

---

## Richtlijn Miskraam

---

### Doel

Verbetering kwaliteit van zorg door eenduidig beleid en verstrekken van uniforme informatie.

Het protocol heeft tot doel de routing rondom de zorg voor de vrouw die een miskraam doormaakt te optimaliseren. Dit protocol kan gelezen worden als een werkinstructie voor artsen en verpleegkundigen

### Inhoud

- Definities
- Diagnostiek
- Behandelopties
- Follow up
- Herhaalde miskraam

## Definities<sup>8</sup>

### *Niet-vitale zwangerschap*

- Gestopte hartactie bij
  - CRL  $\geq$  7 mm
  - $<7$  mm zonder groei in twee echoscopieën met een interval van minimaal 1 week
- Lege vruchtzak
  - Diameter van  $\geq 25$  mm zonder dooierzak en embryonale delen
  - Diameter van  $<25$  mm zonder groei in twee opeenvolgende echoscopieën met een interval van minimaal 1 week

### *Miskraam*

Een miskraam is een zwangerschap die spontaan eindigt voor een zwangerschapsduur van 16 weken (NHG/KNOV, 2017; Kolte, 2015).

### *Complete miskraam*

Klinisch beeld passend bij een complete miskraam of een echoscopisch leeg cavum uteri na een spontane, medicamenteus geïnduceerde of chirurgisch behandelde miskraam

### *Incomplete miskraam/ miskraamrest*

Echoscopisch aanwijzing van een intra-uteriene zwangerschapsrest (inclusief cervicaal kanaal)

### *Zwangerschapsafbreking (Abortus provocatus)*

Actief beëindigen van een vitale intra-uteriene zwangerschap

### *Zwangerschap met onbekende lokalisatie (ZOL)*

Als bij een positieve zwangerschapstest de zwangerschap echoscopisch zowel intra-uterien als extra-uterien niet zichtbaar is

### *Extra-uteriene zwangerschap*

Vitale of niet-vitale zwangerschap buiten de uterus holte

### *Herhaalde miskramen*

Twee of meer geobjectiverde (met minimaal positieve zwangerschapstest bevestigde) miskramen

## Diagnostiek<sup>2-4,8</sup>

De diagnose niet-vitale zwangerschap kan gesteld worden indien er met de vaginale echoscopie sprake is van minimaal een van de onderstaande punten:

1. Crown-rump lengte  $\geq$  7mm zonder hartactie
2. De gemiddelde diameter (het liefst in drie dimensies gemeten) van de vruchtzak  $\geq$ 25mm zonder embryonale delen
3. Een vruchtzak zonder dooierzak, waar na  $\geq$ 2 weken nog geen embryo met hartactie te zien is
4. Een vruchtzak met dooierzak, waar na 10 dagen nog steeds geen embryo met hartactie te zien is

### Aanbeveling

Herhaal na een periode van circa 2 weken de echoscopie bij twijfel aan de vitaliteit van het embryo

### Echoscopie van de jonge zwangerschap

Een vitale zwangerschap wordt gediagnosticeerd middels een embryonale pool met hartactie. Bij aanwezigheid van een embryonale pool (met eventueel hartactie), kan de lengte van de embryonale pool, hoewel dan nog niet duidelijk gesproken over een CRL, gemeten worden. De termijn wordt vervolgens idealiter bepaald middels een CRL meting tussen de 10+0 en 13+6 weken<sup>1</sup>.

CLASSIFICATIE VAN ABORTUS <sup>2-4</sup>		
	Klinisch	Echoscopisch
<b>Incomplete miskraam</b>	Vaginaal bloedverlies Pijn (krampen)	Wisselende densiteit cavum uteri
<b>Complete miskraam</b>	Afname vaginaal bloedverlies en buikpijn	Leeg cavum met TED <15mm
<b>Niet vitale zwangerschap</b>	Wisselend	- Embryonale pool > 7mm zonder hartactie - Gemiddelde IUGS diameter >25mm zonder embryonale pool of dooierzak
<b>EUG/ZOL/ Vroege IUG</b>	(Unilaterale) pijn (Weinig/ geen) vaginaal bloedverlies	Geen intra- uteriene graviditeit zichtbaar Mogelijk ectopic mass

## Behandelopties

Bij patiënten zonder medische complicaties of ernstige symptomen, kunnen verschillende mogelijkheden veilig gehanteerd worden naar wens van patiënte en zorgverlener. Er is geen duidelijke superioriteit van een mogelijkheid boven de andere. Er is geen bewijs dat er verschil is in uitkomsten op lange termijn. In de meeste patiënten leiden alle drie de opties tot complete expulsie en is de kans op serieuze complicaties klein.<sup>2</sup>

Het is van belang te realiseren dat bij alle opties er een risico bestaat op hemorragiegerelateerde ziekenhuisopname.

### Aanbeveling

Overweeg bij alle patiënten met een niet vitale graviditeit het hemoglobinegehalte en de bloedgroep/rhesusfactor te bepalen

#### ○ Expectatief beleid

De minst invasieve optie is een expectatief beleid. Afwachtend beleid kan ook zeer succesvol. Het succespercentage hiervan is sterk afhankelijk van de gekozen definitie van succes. Hoe langer men bereid is om af te wachten des te succesvoller deze behandeling zal zijn. De patiënt kan hier haar voorkeur in uitspreken

### Aanbeveling

Indien gewenst en mits medisch verantwoord mag een expectatief beleid gevoerd worden bij een niet intacte graviditeit. Bepaal samen met de patiënt de deadline

#### ○ Medicamenteus

Misoprostol is een prostaglandine E1 analoog. Het zorgt voor rijping van de cervix en uterus contracties. Misoprostol (800 microgram vaginaal, eventueel herhaald na 24 uur) reduceert de kans op een chirurgische behandeling en verkort tijd tot expulsie van een niet-vitale zwangerschap

Mifepriston (Mifegyne) is een progesteron antagonist. Het zorgt voor rijping van de cervix, deciduale necrose en betere gevoeligheid prostaglandines. Behandeling met 200 mg mifepriston voorafgaand aan behandeling met misoprostol resulteert daarom ook waarschijnlijk in een hoger percentage succesvolle behandelingen dan behandeling met alleen misoprostol bij patiënten met een miskraam

### Aanbeveling

Indien beschikbaar geef bij de medicamenteuze behandeling van een miskraam een combinatietherapie van mifepriston (eenmalig 200mg) met misoprostol (800microgram vaginaal), waarbij er een tijdsinterval van 24 tot 48 uur tussen de mifepriston en misoprostol dient te zitten

## ○ Chirurgisch

Een zuigcurettage is mogelijk tot 12 weken en een instrumentele abortus (dilatatie en chirurgische behandeling) tot een zwangerschapsduur van 22 weken. De literatuur geeft aan dat, hoe verder de zwangerschapsduur, chirurgische behandeling middels dilatatie en chirurgische behandeling, het risico op intra-uteriene adhesies verhoogd is. Het risico op vroeggeboorte is ook verhoogd mogelijk ten gevolge van schade aan de cervix ten gevolge van het chirurgisch ingrijpen.

Adhesies worden vaker gezien na meerdere chirurgische behandelingen. De klinische relevantie is veelal niet duidelijk. Een meta-analyse (Hooker, 2014) kon geen relatie met verminderde fertiliteit aantonen, terwijl gelijke zwangerschapsuitkomsten werden gezien na conservatieve, medicamenteuze of instrumentele behandelingen.

Overweeg een curettage bij patiënten:

- Die geen 24/7 toegang hebben tot medische spoedzorg
- Met verdenking op een geïnfecteerde miskraam (na antibiotica toediening)
- Met ruim bloedverlies en hemodynamische instabiliteit
- Die om een andere reden geen expectatief beleid of medicamenteus beleid kunnen of willen ondergaan

Pre-OK:

- Overweeg (bij een gesloten portio) misoprostol 400 mcg 3 uur preoperatief vaginaal in te brengen zodat minder cervixdilatatie noodzakelijk is
- Antibiotica geïndiceerd indien sprake van geïnfecteerd abortus (Augmentin 10-14 dagen; start 4dd 1200mg intraveneus, bij klinisch beterend over naar per os)

OK:

- Zuigcurettage heeft de voorkeur boven scherpe curette
- Bij atone nabloeding kan misoprostol 800 mcg rectaal toegediend worden. Als 2<sup>e</sup> keus Methergine 0.1-0.2mg IV.<sup>4</sup>
- Overweeg om PA in te zetten voor histologisch onderzoek, vooral bij bevestigden zwangerschap, MOLA-weefsel of uitsluiten ectopische zwangerschap.

### **Aanbeveling**

Besprek met de patiënt de verschillende behandelopties voor een miskraam en besluit samen wat de best passende behandeling is

### **Aanbeveling**

Overweeg zorgvuldig de indicatie voor een curettage in verband met de mogelijke complicaties **Aanbeveling**

Overweeg (bij een gesloten portio) misoprostol 400 mcg 3 uur preoperatief vaginaal in te brengen zodat minder cervixdilatatie durante OK noodzakelijk is

### **Aanbeveling**

Geef 4dd 1200mg augmentin i.v. bij een geïnfecteerd abortus

<b>OVERZICHT BELEID</b>			
<b>Beleid</b>	<b>Expectatief</b>	<b>Medicamenteus</b>	<b>Chirurgisch</b>
<b>Succesratio</b>	Afhankelijk van hoe lang gewacht wordt 50-60 tot 80% (binnen 2 tot 8 weken) <sup>2,6</sup>	70-93% (na 2 giften misoprostol) <sup>2,6</sup>	96-100% <sup>2,6</sup>
<b>Voordelen</b>	Non-invasief Natuurlijk beloop	Non-invasief	Complete evacuatie Noodzaak bloedtransfusie lager
<b>Nadelen</b> <sup>2</sup>	De risico's op hemorragie-gerelateerde ziekenhuisopname en infectie is vergelijkbaar.		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Psychologisch belastend</li> <li>- Onvoorspelbaar bloedverlies</li> <li>- Risico op spoed curettage</li> <li>- Kan mogelijk weken duren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Risico op spoedcurettage</li> <li>- Risico op incomplete miskraam</li> <li>- Krampende pijn</li> <li>- Bijwerkingen (misselijkheid, diarree, temperatuurverhoging)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Invasief</li> <li>- Intra uteriene adhesies</li> <li>- Uterusperforatie (0.1-0.2%)<sup>6</sup></li> <li>- Verhoogde kans vroeggeboorte volgende zwangerschap</li> </ul>

## Follow up

### Na expectatief beleid

Maak een afspraak met de patiënt na bijvoorbeeld 1-2 weken (in de literatuur hier geen eenduidig antwoord op) retour te komen op de poli, indien en geen of weinig bloedverlies heeft plaatsgevonden voor verder beleid.

Indien er wel een miskraam op gang is gekomen, dient er bij aanhoudend bloedverlies een controle echo gemaakt te worden om een miskraamrest uit te sluiten.

### Na medicamenteuze behandeling

- Geen reactie

Wanneer de medicamenteuze behandeling niet resulteert in reactie (geen bloedverlies en buikkrampen) zal een chirurgische behandeling als vervolgstap zonder echoscopie afgesproken kunnen worden.

- Incompleet

Wanneer de medicamenteuze behandeling resulteert in enige klachten van bloedverlies en krampen maar minder dan verwacht of indien het vaginaal bloedverlies en/of pijnlijke krampen voor een langere periode aanhoudt dan is de kans groter op een incomplete miskraam. Een echoscopie kan daar dan uitsluitsel over geven en de start zijn van een eventueel vervolgtraject.

Indien er sprake is van een miskraamrest kunnen opnieuw de 3 opties (expectatief, medicamenteus, curettage) worden overwogen. De logistieke situatie en klachten van de patiënt zijn hierin leidend.

Bij er geen bloedverlies is, mag er expectatief beleid worden gevoerd, zonder nacontrole hiervan. Bij weinig bloedverlies kan (indien mogelijk in uw kliniek) na 12 weken (normaliseren bloedvoorzienig en consistentie uterus) een hysteroscopie worden verricht.

### **Aanbeveling**

Indien medicamenteuze behandeling niet aanslaat kan over worden gegaan op chirurgische behandeling

### **Aanbeveling**

Indien er sprake is van een miskraamrest zonder invaliderende klachten kan een expectatief beleid worden gevoerd. Eventueel kan nogmaals medicamenteus behandeld worden of kan (indien mogelijk) na 12 weken een hysteroscopie worden verricht

### Na chirurgie

Follow up na een curettage is alleen nodig bij klachten. Het is wel belangrijk na een curettage de patiënt goede instructies te geven.

Checklist bij ontslag:

- Ontslagbrief aan de huisarts
- Geef het spoednummer door en instrueer de patiënt contact op te nemen bij
  - Hevige pijn
  - Hevig bloedverlies
  - Koorts

- Instructies over beloop de eerste periode
  - 2-3 dagen erna nog wat pijnlijke krampen, waarvoor paracetamol mag
  - 7-10 dagen nog licht bloedverlies
    - Gebruik geen tampons totdat bloedverlies gestopt
    - Stel geslachtsgemeenschap uit totdat bloedverlies gestopt
    - Bespreek anticonceptie;

## Herhaalde miskraam

Ongeveer 1 tot 3 procent van alle vrouwen die zwanger worden, krijgt te maken met herhaalde miskramen. De grootste risicofactor voor herhaalde miskramen is de leeftijd van de vrouw.

Als je één miskraam hebt meegemaakt is de kans op herhaling in een volgende zwangerschap niet of nauwelijks verhoogd, maar na twee miskramen is de kans ongeveer 25%, en na drie miskramen is dit ongeveer 35% 90% treedt in de eerste 12 weken op.

### Oorzaken

- Hoge leeftijd
  - Tussen de 35 en 40 jaar eindigt 20% zwangerschappen in een miskraam, en tussen de 40 en 45 jaar is de kans opgelopen tot 50%
- Chromosoomafwijkingen
- Anatomische afwijkingen (anomalie uterus, myomen)
- Auto-immuun afwijkingen (Antifosfolipide syndroom, schildklierantistoffen)
- Roken
  - Toename 30-50% bij frequente rokers

Helaas wordt echter bij zo'n 80% van de paren geen oorzaak gevonden voor de herhaalde miskramen.

### Diagnostiek

- Geef zo nodig leefstijladviezen
- Indien nog niet eerder gedaan, verricht een vaginale echo ter beoordelen van de uterus en adnexe
- Verricht bloedonderzoek om AFS of schildklierproblematiek uit te sluiten
  - TSH (indien afwijkend ook vrij T4 bepalen)
  - Homocysteïne
  - Lupus anticoagulans
  - Anti-beta-2 glycoproteïne-I antistoffen
  - Anticardiolipine antistoffen

Het beleid bij eventuele bevindingen is buiten de beschouwing van deze richtlijn gelaten



## Aanbevelingen

1. Herhaal na een periode van circa 2 weken de echoscopie bij twijfel aan de vitaliteit van het embryo
2. Overweeg bij alle patiënten met een niet vitale graviditeit het hemoglobinegehalte en de bloedgroep/rhesusfactor te bepalen
3. Indien gewenst en mits medisch verantwoord mag een expectatief beleid gevoerd worden bij een niet intacte graviditeit. Bepaal samen met de patiënt de deadline
4. Indien beschikbaar geef bij de medicamenteuze behandeling van een miskraam een combinatietherapie van mifepriston (eenmalig 200mg) met misoprostol (800microgram vaginaal), waarbij er een tijdsinterval van 24 tot 48 uur tussen de mifepriston en misoprostol dient te zitten
5. Bespreek met de patiënt de verschillende behandelopties voor een miskraam en besluit samen wat de best passende behandeling is
6. Overweeg zorgvuldig de indicatie voor een curettage in verband met de mogelijke complicaties
7. Overweeg (bij een gesloten portio) misoprostol 400 mcg 3 uur preoperatief vaginaal in te brengen zodat minder cervixdilatatatie durante OK noodzakelijk is
8. Geef 4dd 1200mg augmentin i.v. bij een geïnfecteerd abortus
9. Indien medicamenteuze behandeling niet aanslaat kan over worden gegaan op chirurgische behandeling
10. Indien er sprake is van een miskraamrest zonder invaliderende klachten kan een expectatief beleid worden gevoerd. Eventueel kan nogmaals medicamenteus behandeld worden of kan (indien mogelijk) na 12 weken een hysteroscopie worden verricht

## Bronnen

1. John Wiley and sons. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstetrics and Gynaecology*, . 2013.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Early Pregnancy Loss*. 2015.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. 2019.
4. Protocol LUMC. *Poli Vroege Zwangerschap*. 2020.
5. Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N Engl J Med*. 2013;369(15):1443-1451.
6. Cunningham F. et al. *Williams Obstetrics*. 2018.
7. Arulkumaran S. et al. *Oxford Textbook of Gynaecology and Obstetrics*. Oxford: Oxford University Press; 2020.
8. Richtlijn Database Federatie Medisch Specialisten. Richtlijn Miskraam.
9. Richtlijn Database Federatie Medisch Specialisten. Richtlijn Herhaalde miskramen.

<b>Auteur</b>	Olivier van den Cammen, ANIOS
<b>Akkoord door</b>	Marvin Dipoikromo
<b>Uitgebracht</b>	Juni 2021