

Disposition til guidelines

Titel

Evacuatio, sekundær-evacuatio og profylakse mod Ashermans syndrom

Forfattere:

Guidelines er skrevet i 2011 af: Anne Hammer, Mette Hammerum, Maria Lippa og Ulla Breth Knudsen

Tovtrækker: Ulla Breth Knudsen ubk@dadlnet.dk

Korrespondance:

Ulla Breth Knudsen ubk@dadlnet.dk

Status

Første udkast: September 2011
Diskuteret på Hindsgavl dato: September 2011
Korrigeret udkast dato:
Endelig guideline dato
Guideline skal revideres seneste dato:

Indholdsfortegnelse:

Indledning:	side
Litteratur søgningsmetode:	side
Emne...	side
Emne...	side
...	
...	
...	
Referencer:	side
Appendiks	side

Indledning:

Baggrund:

Evacuatio efter medicinsk induceret/provokeret abort i 2. trimester samt efter en fødsel giver en risiko for infektion, perforation og efterfølgende adherencer og nedsat sandsynlighed for efterfølgende graviditet grundet Ashermans syndrom.

Ashermanssyndrom er en tilstand med synnechier og manglende endometrie i uteinkaviteten. Tilstanden er oftest iatrogen induceret og kan f.eks ses efter evacuatio, hvor basalcellelaget i endometriet er blevet ødelagt.

Flere studier tyder på, at medicinsk behandling af abort hvor dette er muligt, reducerer sandsynligheden for adherencer. Ligeledes øger sekundær-evacuatio risikoen for Ashermans syndrom.

Frekvensen af evacuatio efter medicinsk abort i 2. trimester (2.TA) varierer både fra afdeling til afdeling i Danmark, men også verden rundt fra omkring 2,5% til omkring 89%. Andelen som evacueres efter provokeret 2 trimester abort varierer imellem de forskellige afdelinger i Danmark og ligger fra 16% op til 87% i 2010, men har ligget på 11-100% i de senere år. Et enkelt studie beskriver, at frekvensen af genindlæggelser som følge af inkomplet abort ikke er relateret til procenten af kvinder, som blev evacueret efter at fosteret var kvitteret (Anne Tandberg, personlig meddelelse, se Kaasen 2005).

Andelen som evakueres efter *spontan abort* i uge 12+0 til 15+6 er faldet fra 86% i 1998 til 39% i 2009, eller med 55%. I modsætning hertil har andelen af evakuerede kvinder med spontan abort efter 16 uger været nogenlunde stationær omkring 60%. I 2010 lå tallet på 53%. Ved *missed abortion* er evacuatiofrekvensen faldet til 34% i 2010

Frekvensen af sekundær-evacuatio uafhængig af gestationsalder (GA) ligger i DK på under 2%. Ved genindlæggelse grundet infektion udføres ofte sekundær-evacuatio, hvis ikke der er sket primær tømning. En vurdering af adherencer efterfølgende kan derfor ikke afklare om det er infektionen eller sekundær-evacuatio, som er årsag til evt. adherencer.

Definitioner:

Sekundær-evacuatio: evacuatio grundet mistanke om retineret væv.

Ashermanssyndrom er en tilstand med synnechier og manglende endometrie i uteinkaviteten.

Afgrænsning af emnet:

Ingen studier er designet til at vurdere indikationen for evacuatio efter inkomplet medicinsk abort i 2. trimester.

De fleste studier angående 2.TA definerer ikke klart hvornår der er indikation for evacuatio (klinik/ultralydsfund), hvor mange der er blevet evacueret, og hvilke komplikationer/sequelae der er i den studerede gruppe, samt opfølgningstid.

Ingen studier kan derfor direkte give evidens for hvornår man skal evacuere efter kvittering af et foster og en tilsyneladende hel placenta efter medicinsk induceret 2 TA. Denne guideline forsøger derfor at samle de indirekte underbyggende statements for vore anbefalinger.

Litteratur søgningsmetode:

Litteratur søgning afsluttet dato: juni 2011

Der er søgt i Medline med søgeordene: 2. trimester medical abortion, evacuation, infection.

Regimer, som anvender mifepriston og misoprostol er primært inddraget, men enkelte studier, hvor andre medicamina til 2.TA er anvendt, er medtaget, hvis artiklerne på grund af størrelse er væsentlige, eller hvis artiklerne er af nyere dato og fx fra Norden, hvor holdningen til evacuatio kunne formodes at ligne danske gynækologers.

Søgemetode for opdatering af guideline 2011:

Medline blev gennemført på Mesh-terms. Søgning blev til dels indskrænket ved specifikt at søge efter clinical trials, Meta-Analysis, RCT's eller Reviews. Ønskes detaljeret søgestrategi oplyst, kan

der rettes henvendelse til gruppens medlemmer. Der blev brugt følgende Mesh-terms i forskellige kombinationer: ”Therapeutic abortion”, ”Induced abortion” Second trimester pregnancy”, “Abortifacient Agents/adverse effects”, ”Misoprostol/adverse effects”, ”Dilatation and Curettage”, “ultrasound and diagnosis of retained products of conception”.

Resume af evidensen for EVACUATIO EFTER MEDICINSK ABORT

Statements	Evidensgrad (I – IV)
Procentdelen af kvinder, som bliver evacueret efter 2.TA varierer fra omkring 2,5% til ca. 89% . I Danmark varierede andelen, der blev evacueret i 2010 fra 16 til 87%	IV
I de fleste nyere studier med et medicinsk abort-regime i 2. trimester, som ligner det der anvendes i DK nu, ligger evacuatiofrekvensen omkring 10%.	IV
Ultralydsscanning til påvisning af om uterus er tom efter kvittering af foster og placenta i 2. trimester har en sensitivitet på 85%, specificitet på 88% og negativ prædiktiv værdi på 92%.	III
Paritet og gestationsalder angives i nogle studier at have indflydelse på sandsynligheden for evacuatio, mens andre ikke finder en sammenhæng.	IV
Sandsynligheden for infektion efter medicinsk abort i 2. trimester er tilsyneladende lav.	IV
Evacuatiofrekvensen kan sandsynligvis sænkes ved at give tbl cytotec 0,4 mg rektalt ved mistanke om retineret væv og/eller kraftig blødning lige efter placenta er kviteret	Ib
Da der ikke er sikker evidens for anbefaling af specifikke behandlingsregimer (estrogen/spiraloplæggelse) i forbindelse med evacuatio/sekundær-evacuatio for at undgå Ashermans syndrom, må forebyggelse (undgå retineret væv/infektion/ikke velindiceret evacuatio/skånsom operativ metode) prioriteres højt.	IV
Følgende disponerer til udvikling af Ashermans syndrom: <ul style="list-style-type: none"> • Retineret væv efter abort eller fødsel • Gentaget evacuatio • Intrauterin infektion • Lavt østrogenspejl 	
Studier, som vurderer bedste operativ metode til evacuatio er få og små	IV
Det er uafklaret om halvstump curette, som stadig i dag anvendes efter abortsøget øger risiko for adherencedannelse.	IV

Resume af rekommandationer i relation til EVACUATIO EFTER MEDICINSK ABORT

Rekommandation	Styrke (A-D)
----------------	--------------

Medicinsk abort nedsætter sandsynligheden for evacuatio og må derfor anbefales som primær behandling ved lav GA og hvor succesraten er høj.	A
Hvis evacuatio udføres må operatøren være omhyggelig med at fjerne tilstrækkeligt væv, men udvise forsigtighed for at undgå komplikationer i form af perforation, infektion og Ashermans syndrom, som fremkommer hvis basallaget i endometriet ødelægges.	√
Faste regler for hvornår evacuatio skal udføres efter medicinsk abort i 2. Trimester kan ikke fastlægges ud fra den eksisterende litteratur. Klinisk skøn (velkontraheret uterus, placenta skønnes hel og tilladelig blødning) af erfaren kliniker eventuelt suppleret af ultralydsscanning må være vejledende.	√
Såfremt både klinikken og eventuel ultralydsscanning tyder på tom uterus bør evacuatio untlades.	√
For at minimere risiko for adherencer ved primær evacuatio kan dette overvejes udført under ultralydsvejledning.	√
Ved mistanke om retineret væv ved genindlæggelse bør hysteroskopisk fjernelse vha. kold slynge overvejes,	√
Der foreligger ikke evidens for at estrogenbehandling postoperativt reducerer risiko for adherencedannelse ved fx sekundær-evacuatio.	√
Der foreligger ikke evidens for at spiralbehandling postoperativt reducerer risiko for adherencedannelse ved fx sekundær-evacuatio.	√

Problemstilling

Skal alle evacueres efter 2 trimester induceret abort?

Dette må afhænge af a) sandsynligheden for komplikationer ved at untlade evacuatio og b) om der er en risiko ved evacuatio/udskrabning.

Frekvensen af evacuatio og evt. komplikationer

Andelen af kvinder som bliver evacueret efter 2. TA varierer i litteraturen fra omkring 2,5% (evidensgrad Ia - III, Ashok 2004; El-Rafaey 1995, Hamoda 2005)) til omkring 89% (Ib-IV; Thong 1992 ; Armatage 1996; Kaasen 2005).

Bugalho et al (1996) fandt at 76% af kvinder med gestationsalder 12-17 uger undgik evacuatio ved behandling med 0,8mg misoprostol samt methergin pr. os. Opfølgningstiden var indtil næste menstruation. Der rapporteres ikke nogen infektioner.

Bartley and Baird (2002) beskrev at evacuatio blev udført hvis ”placenta sad eller hvis der var evidens for inkomplet abort”. Kun 10-12% blev evacueret i denne gruppe med GA 12–20 uger.

Kelly et al (2010) sammenlignede i et RCT kirurgisk abort med medicinsk abort. Alle patienter (N = 60), der havde fået medicinsk abort fik vurderet om placenta var hel. Såfremt der var usikkerhed, blev patienten ultralydsscannet (UL). Hvis der var tegn på retineret væv ved UL og der var tilladelig blødning fik patienten yderligere en dosis prostaglandin (0,4mg Misoprostol). Såfremt blødningen

var kraftig eller placentaresterne fortsat ikke var kvitteret i de efterfølgende 4 timer, blev evacuatio udført. Ca 9% fik lavet evacuatio.

Dodd et al beskriver i et cochrane review (2010) en varierende frekvens for evacuatio mellem 8-42,9%. Indikation for evacuatio er ikke angivet. (evidensgrad Ia)

I et cochrane review ved Wildschut et al (2011) varierer frekvensen for evacuatio mellem 2,7-17,3%. Indikation for evacuatio var her retineret væv eller kraftig blødning. (evidensgrad Ia)

Mentula et al (2011; evidensgrad III) fandt i finsk database via en sammenligning mellem 1. og 2. TA (N = 18248) at sandsynligheden for evacuatio i 2 TA ikke var influeret af GA. Risiko for infektion var også lav (men dog dobbelt så høj, som ved 1. TA (OR = 2.1 (CI 1,5-2,9)). Stigende GA indenfor 2TA havde ingen sikker indflydelse på risiko for infektion. Opfølgningstiden var 6 uger efter indgrebet.

Ligeledes fandtes en infektionsfrekvens på 0,92% totalt i et review af 65 studier med en GA under 26 uger, og ingen rapporterede infektioner i de 1632 rapporterede anden trimester aborter (Shannon; 2004, Ib)

Er der en risiko ved evacuatio?

Lurie et al udførte i 1991 et prospektivt studie, hvor 74 patienter fik lavet 2. trimester medicinsk abort. I den ene gruppe (n=28) fik alle lavet manuel placenta fjernelse samt curettage, mens patienterne i den anden gruppe (n=36) kun fik lavet curettage, såfremt der var mistanke om retineret væv (atoni, rigelig vaginal blødning, inkomplet placenta). Totalt fik 30,6% udført curettage.

Indenfor 3 mdr efter aborten blev 13 patienter i hver gruppe hysteroskoperet. Her fandtes intrauterine adherencer hos 38,5% af de patienter, der havde fået lavet curettage, mens det kun fandtes hos 7,7% af dem, der ikke havde fået lavet curettage.

Ligeledes finder Tam et al (2002, Ib) i et RCT med 88 kvinder, som enten blev konservativt behandlet, medicinsk behandlet eller gennemgik curettage efter missed abortion, at 7,7% havde adherencer efter curettage, mens der ikke fandtes adherencer efter de to andre behandlinger.

Salzani (2007, III) fandt i et opfølgende studie af 109 kvinder, som havde gennemgået curettage efter spontan abort (1. og 2. trimester) en frekvens på 37,6%, men over halvdelen af adherencerne var lette (grad 1), og der var ikke sammenhæng mellem antal tidligere curettage og adherencer. March (2011, IV) beskriver at infektion samt jo længere tid kvinden har haft retineret væv også giver øget risiko for adherencer.

Konklusion:

Udskrabning (som igennem tiden har været udført enten med curette eller abortsug eller begge dele) kan medføre en sandsynligvis lille risiko for intrauterine adherencer. Frekvensen af adherencedannelse kan afhænge af tidspunktet for evt. evacuatio: om det sker umiddelbart i relation til kvittering af fosteret/placenta (færrest adherencer) eller hvis der er behov for evacuatio ved en evt. senere lejlighed.

Faste regler for hvornår evacuatio skal udføres efter medicinsk abort i 2. Trimester kan ikke fastlægges ud fra den eksisterende litteratur. Klinisk skøn (velkontraheret uterus, placenta skønnes hel og tilladelig blødning) af erfaren kliniker eventuelt suppleret med ultralydsscanning må være vejledende. Ved mistanke om retineret væv eller ved kraftig blødning, kan man forsøge at give tbl cytotec 0,4 mg rektalt umiddelbart.

Da der ikke ser ud til at være en forskel i frekvensen af sekundær-evacuatio, (som man må forvente ville blive udført, hvis patienten efterfølgende kom ind med retineret væv/infektion),

mellem de afdelinger, som har en lav eller høj primær evacuatiofrekvens, må man antage, at et klinisk skøn over sandsynligheden for at uterus er tom UDEN primær evacuatio er acceptabelt. Ved missed abortion i 2. trimester kan medicinsk behandling forsøges (se de enkelte guidelines).

Problemstilling

Skal uterus ultralydsscannes efter kvittering af foster og placenta ved en 2. trimester induceret abort?

Emnet er kun vurderet i et prospektivt studie (De Vries et al (2000)). Her blev 64 kvinder med gestationsalder mellem 16 og 28 uger ultralydsscannet indenfor 30 min efter abort/fødsel. Her rapporteres en sensitivitet på 85% og en specificitet på 88% kombineret med en negativ prædiktiv værdi på 92%, og det anbefales, at man ikke evacuerer, hvis ultralydsscanning tyder på en tom uterus (smalt endometrium med eller uden væske i kaviteten). Andelen af evacuerede var i dette studie 39%.

Enkelte retrospektive studier understøtter, at endometrietykkelse på over 10 mm og ”intrauterine mass” tyder på retineret væv, men studierne er med varierende GA (fra 5 -24 uger, Atri et al, 2011, III; 14-43 uger Durfee 2005, III; Kamaya, 2009, III); og med varierende tid fra termination til detektion af retineret væv.

Om color doppler hjælper eller ej er ikke entydigt (Kamaya 2009, III; Durfee 2005, III).

Et studie på 156 kvinder med symptomer (mavesmerter, blødning eller feber; Sadan 2004, III) efter variende GA og evacuatio/fødsel finder en uacceptabel høj falsk positiv rate (generelt 34%) og specielt efter fødsel (51,5%). Kvaliteten af ultralydsscannemateriel og uddannelse af dem som udfører undersøgelserne gør det vanskeligt at bruge ældre litteratur, ligesom generaliserbarhed til danske forhold må overvejes.

Konklusion:

Et enkelt studie tyder på, at ultralydsscanning kan understøtte beslutningen, om der er retineret væv efter 2 TA. Om color Doppler flow adderer viden til beslutningen er uklart.

Problemstilling

Hvilke symptomer giver Asherman, hvad disponerer til og hvordan forebygges Ashermans syndrom?

Hvilke symptomer skal bevirke at Asherman overvejes?

De fleste har amenorrhea eller hypomenorrhea, men op til 25% har ikke-smertefulde menstruationer af normal styrke og varighed. Kvinder med amenorrhea har ofte cyklisk smerte som udtryk for distal aflukning og retention i kaviteten. Her kan ses retrograd menstruation og efterfølgende udvikling af endometriose.

Ofte findes infertilitet og gentagne spontane aborter/abortus habitualis

Hvad disponerer til udvikling af Ashermans syndrom?

- Retineret væv efter fødsel eller abort
- Gentagen evacuatio
- Intrauterin infektion
- Lavt østrogenspejl

Hvilke tiltag kan forebygge udvikling af Asherman?

- Undgå så vidt muligt instrumentering af uterus hos den fertile kvinde. Anbefal medicinsk behandling (fx abort, abrasio) hvor muligt.
- Størst risiko for udvikling af Ashermans syndrom ser ud til at være:
 - Instrumentering 2-4 uger efter fødsel (manuel placentafjernelse giver 2% risiko for adherencer)
 - Efter re-evakuatio
 - Ved længerevarende retineret væv.

Problemstilling

Hvilke forebyggende tiltag kan anvendes for at undgå adhærencer?

Her gennemgås følgende:

- **Operativ metode**
- **Estrogenbehandling postoperativt**
- **Spiral- eller anlæggelse af andet intrauterint**

Hvilken operativ metode skal anvendes til evacuatio efter 2. trimester abort eller ved sekundær-evacuatio?

Ved evacuatio indenfor timer efter kvittering af foster anbefales forsigtig evacuatio evt. udført under ultralydsvejledning.

Det er uafklaret om halvstump curette, som stadig i dag anvendes efter abortsugget øger risiko for adherencedannelse.

Ved senere mistanke om retineret væv tyder enkelte studier på, at det er mere skånsomt at udføre hysteroskopi og fjerne eventuel retineret væv under synets vejledning fx med kold slynge (Golan 2011, III). Her beskrives at der ikke var adherencer i de 21 kvinder ud af 159, som fik lavet en sekundær hysteroskopi. Modsat fandtes adherencer hos 7 ud af 100 kvinder, som havde gennemgået evacuation 4 - 12 uger tidligere for missed abortion (Kuzel 2011, IIa), og flere efter sekundær-evacuatio (March, 2011, IV). I en oversigtsartikel om Asherman syndrom beskrives ligeledes, at

adherencer er hyppige efter evacuatio, specielt i 2. trimester og 2-4 uger efter fødsel (March, 2011, IV).

Operatøren bør tilstræbe minimal blødning under indgrebet og anvendelse af kold slynge/ ikke-strømførende redskaber reducerer sandsynligvis risikoen for adherencer (March, 2011, IV).

Konklusion

For at minimere risiko for adherencer ved primær evacuatio efter kviteret foster kan dette overvejes udført under ultralydsvejledning.

Ved mistanke om retineret væv bør hysteroskopisk fjernelse vha. kold slynge overvejes, og operatøren må tilstræbe minimering af blødning under indgrebet, idet studier tyder på at adherencedannelsen herved minimeres.

Problemstilling

Skal kvinderne behandles med hormoner for at undgå komplikationer efter abort, ved sekundær-evacuatio og/eller ved evacuatio postpartum?

Der er kun få, små og ældre studier, som forsøger at adressere dette emne (Reck, 1979, Schenker & Margalioth, 1982). Ved ukompliceret evacuatio efter 2. TA behøves sandsynligvis ingen specifik efterbehandling.

Ved retineret væv må behandling for at minimere adherencedannelse efter operationen overvejes. Der er ikke fundet studier, som adresserer dette emne direkte.

Behandlingstiltag for at reducere adherencedannelse efter *andre* operationer, såsom hysteroskopisk behandling (septumresektion o.lign.) findes derimod. Et enkelt RCT af 100 kvinder efter septumresektion (Tonguc, 2010, Ib) har ikke styrke nok til at vurdere adherencerisiko efter enten ingen behandling, hormon-behandling (2 mg estradiolvalerate og 0.5 mg of norgestrel, totalt i 2 måneder), spiraloplæggelse, eller både spiral og hormonbehandling. Adherencer blev fundet ved sekundær hysteroskopi hos 1 af 19 (5.3%) af de kvinder, som ikke fik nogen behandling, hos 3 af 25 (12%) af de kvinder, som fik spiral og hormoner, 2 ud af 19 (10.5%) af kvinderne som kun fik spiral, mens der ikke blev fundet adherencer hos de kvinder, som kun fik hormonbehandling. Ingen af de fundne forskelle er dog signifikante. Ej heller efterfølgende graviditetsrate er signifikant forskellige. Om man kan overføre resultaterne til denne gruppe af kvinder vi beskriver (evacuatio efter retineret væv ved 2 TA) kan diskuteres.

Konklusion

Der foreligger ikke evidens for at estrogenbehandling postoperativt reducerer risiko for adherencedannelse ved fx sekundær-evacuatio.

Såfremt der alligevel findes indikation for supplerende hormonal behandling til kvinden, anbefales tbl. Oestradiol 4 mg dgl i 1-2 måneder eller som alternativ tbl. Trisekvens i 2 cykli (OBS ikke AC)

Problemstilling

Skal kvinderne behandles med spiral eller andet intrauterint fremmedlegeme for at undgå komplikationer efter sekundær-evacuatio og/eller ved evacuatio postpartum?

Ingen studier har set direkte på dette. Et studie tyder på at spiraloplæggelse ikke sikkert reducerer risiko for adherencedannelse intrauterint efter hysteroskopisk operation (Tonguc, 2010, Ib). Specielt kunne en Mirenaspiral, som medfører en atrofisk slimhinde, teoretisk tænke sig at være ødelæggende for kvindes fremtidige fertilitet bl.a. ved at give øget adherencerisiko? Et retrospektivt studie over 8 år sammenlignede kvinder, som skulle gennemgå adherenciløsning grundet infertilitet, hvor man de første 4 år postoperativt lagde en spiral og de efterfølgende 4 år postoperativt anlagde et Foleykateter (Orhue et al, 2003). Studiet sammenlignede 51 kvinder, som havde fået en spiral i 3 måneder med 59 kvinder som fik anlagt et Foleykateter i 10 dage. Forfatterne beskriver, at behandlingen igennem perioden i øvrigt var uforandret. Færre havde menstruationsproblemer og lidt flere blev gravide (33,9%) mod 22,5% i gruppen der havde haft Foleykateter. Færre havde behov for gentagne adherenciløsninger i Foleykatetergruppen.

Konklusion

Der foreligger ikke evidens for at spiralbehandling postoperativt reducerer risiko for adherencedannelse ved fx sekundær-evacuatio. Et studie tyder på at et Foleykateter postoperativt giver lidt bedre resultat, men evidensen er sparsom, og der er ikke udført sammenligning med ingen behandling.

Referencer:

1991

Lurie S, Appelman Z, Katz Z.

[Curettage after midtrimester termination of pregnancy. Is it necessary?](#) J Reprod Med. 1991 Nov;36(11):786-8.

1992

Thong KJ, Robertson AJ, Baird DT. A retrospective study of 932 second trimester terminations using gemeprost (6,16 dimethyl-trans delta 2 PGE1 methyl ester). Prostaglandins 1992;44(1):65-74.
Thong KJ, Baird DT. A study of gemeprost alone, dilapan or mifepristone in combination with gemeprost for the termination of second trimester pregnancy. Contraception 1992;46(1):11-7.

1995

El-Refaey H, Templeton A. Induction of abortion in the second trimester by a combination of misoprostol and mifepristone: a randomised comparison between two misoprostol regimens. Hum Reprod. 1995;10(2):475-8.

1996

Armatage RJ, Luckas MJ. A randomized trial of 2 regimens for the administration of vaginal prostaglandins (gemeprost) for the induction of midtrimester abortion. Aust N Z J Obstet Gynecol 1996;36(3):296-9.

Bugalho A, Bique C, Pereira C, Granja AL, Bergstrom S. Uterine evacuation by vaginal misoprostol after second trimester pregnancy interruption. Acta Obstet Gynaecol Scand 1996 Mar;75(3):270-3

2000

de Vries JI, van der Linden RM, van der Linden HC. Predictive value of sonographic examination to visualize retained placenta directly after birth at 16 to 28 weeks. *J Ultrasound Med.* 2000 Jan;19(1):7-12; quiz 13-4.

2002

Tam WH, Lau WC, Cheung LP, Yuen PM, Chung TK.

Intrauterine adhesions after conservative and surgical management of spontaneous abortion. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002 May;9(2):182-5.

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

2003

Orhue AA, Aziken ME, Igbefoh JO. A comparison of two adjunctive treatments for intrauterine adhesions following lysis. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;82(1):49-56.

2004

Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GMM. Midtrimester medical termination of pregnancy: a review of 1002 consecutive cases. *Contraception* 2004;69:51-8.

Sadan O, Golan A, Girtler O, Lurie S, Debby A, Sagiv R, Evron S, Glezerman M. Role of sonography in the diagnosis of retained products of conception. *J Ultrasound Med.* 2004 Mar;23(3):371-4

Shannon C, Brothers LP, Philip NM, Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature. *Contraception* 2004;70:183-90

2005

Durfee SM, Frates MC, Luong A, Benson CB. The sonographic and color Doppler features of retained products of conception. *J Ultrasound Med.* 2005 Sep;24(9):1181-6; quiz 1188-9.

Hamoda et al. A randomized trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion at 13-20 weeks gestation. *Hum Reprod.* 2005 Aug;20(8):2348-54.

Kaasen A, Næs T, Haugen G. Which factors influence the number of gemeprost pessaries used in inducing second-trimester abortions? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 371-5.

2007

Salzani A, Yela DA, Gabiatti JR, Bedone AJ, Monteiro IM.

Prevalence of uterine synechia after abortion evacuation curettage. *Sao Paulo Med J.* 2007 Sep 6;125(5):261-4.

2009

Kamaya A, Ro K, Benedetti NJ, Chang PL, Desser TS. Imaging and diagnosis of postpartum complications: sonography and other imaging modalities. *Ultrasound Q.* 2009 Sep;25(3):151-62. Review.

2010

Kelly T et al :Comparing medical versus surgical termination of pregnancy at 13-20 weeks of gestation: a randomised controlled trial. *BJOG.* 2010 Nov;117(12):1512-20.

Dodd JM, Crowther CA. Misoprostol for induction of labour to terminate pregnancy in the second or third trimester for women with a fetal anomaly or after intrauterine fetal death. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Apr 14;(4)

Tonguc EA, Var T, Yilmaz N, Batioglu S. Intrauterine device or estrogen treatment after hysteroscopic uterine septum resection. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010 Jun;109(3):226-9. Epub 2010 Feb 11.

2011

Atri M, Rao A, Boylan C, Rasty G, Gerber D. Best predictors of grayscale ultrasound combined with color Doppler in the diagnosis of retained products of conception. *J Clin Ultrasound.* 2011 Mar-Apr;39(3):122-7. doi: 10.1002/jcu.20779

Golan A, Dishy M, Shalev A, Keidar R, Ginath S, Sagiv R. Operative hysteroscopy to remove retained products of conception: novel treatment of an old problem. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011 Jan-Feb;18(1):100-3

Kuzel D, Horak P, Hrazdirova L, Kubinova K, Sosna O, Mara M. "See and treat" hysteroscopy after missed abortion. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2011 Jan;20(1):14-7. Epub 2010 Aug 10.

March CM. Management of Asherman's syndrome. *Reprod Biomed Online.* 2011 Jul;23(1):63-76. Epub 2010 Dec 4.

Mentula MJ, Niinimäki M, Suhonen S, Hemminki E, Gissler M, Heikinheimo O. Immediate adverse events after second trimester medical termination of pregnancy: results of a nationwide registry study. *Hum Reprod.* 2011 Apr;26(4):927-32. Epub 2011 Feb 11

Wildschut H et al. Medical methods for mid-trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jan 19;(1)

Appendiks: