwangerschap;
- niet-vitale zwangerschap;
- complete miskraam;
- incomplete miskraam;
- EUG of molazwangerschap.

Daarnaast overweegt de huisarts andere mogelijke oorzaken van vaginaal bloedverlies, al dan niet met contactbloeding, zoals cervixaandoeningen of soa.

Andere mogelijke oorzaken voor buikpijn zijn bijvoorbeeld obstipatie;

urineweginfectie. Het beleid bij deze aandoeningen valt buiten het domein van deze standaard.

## RICHTLIJNEN BELEID

Bij een vermoeden van een EUG op basis van anamnese en lichamenlijk onderzoek wordt direct verwezen naar de gynaecoloog (zie *kader Vermoeden van een EUG*). Bij het beleid wordt vervolgens onderscheid gemaakt tussen vrouwen bij wie (nog) geen echoscopie is verricht of na echoscopie een diagnose is gesteld.

Voor specifieke oorzaken van vaginaal bloedverlies (zoals een chlamydia-infectie en cervixpathologie) en buikpijn (zoals obstipatie en urineweginfecties) wordt verwezen naar de betreffende NHG-Standaarden.

### Antiresus(D)-immunoglobuline

Toediening van antiresus(D)-immunoglobuline is geïndiceerd bij alle resus(D)-negatieve vrouwen die na een zwangerschapsduur van tien weken een miskraam hebben doorgemaakt. Het is in principe de taak van de verloskundig hulpverlener om dit bij voorkeur zo snel mogelijk te geven, in ieder geval binnen 72 uur na de miskraam (zie [www.draaiboekpsie.nl](http://www.draaiboekpsie.nl)).<sup>21</sup> Alleen indien een vrouw (nog) geen verloskundig hulpverlener heeft, is toediening door de huisarts noodzakelijk.

## 1 Beleid zonder echoscopische diagnose

### Vaginaal bloedverlies in het eerste trimester van de zwangerschap

#### Voorlichting

Bespreek de volgende punten met bijbehorende adviezen:

**Kans op miskraam:** het al dan niet intact zijn van de zwangerschap kan met zekerheid worden vastgesteld met transvaginale echografie vanaf een zwangerschapsduur van zes weken. Bij vrouwen met vaginaal bloedverlies bij wie nog geen echoscopie heeft plaatsgevonden, blijft bij ongeveer de helft de zwangerschap intact en krijgt de andere helft een miskraam. Kortdurend spotting komt frequent voor en lijkt niet geassocieerd met een verhoogd risico op miskraam. Zelden is er sprake van een EUG.

**Belooft bloedverlies:** het bloedverlies zal in een groot deel van de gevallen binnen een week stoppen, omdat de zwangerschap intact is of een miskraam in deze week plaatsgevonden heeft. Bij toene-

mend bloedverlies wordt een miskraam waarschijnlijker en het is over het algemeen een teken dat een miskraam snel zal plaatsvinden. Het beloop van een miskraam kan heel wisselend zijn: de ene miskraam gaat met veel meer bloedverlies en buikpijn gepaard dan de andere en meerdere miskramen bij dezelfde vrouw kunnen heel verschillend verlopen. Het uitdrijven van het zwangerschapsweefsel gaat in de regel gepaard met het verlies van wat stolsels, een matige hoeveelheid bloed en weenachtige pijn. Soms zal de vrouw het verlies van het vruchtzakje bemerken. Omdat er soms onverwacht hevig bloedverlies kan optreden, is het wenselijk dat de vrouw geregeld heeft dat ze hulp kan inroepen.

Indien een miskraam plaatsgevonden heeft, neemt het bloedverlies sterk af of stopt het. De buikpijn verdwijnt dan ook. Spotting kan aanhouden tot een aantal weken na een miskraam.

**Oorzaak miskraam:** een miskraam komt frequent voor en kan gezien worden als een natuurlijke reactie op een afwijkende aanleg van de foetus. Deze is bijna altijd vlak voor de bevruchting ontstaan en wordt zelden veroorzaakt door afwijkende chromosomen bij de ouders.

**Pijnstilling:** bij pijnklachten kan een pijnstiller gebruikt worden: paracetamol, bij onvoldoende effect eventueel gecombineerd met een NSAID (zie NHG-Standaard Pijn).

**Controle:** bespreek met de vrouw wanneer ze contact moet opnemen voor een controle (zie *Controles*).

**Werk:** bespreek dat een vrouw (zo nodig) contact kan opnemen met de bedrijfsarts, bijvoorbeeld over het informeren van de werkgever.<sup>26</sup>

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting kan de huisarts de vrouw verwijzen naar de informatie over vaginaal bloedverlies in het eerste zwangerschapstrimester op de publiekswaarsite [Thuisarts.nl](http://Thuisarts.nl). Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard Miskraam.

#### Controles

Voer een controle uit na een week, maar

geef aan dat een tussentijdse controle nodig is bij:

- hevig bloedverlies (bloedverlies dat heviger is in duur en/of hoeveelheid bij een voor de vrouw gebruikelijke menstruatie);<sup>27</sup>
- buikpijn (heviger en/of anders dan bij een voor de vrouw gebruikelijke menstruatie);
- koorts;
- ongerustheid.

Herhaal dan het lichamenlijk onderzoek (zie *Lichamenlijk onderzoek*). Heroverweeg of er sprake kan zijn van een EUG. Beoordeel verder of voorzetting van het afwachende beleid verantwoord is of dat echoscopie of verwijzing voor nader onderzoek of behandeling geïndiceerd is.

#### Controle na een week

Vraag naar:

- aanwezigheid, duur en hoeveelheid van het bloedverlies;
- buikpijn;
- koorts;
- de beleving;
- de hinder bij dagelijkse bezigheden.

Overweeg afhankelijk van de bevindingen bij de anamnese (buikpijn, hoeveelheid bloedverlies) herhaling van het onderzoek van de buik en vaginaal onderzoek (zie *Lichamenlijk onderzoek*).

Heroverweeg of er sprake kan zijn van een EUG, indien er nog klachten zijn.

Op grond van de bevindingen bij deze controle kan sprake zijn van:

- *Vermoeden van een complete miskraam*

Indien er in de voorafgaande week veel bloed met weefsel(delen) verloren is, het bloedverlies is gestopt en buikpijn of koorts ontbreken, is er vermoedelijk sprake van een complete miskraam.

Bespreek de bevindingen met de vrouw en besteed in het gesprek aandacht aan de beleving en vragen die bij de vrouw leven.

Bespreek dat niet met volledige zekerheid te zeggen is dat de miskraam compleet is. Omdat echoscopie geen verdere consequenties heeft als het bloedverlies gestopt is en er geen andere

klachten zijn, kan worden afgewacht tot de menstruatie na vier tot zes weken weer op gang komt.

Bespreek dat een zwangerschapstest enkele weken positief kan blijven, omdat het hCG geleidelijk daalt. Zie voor preconceptionele adviezen bij een actuele kinderwens de NHG-Standaard Preconceptiezorg. Er zijn geen medische bezwaren tegen een nieuwe zwangerschap. Afwachten van een menstruatie vanwege termijnbepaling is niet noodzakelijk.<sup>28</sup>

Bied de vrouw en haar partner een nacontrole aan na vier tot zes weken (zie *Nacontrole*). Bij vrouwen met een eerdere depressie of angststoornis is mogelijk aanvullende begeleiding nodig.<sup>16</sup>

Beoordeel of toediening van antiresus(D)-immunoglobuline is geïndiceerd (zie **[kader]**).

- *Vermoeden van een miskraam die nog niet heeft plaatsgevonden of incompleet is, of een intacte zwangerschap*

Indien er in de voorafgaande week niet veel bloed is verloren, het bloedverlies intermitterend is of is gestopt, kan dat duiden op een miskraam die nog niet heeft plaatsgevonden, een incomplete miskraam of op een intacte zwangerschap.

Bespreek, als de geschatte zwangerschapsduur inmiddels zes weken bedraagt, om transvaginale echoscopie te laten verrichten. De uitslag van de echoscopie bepaalt het verdere beleid (zie *Beleid na echoscopisch onderzoek*).

Voer opnieuw een controle uit na een week, als de zwangerschapsduur nog geen zes weken bedraagt (zie *Controle na een week*).

#### *Nacontrole*

Indien een complete miskraam heeft plaatsgevonden, biedt de huisarts een nacontrole aan. Vier tot zes weken na de miskraam kan de vrouw of het paar in dit consult eventuele vragen voorleggen en kan worden teruggekomen op de verwerking. Bij vrouwen met een eerdere depressie of angststoornis is mogelijk aanvullende begeleiding nodig.<sup>16</sup> Tevens kan worden nagegaan of er nog afscheiding is en of er inmiddels

een menstruatie heeft plaatsgevonden. Verricht een zwangerschapstest na minimaal vier tot zes weken bij het wegblijven van de menstruatie. Verricht bij een positieve zwangerschapstest transvaginale echoscopie. Geef bij een actuele zwangerschapswens preconceptionele adviezen (zie NHG-Standaard Preconceptiezorg).

#### *Verwijzing*

Verwijs naar de gynaecoloog bij:

- vermoeden van een EUG;
- hevig bloedverlies (bloedverlies dat aanzienlijk heviger is in duur en hoeveelheid bij een voor de vrouw gebruikelijke menstruatie);
- toenemende pijnklachten;
- koorts.

Een verwijzing naar de gynaecoloog kan verder worden overwogen indien:

- een echoscopisch onderzoek in de eerste lijn niet kan worden uitgevoerd;
- de vrouw een medische indicatie heeft voor begeleiding van de zwangerschap.

## **2 Beleid na echoscopische diagnose**

### *Intacte zwangerschap*

#### *Voorlichting*

Bespreek de volgende punten:

*Belooft bloedverlies:* het bloedverlies zal meestal binnen een week stoppen. Persisteren of toename van het bloedverlies is reden om contact op te nemen met de verloskundig hulpverlener.

*Verdere begeleiding:* begeleiding vindt plaats door de verloskundig hulpverlener (zie de NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode). Soms is er sprake geweest van een meerlingzwangerschap met een miskraam van een van de foetussen. Dit heeft geen consequenties voor het beleid.<sup>29</sup>

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting kan de huisarts de vrouw verwijzen naar de informatie over zwangerschap op de publiekswaarsite [Thuisarts.nl](http://Thuisarts.nl). Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode.

### *Niet-vitale zwangerschap*

#### *Voorlichting*

Bespreek de volgende punten met bijbehorende adviezen:

*Belooft:* toenemend bloedverlies is over het algemeen een teken dat een miskraam snel zal plaatsvinden. Het beloop van een miskraam kan heel wisselend zijn: de ene miskraam gaat met veel meer bloedverlies en buikpijn gepaard dan de andere en meerdere miskramen bij dezelfde vrouw kunnen heel verschillend verlopen. Het uitdrijven van het zwangerschapswefsel gaat in de regel gepaard met het verlies van wat stolsels, een matige hoeveelheid bloed en weeenachtige pijn. Soms zal de vrouw het verlies van het vruchtzakje bemerken. Omdat er soms onverwacht hevig bloedverlies kan optreden, is het wenselijk dat de vrouw geregeld heeft dat ze hulp kan inroepen. Indien een miskraam plaatsgevonden heeft, neemt het bloedverlies sterk af of stopt. De buikpijn verdwijnt dan ook. Spotting kan aanhouden tot enkele weken na een miskraam.

*Afweging behandelmogelijkheden:* in ongeveer 60% tot 70% van de gevallen zal zonder behandeling binnen twee weken een complete miskraam plaatsvinden. In het ziekenhuis kan behandeling plaatsvinden om het beloop van de miskraam te bespoedigen (**[tabel 1]**).<sup>30-32</sup>

*Oorzaak miskraam:* een miskraam komt frequent voor en kan gezien worden als een natuurlijke reactie op een afwijkende aanleg van de foetus. Deze is bijna altijd net voor de bevruchting ontstaan en wordt zelden veroorzaakt door afwijkende chromosomen bij de ouders.

*Pijnstilling:* bij pijnklachten kan een pijnstiller gebruikt worden: paracetamol, bij onvoldoende effect eventueel gecombineerd met een NSAID (zie NHG-Standaard Pijn).

*Controle:* bespreek met de vrouw wanneer ze contact moet opnemen voor een controle (zie *Controles bij afwachtend beleid*).

*Werk:* bespreek dat een vrouw (zo nodig) contact kan opnemen met de bedrijfsarts, bijvoorbeeld over het informeren van de werkgever.

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting kan de huisarts de vrouw verwijzen naar de informatie

over miskraam op de publiekswebsite Thuisarts.nl. Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard Miskraam.

#### Afweging van afwachtend beleid of behandeling in de tweede lijn

Bespreek op basis van de informatie in [tabel 1] met de vrouw de behandel mogelijkheden: afwachtend beleid of behandeling in de tweede lijn.<sup>30-32</sup>

Het beloop van een miskraam is bij afwachtend beleid minder goed in te schatten dan bij behandeling. Het risico op hevig bloedverlies lijkt iets hoger dan bij behandeling. Er is weinig bekend over verschillen tussen de behandelopties wat betreft duur van het bloedverlies, pijn, beleving en tijd tot hervatting van de dagelijkse bezigheden.

Bespreek dat bij curettage een weliswaar klein, maar hoger risico op complicaties op kortere en langere termijn bestaat, vergeleken met afwachtend beleid of medicamenteuze behandeling.

Bespreek met de vrouw dat de behandeling door de gynaecoloog afhankelijk is van lokale protocollen en licht toe dat de gynaecoloog de mogelijkheden voor medicamenteuze behandeling of curettage bespreekt.

Informeer naar de overwegingen van de vrouw en besteed aandacht aan eventuele angsten en onzekerheden,

bijvoorbeeld hoe de uitdrijving van het zwangerschapsweefsel verloopt.

Adviseer indien de vrouw geen duidelijke voorkeur heeft een afwachtend beleid gedurende een tot twee weken. Geef de vrouw tijd om de behandel mogelijkheden af te wegen en spreek op korte termijn een vervolgsconsult af. Besluit, afhankelijk van de voorkeur van de vrouw, tot afwachtend beleid of verwijzing voor behandeling in de tweede lijn.

#### Controles bij afwachtend beleid

Bij de keuze voor een afwachtend beleid vinden controles plaats na een week en, zo nodig, nogmaals na twee weken. Een tussentijdse controle vindt plaats, als er sprake is van:

- hevig bloedverlies (bloedverlies dat heviger is in duur en/of hoeveelheid dan bij een voor de vrouw gebruikelijke menstruatie);
- buikpijn heviger en/of anders dan bij een voor de vrouw gebruikelijke menstruatie;
- koorts;
- ongerustheid.

Herhaal dan het lichamenlijk onderzoek (zie *Lichamenlijk onderzoek*) en beoordeel of voorzetting van het afwachtende beleid verantwoord is of dat verwijzing voor nader onderzoek of behandeling geïndiceerd is.

Controle na een week en, zo nodig, nogmaals na twee weken

Vraag naar:

- de aanwezigheid, duur en hoeveelheid van het bloedverlies;
- buikpijn;
- koorts;
- de beleving;
- de hinder bij dagelijkse bezigheden.

Overweeg, afhankelijk van de bevindingen bij de anamnese (buikpijn, hoeveelheid bloedverlies), herhaling van het onderzoek van de buik en vaginaal onderzoek (zie *Lichamenlijk onderzoek*).

Op basis van de bevindingen bij anamnese en lichamenlijk onderzoek kan gedifferentieerd worden tussen een vermoedelijk complete miskraam of een die nog niet heeft plaatsgevonden of incompleet is.

#### • Vermoeden van complete miskraam

Indien er in de voorafgaande week veel bloed met weefsel(delen) verloren is, het bloedverlies is gestopt en buikpijn of koorts ontbreken, is er vermoedelijk sprake van een complete miskraam.

Bespreek de bevindingen met de vrouw en besteed in het gesprek aandacht aan de beleving en vragen die bij de vrouw leven. Geef aan dat niet met volledige zekerheid te zeggen is dat de miskraam compleet is. Omdat echosco-

**Tabel 1** Afwegingen bij de keuze voor afwachtend beleid of verwijzing\*

	Afwachtend beleid	Behandeling in de tweede lijn	
		Medicamenteuze behandeling	Curettag
<i>Interventie</i>	Geen interventie Controle bij huisarts na één en twee weken	Poliklinische toediening van misoprostol (meestal vaginaal), beloop afwachten in eigen omgeving	Curettag onder lokale of algehele anesthesie, poliklinisch of dagopname
<i>Beloop</i>			
Noodzaak voor aanvullende behandeling in ziekenhuis na twee weken	Aanvullende behandeling (medicamenteus of curettage) noodzakelijk bij ongeveer 30% tot 40% van de vrouwen	Aanvullende behandeling (curettag) noodzakelijk bij ongeveer 20% van de vrouwen	Aanvullende behandeling (herhaalde curettage) noodzakelijk bij ongeveer 5% van de vrouwen
<i>Complicaties</i>	Hevig vaginaal bloedverlies komt iets vaker voor dan bij medicatie of curettage	Hevig vaginaal bloedverlies komt zelden voor	Hevig vaginaal bloedverlies komt zelden voor Er is een klein risico (incidentie < 5%) op uterusperforatie, cervixlaesie, infectie en anesthesiologische complicaties
<i>Risico's op lange termijn</i>	Geen risico's op lange termijn bij ongecompliceerd beloop	Geen risico's op lange termijn bij ongecompliceerd beloop	Risico's op lange termijn zijn weinig voorkomend (vroeggeboorte bij volgende zwangerschap), maar vaker dan bij afwachtend beleid of medicamenteuze behandeling, met name bij herhaalde curettage Risico op ontstaan van verklevingen in de uterus met name bij herhaalde curettage

\* Het gangbare beleid wat betreft medicamenteuze behandeling of curettage in de tweede lijn kan lokaal en regionaal verschillen.



pie geen verdere consequenties heeft als het bloedverlies gestopt is en er geen andere klachten zijn, kan worden afgewacht tot de menstruatie na vier tot zes weken weer op gang komt. Een zwangerschapstest kan enkele weken positief blijven, omdat het hCG geleidelijk daalt.

Zie voor preconceptionele adviezen bij een actuele kinderwens de NHG-Standaard Preconceptiezorg. Er zijn geen medische bezwaren tegen een nieuwe zwangerschap. Afwachten van een menstruatie vanwege termijnbepaling is niet noodzakelijk.<sup>28</sup>

Bied de vrouw en haar partner een nacontrole aan na vier tot zes weken (zie *Nacontrole*). Bij vrouwen met een eerdere depressie of angststoornis is mogelijk aanvullende begeleiding nodig.<sup>16</sup> Beoordeel of toediening van antiresus(D)-immunoglobuline is geïndiceerd [**kader**].

• *Miskraam heeft nog niet heeft plaatsgevonden of vermoeden dat miskraam incompleet is* Indien er in de voorafgaande week niet veel bloed is verloren en het bloedverlies intermitterend of gestopt is, duidt het erop dat de miskraam nog niet heeft plaatsgevonden. Overleg met de vrouw of zij nog een week wil afwachten. Als besloten wordt af te wachten, spreek dan opnieuw een controle af na een week.

Verwijs, indien de miskraam na twee weken nog niet heeft plaatsgevonden, in overleg met de vrouw voor behandeling naar de gynaecoloog (zie *Verwijzing*). Als een vrouw het spontane beloop langer dan twee weken wil afwachten, is daar geen bezwaar tegen.<sup>31</sup> Spreek, als besloten wordt af te wachten, opnieuw een controle af na een week en evalueer opnieuw of de miskraam compleet is.

Indien er een vermoeden bestaat dat de miskraam incompleet is, beoordeel dan afhankelijk van de aard en de duur van de klachten of afwachten gedurende een week of verwijzing geïndiceerd is en overleg met de vrouw of ze wil afwachten. Als besloten wordt af te wachten, spreek dan een controle af na een week.

Verwijs bij persisterend, intermitterend bloedverlies of weer toenemend bloedverlies en/of aanhoudende buikpijn, voor beoordeling naar de gynaecoloog (zie *Verwijzing*).<sup>33</sup>

#### *Nacontrole*

Bied, indien een miskraam heeft plaatsgevonden, een nacontrole aan. Vier tot zes weken na de miskraam kan de vrouw of het paar in dit consult eventuele vragen voorleggen en kan worden teruggekomen op de verwerking. Bij vrouwen met een eerdere depressie of angststoornis is mogelijk aanvullende begeleiding nodig.<sup>16</sup> Tevens kan worden nagegaan of er nog afscheiding is en of er inmiddels een menstruatie heeft plaatsgevonden. Verricht een zwangerschapstest na minimaal vier tot zes weken bij het wegblijven van de menstruatie. Verricht bij een positieve test transvaginale echoscopie.<sup>20</sup> Geef bij actuele zwangerschapswens preconceptionele adviezen (zie NHG-Standaard Preconceptiezorg).

#### *Verwijzing*

Verwijs naar de gynaecoloog bij:

- hevig bloedverlies (bloedverlies dat aanzienlijk heviger is in duur en hoeveelheid dan bij een voor de vrouw gebruikelijke menstruatie);
- toenemende pijnklachten;
- koorts;
- een miskraam die na één tot twee weken niet op gang is gekomen, waarbij de vrouw niet langer wil afwachten;
- (vermoedelijk) incomplete miskraam.<sup>33</sup>

#### *Complete miskraam*

##### *Voorlichting*

Bespreek de volgende punten en bijbehorende adviezen:

*Beloop:* indien er veel bloed met weefsel(delen) verloren is, het bloedverlies is gestopt, de buikpijn verdwenen is en er echopisch een leeg cavum uteri wordt gezien, is er sprake van een complete miskraam. Bespreek de echoscopische bevindingen met de vrouw en besteed in het gesprek aandacht aan de beleving en vragen die bij de vrouw leven. Spotting kan enkele weken aanhouden.

Geef aan dat de menstruatie na vier tot zes weken weer op gang komt. Een zwangerschapstest kan enkele weken positief blijven, omdat het hCG geleidelijk daalt. Zie voor preconceptionele adviezen bij een actuele kinderwens de NHG-Standaard Preconceptiezorg. Er

zijn geen medische bezwaren tegen een nieuwe zwangerschap. Afwachten van een menstruatie vanwege termijnbepaling is niet noodzakelijk.<sup>28</sup>

Bied de vrouw en haar partner een nacontrole aan na vier tot zes weken (zie *Nacontrole*). Bij vrouwen met een eerdere depressie of angststoornis is mogelijk aanvullende begeleiding nodig.<sup>16</sup> Beoordeel of toediening van antiresus(D)-immunoglobuline is geïndiceerd (zie [**kader**]).

#### *Nacontrole*

Indien een miskraam heeft plaatsgevonden, biedt de huisarts een nacontrole aan. Vier tot zes weken na de miskraam kan de vrouw of het paar in dit consult eventuele vragen voorleggen en kan worden teruggekomen op de verwerking. Bij vrouwen met een eerdere depressie of angststoornis is mogelijk aanvullende begeleiding nodig.<sup>16</sup> Tevens kan worden nagegaan of er nog afscheiding is en of er inmiddels een menstruatie heeft plaatsgevonden. Verricht een zwangerschapstest na minimaal vier tot zes weken bij het uitblijven van de menstruatie. Overleg bij een positieve test met de gynaecoloog over aanvullende diagnostiek.<sup>20</sup> Geef bij een actuele zwangerschapswens preconceptionele adviezen (zie NHG-Standaard Preconceptiezorg).

#### *Incomplete miskraam*

##### *Voorlichting*

Bespreek de volgende punten:

Bij een incomplete miskraam is niet al het zwangerschapswaefsel uitgedreven. Bij een deel van de vrouwen zullen de zwangerschapsresten alsnog spontaan worden uitgedreven, bij een ander deel is behandeling noodzakelijk. Dat is niet te voorspellen.<sup>33</sup>

*Oorzaak miskraam:* een miskraam komt frequent voor en kan gezien worden als een natuurlijke reactie op een afwijkende aanleg van de foetus. Deze is bijna altijd net voor de bevruchting ontstaan en wordt zelden veroorzaakt door afwijkende chromosomen bij de ouders.

*Pijnstilling:* bij pijnklachten kan een pijnstillend gebruikt worden: paracetamol, bij onvoldoende effect eventueel

gecombineerd met een NSAID (zie NHG-Standaard Pijn).

**Controle:** bespreek met de vrouw wanneer ze contact moet opnemen voor een controle (zie Controles bij afwachtend beleid).

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting kan de huisarts de vrouw verwijzen naar de informatie over miskraam op de publiekswaarsite Thuisarts.nl. Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard Miskraam.

Beoordeel, afhankelijk van de aard en de duur van de klachten of afwachten gedurende een week of verwijzing geïndiceerd is en overleg met de vrouw of ze wil afwachten. Als besloten wordt af te wachten, spreek dan een controle af na een week.

#### Controles bij afwachtend beleid

Bij de keuze voor een afwachtend beleid vindt controle plaats na een week. Eerdere controle vindt plaats, indien er sprake is van:

- hevig bloedverlies (bloedverlies dat heviger is in duur en/of hoeveelheid dan bij een voor de vrouw gebruikelijke menstruatie);
- buikpijn heviger en/of anders dan bij een voor de vrouw gebruikelijke menstruatie;
- koorts;
- ongerustheid.

Indien na een week het bloedverlies is gestopt en buikpijn of koorts ontbreken, is er vermoedelijk sprake van een complete miskraam. Volg dan het beleid zoals beschreven bij 'complete miskraam'.

Indien er geen aanwijzingen zijn voor een complete miskraam, bespreek dan opnieuw met de vrouw de mogelijkheid van verwijzing.

#### Verwijzing

Verwijs bij persistent, intermitterend of weer toenemend bloedverlies en/of aanhoudende buikpijn voor beoordeling naar de gynaecoloog.<sup>33</sup>

#### EUG of molazwangerschap

Verwijs de vrouw direct naar de gynaecoloog voor behandeling, indien echo-

scopisch een EUG of molazwangerschap is vastgesteld.

### BELEID BIJ HERHAALDE MISKRAMEN

#### Voorlichting

Het is belangrijk de vrouw goed te informeren over de oorzaken van een vroege miskraam en te benadrukken dat ook na een herhaalde vroege miskraam de kans groot is dat een volgende zwangerschap resulteert in de geboorte van een gezond kind (zie *Achtergronden*). Bespreek met de vrouw en haar partner dat er bij het merendeel van de paren geen verklaring wordt gevonden voor de twee of meer vroege miskramen en bespreek dat de effectiviteit van eventuele behandeling van gevonden risicofactoren beperkt of nog onbekend is.<sup>8</sup>

Informeer de vrouw over de aanvullende diagnostiek in de tweede lijn. Echoscopie zal vrijwel altijd plaatsvinden. Daarnaast kunnen op indicatie de volgende onderzoeken worden uitgevoerd:

- bloedonderzoek naar antifosfolipiden-syndroom en autoantistoffen die zich richten tegen de schildklier;
- het verrichten van karyotypering bij

de vrouw en haar partner;

- hysteroscopie.

Herhaalde miskramen vormen op zichzelf geen reden tot zwangerschapscontroles door de gynaecoloog of tot (poli) klinische partus.<sup>34</sup>

#### Verwijzing

Overweeg een verwijzing naar de gynaecoloog, indien de vrouw twee of meer vroege miskramen heeft doorgemaakt.

#### ORGANISATIE VAN DE ZORG

Bij vrouwen met vaginaal bloedverlies en/of buikpijn tijdens de zwangerschap is het belangrijk dat de zorg tussen de huisarts en verloskundige goed wordt afgestemd. Dit is met name van belang om te voorkomen dat vrouwen niet weten bij wie ze terecht kunnen, er diversiteit in diagnostiek en beleid is en om de continuïteit van de zorg te waarborgen.

Spreek daarom lokaal of regionaal af wie bij verwijzing binnen de eerste lijn of naar de tweede lijn de behandeling coördineert en aanspreekpunt is voor de vrouw. Bepalend hiervoor zijn de beschikbaarheid en de benodigde deskundigheid. Andere punten waar lokaal of regionaal afspraken over gemaakt kun-

#### Samenwerkingsafspraken

Deze landelijke afspraken zijn opgesteld in samenspraak met de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV). De afspraken zijn te gebruiken als handvat voor het opstellen van lokale of regionale afspraken. Uitgangspunt is het waarborgen van continuïteit van zorg voor vrouwen met vaginaal bloedverlies en/of buikpijn tijdens de zwangerschap tijdens de eerste zestien weken van de zwangerschap.

1. De huisarts of verloskundige bespreekt bij het eerste contact in de zwangerschap met wie de vrouw contact op kan nemen bij vaginaal bloedverlies en/of buikpijn.
2. De huisarts of verloskundige die de zwangerschap begeleidt, is verantwoordelijk voor de eerste beoordeling bij vaginaal bloedverlies en/of buikpijn. Indien de vrouw nog geen consult bij de verloskundige heeft gehad, kan deze beoordeling zowel door de huisarts als de verloskundige worden verricht.
3. Bij hevig vaginaal bloedverlies of bij aanwijzingen voor een EUG (zie [**kader Spoed**]) dient onderzoek met spoed plaats te vinden door de huisarts of verloskundige met wie de vrouw contact opneemt.

4. Bij vermoeden van een EUG is verwijzing naar de gynaecoloog geïndiceerd, na overleg over de mate van spoed.
5. Bij een indicatie voor echoscopisch onderzoek dient dit onderzoek bij voorkeur binnen enkele werkdagen plaats te vinden. De huisarts of verloskundige die echoscopie aanvraagt, is verantwoordelijk voor het bespreken van de uitslag met de vrouw.
6. De huisarts of verloskundige die een miskraam begeleidt, biedt de vrouw en haar partner vier tot zes weken na de miskraam een nacontrole aan. Bij vrouwen met een eerdere depressie of angststoornis overweegt de verloskundige verwijzing naar de huisarts voor eventueel aanvullende begeleiding.
7. Bij herhaalde miskramen overleggen de verloskundige en de huisarts, indien een verwijzing naar de gynaecoloog wordt overwogen.
8. De huisarts en de verloskundige informeren elkaar binnen een termijn van twee weken als er sprake is van een miskraam of verwijzing naar de tweede lijn.

nen worden, zijn: diagnostiek (echoscopie) en behandeling (afwachtend beleid of verwijzing naar de tweede lijn), toediening anti-resus(D)-immunoglobuline, samenwerking en communicatie (bijvoorbeeld over verwijzen en terugverwijzen, onderlinge uitwisseling van informatie en over de begeleiding van en voorlichting aan patiënten). Deze werkafspraken tussen huisartsen en

verloskundigen vragen ook om afstemming met de gynaecologen (lokaal of regionaal). Zie hiervoor de samenwerkingsafspraken in het kader.

© 2017 Nederlands Huisartsen Genootschap

#### **TOTSTANDKOMING EN METHODEN**

Zie voor het document Totstandkoming en methoden de webversie van deze standaard op [www.nhg.org](http://www.nhg.org).

## NOTEN

## 1 Begrippen

Er wordt onderscheid gemaakt tussen een vroege miskraam met een zwangerschapsduur tot twaalf weken en een late miskraam met een zwangerschapsduur van twaalf tot twintig weken. Dit onderscheid is relevant omdat er bij een vroege miskraam meestal een embryonale aanlegstoornis aanwezig is, terwijl bij een late miskraam maternale risicofactoren een rol kunnen spelen [Van Oppenraaij 2008]. Eerder werd een miskraam gedefinieerd als een spontaan einde van de zwangerschap voor een zwangerschapsduur van zestien weken. Vóór zestien weken wordt bij een miskraam de vruchtzak met de placenta en de foetus meestal in z'n geheel uitgedreven, terwijl na zestien weken doorgaans eerst de vliezen breken en daarna het kind wordt geboren, later gevolgd door de placenta. De werkgroep heeft de ervaring dat er een verschil is tussen het beloop van miskramen bij een zwangerschapsduur tot twaalf weken en miskramen bij een zwangerschapsduur tussen twaalf en zestien weken. Naarmate de ontwikkeling van de foetus en de placenta verder gevorderd is, kan het bloedverlies heviger zijn en de pijn een meer weeenachtig karakter hebben. In dat geval kan tevens een herkenbare foetus verloren worden. De miskraam lijkt hiermee meer op een echte bevalling. De niet-verloskundig actieve huisarts krijgt met name met vroege miskramen te maken, omdat de zorg voor de zwangere na negen weken veelal wordt overgenomen door de verloskundige. Is de huisarts wel verloskundig actief, dan zal hij ook vrouwen met een miskraam bij een zwangerschapsduur tussen twaalf en zestien weken begeleiden.

De overige begrippen komen eveneens overeen met de door gynaecologen gehanteerde definities [Van Oppenraaij 2008, Verschoor 2014]. Er bestaat geen eenduidigheid over de definitie van herhaalde miskramen. De richtlijn Herhaalde miskraam spreekt van herhaalde miskramen als een vrouw met haar partner(s) twee of meer geobjectiveerde miskramen tot een zwangerschapsduur van twintig weken heeft doorgemaakt [NVOG 2007a]. Deze miskramen hoeven niet opeenvolgend plaatsgevonden te hebben. Een extra-uteriene, mola- en biochemische zwangerschap (positieve zwangerschapstest bij een menstruatie op de verwachte tijd) tellen niet mee. Internationaal worden drie vroege miskramen aangehouden als definitie van herhaalde miskraam [RCOG 2011]. In de tweede lijn wordt ook door sommige gynaecologen deze definitie aangehouden.

## 2 Bloedverlies tijdens het eerste zwangerschapstrimester

Bloedverlies tijdens het eerste zwangerschapstrimester duidt niet altijd op een miskraam.

In een prospectief eerstelijns cohortonderzoek in het Verenigd Koninkrijk (n = 550 zwangere vrouwen, gemiddelde leeftijd 27 jaar) had 21% bloedverlies in de eerste 20 weken van de zwangerschap. Ongeveer de helft van deze zwangerschappen (48/117) bleef intact. Van de vrouwen met bloedverlies (n = 64) die niet werden verwezen naar de tweede lijn, had 31% een miskraam. Van de vrouwen die door de huisarts werden verwezen naar de tweede lijn (n = 49), had 94% een miskraam [Everett 1997]. Dit onderzoek toonde verder aan dat 75% van de miskramen in de eerste 12 weken van de zwangerschap plaatsvond.

In een prospectief Amerikaans cohortonderzoek (n = 4.510 zwangere vrouwen, in de leeftijd 18 tot 45 jaar) had 27% (n = 1.204) bloedverlies in het eerste zwangerschapstrimester; 71% eenmalig een episode, 20% twee episodes en 9% drie episodes [Hasan 2009]. Kortdurende spotting (1 tot 2 dagen) kwam het meest frequent voor (n = 946) en was niet geassocieerd met een verhoogd risico op miskraam vergeleken met zwangerschappen zonder bloedverlies; bij 9% van de vrouwen met kortdurende spotting eindigde de zwangerschap in een miskraam (gecorrigeerde odds ratio 0,9; 95%-BI 0,7 tot

Tabel 2 Percentage miskramen naar leeftijd

Leeftijd vrouw (jaar)	% miskramen	
	Nybo Andersen	Blohm
12-19	13,3	-
20-24	11,1	13,5
25-29	11,9	12,3
30-34	15,0	10,3
35-39	24,6	17,5
40-44	51,0	-
45 en ouder	93,4	-

1,2). Hevig bloedverlies kwam het minst vaak voor (n = 97) en was wel geassocieerd met een verhoogd risico op miskraam; bij 24% van de vrouwen met hevig bloedverlies eindigde de zwangerschap in een miskraam (gecorrigeerde odds ratio 2,8; 95%-BI 1,8 tot 4,4).

**Conclusie:** bloedverlies tijdens het eerste zwangerschapstrimester treedt in ruim 20% van de zwangerschappen op. Ongeveer de helft van deze zwangerschappen blijft intact. Kortdurende spotting komt frequent voor en lijkt niet geassocieerd met een verhoogd risico op miskraam vergeleken met zwangerschappen zonder bloedverlies.

## 3 Epidemiologie

De incidentiecijfers zijn afkomstig van het Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg [Nielen 2014].

## 4 Risico op miskraam

Het risico op een miskraam neemt toe met de leeftijd. De gemiddelde leeftijd waarop een vrouw in Nederland haar eerste kind krijgt is bijna 30 jaar [De Graaf 2014]. Twee cohortonderzoeken met respectievelijk 634.272 en 320 zwangere vrouwen toonden op basis van ziekenhuisregistraties dat de kans op miskraam toenam met de leeftijd van de vrouw [tabel 2] [Blohm 2008, NVOG 2007a, Nybo Andersen 2000].

Bij toepassing van tests die een zwangerschap al kort na de conceptie en voordat de menstruatie is uitgebleven kunnen aantonen, ligt het percentage miskramen aanzienlijk hoger, namelijk 30 tot 40% [Macklon 2002, Van Oppenraaij 2008].

**Conclusie:** Het risico op een miskraam ligt op basis van ziekenhuisregistraties tussen de 10 en 15% bij vrouwen in de leeftijd van 30 tot 35 jaar en loopt daarna snel op.

## 5 Seks en miskraam

Er is geen bewijs dat een miskraam uitgelokt kan worden door seksueel contact. Vrouwen en hun partners kunnen hier een vraag over hebben [Moscrop 2012].

## 6 Miskraam bij meerlingzwangerschap (niet herzien)

Soms blijkt bij echoscopie dat er sprake is geweest van een meerlingzwangerschap, waarbij een van de foetussen in een miskraam resulteerde, en de andere intact is gebleven. Dit kan vastgesteld worden indien er naast de intacte zwangerschap zwangerschapswaarschuwing van een tweede zwangerschap te zien is. De waarneming van alleen een lege vruchtzak is onvoldoende bewijs voor een tweede foetus; een retroamniotische ophoping van bloed kan gemakkelijk voor een lege vruchtzak aanzien worden. De constatering dat er sprake is geweest van een meerlingzwangerschap heeft geen verdere klinische consequenties [Sampson 1992, Sebire 1997].

## 7 Risicofactoren voor herhaalde miskramen

Ongeveer 1% van de vrouwen maakt drie miskramen door [NVOG 2007a, RCOG 2011]. Het risico op een miskraam neemt toe met iedere miskraam [De Braekeleer 1990]. Daarnaast is leeftijd een belangrijke risicofactor: het risico op een miskraam

neemt toe met de maternale leeftijd. Daaraan gerelateerd zijn chromosomale afwijkingen van de foetus veelal de oorzaak van een miskraam. Meestal betreft het afwijkingen die ontstaan in de eicel vlak voor de bevruchting en betreft het geen chromosomale afwijkingen van de ouders. Slechts in 2 tot 6% blijkt er bij herhaalde miskramen sprake van een chromosomale afwijking bij een van de ouders [Franssen 2008, Franssen 2005]. Andere risicofactoren voor een miskraam zijn het antifosfolipidensyndroom (APS), erfelijke trombofilieafactoren en uterusanomalieën (vooral het uterusseptum). Het is onduidelijk wat de prevalentie van deze factoren is. Leefstijlfactoren als overgewicht, roken, koffie-, alcohol- en drugsgebruik spelen waarschijnlijk een geringe rol bij het optreden van herhaalde miskramen (zie de NHG-Standaard Preconceptie zorg voor preconceptionele adviezen). Er lijkt een associatie tussen miskraam en schildklierantistoffen: de prevalentie van schildklierafwijkingen bij vrouwen met een herhaalde miskraam is echter laag (1 tot 2%) [NVOG 2007a] en schildklierafwijkingen komen niet vaker voor bij vrouwen met een herhaalde miskraam dan in de algemene populatie. Ook de eerder veronderstelde associatie met hyperhomocystinaemie is onduidelijk.

Bij het merendeel van de paren zijn er geen risicofactoren voor herhaalde miskramen aanwijsbaar.

## 8 Beleid bij herhaalde miskramen

**Chromosomaal onderzoek:** in de tweede lijn wordt karyotypering van beide ouders aangeboden aan paren waarbij de vrouw jonger is dan 34 jaar na een tweede miskraam. Bij vrouwen van 34 tot 39 jaar is het aanbieden van karyotypering afhankelijk van het aantal doorgemaakte miskramen en het voorkomen van miskramen bij eerstegraadsfamilieleden. Voor karyotypering bij vrouwen ouder dan 39 jaar, ongeacht het aantal doorgemaakte miskramen, bestaat geen indicatie gezien de hoge voorafkans op chromosomale afwijkingen veroorzaakt door de hoge maternale leeftijd [Jauniaux 2006, NVOG 2007a]. Bij dragerschap van een chromosomafwijking wordt verwezen naar de klinisch geneticus om individuele kansen en mogelijkheden van prenatale diagnostiek te bespreken. IVF met pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD) is een behandelingsmogelijkheid. Paren met een gebalanceerde chromosomafwijking hebben overigens een relatief grote kans op een gezond kind bij een volgende zwangerschap: ongeveer 60%, oplopend tot ruim 80% bij meerdere zwangerschappen [Franssen 2006, NVOG 2007a]. Gezien de lage voorafkans op een kind met een chromosomale afwijking, zelfs indien bij een van beide ouders een chromosomale afwijking is vastgesteld, gaat mogelijk geadviseerd worden de indicatie voor karyotypering verder te beperken of karyotypering helemaal niet meer te verrichten bij herhaalde miskramen [Van Leeuwen 2013]. Karyotypering van embryo of foetus na de opgetreden miskraam wordt in Nederland niet aanbevolen aangezien dit weinig bijdraagt aan het achterhalen van de onderliggende factoren van een miskraam en bovendien geen therapeutische consequenties heeft [Van Leeuwen 2013]. In Engeland en de VS wordt

**Tabel 3** Succeskans in de volgende zwangerschap naar maternale leeftijd en voorgeschiedenis bij onverklaarde herhaalde miskramen [Brigham 1999, NVOG 2007a]

maternale leeftijd (jr)	aantal eerdere miskramen			
	2	3	4	5
20	92 (86-98)	90 (83-97)	88 (79-96)	85 (74-96)
25	89 (82-95)	86 (79-93)	82 (75-91)	79 (68-90)
30	84 (77-90)	80 (74-86)	76 (69-83)	71 (61-81)
35	77 (69-85)	73 (66-80)	68 (60-75)	62 (51-74)
40	69 (57-82)	64 (52-76)	58 (45-71)	52 (37-67)
45	60 (41-79)	54 (35-72)	48 (29-67)	42 (22-62)

Kansen uitgedrukt als % met (95%-BI).

karyotypering van het zwangerschapsweefsel uitgevoerd indien er sprake is van drie of meer miskramen [RCOG 2011].

**Bloedonderzoek:** in de tweede lijn worden vrouwen met herhaalde miskramen (3 of meer miskramen bij een zwangerschapsduur < 10 weken of één- of meermalen onverklaarde foetale sterfte  $\geq$  10 weken) onderzocht op lupus coagulans, anticardiolipine antistoffen, beta2-glycoproteïne-antistoffen (antifosfolipidensyndroom) [NVOG 2007b]. Indien een test positief is, dient die herhaald en bevestigd te worden om de diagnose APS te kunnen stellen [NVOG 2007b]. Behandeling met een lage dosis aspirine en profylactische dosis laagmoleculairgewichtheparine (LMWH) met als doel de zwangerschapsuitkomst te verbeteren, kan overwogen worden. Diagnostiek naar erfelijke trombofilie en antitrombotische behandeling wordt niet geadviseerd, tenzij in onderzoeksverband. Evenmin is routine-onderzoek naar de schildklierfunctie geïndiceerd. In onderzoeksverband vinden eventueel bepaling van antistoffen tegen thyreoperoxidase en thyreoglobulinen plaats [Heineman 2012, NVOG 2016].

**Echoscopisch/hysteroscopisch onderzoek:** bij herhaalde miskraam zal in de tweede lijn echoscopisch en op indicatie hysteroscopisch onderzoek plaatsvinden. Met name een uterusseptum is geassocieerd met herhaalde miskraam. Septumresectie vindt echter alleen in onderzoeksverband plaats [Heineman 2012, NVOG 2016].

Bij het merendeel van de paren wordt echter geen risicofactor voor herhaalde miskramen vastgesteld [Van den Boogaard 2013]. Het is dan belangrijk de vrouw en haar partner te informeren over de kans op een gunstig beloop van een volgende zwangerschap [tabel 3].

**Conclusie:** het is van belang de vrouw goed te informeren over de oorzaken van een miskraam en te benadrukken dat ook na herhaald optreden van een miskraam de kans groot is dat een volgende zwangerschap resulteert in de geboorte van een gezond kind. De huisarts speelt hierbij een centrale rol. Bij het merendeel van de paren levert aanvullende diagnostiek in de tweede lijn geen risicofactor voor herhaalde miskramen. Na twee vroege miskramen kan de vrouw (afhankelijk van haar leeftijd), indien zij en haar partner dit wensen na voorlichting over risicofactoren en de consequenties, worden verwezen naar de gynaecoloog voor diagnostiek. De huisarts zet zelf dus geen chromosomaal onderzoek in.

### 9 Extra-uteriene graviditeit (EUG)

**Achtergrond:** vaginaal bloedverlies en/of buikpijn tijdens de vroege zwangerschap kan veroorzaakt worden door een extra-uteriene graviditeit (EUG). Snelle herkenning en behandeling hiervan kunnen maternale morbiditeit (schade aan de tuba) en mortaliteit (fatale intra-abdominale bloeding) reduceren. De incidentie van een EUG is in Nederland met 7 per 1000 geboorten echter laag [Mol 2010]. Vooral in de beginfase kunnen de symptomen van een EUG ook passen bij andere aandoeningen. Het identificeren van risicofactoren voor een EUG kan huisartsen helpen bij de tijdige her-

kenning van een EUG. Een eerdere EUG, doorgemaakte PID, aanwezigheid van een spiraal (vooral een levonorgestrel bevattend spiraal, omdat prostaglandinen de trilhaarfunctie in de tubae verminderen), eerdere tubabuikechirurgie en behandeling van infertiliteit zijn factoren die het risico op een EUG vergroten. In een meta-analyse van 27 patiëntcontroleonderzoeken en 9 cohortonderzoeken bleek dat een doorgemaakte PID, eerdere EUG en eerdere tubachirurgie het risico op een EUG verhoogde met een factor van respectievelijk 2,5, 8,3 en 21 [Ankum 1996]. Belangrijk is echter dat bij 50% van de patiënten met een EUG geen van de genoemde risicofactoren aanwijsbaar is.

**Vraagstelling:** welke elementen uit anamnese en lichamenlijk onderzoek zijn in de huisartsenpraktijk voorspellend voor een EUG bij vrouwen met vaginaal bloedverlies en/of buikpijn in het eerste zwangerschapstrimester?

**Beschrijving onderzoek:** in een meta-analyse werden diagnostische onderzoeken met betrekking tot een EUG van 1965 tot december 2012 samengevat [Crocket 2013]. Inclusiecriteria waren onder andere vaginaal bloedverlies of buikpijn in de vroege zwangerschap, een minimumaantal van 100 patiënten en een op alle patiënten toegepaste referentiestandaard (klinische follow-up of chirurgische beeldvorming). Exclusiecriteria waren onder andere retrospectieve opzet van het onderzoek en beperking van het onderzoeksdomein (bijvoorbeeld focus op een ruptuurde EUG). Een aanvullende search naar diagnostische onderzoeken tot februari 2016 leverde geen aanvullende bruikbare onderzoeken op.

**Resultaten:** in de meta-analyse werden 14 onderzoeken geïnccludeerd. Het totale aantal patiënten bedroeg 12.101, van wie 982 met een EUG. In de 10 kwalitatief beste onderzoeken was de gepoolde prevalentie van EUG 15%. Alle onderzoeken waren uitgevoerd in de tweede lijn en hadden patiënten met tekenen van een hypovolemische shock geïnccludeerd. De data werden, waar mogelijk, samengevoegd in een meta-analyse en weergegeven als positieve (LR+) en negatieve (LR-) likelihood ratio's. Meerdere anamnesticke kenmerken, zoals pijn of vaginaal bloedverlies, vergrootten het risico op een EUG, maar slechts in geringe mate (LR+ < 1,5). Slingerpijn bij lichamenlijk onderzoek was sterker risicoverhogend (LR+ 4,9), evenals een palpabele zwelling van een adnex (LR+ 2,4) en een bij palpatie pijnlijk adnex (LR+ 1,9). De LR- van de genoemde risicofactoren bedroeg respectievelijk 0,62, 0,94 en 0,57. Het meest voorspellend voor een EUG was een bij transvaginale echoscopie vastgestelde zwelling van een adnex in afwezigheid van een intra-uteriene graviditeit (LR+ 111; 95%-BI 12 tot 1028). Afwezigheid van een adnexzwelling bij transvaginale echoscopie verlaagde het risico op EUG sterk (LR- 0,12; 95%-BI 0,03 tot 0,55). De meta-analyse laat echter niet zien wat de risicoverhoging is bij gelijktijdige aanwezigheid van meerdere risicofactoren uit voorgeschiedenis, anamnese en lichamenlijk onderzoek.

**Overweging:** afgezien van de diagnostische waarde van een transvaginale echoscopie is de diagnostische waarde van anamnese en lichamenlijk

onderzoek zeer beperkt. Zo zal de aanwezigheid van slingerpijn bij lichamenlijk onderzoek het risico op een EUG vergroten van ongeveer 0,7 naar iets meer dan 2%, terwijl afwezigheid hiervan het risico verlaagt naar iets minder dan 0,5%. Anamnese en lichamenlijk onderzoek zijn de huisarts dus weinig behulpzaam bij de risico-inschatting van een EUG. Gezien de potentiële gevolgen van een EUG heeft de werkgroep de volgende aanbeveling geformuleerd.

**Aanbevelingen:** indien een zwangerschap nog niet met echoscopie intra-uterien is gelokaliseerd, bestaat er bij vaginaal bloedverlies en een of meerdere aanwijzingen voldoende vermoeden van een EUG om direct te verwijzen naar de gynaecoloog:

- buikpijn heviger en/of anders dan bij een voor de vrouw gebruikelijke menstruatie;
- risicofactoren voor het optreden van een EUG (zie kader Vermoeden van een EUG in de hoofdtekst);
- bij palpatie pijnlijke buik of tekenen van peritoneale prikkeling of slingerpijn bij vaginaal touchen;
- tekenen van bedreigde circulatie ('licht in het hoofd', collapsneiging, snelle pols, lage bloeddruk).

### 10 Echoscopie bij extra-uteriene graviditeit (EUG)

De meest constante echoscopische bevinding bij een EUG is een leeg cavum uteri. Deze bevinding is echter weinig specifiek en kan ook passen bij de volgende diagnoses: niet zwanger (positieve zwangerschapstest?), status na een recente miskraam (anamnese passend bij een doorgemaakte miskraam met buikkramp, bloed- en weefselverlies, bij eerdere echoscopie een intra-uteriene zwangerschap te zien?) of zwangerschap nog te klein voor echoscopische detectie.

Voor de diagnostische waarde van echoscopische bevindingen voor het stellen van de diagnose EUG, zoals aanwezigheid van een extra-uteriene vruchtzak, een ectopische (adnex)massa, vrij vocht in het cavum Douglasi of vrij vocht in het cavum uteri, wordt verwezen naar de richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie [NVOG 2001].

### 11 Zwangerschap bij onbekende lokalisatie

Soms is er sprake van een zwangerschap van onbekende locatie (ZOL); een vrouw met een positieve zwangerschapstest heeft bij transvaginale echoscopie (nog) geen zichtbare zwangerschap, intra- of extra-uterien, dan wel afwijkingen die erg suggestief zijn voor een EUG, zoals vrij vocht of een adnexmassa. Bij een ZOL worden door de gynaecoloog aanvullend seriele hCG-bepalingen gedaan om de trofoblastactiviteit in de tijd te bepalen. Door het beloop van het serum-hCG kan een vitale zwangerschap (IUG of EUG) worden onderscheiden van een niet-vitale zwangerschap [NVOG 2001].

### 12 Behandeling EUG

Een tubaire EUG wordt afhankelijk van het stadium expectatief (met vervolgen van hCG-waarden), medicamenteus (met methotrexaat) of chirurgisch (de voorkeur heeft tubectomie, in sommige gevallen tubotomie) behandeld [Mooij 2014, NVOG 2001].

### 13 Heterotrope zwangerschap

De incidentie van een heterotrope zwangerschap (gelijktijdig zowel een intra- als extra-uteriene zwangerschap) is 1 per 15.000 zwangere vrouwen, maar veel frequenter bij vrouwen met een fertilitetsbehandeling, bij wie zowel meelingen als tubopathologie vaak voorkomen [NVOG 2001].

### 14 Cervixaandoeningen

De prevalentie van premaligne of maligne aandoeningen van de cervix is bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd zeer laag; 0,5 per 1000 vrouwen in de leeftijd 25 tot 44 jaar per jaar [Nielen 2014].

### 15 Molazwangerschap

Een molazwangerschap is een histologische diagnose, waarbij er hypoplasische villi en trofoblasthyperplasie met atypie gevonden worden. De incidentie van molazwangerschappen is in Nederland 0,5 per 1000 zwangerschappen per jaar. Omdat een mola door veelvuldig gebruik van echoscopie tegenwoordig meestal reeds vroeg in de zwangerschap wordt vastgesteld, hoeven er geen symptomen, zoals vaginaal bloedverlies, aanwezig te zijn. Echoscopisch wordt een beeld gezien van wisselend grote transsoniteiten (echovrije zwarte gebieden) in tamelijk echorijke weefsel in het cavum uteri, dat trilt bij kloppen op de buik van de vrouw [NVOG 2010].

Later in de zwangerschap kunnen alle subjectieve en objectieve zwangerschapskenmerken zich voordoen, waarbij de subjectieve kenmerken in verhevigde mate (hyperemesis gravidarum, mastopathie) aanwezig kunnen zijn als gevolg van de excessieve hCG-concentraties in het bloed. Symptomen passend bij (vroeg) pre-eclampsie kunnen zich eveneens voordoen. Voor het tijdperk van de vroege echoscopie was vaginaal bloedverlies, later soms gepaard gaand met het verlies van blaasjes, een veelvoorkomend symptoom. De belangrijkste therapie van een molazwangerschap bestaat uit het zo snel en adequaat mogelijk uitvoeren van een vacuümcuretage [NVOG 2010].

### 16 Verwerking en nacontrole

**Achtergrond:** voor veel vrouwen is een miskraam een emotionele gebeurtenis en is er tijd nodig om dit te verwerken. Meestal wordt daarom een nacontrole aangeboden door de huisarts of verloskundig hulpverlener die de miskraam begeleidt.

**Vraagstelling:** is een nacontrole voor het welbevinden van vrouwen na een miskraam aan te bevelen?

**Beschrijving onderzoeken:** in een systematische review van goede kwaliteit (AMSTAR 10/11) werd onderzocht wat de meest effectieve interventie was ter verbetering van het welbevinden van vrouwen na een miskraam [NICE 2012]. Zes RCT's, een niet gerandomiseerd interventie-onderzoek en een observationeel onderzoek werden geïncludeerd. De meeste vrouwen in deze onderzoeken hadden eenmalig een miskraam, bij twee onderzoeken ontbraken gegevens hierover. Angst en depressie waren de belangrijkste uitkomstmaten. Deze werden gemeten met verschillende meetinstrumenten (Hospitality Anxiety and Depression Scale, Profile of Mood States, Hamilton Rating Scale for Depression, Perinatal Grief Scale, Center for Epidemiological Studies-Depression scale). Andere uitkomstmaten waren kwalitatief van aard: de ervaren en gewenste zorg. De interventies varieerden wat betreft type hulpverlener (verloskundige, huisarts, gynaecoloog, verpleegkundige, psycholoog of psychiater), de duur (een half uur tot een uur) en frequentie (eenmalig tot een maximum van zes keer). Pooling van gegevens was daardoor nauwelijks mogelijk. De kwaliteit van bewijs varieerde van hoog tot zeer laag (vanwege kans op vertekening, inconsistentie, indirect bewijs en onnauwkeurigheid).

**Resultaten:** een niet-gerandomiseerd interventie-onderzoek (n = 104) toonde dat vrouwen na een eenmalig consult met een psychologisch hulpverlener een statistisch significante lagere score hadden op de Hospitality Anxiety and Depression Scale (HADS), vergeleken met vrouwen zonder consult (gemiddeld verschil was 1,9 punten; 95%-BI 3,2 tot 0,5). De gemiddelde scores waren overigens laag (7 en 9), wat duidde op een niet tot nauwelijks verhoogd niveau van angst of depressie.

Twee RCT's en een niet-gerandomiseerd interventie-onderzoek (n = 22) toonden geen statistisch significant verschil in angst- of depressiescores op de HADS na een eenmalig consult met een psychologisch hulpverlener vergeleken met geen consult. De score werd bepaald na 7 weken, 10 weken, 3 maanden en 6 maanden. De gemiddelde scores waren ook in deze onderzoeken laag tot zeer laag.

Een RCT (n = 83) toonde geen statistisch significant verschil in score op de Profile of Mood States na 3 consulten met een psychologisch hulpverlener

(direct na curettagage, na anderhalve week en na 11 weken) vergeleken met geen consult. De score werd bepaald na 6 weken, 4 en 12 maanden na een miskraam. De gemiddelde scores in deze RCT waren laag, wat duidde op weinig klachten van angst en depressie.

Een RCT (n = 19) toonde geen statistisch significant verschil in score voor depressie op de Hamilton Rating Scale for Depression na maximaal 6 consulten met een psychiatrisch verpleegkundige of psychotherapeut, vergeleken met gebruikelijke zorg. Dit werd gemeten 9 weken na een miskraam.

Een RCT (n = 88) toonde geen statistisch significant verschil in score van de Perinatal Grief Scale na een gestructureerde verloskundige nacontrole, waarin expliciet aandacht werd besteed aan de verwerking van miskraam, vergeleken met een gebruikelijke nacontrole door verloskundigen. Dit werd gemeten 4 maanden na een miskraam.

Een RCT (n = 341 paren) toonde een gunstig effect op de (depressie)score van de CES-D na een consult van een uur met een verpleegkundige of zelfzorg (een video met werkboeken) of de combinatie van consult en zelfzorg, vergeleken met geen aanvullende zorg. Dit werd 3, 5 en 13 maanden na een miskraam gemeten. Alleen het consult met een verpleegkundige had een klinisch relevant effect.

In een observationeel onderzoek (n = 204 vrouwen) werd het effect van nacontrole door de gynaecoloog of huisarts vergeleken met geen nacontrole. Het tijdstip van nacontrole werd niet beschreven. Een meerderheid (92%) van de vrouwen gaf aan behoefte te hebben aan een nacontrole. Aan een derde van de vrouwen (n = 61) werd daadwerkelijk een nacontrole aangeboden; van deze groep vrouwen kwam 85% op consult. De vrouwen die geen behoefte aan emotionele begeleiding hadden, scoorden statistisch significant lager op de HADS. Ter verbetering van de zorg werd aangegeven dat uitleg over de oorzaak van een miskraam en een empathische houding belangrijk zijn en dat curettagage voor vrouwen geen 'gewone' chirurgische behandeling is.

**Conclusie:** in de meeste onderzoeken waren de gemeten niveaus van angst en depressie laag, binnen de grenzen van normaal. Dit wijst erop dat vrouwen geen evidente angst en depressie ervaren na een miskraam. De geringe aangetoonde verschillen tussen behandel- en controlegroepen waren over het geheel genomen niet klinisch relevant. De kwalitatieve uitkomsten geven enige richting aan de door vrouwen gewenste nazorg.

**Overwegingen:** het bewijs voor een gunstig effect van een nacontrole op het welbevinden na een miskraam is beperkt. De werkgroep is van mening dat het zinvol is een vrouw met haar partner altijd een nacontrole aan te bieden na een miskraam om eventuele vragen te bespreken en terug te komen op de verwerking. Deze mening wordt ondersteund door Freya, de patiëntenvereniging voor vruchtbaarheidsproblematiek. De nacontrole gebeurt in principe door de zorgverlener die de miskraam heeft begeleid. Afhankelijk van de voorkeur van de vrouw kan deze nacontrole ook bij de huisarts plaatsvinden. Een goede en tijdige informatieoverdracht van de verloskundige naar de huisarts is hierbij een voorwaarde.

De vrouw kan gewezen worden op het FIOM, een organisatie die anno 2017 alleen nog in een aantal grote steden begeleiding aanbiedt aan vrouwen met een miskraam. Vrouwen die recidiverende miskramen hebben doorgemaakt kunnen voor ondersteuning terecht bij Freya ([www.freya.nl](http://www.freya.nl)).

Onderzoek naar interventies (nacontrole, gesprekken voor verwerking) bij vrouwen met een eerdere depressie of angststoornis ontbreken. De werkgroep meent dat bij deze vrouwen de nacontrole zo nodig gevolgd wordt door aanvullende begeleiding (zie NHG-Standaarden Depressie en Angst).

Daarnaast kan bij een nacontrole worden nagegaan of er nog afscheiding is en of er inmiddels een menstruatie heeft plaatsgevonden. Indien er na vier tot zes weken geen menstruatie heeft

plaatsgevonden, is het verrichten van een zwangerschapstest aan te bevelen. Indien de test positief is, kan een verhoogd hCG veroorzaakt worden door bijvoorbeeld restjes achtergebleven zwangerschapsweefsel, een nieuwe zwangerschap of (zelden) een molazwangerschap. Transvaginaal echoscopie is dan aangewezen. Deze aanbeveling berust op consensus binnen de werkgroep.

Tevens kunnen bij een actuele zwangerschapswens preconceptionele-adviezen gegeven worden (zie NHG-Standaard Preconceptiezorg).

### Aanbevelingen

- Bied elke vrouw en haar partner een nacontrole aan, vier tot zes weken na de miskraam.
- Vrouwen met een eerdere depressie of angststoornis hebben mogelijk aanvullende begeleiding nodig.
- Bied bij een nacontrole ruimte voor vragen en kom terug op de verwerking van de miskraam.
- Ga tevens na of er nog afscheiding is en of er inmiddels een menstruatie heeft plaatsgevonden.
- Verricht een zwangerschapstest na minimaal vier tot zes weken bij het wegblijven van de menstruatie.
- Verricht bij een positieve zwangerschapstest transvaginaal echoscopie.
- Geef bij een actuele kinderwens preconceptionele adviezen (zie de NHG-Standaard Preconceptiezorg).

### 17 Beleving en etniciteit

Bij zorg voor migrantenvrouwen met een miskraam kunnen de volgende factoren een rol spelen:

- het grote belang van vruchtbaarheid;
- onbekendheid met de oorzaken van een miskraam - mogelijk wordt het gezien als straf of gelinkt aan bepaald gedrag (van de vrouw); vraag dus wat de vrouw en haar partner als oorzaak zien;
- indien een genetische afwijking wordt overwogen bij herhaalde miskramen:
  - vaak is er sprake van een gebrek aan kennis en vaker dan bij anderen is er wellicht geen wens tot nader onderzoek. Vraag dit echter wel na;
  - vraag consanguiniteit, hoewel dit slechts een gering verhoogd risico geeft, na ([huisartsengenetica.nl/consanguiniteit-en-kinderwens](http://huisartsengenetica.nl/consanguiniteit-en-kinderwens)).

### 18 Speculumonderzoek

**Achtergrond:** over de diagnostische waarde van speculumonderzoek bij vaginaal bloedverlies in het eerste zwangerschapstrimester in aanvulling op vaginaal toucher bestaat enige onduidelijkheid.

**Vraagstelling:** is speculumonderzoek in aanvulling op vaginaal toucher aan te bevelen bij vrouwen met vaginaal bloedverlies in het eerste zwangerschapstrimester?

**Beschrijving onderzoeken:** in drie prospectieve cohortonderzoeken werd onderzocht of het verrichten van speculumonderzoek voorafgaand aan transvaginaal echoscopie effect had op de diagnose en het beleid bij zwangere vrouwen met vaginaal bloedverlies (zwangerschapsduur variërend van < 14 weken tot 20 weken of niet beschreven). De onderzoeken werd uitgevoerd in de tweede lijn [Bora 2014, Hoey 2004, Mol 1999]. Bij een onderzoek [Mol 1999] bestond de patiëntengroep uit zwangere vrouwen, bij wie een vermoeden van een EUG was op basis van pijn, bloedverlies en/of aanwezig risicofactoren.

**Resultaten:** in het eerste cohortonderzoek werd bij 106/221 zwangere vrouwen (zwangerschapsduur < 14 weken) met vaginaal bloedverlies echoscopisch een intacte zwangerschap vastgesteld [Bora 2014]. Bij 25/221 (11%) vrouwen werd bij speculumonderzoek een ectropion gezien; bij 20/25 was de zwangerschap intact, de overige 5 hadden een miskraam. Bij 5/221 vrouwen werd een cervixpoliep gezien, allen hadden een intacte zwangerschap. Bij 11/221 (5%) vrouwen werd een open portio gezien; allen hadden een (incomplete) miskraam.

In het tweede cohortonderzoek werd bij 10/236 zwangere vrouwen (4%) met een zwangerschaps-

duur  $\leq 20$  weken de diagnose op basis van anamnese en vaginaal toucher gewijzigd na speculumonderzoek [Hoey 2004]. Bij 7 van deze 10 werd de diagnose 'dreigende miskraam' veranderd in 'miskraam' bij het zien van een open portio. Bij 1 van deze 10 werd de diagnose 'onzekere diagnose' veranderd in 'miskraam', bij de overige twee werd de diagnose 'miskraam' veranderd in 'dreigende miskraam'. Bij 3/236 zwangere vrouwen (1%) werd na het speculumonderzoek het vervolgbeleid aangepast. Zij werden alle drie direct naar de gynaecoloog verwezen in plaats van transvaginale echoscopie te ondergaan. Bij twee van hen omdat er bij speculumonderzoek zwangerschapsweefsel werd gezien, een op eigen verzoek.

In het derde cohortonderzoek werd bij 382 vrouwen achtereenvolgens vaginaal toucher, speculumonderzoek en transvaginale echografie verricht [Mol 1999]. Er hadden 43/382 vrouwen (11%) een miskraam, 116/382 (30%) een EUG. Bij in totaal 179/382 vrouwen was het speculumonderzoek normaal; 10/179 vrouwen (6%) hadden een miskraam. Bij 8/382 vrouwen (2%) werd zwangerschapsweefsel gezien bij speculumonderzoek; 7/8 hadden een miskraam, 1/8 hadden een EUG.

**Conclusie:** er is nauwelijks onderzoek gedaan naar de diagnostische waarde van speculumonderzoek bij zwangere vrouwen met bloedverlies in het eerste trimester. Onderzoek uitgevoerd in de eerste lijn werd niet gevonden. Een open portio met zwangerschapsweefsel wordt weinig frequent gezien, maar maakt een miskraam (vrijwel) zeker. Overige bevindingen (normaal beeld, bloedverlies, aanwezigheid van een ectropion of cervixpoliep) geven geen uitsluitend over de diagnose miskraam of EUG.

**Overwegingen:** de werkgroep is van mening dat speculumonderzoek weinig bijdraagt aan diagnose en beleid bij zwangere vrouwen met vaginaal bloedverlies in het eerste trimester. De anamnese en in aanvulling de bevindingen bij palpatie van de buik en vaginaal toucher zijn bepalend voor het beleid. De huisarts kan wel een beeld krijgen van de mate van actueel bloedverlies, het openstaan van de portio en de aanwezigheid van zwangerschapsweefsel. Deze factoren kunnen ook met vaginaal toucher worden beoordeeld. Voor het vaststellen van een miskraam is echoscopisch onderzoek bepalend. Bij een toename van pijnklachten bij een miskraam vindt de werkgroep het op basis van ervaring wel zinvol speculumonderzoek te verrichten: soms worden deze klachten veroorzaakt door een weefselprop die in de cervix zichtbaar is. Bij contactbloedingen dient ook speculumonderzoek verricht te worden (zie NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies). Bevindingen bij speculumonderzoek sluiten evenmin een EUG uit.

#### Aanbevelingen

- Speculumonderzoek heeft prognostisch voor het stellen van de diagnose miskraam of EUG nauwelijks toegevoegde waarde indien vaginaal toucher is verricht en kan daarom achterwege gelaten worden.
- Verricht speculumonderzoek bij een toename van pijnklachten bij een miskraam.
- Verricht ook speculumonderzoek bij contactbloedingen (zie ook de NHG-Standaarden Vaginaal bloedverlies en Het soa-consult).

#### 19 Opvangen zwangerschapsweefsel (niet herzien)

Zwangerschapsweefsel kan het beste in een bakje water worden bekeken en betast, waarbij beoordeeld kan worden of het bloedstolsels, decidua-weefsel (meestal flarden, vanbuiten ruw en vanbinnen glad; in een enkel geval een compleet afgietsel van het cavum uteri) of een vruchtzak (een blaasje, bezet met pluizige chorionvlokken) betreft. Doorgaans is er geen foetus aanwezig of herkenbaar; wel vindt men nogal eens een praktisch lege vruchtzak.

In de zeldzame gevallen dat de deciduamantel in toto wordt uitgedreven – waarin soms de vruchtzak is te herkennen – is de miskraam com-

pleet en mag worden verwacht dat het bloedverlies binnen een dag voorbij is. In de meeste gevallen is niet met zekerheid vast te stellen of de miskraam compleet is. Ook het vinden van de vruchtzak is geen criterium (daarna kunnen nog deciduaflarden volgen), al betekent het aantreffen van de vruchtzak uiteraard wel de definitieve bevestiging van de miskraam. Omgekeerd zegt het weinig als men geen vruchtzak aantreft: deze kan zeer klein zijn of om een andere reden aan de aandacht zijn ontsnapt.

**Conclusie:** alleen bij het vinden van een complete deciduamantel kan geconcludeerd worden dat de miskraam compleet is. Onderzoek van zwangerschapsweefsel levert in de overige gevallen meestal weinig informatie op; de vrouw hoeft ze dan ook niet te bewaren.

#### 20 Zwangerschapstest

Met een zwangerschapstest worden fragmenten van het beta-humaan choriogonadotrofine (beta-hCG) in de urine bepaald [Montagnana 2011]. Het hCG wordt vanaf zes tot acht dagen na de conceptie aangemaakt, aanvankelijk door het embryo en later door de placenta. De spiegel stijgt snel in de eerste weken van de zwangerschap en bereikt na zeven tot tien weken van de zwangerschap een piek [Chard 1992]. In het bloed (serum) stijgt de hCG-concentratie tot 100.000-200.000 E/l in de negende à tiende week en daalt dan weer tot 10.000-20.000 E/l. De halfwaardetijd van hCG is ongeveer twee dagen.

Zwangerschapstesten zijn gebaseerd op immunoassay met antistoffen en hebben een afkappunt van 25 tot 50 units/liter in urine. Op de verwachte menstruatiedatum is bij zwangerschap bij 98% van de vrouwen de test positief [Chard 1992]. De specifieke immunoassays van de verschillende (vrij verkrijgbare) merken zwangerschapstesten variëren en daarmee kunnen de sensitiviteit en specificiteit wat verschillen.

De meest voorkomende oorzaak van een fout-negatieve zwangerschapstest is een te vroege bepaling in de zwangerschap, een andere oorzaak is sterk verdunde urine. Een fout-negatieve test wordt casuïstisch beschreven bij een extra-uteriene zwangerschap als gevolg van (te) lage hCG-productie en als gevolg van oververzadiging van de immunoassay bij hoge productie van hCG-varianten, zoals bijvoorbeeld bij een molazwangerschap. De Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie stelt in haar richtlijn dat in de praktijk bij vrouwen in de reproductieve levensfase met klachten van aanhoudend vaginaal bloedverlies al dan niet in combinatie met buikpijn een zwangerschapstest (met een drempelwaarde van 50 IU/l) geïndiceerd is om geen EUG's te missen, c.q. betrouwbaar uit te sluiten [NVOG 2001]. Bloed in de urine kan een fout-positieve uitslag geven [Montagnana 2011].

Een zwangerschapstest is bij zwangere vrouwen met vaginaal bloedverlies niet bruikbaar om te differentiëren tussen een intacte zwangerschap, miskraam of EUG. Afhankelijk van de zwangerschapsduur en daarmee samenhangend de hoogte van het hCG, duurt het enkele weken voordat een zwangerschapstest na een complete miskraam negatief wordt [NICE 2012].

De hCG-spiegel kan ook (kwantitatief) in bloed (serum) worden bepaald en wordt in de tweede lijn onder andere bij een EUG gebruikt om de behandeling te bepalen [NVOG 2001].

De termijn waarop een zwangerschapstest na een complete miskraam negatief wordt, hangt af van de zwangerschapsduur. Praktisch kan een termijn van vier tot zes weken worden aangehouden (deze aanbeveling berust op consensus in de werkgroep).

#### Aanbevelingen

- Verricht een zwangerschapstest bij onzekerheid over het bestaan van een zwangerschap.
- Een negatieve zwangerschapstest sluit een EUG uit bij een vrouw met vaginaal bloedverlies en/of buikpijn.

- Bespreek dat een zwangerschapstest enkele weken positief kan blijven, omdat het hCG geleidelijk daalt.

#### 21 Antiresus(D)-immunoglobuline

De Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) is een landelijk preventieprogramma dat aan alle vrouwen vanaf de achtste week van de zwangerschap een bloedonderzoek aanbiedt (zie de NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode). Het bloed van zwangere vrouwen wordt onder andere onderzocht op resusfactor. Ongeveer 14% van de zwangere vrouwen is resus(D)-negatief [RIVM 2016].

In een systematische review van goede kwaliteit werd de effectiviteit van toediening en de dosering van antiresus(D)-immunoglobuline onderzocht bij vrouwen met een miskraam in het eerste trimester van de zwangerschap of EUG [NICE 2012]. In totaal werden 11 onderzoeken geïncludeerd. De kwaliteit van bewijs was laag tot zeer laag, alle onderzoeken waren gepubliceerd in 1980 of eerder. De incidentie van sensibilisatie bij het achterwege laten van profylaxe varieerde van 2 tot 20%. Er werd geen verschil in effect aangetoond tussen doseringen variërend van 50 tot 300 microgram.

In het landelijk Draaiboek prenatale screening [RIVM 2016] voor verloskundige hulpverleners is het advies 375 IE antiresus(D)-immunoglobuline toe te dienen na curettage (ongeacht zwangerschapsduur) en na een miskraam bij een zwangerschapsduur langer dan 10 weken. De toediening, dosis, datum en reden dienen te worden aangemeld aan RIVM-DVP met het toedieningsformulier.

De onderbouwing voor de toediening en dosering van antiresus(D)-profylaxe is beperkt. De werkgroep volgt het landelijk Draaiboek prenatale screening [RIVM 2016].

#### Aanbevelingen

- Dien 375 IE antiresus(D)-immunoglobuline toe aan vrouwen die resus(D)-negatief zijn na curettage (ongeacht zwangerschapsduur) en na een miskraam bij een zwangerschapsduur langer dan 10 weken. Toediening dient bij voorkeur binnen 48 tot 72 uur plaats te vinden.
- Meld toediening, dosis, datum en reden aan RIVM-DVP met het toedieningsformulier (formulier downloaden via [www.draaiboekpsie.nl](http://www.draaiboekpsie.nl)).

#### 22 Berekening zwangerschapsduur

De zwangerschapsduur wordt met behulp van de datum van de eerste dag van de laatste menstruatie ingeschat. De bepaling van de uitgerkende datum gebeurt aan de hand van een eerstestruis-terecho (zie NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode).

#### 23 Echoscopie

**Achtergrond:** met echoscopie kan worden vastgesteld of een zwangerschap al dan niet intact is bij vaginaal bloedverlies in het eerste zwangerschapstrimester.

**Vraagstelling:** bij welke zwangerschapsduur, kruin-stuitlegte of grootte van de vruchtzak kan aan- of afwezigheid van hartactie definitief worden vastgesteld?

Voor het beantwoorden van deze vraag werd de NICE-richtlijn 'Ectopic pregnancy and miscarriage' gebruikt [NICE 2012].

**Beschrijving onderzoeken:** een systematische review van goede kwaliteit (AMSTAR 10/11) onderzocht de echoscopische afkapwaarden, waarbij een intacte zwangerschap definitief kon worden bevestigd en een niet-vitale zwangerschap definitief kon worden vastgesteld [NICE 2012].

Er werden in totaal vijftien onderzoeken (zwangere vrouwen met pijn en/of bloedverlies in het eerste trimester) geïncludeerd, waarvan negen prospectief observationeel en zes retrospectief van opzet. Alle onderzoeken evalueerden transvaginale echoscopie voor het zichtbaar maken van foetale hartactie bij intra-uteriene zwangerschappen, afhankelijk van 1) de kruin-stuitlegte, 2) de

grootte van de vruchtzak of 3) de zwangerschapsduur. In twee onderzoeken werd transvaginale echoscopie vergeleken met transabdominale echoscopie.

**Resultaten: kruin-stuitlengte.** Eén onderzoek (272 zwangere vrouwen, hoge kwaliteit van bewijs) toonde dat hartactie zichtbaar was bij alle foetussen vanaf een kruin-stuitlengte van 3 mm. In een ander onderzoek (175 zwangere vrouwen, hoge kwaliteit van bewijs) werd aangetoond dat hartactie zichtbaar was bij alle foetussen vanaf 5 mm en vanaf 9 mm met transabdominale echoscopie. Drie onderzoeken (totaal 1728 zwangere vrouwen, matige kwaliteit van bewijs) toonden aan dat hartactie in alle foetussen zichtbaar was bij een kruin-stuitlengte van respectievelijk 6, 5 en 3,5 mm. Drie onderzoeken (totaal 346 zwangere vrouwen, lage kwaliteit van bewijs) toonden dat dit zichtbaar was bij een kruin-stuitlengte van respectievelijk 4 mm (2 onderzoeken) en 5,3 mm.

**Grootte van de vruchtzak.** Een onderzoek (354 zwangere vrouwen, hoge kwaliteit van bewijs) toonde dat hartactie bij alle foetussen zichtbaar was bij een chorionholte diameter van 18,3 mm. Een ander onderzoek (881 zwangere vrouwen, matige kwaliteit van bewijs) toonde dat de levensvatbaarheid van een foetus correct kon worden bepaald bij een vruchtzak van 21 mm. Een ander onderzoek (53 zwangere vrouwen, matige kwaliteit van bewijs) toonde dat hartactie zichtbaar was bij alle levensvatbare foetussen met een vruchtzak met een diameter > 9 mm. Twee onderzoeken (392 zwangere vrouwen, een lage kwaliteit van bewijs) toonden hartactie bij een vruchtzak van minimaal 13 mm en > 12 mm. Drie onderzoeken (totaal 137 zwangere vrouwen, zeer lage kwaliteit van bewijs) toonden dat hartactie zichtbaar was bij een vruchtzak van minimaal 16 mm, bij 99% van de foetussen met een vruchtzak van minimaal 19 mm of > 18 mm.

**Zwangerschapsduur.** Een onderzoek (252 zwangere vrouwen, hoge kwaliteit van bewijs) toonde dat hartactie zichtbaar was bij alle foetussen bij een geschatte zwangerschapsduur (op basis van de laatste menstruatie) van tenminste 46 dagen. Een ander onderzoek (53 zwangere vrouwen, matige kwaliteit van bewijs) toonde dit bij een zwangerschapsduur van 40 dagen. Drie onderzoeken (totaal 178 zwangere vrouwen, zeer lage kwaliteit van bewijs) toonden dat bij 99% van de foetussen hartactie zichtbaar was bij een geschatte zwangerschapsduur van minimaal respectievelijk 45,5 dagen, 43 dagen en 35 dagen.

**Conclusie:** op basis van de onderzoeken werden de afkappunten door de auteurs voor het bepalen van een intacte of een niet-vitale zwangerschap conservatief vastgesteld bij een kruin-stuitlengte  $\geq$  7 mm of vruchtzak  $\geq$  25 mm en aan- of afwezigheid foetale hartactie. Vanaf een zwangerschapsduur van ongeveer zes weken kan foetale hartactie worden vastgesteld. Beoordeling van aan- of afwezigheid van foetale hartactie op basis van alleen de geschatte zwangerschapsduur was minder (onvoldoende) betrouwbaar.

**Overwegingen:** het al dan niet intact zijn van een zwangerschap wordt echoscopisch vastgesteld. De zwangerschapsduur is op basis van de anamnese niet exact te bepalen vanwege variatie in cyclusduur en in groei van de foetus. De aanwezigheid van hartactie wordt bij voorkeur bepaald na meting van de kruin-stuitlengte of de diameter van de vruchtzak en niet meer alleen op basis van de anamnestic geschatte zwangerschapsduur (zie ook de NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode). Transvaginale echoscopie heeft een grotere accuratesse dan abdominale echoscopie en wordt daarom aanbevolen. De werkgroep is van mening dat als abdominale echoscopie gezien de geschatte zwangerschapsduur mogelijk is (> 8 weken), er geen bezwaar tegen bestaat. Bij te geringe afmetingen van de kruin-stuitlengte (< 7 mm) of de vruchtzak (< 25 mm) moet de echoscopie worden herhaald om een definitieve uitspraak te kunnen doen over het intact zijn van de zwangerschap. De termijn van herhaling van echoscopie zal doorgaans door de echoscopist worden be-

paald.

#### Aanbevelingen

- Het al dan niet intact zijn van een zwangerschap wordt echoscopisch vastgesteld.
- De aanwezigheid van hartactie wordt bij voorkeur gerelateerd aan de kruin-stuitlengte of de diameter van de vruchtzak en niet op de geschatte zwangerschapsduur.
- Transvaginale echoscopie heeft de voorkeur vanwege de grotere betrouwbaarheid. Abdominale echoscopie kan eventueel gebruikt worden bij een geschatte zwangerschapsduur > 8 weken.
- Bij te geringe afmetingen van de kruin-stuitlengte (< 7 mm) of de vruchtzak (< 25 mm) wordt de echoscopie herhaald om een definitieve uitspraak te kunnen doen over het intact zijn van de zwangerschap.
- Aan alle zwangere vrouwen met bloedverlies en een anamnestic geschatte zwangerschapsduur vanaf ongeveer zes weken wordt transvaginale echoscopie aangeboden. In overleg met de vrouw kan besloten worden te wachten met echoscopie tot de termijnecho (echoscopie tussen 10 en 12 weken).
- Bij een geschatte zwangerschapsduur minder dan 6 weken biedt echoscopie onvoldoende zekerheid voor inschatting van het intact zijn van de zwangerschap. Het spontane beloop kan worden afgewacht of spreek een controle af.
- Verwijs de vrouw bij een vermoeden van een EUG direct naar de gynaecoloog, zonder eerst in eigen beheer echoscopie aan te vragen.

#### 24 Logistiek echoscopie

De werkgroep meent dat echoscopie bij voorkeur op korte termijn (enkele werkdagen) dient plaats te vinden. Factoren die meewegen bij de termijn zijn bijvoorbeeld het beloop van het bloedverlies, de ongerustheid van de vrouw of een eerdere miskraam.

De werkgroep vindt dat de uitslag van de echoscopie en het verdere beleid, afhankelijk van de uitslag van echoscopie (intacte zwangerschap of miskraam), tijdens een vervolconsult dient te worden besproken.

#### 25 Doptone (ongewijzigd, geen nieuwe evidence)

Een deel van de - verloskundig actieve - huisartsen beschikt over een doptone. Er is geen onderzoek bekend naar de positieve en negatieve voorspellende waarde van de doptone voor de prognose van de zwangerschap. Een overzichtartikel over de auscultatie van foetale harttonen stelt dat deze vanaf twaalf weken met een doptone beluisterd kunnen worden. Het niet horen van foetale harttonen bij een zwangerschapsduur van twaalf weken (ook zonder dat er sprake is van vaginaal bloedverlies) geeft een fors verhoogde kans op vruchtdood en verdient bevestiging met echoscopie. Aangenomen kan worden dat het aantreffen van foetale hartactie met een doptone wijst op een intacte zwangerschap en op een vergelijkbaar gunstige prognose als het vinden van hartactie bij echoscopie. Indien er geen harttonen gehoord worden, is echoscopie aangewezen [Nijhuis 1999, NVOG 2003].

#### 26 Werk

Zie [www.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/richtlijn-Zwangerschap-postpartumperiode-en-werk](http://www.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/richtlijn-Zwangerschap-postpartumperiode-en-werk). Deze richtlijn is anno 2016 in herziening.

#### 27 Hevig bloedverlies (ongewijzigd, geen nieuwe evidence)

De hoeveelheid bloedverlies is moeilijk te kwantificeren. Kortdurend hevig bloedverlies is normaal wanneer het zwangerschapsweefsel wordt uitgedreven. Daarna moet de hoeveelheid bloedverlies echter fors verminderen. Is dit niet het geval, dan is er reden voor verwijzing.

#### 28 Zwangerschap na miskraam (niet herzien)

Een retrospectief onderzoek (n = 272) naar het beloop van zwangerschappen aansluitend op een miskraam, laat zien dat deze zwangerschappen

een even grote kans op een ongecompliceerd beloop hebben als zwangerschappen na enkele maanden. Afwachten van een menstruatie in verband met termijnbepaling is niet noodzakelijk. Een prospectief onderzoek bij vrouwen die een miskraam hadden doorgemaakt (n = 227) laat zien dat een nieuwe zwangerschap (op een moment dat de vrouw daaraan toe is) de gevoelens van rouw vermindert [Cuisinier 1996, Wyss 1994].

#### 29 Miskraam bij meerlingzwangerschap (niet herzien)

Soms blijkt bij echoscopie dat er sprake is geweest van een meerlingzwangerschap waarbij een van de foetussen in een miskraam resulteerde, en de andere intact is gebleven. Dit kan vastgesteld worden indien er naast de intacte zwangerschap zwangerschapsweefsel van een tweede zwangerschap te zien is. De waarneming van alleen een lege vruchtzak is onvoldoende bewijs voor een tweede foetus; een retroamniotische ophoping van bloed kan gemakkelijk voor een lege vruchtzak aanzien worden. De constatering dat er sprake is geweest van een meerlingzwangerschap heeft geen verdere klinische consequenties [Sampson 1992, Sebire 1997].

#### 30 Medicamenteuze behandeling in de eerste lijn

Aangezien de evidence over medicamenteuze behandeling van miskraam beperkt is en er anno 2016 nog geen landelijke richtlijn voor (medicamenteuze) behandeling van miskraam in de tweede lijn bestaat, meent de werkgroep dat het te vroeg is om in de standaard aanbevelingen te doen over medicamenteuze behandeling van miskraam in de eerste lijn.

#### 31 Afwachtend beleid of behandeling bij een niet-vitale zwangerschap

**Achtergrond:** indien na echoscopisch onderzoek een niet-vitale zwangerschap is vastgesteld, zijn er de volgende behandel mogelijkheden: afwachtend beleid of behandeling in de tweede lijn (medicamenteuze behandeling of curettage). Anno 2016 bestaat er geen richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie voor de keuze van het beleid en variëren de behandelprotocollen lokaal en regionaal [Verschoor, 2014].

**Uitgangsvraag:** is afwachtend beleid te prefereren boven behandeling in de tweede lijn (medicamenteus of curettage) bij vrouwen met een niet-vitale zwangerschap?

#### Cruciale uitkomstmaten:

- effectiviteit: complete miskraam (na één tot maximaal zes weken);
- complicaties en bijwerkingen (spoedinterventie noodzakelijk, bloedtransfusie, infectie, langetermijneffecten, hoeveelheid en duur van het bloedverlies, pijn, kwaliteit van leven, tijd tot hervatten dagelijkse bezigheden, werkverzuim). Deze uitkomstmaten werden vastgesteld door de werkgroep. Het patiëntenperspectief is door de werkgroep meegewogen op basis van literatuuronderzoek [Wallace 2010].

Bij de beantwoording van deze uitgangsvraag is gebruikgemaakt van een systematische review [NICE 2012] en een Cochrane-review [Nanda 2012]. Het NHG heeft een aanvullende search uitgevoerd tot februari 2016.

#### Beschrijving onderzoeken

In de systematische review werden de effectiviteit en bijwerkingen van medicamenteuze behandeling vergeleken placebo bij vrouwen met een niet-vitale zwangerschap. In 4 RCT's (n totaal = 349 vrouwen, zwangerschapsduur korter dan 13 weken) werd misoprostol (vaginale toediening, dosering variërend 400 tot 800 microgram, zo nodig herhaald na 24 uur) vergeleken met placebo [NICE 2012].

In de Cochrane-review werd curettage (vacuüm-aspiratie of dilatatie van de cervix en curettage) vergeleken met afwachtend beleid bij vrouwen



met niet-vitale zwangerschap en incomplete miskraam (7 RCT's, totaal 1928 vrouwen met een zwangerschapsduur korter dan 14 weken) [Nanda 2012]. Alle onderzoeken in deze twee reviews werden uitgevoerd in de tweede lijn.

In de aanvullende search werden twee RCT's gevonden waarin afwachtend beleid werd vergeleken met curettage bij vrouwen met een niet-vitale zwangerschap (360 respectievelijk 234 vrouwen) [Nadarajah, 2014; Al-Ma'ani, 2014]. De resultaten van deze RCT's kwamen grotendeels overeen met die uit de Cochrane-review uit 2012 en worden niet apart besproken.

Daarnaast vonden we een meta-analyse waarin het risico op vroeggeboorte na curettage werd onderzocht [Lemmers 2016] en een meta-analyse waarin het risico op verklevingen in de uterus na miskraam werd onderzocht [Hooker 2014].

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit van bewijs voor de verschillende uitkomstmaten varieerde van matig tot zeer laag. In veel gevallen was er sprake kans op vertekening, inconsistentie en/of onnauwkeurigheid.

#### Effectiviteit

**Medicamenteuze behandeling versus placebo:** behandeling met 400 microgram misoprostol resulteerde bij 76% van de vrouwen na een week in een complete miskraam, vergeleken met 42% met placebo (2 RCT's, n = 180, RR 2,1; 95%-BI 1,0 tot 4,5). Bij behandeling met 600 microgram misoprostol was dit na een week respectievelijk 87% en 29% (1 RCT, n = 83, RR 3,0; 95%-BI 1,8 tot 5,0). Bij 800 microgram misoprostol had 80% een complete miskraam (24 uur tot 4 weken na toediening), vergeleken met 14% bij placebo (2 RCT's, n = 86, RR 6,0; 95%-BI 2,6 tot 12,0).

**Curettage versus afwachtend beleid:** bij curettage was het percentage niet-complete miskraam na 2 weken gemiddeld 8% (46/587), bij afwachtend beleid varieerde dit van 14 tot 36% (gemiddeld 29% [198/676]). Dit verschil was statistisch significant (4 RCT's, n = 1263, RR 4,0; 95%-BI 2,9 tot 5,4).

#### Complicaties en bijwerkingen

##### Medicamenteuze behandeling versus placebo:

De aantallen noodzakelijke spoedinterventies of bloedtransfusies werden niet beschreven. Er waren te weinig gegevens over infectie en PID voor een betrouwbare vergelijking tussen medicamenteus beleid versus placebo (2 RCT's totaal 230 vrouwen, in de medicamenteuze groep 3 infecties [RR 6,8; 95%-BI 0,4 tot 128] en 1 PID [RR 3,0; 95%-BI 0,1 tot 72]). De duur van het bloedverlies verschilde niet significant tussen beide groepen (gemiddeld verschil 0,8 dag meer bij medicamenteuze behandeling; 95%-BI 1 dag minder tot 2,5 meer). Er waren weinig en inconsistente gegevens over pijn (3 RCT's, totaal 262 vrouwen). Over de kwaliteit van leven, het hervatten van dagelijkse bezigheden of de duur van het ziekteverzuim waren geen gegevens.

**Curettage versus afwachtend beleid:** er waren geen gegevens over ernstige complicaties voor de vergelijking curettage versus afwachtend beleid. Het totaal aantal noodzakelijke bloedtransfusies was significant meer bij afwachtend beleid (9/623, 1,4%) dan bij curettage (0/582; RR 6,5; 1,2 tot 34,4). De aantallen infecties in de onderbuik < 8 weken na behandeling verschilden niet significant tussen curettage en afwachtend beleid (25/709 [3,5%] versus 18/805 [2,2%]; RR 0,6; 95%-BI 0,4 tot 1,1). De mediane duur van het bloedverlies bedroeg 2 tot 13 dagen bij curettage en 4 tot 17 dagen bij afwachtend beleid en verschilde daarmee niet significant tussen beide groepen. Het gemiddelde aantal dagen met pijn verschilde evenmin significant (1 RCT, 155 vrouwen, gemiddeld verschil 0,2 [-0,3 tot 0,7]). Ook het gemiddeld aantal dagen met pijn verschilde niet (1,7 bij curettage en 1,9 bij afwachtend beleid). Er waren te weinig gegevens over kwaliteit van leven en terugkeer naar dagelijkse bezigheden om een betrouwbare vergelijking tussen beide behandelopties te kunnen maken. Duur van ziekteverzuim verschilde niet statistisch significant (1 RCT, 150 vrouwen, bij curettage gemiddeld 2,8 dagen, bij afwachtend beleid 2,5 dagen, gemiddeld verschil

-0,2 [95%-BI -1,5 tot 1,2 dagen]).

Uit een recente meta-analyse bleek dat curettage (met dilatatie van de cervix) een gering maar statistisch significant hoger risico geeft op vroeggeboorte bij een volgende zwangerschap vergeleken met vrouwen die geen curettage hadden ondergaan (5,047/75.067 [6,7%] bij vrouwen met curettage [en dilatatie van de cervix] in de voorgeschiedenis, 83,889/1.765.787 [4,6%] bij vrouwen zonder curettage; OR 1,3; 95%-BI 1,2 tot 1,4). [Lemmers 2016]. Uit een andere meta-analyse bleek een verhoogd risico op intra-uteriene verklevingen: bij vrouwen met een miskraam, die waren behandeld (het merendeel met curettage met dilatatie van de cervix), varieerde het met hysteroscopie vastgestelde percentage verklevingen tussen 3 en 38%, met een gepoolde prevalentie van 19% (95%-BI 13 tot 28%). Bij meer dan een curettage was het risico hoger vergeleken met eenmalige curettage (OR 2,1; 95%-BI: 1,2 tot 3,5). De klinische gevolgen waren onduidelijk; de mate van ernst van de adhesies varieerde van mild tot ernstig en onderzoek naar langetermijn effecten werd niet gevonden. [Hooker 2014].

#### Conclusies

**Effectiviteit:** bij een niet-vitale zwangerschap is afwachtend beleid mogelijk minder effectief voor het bereiken van een complete miskraam dan medicamenteuze behandeling. Afwachtend beleid is minder effectief voor het bereiken van een complete miskraam vergeleken met curettage. Het percentage vrouwen met een complete miskraam na afwachtend beleid varieert en is ongeveer 60% tot 70%.

**Complicaties en bijwerkingen:** er is onvoldoende evidence voor een vergelijking van de verschillende behandelingsopties wat betreft het voorkomen van ernstige complicaties. Bloedtransfusie is vaker noodzakelijk bij afwachtend beleid vergeleken met curettage. Het aantal infecties in de onderbuik verschilt na afwachtend beleid of curettage niet, voor medicamenteuze behandeling ontbreken gegevens hierover. Over pijn, de duur van het bloedverlies, kwaliteit van leven, tijd tot herstel van dagelijkse bezigheden bestaat onvoldoende evidence voor een vergelijking van afwachtend beleid met de andere behandelopties.

#### Van conclusie naar aanbeveling

**Kwaliteit van bewijs:** het bewijs voor de effectiviteit, veiligheid en bijwerkingen van behandeling (en dan met name medicamenteuz behandeling) vergeleken met afwachtend beleid is van matige tot zeer lage kwaliteit (risico op vertekening, inconsistentie en/of onnauwkeurigheid). Alle onderzoeken werden uitgevoerd in de tweede lijn en bij een deel van de onderzoeken werden zowel vrouwen met een niet-vitale zwangerschap als een incomplete miskraam geïncludeerd.

**Effectiviteit:** het percentage complete miskramen bij afwachtend beleid varieert en is afhankelijk van het moment van de diagnose en de duur van het afwachten. Bij ongeveer 60% tot 70% van de vrouwen met een niet-vitale zwangerschap lijkt afwachtend beleid te resulteren in een spontane complete miskraam binnen twee weken. Op basis van de kwaliteit van de evidence meent de werkgroep dat medicamenteuze behandeling mogelijk sneller, maar niet overtuigend effectiever is dan afwachtend beleid.

**Complicaties en bijwerkingen:** bij afwachtend beleid is er, vergeleken met behandeling, een iets hoger risico (1 tot 2%) op hevige bloedverlies waarvoor een bloedtransfusie noodzakelijk is.

**Patiëntenperspectief:** in de vorige versie van deze standaard werd op basis van Nederlands onderzoek geadviseerd bij de keuze van het beleid aan te sluiten bij de eigen voorkeur van de vrouw (afwachtend beleid of curettage). De onderliggende gedachte hierbij is dat vrouwen met een sterke voorkeur voor een afwachtend beleid of behandeling de miskraam gemakkelijker kunnen verwerken indien zij hun eigen keuze kunnen volgen. Uit telefonische interviews die de werkgroep ter

oriëntatie bij een aantal vrouwen met een doorgemaakte miskraam, heeft afgenomen, bleek ook dat alle vrouwen het belangrijk vonden zelf te beslissen over afwachten of behandeling.

**Kwalitatief onderzoek naar psychisch welbevinden en patiënttevredenheid onder Engelse vrouwen die hadden meegedaan aan een RCT naar behandeling van miskraam (afwachtend beleid of curettage)** [Smith 2006] bracht de volgende punten naar voren: er bestond grote mate van consensus over de angst voor interventie (met name anesthesie), voorspelbaarheid van het beloop (vrouwen wilden graag weten wanneer ze weer verder konden met hun dagelijkse bezigheden en wilden graag een voorspelbaar beloop) en de behoefte aan meer informatie (vrouwen wilden meer informatie over het beloop van bloedverlies, pijn, effect van medicamenteuze behandeling). Minder consensus was er over de noodzaak voor behandeling (natuurlijk beloop versus behandeling), beleving, behoefte om foetus/embryo te zien, pijn en bloedverlies en ervaren zorg [NICE 2012]. Uit een kleinschalig kwalitatief Deens onderzoek (zes vrouwen met een miskraam, vijf artsen en verpleegkundigen in de tweede lijn) over de keuze voor behandeling bij een miskraam kwam naar voren dat vrouwen hun keuze maken op basis van onuitgesproken overwegingen, zoals angst voor anesthesie of om de foetus te zien en dat ze de informatie van de artsen en verpleegkundigen vaak niet gebruikten om tot hun beslissing te komen [Olesen 2015]. De kosten van verwijzing (het eigen risico van patiënten) kunnen ook een overweging zijn voor afwachtend beleid.

De werkgroep meent dat het belangrijk is om expliciet naar de overwegingen van de vrouw te vragen en ook aandacht te hebben voor eventuele angsten en onzekerheden.

**Haalbaarheid:** er is anno 2016 geen landelijke richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie voor behandeling van een miskraam. Lokaal en regionaal zijn er verschillende protocollen voor het gebruik van misoprostol bij een niet-vitale zwangerschap [Verschoor 2014]. Dit maakt dat expliciete voorlichting over bijvoorbeeld de effectiviteit van medicamenteuze behandeling bij een niet-vitale zwangerschap (nog) niet goed te geven is.

De werkgroep meent dat de huisarts een vrouw goed kan voorlichten over de verschillende aspecten van medicamenteuze behandeling en curettage. De werkgroep vindt verder dat de keuze van afwachtend beleid of behandeling in de eerste lijn kan worden gemaakt. De keuze voor medicamenteuze behandeling of curettage vindt plaats in de tweede lijn (en is afhankelijk van lokale en regionale protocollen, zolang er geen landelijke richtlijn is).

Indien een vrouw geen voorkeur heeft voor een behandeling, meent de werkgroep dat het de voorkeur verdient om af te wachten gedurende één tot twee weken of de miskraam spontaan op gang komt. Eventueel kan langer afgewacht worden, afhankelijk van het klinische beeld en de voorkeur van de vrouw. De termijn van één tot twee weken voor afwachtend beleid is gebaseerd op consensus. Het merendeel van de miskramen lijkt binnen deze termijn compleet te zijn en bovendien vindt de werkgroep het vanuit patiëntenperspectief redelijk om een termijn aan te geven.

#### Aanbevelingen

- Bespreek met de vrouw dat afwachtend beleid bij ongeveer 60% tot 70% van de vrouwen binnen twee weken resulteert in een complete miskraam.
- Bespreek met de vrouw dat het beloop bij afwachtend beleid minder goed in te schatten is dan bij behandeling en dat het risico op hevige bloedverlies iets hoger lijkt dan bij behandeling.
- Bespreek met de vrouw dat er weinig bekend is over verschillen tussen de behandelingsopties wat betreft duur van het bloedverlies, pijn, emotionele beleving en tijd tot hervatting van dagelijkse bezigheden.

- Bespreek dat bij curettage een weliswaar klein, maar hoger risico op complicaties op kortere en langere termijn bestaat, vergeleken met afwachtend beleid of medicamenteuze behandeling.
- Bespreek met de vrouw dat de behandeling door de gynaecoloog afhankelijk is van lokale protocollen en dat de mogelijkheid voor medicamenteuze behandeling of curettage door de gynaecoloog wordt besproken.
- Informeer naar de overwegingen van de vrouw en heb ook aandacht voor eventuele angsten en onzekerheden.
- Adviseer indien de vrouw geen duidelijke voorkeur heeft een afwachtend beleid gedurende twee weken.
- Geef de vrouw tijd om de behandelingsmogelijkheden af te wegen en spreek op korte termijn een vervolgconsult af.

### 32 Patiëntenvoorkeuren

Bij het formuleren van aanbevelingen voor beleid heeft de werkgroep de antwoorden meegewogen van door het NHG uitgevoerde telefonische interviews met zeven vrouwen die eerder een miskraam hadden. De vrouwen werden door hun (verloskundig actieve) huisarts of verloskundige gevraagd deel te nemen aan de interviews.

Alle vrouwen vonden het belangrijk om de keuze voor afwachtend beleid of behandeling in de tweede lijn zelf te kunnen maken. De voorkeur voor afwachten of behandeling bleek afhankelijk van overwegingen als 'snel het dode vruchtje weg willen hebben', 'natuurlijk beloop geeft ruimte en tijd

voor de verwerking', 'liever geen medische interventie willen' en praktische omstandigheden (bijvoorbeeld vakantie of werk). De vrouwen vonden informatie over het beloop van de miskraam bij afwachtend beleid en over de risico's van behandeling belangrijk. Vrouwen die thuis een miskraam doormaakten, gaven aan de mogelijkheid tot laagdrempelig contact met de huisarts of verloskundig hulpverlener belangrijk te vinden, met name voor vragen over het beloop. Een paar vrouwen gaven aan achteraf de overweging van snelle verwijdering minder zwaar te wegen en vonden dat bedenktijd en voorlichting over alle behandelingsmogelijkheden zinvol was, ook bij een duidelijke voorkeur van de vrouw.

De uitkomsten sluiten aan bij die van een patiëntenfocusgroep, die bij de vorige herziening van deze standaard is gehouden. Wat betreft de vraag 'Welke aandacht zou een huisarts tijdens een consult moeten besteden aan het krijgen van een miskraam?' vonden de vrouwen toen dat de huisarts de vrouw moet laten meedenken over de opties. Ook vonden zij dat de huisarts de risico's en complicaties van de behandelingsopties moet bespreken.

### 33 Beleid bij incomplete miskraam

Een Nederlandse richtlijn voor gynaecologen voor de behandeling van incomplete miskraam is er anno 2016 niet. Afwachten, medicamenteuze behandeling en curettage behoren tot de behandelingsmogelijkheden [Verschoor 2014, NICE 2012]. In een Cochrane-review naar de effectiviteit van medicamenteuze behandeling vergeleken met afwach-

tend beleid bij vrouwen met incomplete miskraam was er geen statistisch significant verschil in het percentage complete miskramen na twee weken tussen beide groepen (60/74, 81% versus 44/76, 58%; 2 RCT's, meta-analyse RR 1,2; 95%-BI 0,7 tot 2,1). Er waren te weinig gegevens om verschillen in optreden van ernstige complicaties te kunnen beoordelen. De effectiviteit van medicamenteuze behandeling verschilde nauwelijks met die van curettage (11 RCT's, uitgevoerd in de tweede lijn; n = 2493, meta-analyse, RR 0,97 (0,95 tot 0,99)). Ook hier waren er te weinig gegevens om verschillen in optreden van ernstige complicaties te kunnen beoordelen [Neilson 2013].

Op grond van dit onderzoek kan bij een incomplete miskraam een afwachtend beleid gedurende 1 à 2 weken overwogen worden. De aard en de duur van de klachten en de voorkeur van de vrouw zullen hierbij betrokken moeten worden. Bij keuze voor afwachtend beleid wordt een controle na een week geadviseerd.

Persisterend, intermitterend of weer toenemend bloedverlies en/of aanhoudende buikpijn zijn indicaties voor verwijzing naar de gynaecoloog. Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op consensus binnen de werkgroep.

### 34 Controle na herhaalde miskramen (niet herzien)

Bij een zwangerschap na herhaalde miskramen vindt verloskundige begeleiding bij de verloskundige/verloskundig actieve huisarts plaats (zie NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode) [NVOG 2003].

## LITERATUUR

Bij verwijzingen naar NHG-producten: zie [www.nhg.org](http://www.nhg.org).

- Al-Ma'ani W, Solomayer EF, Hammadeh M. Expectant versus surgical management of first-trimester miscarriage: A randomised controlled study. *Arch Gynecol Obstet* 2014;289:1011-5.
- Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: A meta-analysis. *Fertil Steril* 1996;65:1093-9.
- Blohm F, Friden B, Milsom I. A prospective longitudinal population-based study of clinical miscarriage in an urban Swedish population. *BJOG* 2008;115:176-82.
- Bora SA, Kirk E, Bourne T. Do women with pain and bleeding in early pregnancy require a vaginal speculum examination as part of their assessment? *Gynecol Obstet Invest* 2014;77:29-34.
- Brigham SA, Conlon C, Farquharson RC. A longitudinal study of pregnancy outcome following idiopathic recurrent miscarriage. *Hum Reprod* 1999;14:2868-71.
- Chard T. Pregnancy tests: A review. *Hum Reprod* 1992;7:701-10.
- Crochet JR, Bastian LA, Chireau MV. Does this woman have an ectopic pregnancy? The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2013;309:1722-9.
- Cuisinier M, Janssen H, De Graauw C, Bakker S, Hoogduin C. Pregnancy following miscarriage: Course of grief and some determining factors. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1996;17:168-74.
- De Braekeleer M, Dao TN. Cytogenetic studies in couples experiencing repeated pregnancy losses. *Hum Reprod* 1990;5:519-28.
- De Graaf A, Van Gaalen R, CBS. Ouderlijk gezin beïnvloedt timing eerste moederschap. <http://www.cbs.nl/nl-NL/menu/themas/bevolking/publicaties/artikelen/archief/2014/2014-16juli-timing-moederschap-art.htm>.
- Everett C. Incidence and outcome of bleeding before the 20th week of pregnancy: Prospective study from general practice. *BMJ* 1997;315:32-4.
- Franssen MT, Korevaar JC, Leschot NJ, Bossuyt PM, Knecht AC, Gerssens-School KB, et al. Selective chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: Case-control study. *BMJ* 2005;331:137-41.
- Franssen MT, Korevaar JC, Van der Veen F, Leschot NJ, Bossuyt PM, Goddijn M. Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: Index [corrected]-control study. *BMJ* 2006;332:759-63.
- Franssen MT, Korevaar JC, Tjoa WM, Leschot NJ, Bossuyt PM, Knecht AC, et al. Inherited unbalanced structural chromosome abnormalities at prenatal chromosome analysis are rarely ascertained through recurrent miscarriage. *Prenat Diagn* 2008;28:408-11.
- Hasan R, Baird DD, Herring AH, Olshan AF, Jonsson Funk ML, Hartmann KE. Association between first-trimester vaginal bleeding and miscarriage. *Obstet Gynecol* 2009;114:860-7.
- Heineman MJ. Obstetrie en gynaecologie. De voortplanting van de mens. Houten: Springer Media B.V, 2012.

- Hoey R, Allan K. Does speculum examination have a role in assessing bleeding in early pregnancy? *Emerg Med J* 2004;21:461-3.
- Hooker AB, Lemmers M, Thurkow AL, Heymans MW, Opmeer BC, et al. Systematic review and meta-analysis of intrauterine adhesions after miscarriage: prevalence, risk factors and long-term, reproductive outcome. *Hum Reprod Update* 2014; 20:262-78.
- Jauniaux E, Farquharson RC, Christiansen OB, Exalto N. Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage. *Hum Reprod* 2006;21:2216-22.
- Lemmers M, Verschoor MA, Hooker AB, Opmeer BC, Limpens J, Huirne JA, et al. Dilatation and curettage increases the risk of subsequent preterm birth: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2016;31:34-45.
- Macklon NS, Geraedts JP, Fauser BC. Conception to ongoing pregnancy: The 'black box' of early pregnancy loss. *Hum Reprod Update* 2002;8:333-43.
- Mol BW, Hajenius PJ, Engelsbel S, Ankum WM, Van der Veen F, Hemrika DJ, et al. Should patients who are suspected of having an ectopic pregnancy undergo physical examination? *Fertil Steril* 1999;71:155-7.
- Mol F, Van Mello NM, Mol BW, Van der Veen F, Ankum WM, Hajenius PJ. Ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease: A renewed epidemic? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;151:163-7.
- Montagnana M, Trenti T, Aloe R, Cervellini G, Lippi C. Human chorionic gonadotropin in pregnancy diagnostics. *Clin Chim Acta* 2011;412:1515-20.
- Mooij R, Geomini P, Bongers MY. Extra-uteriene graviditeit. *Ned Tijdschr Geneesk* 2014;158:A7831.
- Moscrop A. Can sex during pregnancy cause a miscarriage? A concise history of not knowing. *Br J Gen Pract* 2012;62:308-10.
- Nadarajah R, Quek YS, Kuppannan K, Woon SY, Jeganathan R. A randomised controlled trial of expectant management versus surgical evacuation of early pregnancy loss. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;178:35-41.
- Nanda K, Lopez LM, Grimes DA, Peloggia A, Nanda G. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD003518.
- Neilson JP, Gyte GM, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3:CD007223.
- NICE. Ectopic pregnancy and miscarriage: Diagnosis and initial management (2012). <https://www.nice.org.uk/guidance/CG154>.
- Nielen MMJ, Spronk I, Davids R, Zwaanswijk M, Verheij RA, Korevaar JC. Incidentie en prevalentie van gezondheidsproblemen in de nederlandse huisartsenpraktijk in 2014. Uit: NIVEL Zorgregistraties eerste lijn [internet]. 2015 [Laatst gewijzigd op 07-03-2016; geraadpleegd op 27-06-2016]. URL: [www.nivel.nl/node/4309](http://www.nivel.nl/node/4309)
- Nijhuis JG, Van den Berg PP. Fysische diagnostiek-auscultatie van foetale harttonen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:455-8.
- NVOG. Tubaire EUG, diagnostiek en behandeling (2001, in herziening). [www.nvog-documenten.nl/index.php?pagina=richtlijn/item/pagina.php&richtlijn\\_id=635](http://www.nvog-documenten.nl/index.php?pagina=richtlijn/item/pagina.php&richtlijn_id=635).

- NVOG. Verloskundig vademecum (2003). [www.nvog.nl/upload/files/verloskundigvademedum2003.doc](http://www.nvog.nl/upload/files/verloskundigvademedum2003.doc).
- NVOG. Herhaalde miskraam (2007). [www.nvog-documenten.nl/index.php?pagina=richtlijn/item/pagina.php&richtlijn\\_id=750](http://www.nvog-documenten.nl/index.php?pagina=richtlijn/item/pagina.php&richtlijn_id=750).
- NVOG. Antifosfolipidesyndroom en zwangerschap. Versie 2.0 (2007). [www.nvog-documenten.nl/richtlijn/doc/download.php?id=798](http://www.nvog-documenten.nl/richtlijn/doc/download.php?id=798).
- NVOG. Mola-zwangerschap (2010). [www.nvog.nl/sites/files/0000000103\\_mola-zwangerschap.pdf](http://www.nvog.nl/sites/files/0000000103_mola-zwangerschap.pdf).
- NVOG consortium. Fertility (2016). [www.studies-obsgyn.nl/home/page.asp?page\\_id=461](http://www.studies-obsgyn.nl/home/page.asp?page_id=461).
- Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: Population based register linkage study. *BMJ* 2000;320:1708-12.
- Olesen ML, Graungaard AH, Husted GR. Deciding treatment for miscarriage-experiences of women and healthcare professionals. *Scand J Caring Sci* 2015;29:386-94.
- RCOG. The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. Green-top guideline no. 17 (2011). [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg\\_17.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_17.pdf).
- RIVM. Draaiboek prenatale screening. Infectieziekten en erythrocytenimmunisatie. Versie 5.0 (2016). [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Professioneel\\_Praktisch/Draaiboeken/Preventie\\_Ziekte\\_Zorg/Draaiboek\\_Prenatale\\_Screening\\_Infectieziekten\\_en\\_Erythrocytenimmunisatie\\_pdf](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Draaiboeken/Preventie_Ziekte_Zorg/Draaiboek_Prenatale_Screening_Infectieziekten_en_Erythrocytenimmunisatie_pdf).
- Sampson A, De Crespigny LC. Vanishing twins: The frequency of spontaneous fetal reduction of a twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992;2:107-9.
- Sebire NJ, Thornton S, Hughes K, Snijders RJ, Nicolaides KH. The prevalence and consequences of missed abortion in twin pregnancies at 10 to 14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:847-8.
- Smith LF, Frost J, Levitas R, Bradley H, Garcia J. Women's experiences of three early miscarriage management options: A qualitative study. *Br J Gen Pract* 2006;56:198-205.
- Van den Boogaard E, Hermens RP, Franssen AM, Doornbos JP, Kremer JA, van der Veen F, et al. Recurrent miscarriage: Do professionals adhere to their guidelines. *Hum Reprod* 2013;28:2898-904.
- Van Leeuwen M, Vansenne F, Korevaar JC, Van der Veen F, Goddijn M, Mol BW. Economic analysis of chromosome testing in couples with recurrent miscarriage to prevent handicapped offspring. *Hum Reprod* 2013;28:1737-42.
- Van Oppenraaij RH, Goddijn M, Lok CA, Exalto N. De jonge zwangerschap: Revisie van de Nederlandse benamingen voor klinische en echoscopische bevindingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:20-4.
- Verschoor MA, Lemmers M, Wekker MZ, Huirne JA, Goddijn M, Mol BW, et al. Practice variation in the management of first trimester miscarriage in the Netherlands: A nationwide survey. *Obstet Gynecol Int* 2014;2014:387860.
- Wallace RR, Goodman S, Freedman LR, Dalton VK, Harris LH. Counseling women with early pregnancy failure: Utilizing evidence, preserving preference. *Patient Educ Couns* 2010;81:454-61.
- Wyss P, Biedermann K, Huch A. Relevance of the miscarriage-new pregnancy interval. *J Perinat Med* 1994;22:235-41.