

kerville gezette, bijsluitertekst. Graag loven wij de poedelprijs voor 1980 uit aan de farmaceutische industrie die als relatiegeschenk aan de artsen een vergrootglas voor het lezen van bijsluiterteksten uitreikt! En wat lezen wij: Contra-indicaties: *Overgevoeligheid voor floctafenine en (of) glafenine*. Wat betekent deze zinsnede? Zijn er ook al gevallen van anafylactische shock of hepatitis door floctafenine bekend? Zo ja, dan dient, evenals voor glafenine, zo snel mogelijk een receptplicht te worden ingesteld. Zo neen, dan bestaat er kennelijk een op onduidelijkheid gebaseerde verdenking, en kan men aan iedere arts die meent anafylactische shock of andere allergische reacties op floctafenine gezien te hebben, slechts de raad geven om zijn ervaringen zo snel mogelijk door te geven aan het Bureau Bijwerkingen te Leidschendam.

Wat verder lezend komen wij op: *Interacties: Acetylsalicylzuur mag niet vóór, na, of tijdens de behandeling met Idalon worden gebruikt in verband met een verhoogde kans op gastro-intestinaal bloedverlies*. Wat zijn nu de wetenschappelijke feiten? BAIRD (1976) vergeleek het occult bloedverlies met de faeces bij een lage, een middelmatige en een hoge dosis gebufferd acetosal tegen drie verschillende eveneens olopemde doseringen floctafenine in een enkelblinde overkruiste opstelling met een week tussenruimte gegeven, bij drie kleine groepen vrijwilligers. Het bloedverlies tijdens floctafenine was gem. 2 x zo hoog als in de controleperiode, en het verschil is (hoewel de schrijver dit zonder statistische bewerking ontkent) statistisch significant ($P < 0,05$). Wat echter verontrustender is, is dat drie vrijwilligers die in de eerste proefperiode de hoogste dagdosis floctafenine (1600 mg) hadden gekregen, tijdens de week op acetosal een totaal occult bloedverlies van gem. 170 ml hadden. Kennelijk predisponeert floctafenine bij sommige personen tot een sterke verhoging van het occulte bloedverlies met de faeces als later acetosal wordt ingenomen. Al met al een kwestie die mogelijk suspect en nog niet goed uitgezocht lijkt, nu nog onbewezen is, doch potentieel gevaarlijk zou kunnen zijn. De clausule in de bijsluitertekst dekt de inhoud van het onderzoek dus niet, en mist door de onduidelijkheid haar doel als waarschuwing voor de patiënt. Hoeveel patiënten krijgen deze microscopische tekst in handen, en hoeveel hunner zullen de moeite nemen om hem te ontcijferen? Hoeveel patiënten weten wat acetylsalicylzuur is, en in welke van de door hen gebruikte huismiddeltjes deze stof voorkomt? Tenslotte, welke patiënt zal, als floctafenine onvoldoende helpt, toch maar een dergelijk huismiddel gebruiken, terwijl de floctafenine wellicht voor een geheel ander symptomencomplex was voorgeschreven dan de klachten waarvoor hij zelfmedicatie toepast? Het statistische rad dat de Nederlandse arts zich voor de ogen laat draaien, loopt – om met de mannen die Glifanan maken te spreken – hoe langer hoe sterker, sneller en langduriger. Het wordt hem zwart voor de ogen, en hij kan zelfs met dubbelblindheid geslagen worden.

Literatuur: BAIRD, I. M. (1976) *Brit. J. clin. Pharmacol.* 3, 936. — BRANDT, K.-H., A. E. MEINDERS, R. VAN LEUSEN e.a. (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1798. — DAIGLE, I., R. ELIE, J. GAREAU e.a. (1976) *Dent. J.* 42, 634. — *Geneesmiddelen Bulletin* (1979) 13, 23. — JOHNSON, F. N. en S. JOHNSON (1978) *Clinical trials*. Blackwell, Oxford. — LEKKERKERKER, J. F. F. (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1800. — LIPTON, S., M. CONWAY en F. A. AKBAR (1975) *Curr. Med. Res. Opin.* 3, 175. — LOMAS, D. M., J. GAY, R. N. MIDHA e.a. (1976) *J. int. med. Res.* 4, 179. — PARKHOUSE, J., B. J. PLEUVRY en J. M. H. REES (1979) *Analgesic drugs*. Black-

well, Oxford. — POLONIECKI, J. D. (1975) *GPAP Report*. Roussel. Lab. — SLATER, J. (1975) *Rapport RU/15750/75/5*. Roussel/UCLAF. — STENPORT, J. K. (1975) *Curr. ther. Res.* 18, 303. — YPMA, R. T. J. M., J. J. M. FESTEN en C. P. DE BRUIN (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1793.

Amsterdam, november 1979

L. OFFERHAUS
C. PEARCE

Abortus arte provocatus na de 12e zwangerschapsweek

In hun publikatie beschrijven TREFFERS en BLACQUIÈRE (1979) de ervaringen met 220 vrouwen die over een periode van 10 jaar in het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam werden behandeld. Wij stellen het bijzonder op prijs dat dit artikel in het tijdschrift werd gepubliceerd; wij menen dat dit in de maatschappij veel omstrede onderwerp een medische discussie in deze kolommen verdient.

De auteurs beginnen hun publikatie met een bespreking van enkele alternatieve behandelingsmethoden die na de 12e week in het algemeen kunnen worden toegepast. Na besprekingen van hun ervaringen met prostaglandine en hypertone zoutoplossing komt men tot een keuze van behandelingsmethoden, die wij als volgt kunnen samenvatten:

1. vacuümcurettagage is de beste keuze tot 13 weken;
2. bij 13 en 14 weken zwangerschap wordt bij uitzondering nog wel zuigcurettagage toegepast (onder narcose, met infuus, bloed en operatiekamer gereed);
3. bij 13, 14, 15 en 16 weken zwangerschap wordt de voorkeur gegeven aan prostaglandine $F_{2\alpha}$, toegediend door middel van intramusculaire injecties van 250 mg om de twee (!) uur gedurende maximaal 48 uur. Hierna is het in de helft van de gevallen nog noodzakelijk de niet complete abortus onder narcose door middel van curettage of manueel te voltooien;
4. bij 17, 18, 19 en 20 weken zwangerschap prefereren men instillatie van 150-200 ml hypertoon zout, waarna 80% van de patiënten binnen 48 uur aborteert. Hierbij is het in ongeveer een kwart van alle gevallen noodzakelijk de abortus later onder narcose te completeren;
5. voor de abortus door middel van hysterotomie is vrijwel geen plaats meer (1 patiënte in 1977);
6. de „methode Finks” wordt niet toegepast in het W.G. wegens kans op beschadiging van de cervix door extreme dilatatie, met mogelijk ernstige gevolgen bij volgende zwangerschappen. Bovendien komen bij deze methode Finks ernstige, vroeg ontstane complicaties voor.

Wij willen hier ons commentaar geven op deze beleidslijn en keuze van methoden, vooral bij de punten 2, 3 en 6. Dit naar aanleiding van eigen ervaring met zwangerschapsonderbrekingen van 13 tot 20 weken in Leiden en recente internationale statistische gegevens (TIETZE 1979).

TREFFERS en BLACQUIÈRE wijzen de methode Finks (punt 6) af. Deze methode kan men rekenen tot wat in de Engelstalige literatuur „dilatation and evacuation” (D en E) wordt genoemd. Zij vermelden hierbij GRIMES e.a. (1977) die „weliswaar in hun publikatie gunstige cijfers voor complicaties (van D en E) vermelden”, maar: „Hun artikel biedt overigens weinig inzicht in de aard en frequentie van deze complicaties”.

Inderdaad is het soms moeilijk inzicht te krijgen in aard en frequentie van complicaties. Maar van dit artikel kan men dat nauwelijks zeggen. Immers, de desbetreffende pu-

blikatie is een onderdeel van de „JPSA/CDC studies”, het zg. Joint Program for the Study of Abortion, gesteund door het Center for Disease Control, van het departement voor gezondheid van de V.S. Het zijn de meest omvattende onderzoeken op grote schaal op het gebied van de vroege medische complicaties bij legale abortus ter wereld (TIETZE en LEWIT 1972; CDC 1974). In het artikel van GRIMES c.s. worden D en E en hypertone zoutoplossing bij in totaal 14875 patiënten met een zwangerschap van 13 tot 20 weken uit 32 verschillende klinieken vergeleken. Wat betreft opzet en uitwerking is het een voorbeeldige publikatie; er worden 15 „major” complicaties gedefinieerd, de procedures worden minutieus omschreven en de resultaten worden vermeld. In tabel 3 bl. 1143 bijvoorbeeld, worden de specifieke complicaties met hun frequenties van beide methoden vergeleken met berekening van het relatieve risico en 95% betrouwbaarheidsinterval. De conclusies van het artikel zijn overduidelijk. Niet alleen concludeerden de auteurs dat D en E-abortus van 13 t.m. 20 weken veiliger was dan instillatie van hypertoon zout (het relatieve risico op ernstige complicatie bij zoutoplossing was 2,6 maal zo groot als bij D en E), maar ook naar elk algemeen criterium („The optimal method of mid trimester abortion should be simple, convenient, inexpensive, rapid and safe”) dat bestudeerd werd was D en E superieur aan de instillatie van zoutoplossing.

Ook de nationale sterftestatistiek in de Verenigde Staten en Engeland bevestigen dit grotere risico van zoutoplossing ten opzichte van D en E (TIETZE 1979). In de discussie die hun publikatie besluit, berekenen GRIMES e.a. achteraf dat, indien alle abortusingrepen die in de V.S. in de jaren 1972 t.m. 1974 door middel van zoutoplossing werden uitgevoerd, met D en E verricht waren, en als het sterftecijfer voor D en E twee per 100.000 was gebleven, de mortaliteit onder deze vrouwen met 88%, en het aantal ernstige complicaties met 61% zouden zijn afgenomen. Naar aanleiding van dezelfde grote JPSA/CDC-studie bepaalde CATES e.a. (1977) de twee factoren die de grootste invloed hadden op de abortus arte provocatus-morbiditeit. Dit was ten eerste uitstel van de abortus. Elke week uitstel deed het risico op ernstige complicaties toenemen; deze toeneming was gedurende het eerste én tweede trimester continu en lineair als D en E in het tweede trimester werd toegepast. Een scheiding in eerste- en tweede-trimester-abortus op grond van abortusrisico wordt dan ook als arbitrair en misleidend afgewezen.

De tweede factor met grote invloed op de abortusmorbiditeit was de keuze van abortusmethoden. De D en E was meer dan 160 procent veiliger dan de zoutinstillatie, die op haar beurt 60 procent veiliger was dan PGF_{2α}-instillatie. Gezien deze cijfers moet men wel sterke argumenten hebben om D en E als methode met de laagste morbiditeit niet toe te passen.

TREFFERS en BLACQUIÈRE vinden echter de mogelijkheid van cervixinsufficiëntie ten gevolge van de acute mechanische dilatatie een belangrijk bezwaar en passen D en E daarom niet toe. Wij zijn van mening dat de auteurs met deze hypothetische redenering D en E als abortusmethode voor het tweede trimester wat al te snel naar de strafbank verwijzen. De door hen gevreesde late complicaties van dilatatie van de cervix („cervixinsufficiëntie”) vormen al jaren een controverseel punt.

Zoals TIETZE (1979) schrijft, is het thans nog niet mogelijk een definitieve uitspraak te doen over het bestaan, laat staan de frequentie, van schadelijke effecten van welke techniek dan ook op een volgende zwangerschap ná abortus provocatus. Verder zijn wij met o.m. VAN DER SLIKKE en

TREFFERS van mening dat „niemand zal ontkennen dat in een individueel geval al te forse dilatatie bij een geïndiceerde abortus kan leiden tot cervixinsufficiëntie . . .” maar dat (bij gewone zuigcurettage in het eerste trimester) een nadelig effect niet kan worden aangetoond. Overigens is het jammer dat in hun publikatie (VAN DER SLIKKE en TREFFERS 1978) geen exacte cijfers over de toegepaste dilatatie bij de vacuümaspiratie gegeven worden („minimal dilatation”), of wordt toegelicht wat „excessive dilatation” zou zijn.

In Leiden gebruiken wij een gemodificeerde D en E-methode die wij „aspirotomie” genoemd hebben. Deze is op te vatten als een zuigcurettage, gecombineerd met het gebruik van een kleine, speciaal voor dit doel ontworpen abortustang. Door het afwisselend gebruik van deze kleine tang te zamen met de zuigcurettage kan de benodigde dilatatie uiterst beperkt blijven, dit in tegenstelling tot de methode Finks waarbij in het 2e trimester vaak vergedilateerd wordt (vanaf 14 weken en meer; dilatatie 13 mm en verder). Ter verduidelijking volgt hier de cervicale dilatatiegraad van 636 achtereenvolgende door ons verrichte behandelingen (VAN LITH c.s. 1978) (tabel).

DILATATIESCHEMA BIJ ASPIROTOMIE

Zwangerschapsduur in weken	Dilatatie (in mm)			Aantal patiënten
	Min.	Max.	Gemiddeld	
14	8	11	9,8	296
15	8	13	10,1	169
16	10	13	10,6	94
17-19	10	15*	11,6	77

* Deze maximale dilatatiegraad van 15 mm werd slechts bij twee van de 77 patiënten toegepast.

Voor plaatselijke verdoving gebruiken wij een gecombineerd para- en intracervicaal block met 30 ml lidocaïne 1% en adrenaline 1 : 200.000. Er worden geen sedativa toegediend. Voor de vrouw bestaat deze poliklinische behandeling dus uit een wat langer durende (15 minuten) zuigcurettage onder plaatselijke verdoving.

Tot nu toe zijn meer dan vijfduizend vrouwen op deze wijze, poliklinisch, voor tweede-trimesterabortion in Leiden behandeld, met een laag percentage vroege complicaties. Wat betreft de late (cervicale) complicaties menen wij hoopvol te mogen zijn, omdat de benodigde dilatatie bij aspirotomie ternauwernood verschilt van de gebruikelijke bij gewone zuigcurettage, terwijl de cervix toenemend verweekt bij het vorderen van de zwangerschap. Wij voeren daarom een ander beleid bij abortus provocatus in het tweede trimester dan in het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam (en andere ziekenhuizen?) gebruikelijk is:

1. vacuümcurettage tot en met 13 weken amenorrhoea;
2. aspirotomie bij 14-18 weken amenorrhoea;
3. methode Finks óf zoutoplossing of prostaglandine bij 19-24 weken amenorrhoea.

Overigens zijn wij van mening dat het toepassen van weeënopwekkende technieken („mini-partus”) voor de vrouw een grotere psychische belasting betekent dan vacuümcurettage of aspirotomie.

Literatuur: CATES, W., K. F. SCHULZ, D. A. GRIMES e.a. (1977) *Fam. Planning Persp.* 9, 6. — Center for Disease Control (1974) *Abortion surveillance*. Annual summary. —

GRIMES, D. A., K. F. SCHULZ, W. CATES e.a. (1977) *New Engl. J. Med.* 296, 1141. — LITH, D. A. F. VAN, W. BEEKHUIZEN en K. J. VAN SCHIE (1978) *Complications of aspirotomy; pregnancy termination*. Harper & Row, New York. — SLIKKE, J. W. VAN DER en P. E. TREFFERS (1978) *Brit. med. J.* 1, 270. — TIETZE, C. (1979) *Induced abortion*, bl. 77. The Population Council, New York. — TIETZE, C. en S. LEWIT (1972) *Studies in Fam. Planning* 3, 79. — TREFFERS, P. E. en J. F. BLACQUIÈRE (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1103.

Leiden, september 1979

W. BEEKHUIZEN
M. DUPLESSIS-ALBLAS
D. A. F. VAN LITH
K. J. VAN SCHIE

Het artikel van TREFFERS en BLACQUIÈRE (1979) heeft tal van vragen en opmerkingen opgeroepen. Op enkele punten wil ik hier nader ingaan.

D en E (dilatatatie en evacuatie), waarvan de methode Finks een variant is, wordt over de gehele wereld toegepast. In de Bloemenhove-kliniek te Heemstede werden in 1978 3818 vrouwen, allen met een amenorroe van meer dan 14 weken, behandeld volgens de methode Finks. Er traden 9 „major complications” op (0,23%), nl. 2 × perforatie, 5 × cervixscheur, 1 × bloedverlies van meer dan 500 ml en 1 × verbruikscoagulopathie bij „dead-fetussyndroom”. In de Stimezo-kliniek te Leiden werden in 1977 en 1978 te zamen 2136 vrouwen, allen eveneens met een amenorroe van meer dan 14 weken, behandeld volgens de aspirotomiemethode, een andere D en E-variant. Hier traden 8 major complications op te weten 3 × perforatie en 5 × bloedverlies van meer dan 500 ml. Vergeleken met deze cijfers zijn zowel de door de auteurs bij installatie met hypertone zoutoplossing zelf waargenomen complicaties als de door anderen beschreven complicaties met hypertone zoutoplossingen uitermate groot. Het bezwaar van de auteurs tegen D en E geldt vnl. de kans op cervixinsufficiëntie t.g.v. de dilatatatie. Om de methode recht te doen, zou men de kans op cervixinsufficiëntie na D en E moeten vergelijken met de kans op cervixinsufficiëntie na het uitdragen van de zwangerschap of met de kans op cervixinsufficiëntie als gevolg van andere methoden van zwangerschapsafbreking in het tweede trimester. Verder zou men kunnen kijken — ook in Nederland — of het aantal behandelingen volgens Shirodkar bij vrouwen met een tweede-trimesterabortus door middel van D en E in de anamnese, hoger ligt dan bij vergelijkbare groepen. Alle veronderstellingen ten spijt, kan het zogenaamde verhoogde risico door geen enkele auteur geobjectiveerd worden. De mortaliteitscijfers daar-entegen zijn duidelijk.

CATES e.a. (1977) vinden voor D en E 6,6 sterfgevallen per 100.000 abortussen. Voor installatie met hypertone zoutoplossingen ligt dit cijfer op 14 en voor hysterotomie op 42. In de Verenigde Staten werden in 1977 607.728 2e-trimesterabortussen uitgevoerd. In de groep 13 t.m. 16 weken werd dit in 80,8% van de gevallen door middel van D en E gedaan; in de groep < 16 weken in 20,4%. In vergelijking met voorgaande jaren nam het aandeel van D en E in beide groepen toe, een tendens, die zich ook in 1978 voortzette (TAYLOR e.a. 1979). De daling van de mortaliteitscijfers in de Verenigde Staten hangt dan ook direct samen met deze verschuiving ten gunste van D en E.

Op grond van bovengenoemde cijfers moet men hysterotomie als methode voor 2e-trimesterabortus wel als obsoleet beschouwen. De kans op sterfte na hysterotomie

is zo groot, dat ook de „oudere” vrouw met compleet gezin hieraan niet mag worden blootgesteld. Voor de installatie met hypertone zoutoplossingen geldt eigenlijk hetzelfde. Met VAN DEN BERGH (1977) zijn wij dan ook van mening, dat de vrouw aan onnodig en extra risico wordt blootgesteld. Zelfs KERENYI (1979) heeft deze methode inmiddels dan ook verlaten.

Indien we de gegevens van het betrekkelijk geringe aantal door de auteurs verrichtte behandelingen vergelijken met de stortvloed van gegevens uit de literatuur, dringt zich toch de vraag op, waarom de auteurs zich niet bekwamen in een voor de vrouw veilige methode, nl. D en E.

Literatuur: BERGH, A. S. VAN DEN (1977) *De methode Finks en alternatieve technieken voor therapeutische zwangerschapsafbreking in het tweede trimester van de graviditeit*. Proefschrift Utrecht. — CATES, W. e.a. (1977) *Int. J. Gynecol. Obstet.* 15, 172. — KERENYI, T. D. (1979) *Persoonlijke mededeling*. — TAYLOR, C. W. e.a. (1979) *Second trimester abortion in the United States*. Conference on second trimester abortion, Chapel Hill, North Carolina. — TREFFERS, P. E. en J. F. BLACQUIÈRE (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1103.

Heemstede, oktober 1979

L. QUERIDO

Graag willen wij naar aanleiding van de reacties van BEEKHUIZEN e.a. en van QUERIDO enkele opmerkingen maken.

1. De kern van het betoog van BEEKHUIZEN e.a. is dat „dilatation and evacuation” (D en E) als methode in het tweede trimester veiliger is dan de door ons toegepaste methoden (instillatie van hypertoon zout en toediening van prostaglandinen). Deze stelling berust vooral op het onderzoek van GRIMES e.a. (1977) die de complicaties van D en E vergeleken met die van de instillatie van hypertoon zout (meestal gecombineerd met oxytocine). Wij zijn van mening dat het artikel van GRIMES e.a. „weinig inzicht biedt in de aard en de frequentie van deze complicaties”. Graag willen wij deze kritische opmerking nader toelichten.

GRIMES e.a. vermelden 15 „major complications”. Sommige daarvan komen uitsluitend of grotendeels voor bij één van de twee methoden (hypernatriëmie, „unintended major operation”). Bovendien verschilt de ernst van de complicaties sterk (van thrombophlebitis tot hartstilstand). De frequentie van deze 15 complicaties in de groep van ruim 14.000 patiënten wordt niet vermeld. Slechts wordt meegedeeld dat de meerderheid van de gevallen van „major complication” door drie categorieën werd gevormd: 3 of meer dagen koorts, bloeding met bloedtransfusie, en „unintended major operation”. Voor de berekening van de „major complication rate” telt één kolf bloed — voor de zekerheid toegediend — even zwaar als een bloeding van 5 liter; 3 dagen temperatuurverhoging tot 38,1° is voor de statistiek even belangrijk als een uterusperforatie met ernstige intra-abdominale bloeding of darmbeschadiging. Statistiek waarbij zó zeer ongelijke grootheden bij elkaar worden opgeteld en waarbij vervolgens de uitkomsten van twee optelsommen worden vergeleken lijkt ons weinig zinvol. In de door BEEKHUIZEN c.s. geciteerde tabel 3 van GRIMES wordt van 7 complicaties afzonderlijk het voorkomen bij beide abortusmethodieken vergeleken. Zes van deze 7 complicaties vallen niet onder de definitie „major complication”, en ook hier wordt over de ernst van de betreffende complicaties niets vermeld. Sterfgevallen kwamen niet voor; wat dit betreft zijn beide methoden in dit onderzoek dus even veilig gebleken. Ons interesseert