

Vergleich operativer und medikamentöser Verfahren

Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Schwangerschaftsabbruch
im ersten Trimenon

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'EVIDENZBERICHT' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

EVIDENZBERICHT

Projekt: V21-12B

Version: 1.0

Stand: 17.02.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1514

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Vergleich operativer und medikamentöser Verfahren: Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

01.10.2021

Interne Projektnummer

V21-12B

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Kevin Rudolf
- Julia Gowik
- Claudia Kapp
- Claudia Mischke
- Andrea Tasar

Schlagwörter

Mifepriston, Misoprostol, Kürettage, Vakuumkürettage, Abort – eingeleiteter, Systematische Übersicht

Keywords

Mifepristone, Misoprostol, Curettage, Vacuum Curettage, Abortion – Induced, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vii
Abkürzungsverzeichnis.....	viii
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung.....	2
3 Projektverlauf.....	3
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	3
4 Methoden	4
4.1 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf.....	4
4.2 Methodik gemäß Projektskizze	4
4.2.1 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	4
4.2.1.1 Vorgehen im Falle einer Zulassungsänderung im Projektverlauf.....	5
4.2.1.2 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	5
4.2.2 Informationsbeschaffung	6
4.2.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten	6
4.2.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien.....	6
4.2.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene.....	7
4.2.2.4 Selektion relevanter Studien	7
4.2.3 Informationsdarstellung und Synthese	8
4.2.3.1 Darstellung der Einzelstudien	8
4.2.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial)	9
4.2.3.3 Metaanalysen	10
4.2.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz	11
4.2.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz.....	11
4.2.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz	13
5 Ergebnisse	14
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	14
5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien	16
5.3 Übersicht der Endpunkte	25
5.4 Ergebnisse zu Endpunkten	26

5.4.1	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt unvollständiger Schwangerschaftsabbruch mit der Notwendigkeit eines gynäkologisch-chirurgischen Eingriffs	26
5.4.2	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Komplikationen	27
5.4.3	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Akzeptanz der Interventionsart durch die Schwangere	29
5.4.4	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Hospitalisierung	31
5.4.5	Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt Schmerzen	32
5.4.6	Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt Komplikationen bei nachfolgenden Schwangerschaften	34
5.4.7	Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt Zufriedenheit mit der Behandlung.....	36
6	Anmerkungen zu den Ergebnissen	37
7	Literatur	38
8	Studienlisten	41
8.1	Liste der identifizierten systematischen Übersichten.....	41
8.2	Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	41
Anhang A	Bewertung der Studienlimitationen	47
Anhang B	Suchstrategien	50
B.1	Bibliografische Datenbanken	50
B.2	Studienregister.....	53

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung.....	16
Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien	17
Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	19
Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Teilnehmerinnen in den Studien.....	22
Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	23
Tabelle 7: Matrix der Endpunkte.....	25
Tabelle 8: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den kritischen Endpunkt unvollständiger Schwangerschaftsabbruch mit der Notwendigkeit eines gynäkologisch-chirurgischen Eingriffs	26
Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den kritischen Endpunkt Komplikationen	27
Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den kritischen Endpunkt Akzeptanz der Interventionsart durch die Schwangere	29
Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den kritischen Endpunkt Hospitalisierung.....	31
Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den wichtigen Endpunkt Schmerzen – binäre Daten	32
Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den wichtigen Endpunkt Schmerzen – stetige Daten	33
Tabelle 14: Evidenzprofil für den wichtigen Endpunkt Komplikationen bei nachfolgenden Schwangerschaften.....	34
Tabelle 15: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den wichtigen Endpunkt Zufriedenheit mit der Behandlung.....	36
Tabelle 16: Studienlimitationen für den kritischen Endpunkt unvollständiger Schwangerschaftsabbruch mit der Notwendigkeit eines gynäkologisch-chirurgischen Eingriffs	47
Tabelle 17: Studienlimitationen für den kritischen Endpunkt Komplikationen	47
Tabelle 18: Studienlimitationen für den kritischen Endpunkt Akzeptanz der Interventionsart durch die Schwangere	48
Tabelle 19: Studienlimitationen für den kritischen Endpunkt Akzeptanz der Interventionsart durch die Schwangere – nicht randomisierte Studien	48
Tabelle 20: Studienlimitationen für den kritischen Endpunkt Hospitalisierung.....	48
Tabelle 21: Studienlimitationen für den wichtigen Endpunkt Schmerzen	49

Tabelle 22: Studienlimitationen für den wichtigen Endpunkt Komplikationen bei nachfolgenden Schwangerschaften 49

Tabelle 23: Studienlimitationen für den wichtigen Endpunkt Zufriedenheit mit der Behandlung..... 49

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung	15

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Bewertung von Empfehlungen, Entwicklung und Auswertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
KI	Konfidenzintervall
MWD	Mittelwertdifferenz
OR	Odds Ratio
PICO	Population-Intervention-Comparison-Outcome (Akronym für Studienteilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkt)
p. m.	post menstruationem (nach der letzten Menstruation)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RD	absolute Risikodifferenz
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz
SSW	Schwangerschaftswoche
SÜ	systematische Übersicht

1 Hintergrund

Auf Basis des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, bei denen das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6) deren Entwicklung oder Aktualisierung mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Weiterentwicklung der interdisziplinären S2k-Leitlinie „Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon“ (Registernummer der AWMF: 015-094) [2] zu einer S3-Leitlinie.

2 Fragestellung

Ziel des Evidenzberichts ist die Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte eines operativen Schwangerschaftsabbruchs mit Kürette („Ausschabung“) oder Saugkürette („Absaugung“) im Vergleich zu einem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch mit Mifepriston und Misoprostol bei Frauen, bei denen ein Schwangerschaftsabbruch bis zur Schwangerschaftswoche 14 + 0 nach Eintritt der letzten Menstruation (p. m.) durchgeführt wird.

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 01.10.2021 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) bei der Weiterentwicklung einer interdisziplinären S2k-Leitlinie „Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon“ [2] zu einer S3-Leitlinie zu unterstützen.

Insgesamt wurden 8 Population-Intervention-Comparison-Outcome(PICO)-Fragen von den Leitlinienkoordinatorinnen und -koordinatoren in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und -vertretern und mit Beratung durch die AWMF formuliert, zu denen das IQWiG jeweils auf Basis einer internen Projektskizze einen Evidenzbericht erstellte. Die Projektbearbeitung im IQWiG begann mit dem Kick-off-Treffen, an dem 1 Leitlinienkoordinator und Ansprechpartnerinnen und -partner des IQWiG teilnahmen. Das Kick-off-Treffen hat am 05.07.2022 stattgefunden. Die Evidenzberichte wurden an die Koordinatorinnen und Koordinatoren der Leitlinienerstellung sowie an die zuständige Ansprechpartnerin für die Leitlinie bei der AWMF übermittelt.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag wurden diese zusammen an das BMG übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

4.1 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Aufgrund der niedrigen Anzahl randomisierter und nicht randomisierter prospektiver vergleichender Studien wurde das Einschlusskriterium E5 (relevante Studientypen) um retrospektive vergleichende Kohortenstudien mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe und wesentlicher Confounderkontrolle erweitert.

4.2 Methodik gemäß Projektskizze

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus der Projektskizze wieder. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt 4.1 erläutert. Im folgenden Text wird an den entsprechenden Stellen auf diesen Abschnitt verwiesen.

Die PICO-Fragestellung wird durch die Darstellung von Evidenzprofilen beantwortet. Die Erstellung der Evidenzprofile erfolgt auf Grundlage der methodischen Vorgaben von Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [3] und ist konform zu den Allgemeinen Methoden [4]. Das PICO-Schema wurde von der Leitliniengruppe zur Weiterentwicklung der interdisziplinären S2k-Leitlinie „Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon“ (Registernummer der AWMF: 015-094) [2] zu einer S3-Leitlinie festgelegt.

4.2.1 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Evidenzdarstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Frauen, bei denen ein Schwangerschaftsabbruch bis zur Schwangerschaftswoche 14 + 0 p. m. durchgeführt wird
E2	Prüfintervention: operativer Schwangerschaftsabbruch mit Kürette („Ausschabung“) oder Saugkürette („Absaugung“)
E3	Vergleichsintervention: medikamentöser Schwangerschaftsabbruch mit Mifepriston und Misoprostol
E4	kritische Endpunkte: unvollständiger Schwangerschaftsabbruch mit der Notwendigkeit eines gynäkologisch-chirurgischen Eingriffs, Komplikationen, Akzeptanz der Interventionsart durch die Schwangere, Hospitalisierung wichtige Endpunkte: Schmerzen, Komplikationen bei nachfolgenden Schwangerschaften, Zufriedenheit mit der Behandlung Bei mehr als 7 Endpunkten sind kritische Endpunkte den klinisch wichtigen Endpunkten vorzuziehen.
E5	Studientypen: RCTs und ggf. nicht randomisierte vergleichende Studien (schrittweiser Einschluss von niedrigeren Evidenzstufen bei ungenügender Zahl und / oder Qualität: quasirandomisierte kontrollierte Studien, prospektive vergleichende Kohortenstudien) (Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt 4.1)
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [6], TREND- [7] oder STROBE-Statements [8] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; p. m.: nach der letzten Menstruation; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

4.2.1.1 Vorgehen im Falle einer Zulassungsänderung im Projektverlauf

Sofern sich im Projektverlauf Änderungen im Zulassungsstatus der darzustellenden Interventionen ergeben, werden die Kriterien für den Studieneinschluss gegebenenfalls an die neuen Zulassungsbedingungen angepasst. Die jeweils vorgenommenen Änderungen werden im Evidenzbericht explizit vermerkt.

4.2.1.2 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens ca. 80 % der eingeschlossenen Personen diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Personen vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als ca. 80 % erfüllt sind, können ggf. unberücksichtigt bleiben.

4.2.2 Informationsbeschaffung

4.2.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung der Projektskizze erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in der Datenbank MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Die Suche fand am 19.07.2022 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang B..

Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wird geprüft, ob mindestens 1 hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Evidenzdarstellung verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ). Dafür erfolgt eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en). Kann mindestens 1 diesbezüglich hochwertige und aktuelle Basis-SÜ identifiziert werden, werden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf deren Relevanz für die vorliegende Evidenzdarstellung geprüft und das Ergebnis von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der Studienlimitationen bzw. der Studienqualität der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion aus den systematischen Übersichten werden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, welche systematische(n) Übersicht(en) als Basis-SÜ für die Evidenzdarstellung herangezogen werden, erfolgt nach Erstellung der Projektskizze anhand der darin festgelegten Kriterien. In jedem Fall werden die Referenzlisten der identifizierten systematischen Übersichten hinsichtlich relevanter Primärstudien gesichtet (siehe Abschnitt 4.2.2.2).

4.2.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Für den Fall, dass mindestens 1 systematische Übersicht als Basis-SÜ für die Informationsbeschaffung des Evidenzberichts verwendet werden kann (siehe Abschnitt 4.2.2.1), wird diese für die Informationsbeschaffung von Studien für den von der Übersicht abgedeckten Zeitraum herangezogen. Dieser Teil der Informationsbeschaffung wird ergänzt um eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum. Gegebenenfalls wird auf eine ergänzende fokussierte Informationsbeschaffung von Studien ganz verzichtet.

Für den Fall, dass keine Basis-SÜ identifiziert werden kann, findet eine systematische Recherche für den gesamten relevanten Zeitraum statt.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt: Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister (es erfolgt eine Einschränkung auf Studienergebnisse)
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
 - Identifizieren von Studienregistereinträgen zu eingeschlossenen Studien
- Autorenanfrage(n)

4.2.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Hinsichtlich des Publikationszeitraums gab es keine Einschränkung. Die MEDLINE-Suchstrategie enthält Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen [4] sowie auf Humanstudien.

Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Hinsichtlich des Publikationszeitraums gibt es keine Einschränkung. Mit der MEDLINE-Suchstrategie werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare und Editorials, da diese i. d. R. keine Studien enthalten [9]. Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen [4] sowie auf Humanstudien (MEDLINE). In der Cochrane Central Register of Controlled Trials Suche werden Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

4.2.2.4 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Duplikate werden mit Hilfe von EndNote entfernt. Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien bewertet.

Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet:

- Studienregister
- Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

4.2.3 Informationsdarstellung und Synthese

4.2.3.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für den Evidenzbericht notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Ergeben sich im Abgleich der Informationen aus unterschiedlichen Dokumenten zu einer Studie (aber auch aus multiplen Angaben zu einem Aspekt innerhalb eines Dokumentes selbst) Diskrepanzen, die auf die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben könnten, wird dies an den entsprechenden Stellen des Berichts dargestellt.

Die Extraktion erfolgt durch eine Person und wird von einer 2. Person auf Grundlage der Studien kontrolliert.

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten kritischen und wichtigen Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

Das Vorgehen zu der Bewertung des Einflusses der Studienlimitationen auf die berichtsrelevanten Ergebnisse wird in Abschnitt 4.2.3.2 endpunktspezifisch pro Studie beschrieben. Nach dieser Bewertung werden die Informationen zu den ausgewählten Endpunkten in Evidenzprofilen zusammengeführt und analysiert [10]. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in Abschnitt 4.2.3.3 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Für binäre Daten wird als relative Effektschätzung primär das Odds Ratio (OR) herangezogen. Dabei wird im Fall von 0 Ereignissen in einem Studienarm bei der Berechnung von Effekt und Konfidenzintervall (KI) der Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen verwendet. Für absolute Effekte wird vorrangig die absolute Risikodifferenz (RD) verwendet. Das Basisrisiko

wird in der Regel durch den Median des Risikos der Kontrollgruppe in den eingeschlossenen Einzelstudien bestimmt. Auf Grundlage dieses angenommenen Basisrisikos werden mithilfe der relativen Gesamtschätzung der Metaanalyse das absolute Risiko in der Interventionsgruppe und die Risikodifferenz errechnet. Zur Abschätzung der quantitativen Ergebnisunsicherheit werden ergänzend die oberen und unteren KI-Grenzen der RD basierend auf den KI-Grenzen der relativen Gesamtschätzung der Metaanalyse berechnet. Wird keine Metaanalyse durchgeführt, erfolgt eine Berechnung der RD pro Studie durch die Risiken in den beiden Behandlungsgruppen; als zugehöriges KI wird standardmäßig dasjenige nach der Wilson-Score-Methode [11] angegeben. Sollte das Ergebnis des CSZ-Tests [12] qualitativ nicht zum Ergebnis des KI nach der Wilson-Score-Methode, sondern zum Wald-KI passen, wird dieses angegeben.

Für stetige Daten wird primär die Mittelwertdifferenz (MWD) herangezogen. Falls notwendig (z. B. wenn verschiedene Skalen gepoolt werden sollen oder dies zur Bewertung der Qualität der Evidenz benötigt wird), wird außerdem eine standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD, z. B. Hedges' g) angegeben.

Ergebnisse können ggf. im Evidenzbericht unberücksichtigt bleiben, wenn ein großer Anteil der in die Auswertung eigentlich einzuschließenden Personen nicht in der Auswertung berücksichtigt worden ist. Für die Entscheidung hierüber wird sich an einem Anteil von ca. 70 % orientiert, die in der Auswertung mindestens berücksichtigt sein sollten.

Die Ergebnisse können ggf. auch dann unberücksichtigt bleiben, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Personen zwischen den Gruppen sehr groß ist. Als Orientierung für die Entscheidung dient ein Unterschied von 15 Prozentpunkten.

Die festgelegten Grenzen von 70 % und 15 Prozentpunkte können in begründeten Einzelfällen projektspezifisch verändert werden.

4.2.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial)

Der Einfluss möglicher Studienlimitationen auf die Ergebnisse wird zunächst endpunktspezifisch pro Studie insbesondere anhand der unten aufgeführten Kriterien bewertet. Dazu erfolgt jeweils eine Bewertung mit „adäquat“, „unklar“ oder „nicht adäquat“. Eine Bewertung mit „unklar“ erfolgt grundsätzlich dann, wenn keine bzw. keine ausreichenden Angaben zur Bewertung zur Verfügung stehen. Im Evidenzprofil werden abschließend die Studienlimitationen studienübergreifend und endpunktspezifisch durch die Bewertungen „keine“, „schwerwiegend“, „sehr schwerwiegend“ dargestellt.

- adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)

- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen beziehungsweise adäquate Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten Studien)
- Verblindung
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips bzw. Vollständigkeit der Daten
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

4.2.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und KIs aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend wird die Heterogenität des Studienpools anhand des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [13] untersucht. Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ($p \geq 0,05$), wird davon ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgt die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten gemäß der Methode nach Knapp und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [14]. Als Ergebnis wird der gemeinsame Effekt inklusive KI dargestellt. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Sind in einer Metaanalyse nur 2 Studien enthalten, so wird aus pragmatischen Gründen regelhaft ein Modell mit festem Effekt gewählt, wenn keine deutlichen Gründe dagegensprechen. Bei 3 und 4 Studien erfolgt vorzugsweise eine Metaanalyse nach der Methode von Knapp und Hartung, sofern das KI informativ ist und kein Widerspruch zu einer qualitativen Zusammenfassung besteht. Andernfalls wird ein Modell mit festem Effekt verwendet, wenn keine deutlichen Gründe dagegensprechen. Ist ein Modell mit festem Effekt nicht vertretbar, bleibt es bei der Schätzung nach Knapp und Hartung.

Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p < 0,05$), wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren. Kann die Heterogenität durch diese Faktoren erklärt werden, wird das Poolen der Effekte ggf. auf Subgruppen beschränkt [15]. Kann die Heterogenität nicht erklärt werden, so wird, sofern möglich, ebenfalls ein gemeinsamer (gepoolter) Effekt berechnet. Dabei ist zu beachten, dass ein gepoolter Effekt bei bedeutsamer Heterogenität möglicherweise nicht sinnvoll interpretierbar ist. Von der Berechnung eines gepoolten Effekts wird abgesehen, falls sich die KIs der eingehenden Studien nur gering oder gar nicht überlappen und gleichzeitig die Effektschätzungen der Studien in unterschiedliche Richtungen weisen.

4.2.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz

Alle für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich der Beeinflussung durch Studienlimitationen, des Risikos von Publikationsbias, der Genauigkeit und Konsistenz der Effekte, der Übertragbarkeit und ggf. hinsichtlich möglicher Aspekte zur Aufwertung der Qualität der Evidenz überprüft. Für jeden für die Entscheidung kritischen und wichtigen Endpunkt wird eine endpunktbezogene studienübergreifende Aussage zur Qualität der Evidenz in 4 Abstufungen bezüglich des jeweiligen Vertrauens in die Effektschätzung getroffen und diese in eine der Stufen hohe, moderate, niedrige und sehr niedrige Qualität der Evidenz entsprechend der GRADE-Guideline eingeteilt [16,17]:

- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist hoch: Eine hohe Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt sehr sicher nahe bei der Effektschätzung liegt.
- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist mäßig: Eine moderate Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt wahrscheinlich nahe bei der Effektschätzung liegt, aber die Möglichkeit besteht, dass er relevant verschieden ist.
- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist begrenzt: Eine niedrige Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt durchaus relevant verschieden zur Effektschätzung sein kann.
- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist sehr gering: Eine sehr niedrige Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt wahrscheinlich relevant verschieden von der Effektschätzung ist.

Die Bewertung erfolgt durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Ergebnissen aus RCTs wird im 1. Bewertungsschritt eine hohe, Ergebnissen aus Beobachtungsstudien eine niedrige Qualität der Evidenz attestiert [16]. Von dieser rein designbedingten Einschätzung ausgehend, wird bei Studienlimitationen, einem Risiko von Publikationsbias, fehlender Genauigkeit der Effekte, inkonsistenten Effekten oder eingeschränkter Übertragbarkeit die Qualität der Evidenz abgewertet sowie bei (sehr) großen Effekten, einer Dosis-Wirkungs-Beziehung oder, wenn die Berücksichtigung aller potenziellen Confounder zu einer Effekterhöhung / Verstärkung des beobachteten Ergebnisses führen würde, aufgewertet. Unterstützend für diese Bewertungsschritte können Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden. Alle Ab- und Aufwertungen der Qualität der Evidenz werden durch Fußnoten gekennzeichnet.

4.2.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz

A: Studienlimitationen

Die Qualität der Evidenz wird aufgrund von schwerwiegenden oder sehr schwerwiegenden Studienlimitationen um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn starke Limitierungen in einem oder

mehreren der in Abschnitt 4.2.3.2 genannten Kriterien das Vertrauen in die Effektschätzung beeinträchtigen. Die endpunktbezogene studienübergreifende Bewertung der Studienlimitationen erfolgt unter Berücksichtigung des Einflusses der einzelnen Studien auf die Effektschätzung für jeden Endpunkt [18].

B: Inkonsistente (heterogene) Effekte

Die Qualität der Evidenz wird bei Inkonsistenz (unerklärter Heterogenität) zwischen Studienergebnissen um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Die Einschätzung einer möglichen Heterogenität erfolgt anhand der in Abschnitt 4.2.3.3 beschriebenen Kriterien.

Falls für binäre Daten Metaanalysen für 2 Effektmaße durchgeführt wurden und eine der beiden einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied anzeigt, wird die Inkonsistenz anhand dieser Metaanalyse bewertet. Ist der Gruppenunterschied für beide Effektmaße nicht statistisch signifikant, wird die Bewertung in der Regel anhand des relativen Effektmaßes vorgenommen.

Bei stetigen Daten wird die Bewertung in der Regel anhand der Metaanalyse der Mittelwertdifferenz vorgenommen. Falls die fehlende Genauigkeit anhand der standardisierten Mittelwertdifferenz bewertet wurde, wird die Inkonsistenz auch anhand dieser bewertet.

Eine Abwertung um 1 Stufe erfolgt, wenn der Heterogenitätstest ein signifikantes Ergebnis liefert. Um 2 Stufen kann z. B. abgewertet werden, wenn aufgrund der Heterogenität der Studienergebnisse keine gepoolte Effektschätzung berechnet wird.

C: Indirektheit

Die Qualität der Evidenz wird bei starker oder sehr starker Indirektheit um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Indirektheit kann auf Abweichungen zwischen dem PICO und den Einschlusskriterien der Studien basieren [19].

D: Publikationsbias

Die Qualität der Evidenz wird um 1 Stufe abgewertet, wenn ein Publikationsbias wahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich ist.

Kriterien für die Annahme eines Publikationsbias umfassen eine Evidenzgrundlage, welche vorrangig auf kleinen Studien und wenigen Ereignissen beruht, welche einen beobachteten Zusammenhang zwischen Größe der Effektschätzung und Studiengröße (oder Genauigkeit der Effekte) zeigt, welche Studienabbrüche auf der Grundlage von hohen Effektschätzungen aufweist oder welche Auffälligkeiten in der gesichteten Datenlage erkennen lässt [20].

E: Fehlende Genauigkeit der Effekte

Die Qualität der Evidenz wird wegen geringer oder sehr geringer Genauigkeit der Effekte um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Maßgeblich hierfür ist neben der Lage und Breite des 95 %-KI auch die Wahl des Metaanalysemodells (zufällige Effekte oder fester Effekt) (siehe Abschnitt 4.2.3.3). Außerdem können sehr kleine Fallzahlen zu einer Abwertung wegen fehlender Genauigkeit führen [21]. Bei ausreichender Personenzahl wird regelhaft nicht abgewertet, wenn das KI eines Effekts (relativ oder absolut im Fall binärer Daten bzw. Mittelwertdifferenz oder standardisierte Mittelwertdifferenz im Fall stetiger Daten) einen signifikanten Unterschied anzeigt.

Andernfalls erfolgt eine Abwertung wegen fehlender Präzision, falls das KI (des relativen Effekts bei binären Daten bzw. Hedges' g bei stetigen Daten) einen mittelgroßen Effekt und gleichzeitig auch den Nulleffekt überdeckt. Bei binären Daten wird unter einem mittelgroßen Effekt eine Halbierung oder eine Verdopplung (0,5 oder 2) des relativen Effekts verstanden. Bei stetigen Daten wird von einem mittelgroßen Effekt ausgegangen, wenn das KI für eine standardisierte Mittelwertdifferenz die Grenze 0,5 oder $-0,5$ umfasst. In diesen Fällen, in denen ein mittelgroßer Effekt und gleichzeitig auch der Nulleffekt überdeckt wird, sollte eine Abwertung wegen fehlender Genauigkeit um 1 Stufe in Betracht gezogen werden. Eine Abwertung um 2 Stufen wird in Fällen in Betracht gezogen, in denen die zuvor genannten KI-Grenzen beide, d. h. z. B. im Fall binärer Daten sowohl 0,5 als auch 2 im KI enthalten sind.

4.2.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz

A: Große Effekte

Die Qualität der Evidenz wird in methodisch guten, nicht randomisierten Interventionsstudien bei großen bzw. sehr großen Effekten um 1 oder 2 Stufen aufgewertet. Eine Aufwertung um 1 Stufe ist bei großen Effekten möglich, wenn beispielsweise das relative Risiko zwischen 2 und 5 bzw. zwischen 0,2 und 0,5 liegt, ohne dass plausible Confounder diesen Effekt verringern könnten. Eine Aufwertung um 1 weitere Stufe kann bei sehr großen Effekten erfolgen, wenn beispielsweise das relative Risiko über 5 bzw. unter 0,2 liegt, keine relevanten Verzerrungsrisiken vorliegen und die Effekte präzise (mit hinreichend schmalen KIs) geschätzt werden konnten [22].

B: Dosis-Wirkungs-Beziehung

Die Qualität der Evidenz wird bei einer Dosis-Wirkungs-Beziehung aufgewertet [22].

C: Confounding

Die Qualität der Evidenz wird bei einer möglichen Verstärkung des beobachteten Ergebnisses unter Berücksichtigung von potenziellen Confoundern oder Verzerrungsquellen aufgewertet [22].

5 Ergebnisse

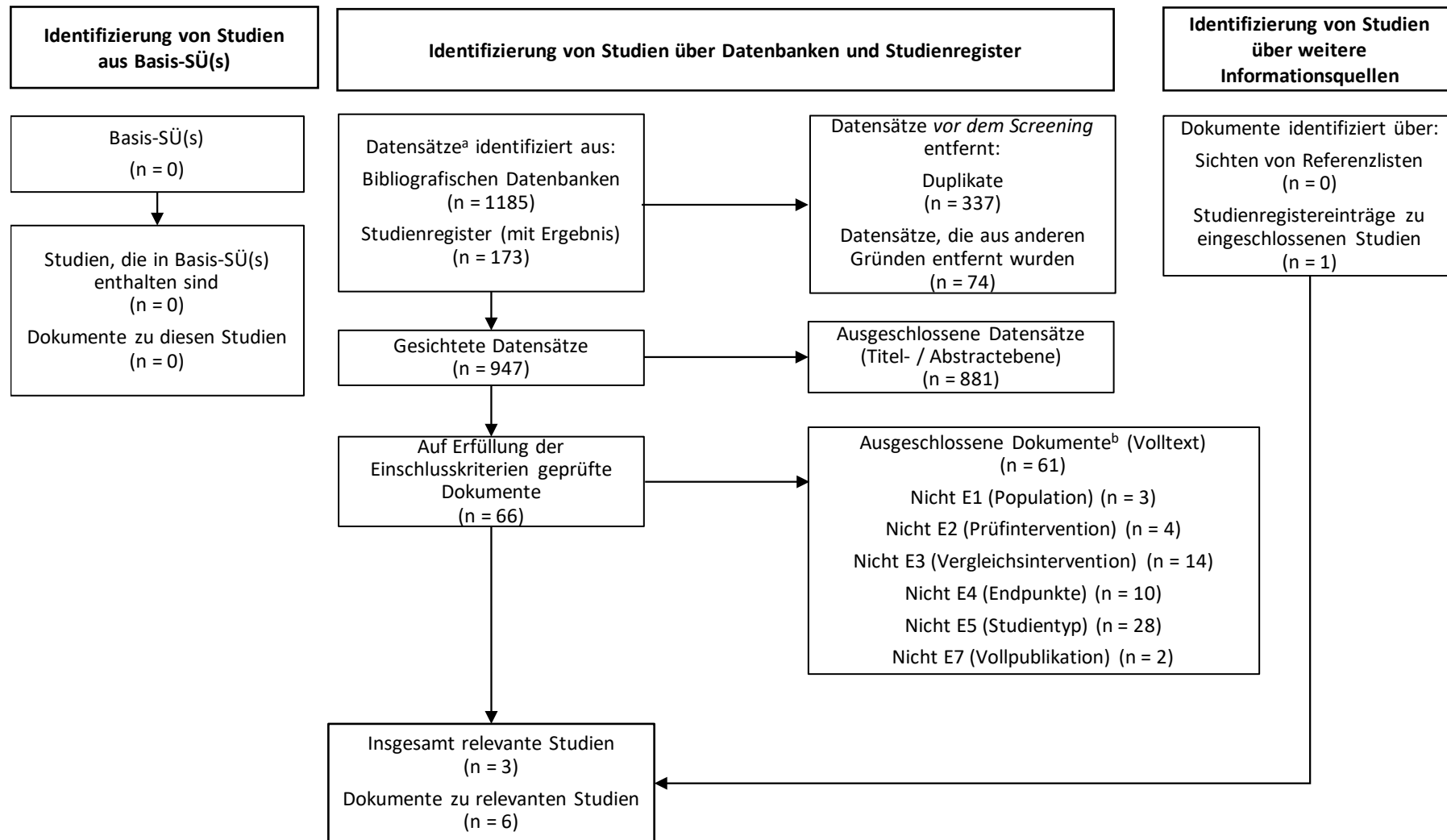
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 21.09.2022) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 19.07.2022) sind in Anhang B dargestellt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

Autorenanfragen wurden nicht gestellt.

Von den 3 identifizierten systematischen Übersichten (siehe Abschnitt 8.1) wurde keine als Basis-SÜ herangezogen.



a. Datensatz: Titel oder Abstract (oder beides) einer Studie, der in einer Datenbank (z. B. MEDLINE) oder auf einer Website indiziert ist.

b. nicht gelistete Ein- und Ausschlusskriterien (n = 0)

Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 3 relevante Studien identifiziert werden (siehe auch Tabelle 2).

Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern
Ashok 2002	ja [23-25]	nein / nein
Liao 2011	ja [26]	nein / nein
Robson 2009	ja [27]	ja [28] / nein

5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

Studiendesign und Studienpopulationen

In diesem Abschnitt werden die eingeschlossenen Studien einschließlich der wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für Teilnehmerinnen sowie die Studienpopulationen charakterisiert.

Bei den in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien handelt es sich um 2 partielle RCTs aus Großbritannien (Ashok 2002 [23-25], Robson 2009 [27,28]), bei denen der eine Teil der Personen auf die Studienarme randomisiert und der andere Teil nach der Präferenz zugeteilt wurde. Der Anteil der nicht randomisierten Personen in Ashok 2002 betrug jedoch insgesamt weniger als 20 %, sodass die gesamte Studie als RCT (mit entsprechenden Studienlimitationen) ausgewertet wurde, falls keine separaten Ergebnisse für den randomisierten Teil vorlagen. In Robson 2009 lag der Anteil der nicht randomisierten Personen bei > 80 %, weswegen nur separate Auswertungen des randomisierten und nicht randomisierten Teils herangezogen wurden. Zusätzlich wurde 1 nicht randomisierte Kohortenstudie aus China identifiziert (Liao 2011 [26]), in der bei 7595 Teilnehmerinnen mit mindestens 1 Schwangerschaftsabbruch in der Anamnese die Folgen für die aktuelle Schwangerschaft untersucht wurden. Ein Teil der Schwangeren (n = 1168) hatte sowohl einen medikamentösen als auch einen operativen Abbruch in der Vergangenheit, diese Subgruppe wurde jedoch nicht im Bericht berücksichtigt (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

Studie	Studiendesign	Personenzahl N	Intervention	Vergleich	Ort und Zeitraum der Durchführung	Dauer der Nachbeobachtung
Partiell randomisierte Studien						
Ashok 2002 ^a	partielle RCT (randomisierter Anteil)	I: 198 C: 202	Vakuumaspiration	Mifepriston + Misoprostol	Großbritannien; 28 Monate	8 Wochen
Robson 2009 ^a	partielle RCT (randomisierter Anteil)	I: 187 C: 162	Vakuumaspiration	Mifepriston + Misoprostol	Großbritannien; 2005 bis 2008	3 Monate
Nicht randomisierte Studien / nicht randomisierter Anteil						
Ashok 2002	partielle RCT (nicht randomisierter Anteil)	I: 71 C: 15	Vakuumaspiration	Mifepriston + Misoprostol	Großbritannien; 28 Monate	8 Wochen
Robson 2009 ^a	partielle RCT (nicht randomisierter Anteil)	I: 705 C: 823	Vakuumaspiration	Mifepriston + Misoprostol	Großbritannien; 2005 bis 2008	3 Monate
Liao 2011	non-RCT	I: 3988 C: 2322	Vakuumaspiration oder Dilatation und Evakuierung	Mifepriston + Misoprostol	China; 2006 bis 2009	Geburt ^b
<p>a. Die Studie hat einen randomisierten und einen nicht randomisierten Anteil. Daher wird die Studie entsprechend der Zuteilung in der weiteren Darstellung eingeordnet.</p> <p>b. Die Angabe bezieht sich auf den Zeitpunkt der Geburt eines Kindes bei der nachfolgenden Schwangerschaft, die nicht durch den Schwangerschaftsabbruch beendet wurde.</p> <p>c. Vergleichsgruppe; I: Interventionsgruppe; N: Anzahl eingeschlossener Personen; non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>						

Die Charakteristika der Interventionen der eingeschlossenen Studien sind in Tabelle 4 dargestellt. Während in den partiellen RCTs der Vergleich eines operativen Schwangerschaftsabbruchs mittels Vakuumaspiration mit einem medikamentösen Abbruch mittels Mifepriston und Misoprostol untersucht wurde, wurden in Liao 2011 Vakuumaspiration sowie Dilatation und Evakuierung als operative Abbruchmethoden zusammengefasst. Die Mehrheit der Frauen wurde jedoch mit einer Vakuumaspiration behandelt (> 75 %). Als Vergleichsintervention wurde in Liao 2011 ebenfalls der medikamentöse Abbruch mittels Mifepriston und Misoprostol durchgeführt. Bei den beiden partiellen RCTs wurden zusätzlich verschiedene Schmerzmedikamente nach der Behandlung verabreicht.

Die Anwendung von Mifepriston und Misoprostol für die Durchführung des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs unterscheidet sich in allen eingeschlossenen Studien von der Zulassung in Deutschland:

Mifepriston ist in Deutschland für den medikamentösen Abbruch einer intrauterinen Schwangerschaft lediglich bis zum 63. Tag der Amenorrhö in Kombination mit einem Prostaglandinanalogen (z. B. Misoprostol oder Gemeprost) zugelassen. Die nachfolgende Gabe von Misoprostol in Kombination mit Mifepriston ist nur bis zum 49. Tag der Amenorrhö indiziert. Die Gabe von Misoprostol über den 49. Tag der Amenorrhö hinaus ist nach der Fachinformation in Deutschland kontraindiziert, entsprechend gibt es für dieses Gestationsalter auch keine Empfehlungen. In allen 3 Studien wurde der medikamentöse Abbruch mit Mifepriston und Misoprostol auch bei Frauen höheren Gestationsalters (> 49. Tag) eingesetzt, wodurch die Anwendung und Dosierung der Wirkstoffe in den Studien nur eingeschränkt mit der Zulassung in Deutschland verglichen werden kann.

Nach der Zulassung in Deutschland werden 600 mg Mifepriston als orale Gabe in Kombination mit einer oralen Gabe von 400 µg Misoprostol 36 bis 48 Stunden nach Einnahme von Mifepriston für Frauen bis zum 49. Tag der Amenorrhö empfohlen. Für Frauen zwischen dem 50. und 63. Tag der Amenorrhö wird die nachfolgende Einnahme von Gemeprost zwar in der Fachinformation zu Mifepriston empfohlen, allerdings ist dies nicht in Deutschland zugelassen, weswegen es für den vorliegenden Evidenzbericht nicht berücksichtigt wurde.

In 2 Studien (Ashok 2002, Robson 2009) wurden für den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch initial lediglich 200 mg Mifepriston oral, gefolgt von 800 µg Misoprostol vaginal verabreicht.

In der 3. Studie (Liao 2011) wurden 200 mg Mifepriston, teilweise aufgeteilt in mehrere Einzeldosen über bis zu 3 Tage, in Kombination mit 600 µg Misoprostol verabreicht.

Beim operativen Schwangerschaftsabbruch wird gemäß der Zulassung in Deutschland Misoprostol als orale Einzeldosis von 400 µg zur Vorbereitung des Cervix uteri empfohlen.

Auch hier bestehen Abweichungen zu den eingeschlossenen Studien. In Ashok 2002 wurde eine doppelt so hohe Einzeldosis Misoprostol vor der Operation verabreicht (800 µg). Robson 2009 verabreichte die 400 µg Einzeldosis Misoprostol vaginal und nicht oral, wie nach der Zulassung in Deutschland empfohlen. In Liao 2011 wurden zu präoperativen Behandlungen keine Angaben gemacht.

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Partiell randomisierte Studien		
Ashok 2002	<p>Vakuumaspiration</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Instrument: k. A. ▪ Anästhesie: Allgemeinanästhesie ▪ Zervixdilatation: k. A. <p>Präoperative Behandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Misoprostol (800 µg) <p>Postoperative Behandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diclofenac (100 mg, rektal) ▪ Paracetamol (1000 mg, rektal) 	<p>Medikamentöser Abbruch</p> <p>Ablauf</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mifepriston (200 mg, oral) ▪ 36 bis 48 Stunden nach Mifepristoneinnahme: Misoprostol (800 µg, vaginal) <ul style="list-style-type: none"> ▫ Bei ausbleibendem Abbruch nach jeweiliger Medikation nacheinander folgende Vorgehensweise: <ul style="list-style-type: none"> - 1 Wiederholungs-dosis Misoprostol (400 µg, vaginal oder oral) alle 3 Stunden (maximal 2-mal) - bei ausbleibendem Abbruch nach der 2. Wiederholungs-dosis Misoprostol: Spekulum- und / oder Ultraschalluntersuchung inklusive Entfernung von Geweberesten ▪ Schmerzmedikation (alle 4 bis 6 Stunden bei Bedarf): <ul style="list-style-type: none"> ▫ Paracetamol (500 mg, oral) + Dihydrocodein (10 mg, oral) ▫ Morphium (10 mg, parenteral)

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Robson 2009	<p>Vakuumaspiration</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Instrument: Größe der Aspirationskürette (in mm) entsprechend der SSW (ab SSW 12: 12 mm) ▪ Anästhesie: Allgemeinanästhesie ▪ Zervixdilataion: Hegar Dilatoren <p>Präoperative Behandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Misoprostol (400 µg, vaginal) <p>Perioperative Behandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Metronidazol (1 g, rektal) 	<p>Medikamentöser Abbruch</p> <p>Ablauf</p> <p>Alle Frauen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mifepriston (200 mg, oral) in der Klinik ▪ 36 bis 48 Stunden nach Mifepristoneinnahme: Misoprostol (800 µg, vaginal) ▪ In Fällen, in denen die Plazenta nach der Ausstoßung des Fötus zurückblieb (bestätigt durch eine Ultraschall- und / oder eine Spekulumuntersuchung), ohne dass es zu nennenswerten Blutungen kam, wurde eine weitere Dosis Misoprostol (400 µg, vaginal) verabreicht. Wenn die Plazenta nach weiteren 3 bis 4 Stunden nicht abgegangen war, wurde eine chirurgische Entfernung der Gewebereste durchgeführt. <p>Frauen ≤ SSW 9 + 0:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ folgendes stufenweises Vorgehen, wenn kein Abbruch eingetreten ist: <ul style="list-style-type: none"> ▫ 1 Wiederholungs-dosis Misoprostol (400 µg, vaginal oder oral) nach 4 Stunden ▫ bei nicht exzessiver Blutung Entlassung und sonografische Nachuntersuchung nach 2 Wochen <p>Frauen ≥ SSW 9 + 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ folgendes stufenweises Vorgehen, wenn kein Abbruch eingetreten ist: <ul style="list-style-type: none"> ▫ 1 Wiederholungs-dosis Misoprostol (400 µg) alle 3 Stunden (maximal 4-mal) ▫ 1 Wiederholungsdosis Mifepriston (200 mg, oral) und 8 Stunden später 1-mal Gemeprost (1 mg, vaginal) alle 3 Stunden (maximal 5-mal) ▫ Einleitung eines operativen Abbruchs <p>Beide Gruppen</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Doxycyclin (100 mg, oral) 2-mal täglich für 7 Tage, beginnend am Tag vor oder am Tag des Schwangerschaftsabbruchs ▪ Scherzmedikation bei Bedarf <ul style="list-style-type: none"> ▫ Paracetamol (1 g, oral) ▫ Diclofenac (75 mg, oral) ▫ Pethidin (100 mg, intramuskulär) ▪ Anti-D-Prophylaxe (1250 IE, intramuskulär) postoperativ bei Rhesus-D-negativen Frauen

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Nicht randomisierte Studien		
Liao 2011	Dilatation und Evakuierung oder Vakuumaspiration <ul style="list-style-type: none"> ▪ Instrument: k. A. ▪ Anästhesie: k. A. ▪ Zervixdilatation: k. A. 	Medikamentöser Abbruch <p>Ablauf</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mifepriston (1 der 4 Varianten): <ul style="list-style-type: none"> ▫ Einzeldosis (200 mg, oral) ▫ 2-mal täglich 1 Dosis (50 mg, k. A.) über 2 Tage ▫ 1 Dosis (50 mg, k. A.) und 1 Dosis (25 mg, k. A.) täglich über 2 Tage ▫ 1 Dosis (50 mg, k. A.) und 1 Dosis (25 mg, k. A.) am 1. Tag, 1 Dosis (25 mg, k. A.) 2-mal täglich am 2.Tag und 1 Dosis (25 mg, k. A.) am 3. Tag ▪ Misoprostol (600 µg, oral) 48 Stunden nach erster Mifepristoneinnahme
IE: Internationale Einheiten; k. A.: keine Angabe; SSW: Schwangerschaftswoche		

Die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien sind in Tabelle 5 dargestellt. In Robson 2009 wurden Frauen im 1. Trimester mit Wunsch nach einem Schwangerschaftsabbruch eingeschlossen. Diese wurden ebenfalls in Ashok 2002 eingeschlossen, jedoch begrenzt auf die 10. bis 13. Schwangerschaftswoche. In Liao 2011 wurden schwangere Frauen bis zur Schwangerschaftswoche 20 + 0 prospektiv eingeschlossen, die in der Vergangenheit 1 oder mehrere Schwangerschaftsabbrüche hatten (die schwangeren Frauen ohne vorherigen Abbruch werden im Evidenzbericht nicht berücksichtigt).

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Teilnehmerinnen in den Studien

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Partiell randomisierte Studien		
Ashok 2002	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frauen in der 10. bis 13. SSW (bestätigt durch transvaginale Sonografie) ▪ Eignung zum medikamentösen und operativen Schwangerschaftsabbruch ▪ intrauterine entwicklungsfähige Einlingschwangerschaft 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verdacht auf Eileiterschwangerschaft ▪ chronische Nebenniereninsuffizienz ▪ psychiatrische Probleme ▪ Langzeittherapie mit Kortikosteroiden ▪ Blutungsstörungen oder Einnahme von Antikoagulanzen ▪ Allergie gegen Mifepriston ▪ Raucherinnen > 35 Jahre mit elektrokardiografischen Anomalien ▪ stillende Frauen
Robson 2009 ^a	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frauen mit einer ungewollten Schwangerschaft < 14 SSW 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frauen mit einer Vorerkrankung, bei der eine der beiden Varianten des Schwangerschaftsabbruches indiziert ist ▪ vorherige Teilnahme an der Studie ▪ gleichzeitige Teilnahme an einer Arzneimittelstudie ▪ fehlende Verfügbarkeit der jeweiligen Intervention innerhalb von 10 Tagen nach der Rekrutierung
Nicht randomisierte Studien		
Liao 2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ aktuell bestehende Schwangerschaft ≤ 20 SSW ▪ in der Vergangenheit ≥ 1 Mifepriston-induzierter oder operativer Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimester aus nicht medizinischen Gründen ▪ kein Schwangerschaftsabbruch in der Vergangenheit^b ▪ Nullipara zum Zeitpunkt des Schwangerschaftsabbruchs 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
<p>a. Die Ein- und Ausschlusskriterien unterscheiden sich nicht zwischen dem randomisierten und nicht randomisierten Anteil der Studie.</p> <p>b. Die Gruppe der Frauen ohne Schwangerschaftsabbruch in der Vergangenheit war für den vorliegenden Evidenzbericht nicht relevant und wurde daher nicht weiter berücksichtigt.</p> <p>k. A.: keine Angabe; SSW: Schwangerschaftswoche</p>		

Die Charakteristika der Studienpopulationen sind in Tabelle 6 dargestellt. Die Charakteristika der randomisierten und nicht randomisierten Anteile in Ashok 2002 und Robson 2009 werden getrennt dargestellt. In Robson 2009 liegen keine Informationen zu den Personencharakteristika für den randomisierten Anteil getrennt nach Behandlungsmethode vor, weshalb nur Angaben für alle randomisierten Teilnehmerinnen gemeinsam dargestellt werden.

Die Mehrheit der Teilnehmerinnen ist in allen Studien zwischen 20 und 30 Jahren alt. Der Anteil der Frauen mit einem vorherigen Schwangerschaftsabbruch ist in Ashok 2002 sowohl

im randomisierten als auch nicht randomisierten Studienteil höher als in Robson 2009. Auch das mittlere Gestationsalter ist in Ashok 2002 um ca. 2 Wochen höher als in Robson 2009. In Liao 2011 liegen aufgrund des Studiendesigns nur Daten für den Zeitpunkt der nachfolgenden Schwangerschaft vor. Lediglich das mittlere Gestationsalter zum Zeitpunkt des Schwangerschaftsabbruchs ist für die Gesamtgruppe (Frauen mit 1 vorherigem Abbruch und Frauen mit mehr als 1 vorherigem Abbruch) mit 57,4 (SD 32,9) Tagen für den operativen Abbruch und 42,7 (SD 31,5) Tagen für den medikamentösen Abbruch angegeben.

Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehrseitige Tabelle)

Gruppe Studie	Intervention (operativer Abbruch)	Vergleich (medikamentöser Abbruch)
Partiell randomisierte Studien		
Ashok 2002^a (randomisierter Anteil)		
N	180	188
Alter [Jahre] MW (SD)	24,8 (6,7)	25,5 (6,9)
Gestationsalter [Tage] MW (SD)	73,0 (7,0)	71,8 (7,2)
keine vorherige Schwangerschaft [ja] n (%)	82 (45,6)	80 (42,6)
vorheriger induzierter Schwangerschaftsabbruch [ja] n (%)	54 (30,0)	55 (29,3)
Robson 2009^a (randomisierter Anteil)		
N	187	162
Alter [Jahre] MW (SD)		23,3 (5,7)
Gestationsalter [Tage] MW (SD)		59,7 (13,0)
keine vorherige Geburt [ja] n (%)		k. A. (72)
kein vorheriger induzierter Schwangerschaftsabbruch [ja] n (%)		k. A. (79)
Nicht randomisierte Studien		
Ashok 2002^a (nicht randomisierter Anteil)		
N	62	15
Alter [Jahre] MW (SD)	26,0 (6,4)	29,3 (7,0)
Gestationsalter [Tage] MW (SD)	74,0 (5,9)	71,9 (7,6)
keine vorherige Schwangerschaft [ja] n (%)	17 (27,4)	3 (20,0)
vorheriger induzierter Schwangerschaftsabbruch [ja] n (%)	24 (38,7)	5 (33,3)

Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehrsseitige Tabelle)

Gruppe Studie	Intervention (operativer Abbruch)	Vergleich (medikamentöser Abbruch)
Robson 2009^a (nicht randomisierter Anteil)		
N	657	786
Alter [Jahre] MW (SD)	24,9 (6,2)	24,3 (6,3)
Gestationsalter [Tage] MW (SD)	62,8 (13,5)	57,4 (12,6)
keine vorherige Geburt [ja] n (%)	k. A. (68)	k. A. (75)
kein vorheriger induzierter Schwangerschaftsabbruch [ja] n (%)	k. A. (75)	k. A. (77)
Liao 2011 (Frauen mit 1 vorherigem Abbruch)		
N	2900	1769
Alter ^b [Jahre] %		
< 20	1,4	1,7
20 bis 24	36,2	37,3
25 bis 29	37,2	36,2
30 bis 35	16,3	17,5
> 35	8,9	7,3
Zeitintervall zwischen Schwangerschaftsabbruch und erneuter Schwangerschaft [Monate] %		
< 6	4,2	3,8
6 bis 12	16,8	16,5
12 bis 36	52,7	43,9
> 36	26,3	35,8
Liao 2011 (Frauen mit > 1 vorherigen Abbruch)		
N	1088	553
Alter ^b [Jahre] %		
< 20	0,7	0,4
20 bis 24	15,7	25,4
25 bis 29	41,1	41,3
30 bis 35	31,0	28,6
> 35	11,5	4,3
Zeitintervall zwischen Schwangerschaftsabbruch und erneuter Schwangerschaft [Monate] %		
< 6	4,8	5,4
6 bis 12	11,4	9,6
12 bis 36	57,2	41,3
> 36	26,6	43,7
<p>a. Die Studie hat einen randomisierten und einen nicht randomisierten Anteil.</p> <p>b. Die Angaben beziehen sich auf den Zeitpunkt der Geburt des Kindes. Angaben zum Zeitpunkt des Schwangerschaftsabbruchs liegen nicht vor.</p> <p>k. A.: keine Angabe; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Personen; n: Anzahl Personen mit Ereignis; SD: Standardabweichung</p>		

5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 3 Studien konnten Daten zu kritischen und wichtigen Endpunkten extrahiert werden. Die Tabelle 7 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Zu allen Endpunkten wurden Daten in den eingeschlossenen Studien berichtet.

Tabelle 7: Matrix der Endpunkte

Studie	Kritische Endpunkte				Wichtige Endpunkte		
	Unvollständiger Schwangerschaftsabbruch mit der Notwendigkeit eines gynäkologisch-chirurgischen Eingriffs	Komplikationen	Akzeptanz der Interventionsart durch die Schwangere	Hospitalisierung	Schmerzen	Komplikationen bei nachfolgenden Schwangerschaften	Zufriedenheit mit der Behandlung
Partiell randomisierte Studien							
Ashok 2002	●	●	–	●	●	–	–
Robson 2009	–	●	●	●	●	–	●
Nicht randomisierte Studien / nicht randomisierter Anteil							
Robson 2009	–	–	●	–	–	–	–
Liao 2011	–	–	–	–	–	●	–
●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar. –: Es wurden keine bzw. keine für den Evidenzbericht verwertbaren Daten berichtet.							

5.4 Ergebnisse zu Endpunkten

5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt unvollständiger Schwangerschaftsabbruch mit der Notwendigkeit eines gynäkologisch-chirurgischen Eingriffs

Tabelle 8: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den kritischen Endpunkt unvollständiger Schwangerschaftsabbruch mit der Notwendigkeit eines gynäkologisch-chirurgischen Eingriffs

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI] in %-Punkten	
Anzahl Frauen mit unvollständigen Schwangerschaftsabbrüchen mit der Notwendigkeit eines 2. Eingriffs – Nachbeobachtung (8 Wochen)												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [25]	sehr schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	5/242	11/203	5	0,37 [0,13; 1,08]	-3 [-8; 0,2]	sehr niedrig
<p>a. Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Es gab sonstige Aspekte (Kategorie Sonstiges) des Verzerrungspotenzials die nicht adäquat waren: Der Anteil der Teilnehmerinnen, die nach ihrer Präferenz zugewiesen wurden, an den Teilnehmerinnen, die in die Auswertung gingen, unterschied sich erheblich zwischen den Gruppen: Interventionsgruppe (medikamentöser Schwangerschaftsabbruch): 7,4 % und Vergleichsinterventionsgruppe (operativer Schwangerschaftsabbruch): 25,6 %.</p> <p>e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 1. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>												

5.4.2 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Komplikationen

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den kritischen Endpunkt Komplikationen (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI] in %-Punkten	
Anzahl Frauen mit eingriffsbedingten Komplikationen^d – Nachbeobachtung (3 Monate)												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [27]	schwerwiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	4/187	7/162	4	0,48 [0,14; 1,68]	-2 [-7; 2]	niedrig
Anzahl Frauen mit vermuteten Beckeninfektionen, die eine Antibiotikabehandlung erfordern – Nachbeobachtung (8 Wochen)												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [25]	sehr schwerwiegend ^g	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	schwerwiegend ^h	keine	17/207	7/158	4	1,93 [0,78; 4,77]	4 [-2; 9]	sehr niedrig

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den kritischen Endpunkt Komplikationen (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI] in %-Punkten	
<p>a. Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Folgende Ereignisse wurden berücksichtigt: Blutverlust > 500 ml, Rückstände von Schwangerschaftsgewebe, fehlgeschlagener Schwangerschaftsabbruch (kein Abgang des Schwangerschaftsgewebes und vorhandene Herzaktivität im Ultraschall), Verdacht auf Unterleibsinfektion (anormale vaginale Blutungen, Unterleibsschmerzen mit Druckempfindlichkeit der Gebärmutter, Fieber ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$) und Antibiotikabehandlung). Das Ereignis fehlgeschlagener Schwangerschaftsabbruch wurde unter der Komplikationsrate berücksichtigt und konnte aufgrund fehlender Angaben zu der Anzahl der Ereignisse pro Gruppe nicht von den anderen eingriffsbedingten Komplikationen separiert werden.</p> <p>e. Die Verblindung war nicht adäquat.</p> <p>f. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 1. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>g. Die Verblindung und die Umsetzung des ITT-Prinzips waren nicht adäquat. Es gab sonstige Aspekte (Kategorie Sonstiges) des Verzerrungspotenzials die nicht adäquat waren. Der Anteil der Teilnehmerinnen, die nach ihrer Präferenz zugeteilt wurden, an den Teilnehmerinnen, die in die Auswertung gingen, unterschied sich erheblich zwischen den Gruppen: Interventionsgruppe (medikamentöser Schwangerschaftsabbruch): 7,4 % und Vergleichsinterventionsgruppe (operativer Schwangerschaftsabbruch): 25,6 %.</p> <p>h. Das 95 %-KI des OR überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RD: absolute Risikodifferenz; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>												

5.4.3 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Akzeptanz der Interventionsart durch die Schwangere

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den kritischen Endpunkt Akzeptanz der Interventionsart durch die Schwangere (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI] in %-Punkten	
Anzahl Frauen, die bei erneutem Schwangerschaftsabbruch dieselbe Methode wählen würden – Nachbeobachtung (2 Wochen)												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR größer als 1 bzw. eine positive RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [27]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	nicht schwerwiegend	keine	126/134	85/123	69	7,04 [3,13; 15,84]	25 [16; 34]	moderat
Anzahl Frauen, die bei erneutem Schwangerschaftsabbruch dieselbe Methode wählen würden (Subgruppe: SSW 6) – Nachbeobachtung (2 Wochen)^e												
Interpretation der Effektschätzung: Eine positive RD bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
non-RCT; 1 [27]	sehr schwerwiegend ^f	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	nicht schwerwiegend	keine	k. A./k. A. ^g	k. A. / k. A. ^h	k. A. ⁱ	k. A. ^j	10 [4; 15] ^k	sehr niedrig
Anzahl Frauen, die bei erneutem Schwangerschaftsabbruch dieselbe Methode wählen würden (Subgruppe: SSW 9) – Nachbeobachtung (2 Wochen)^e												
non-RCT; 1 [27]	sehr schwerwiegend ^f	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	nicht schwerwiegend	keine	k. A./k. A. ^g	k. A. / k. A. ^h	k. A. ⁱ	k. A. ^j	18 [13;22] ^k	sehr niedrig
Anzahl Frauen, die bei erneutem Schwangerschaftsabbruch dieselbe Methode wählen würden (Subgruppe: SSW 12) – Nachbeobachtung (2 Wochen)^e												
non-RCT; 1 [27]	sehr schwerwiegend ^f	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	nicht schwerwiegend	keine	k. A./k. A. ^g	k. A. / k. A. ^h	k. A. ⁱ	k. A. ^j	25 [17; 34] ^k	sehr niedrig

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den kritischen Endpunkt Akzeptanz der Interventionsart durch die Schwangere (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI] in %-Punkten	
<p>a. Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Die Verblindung und das ITT-Prinzip waren nicht adäquat.</p> <p>e. Aufgrund einer statistisch signifikanten Interaktion zwischen der Intervention und dem Gestationsalter zum Zeitpunkt des Schwangerschaftsabbruchs in der Studie werden die Ergebnisse zu SSW 6, SSW 9 und SSW 12 angegeben.</p> <p>f. Die Umsetzung des ITT-Prinzips war nicht adäquat (es wurden nur 69 % der eingeschlossenen Teilnehmerinnen ausgewertet).</p> <p>g. Keine Angabe für die Subgruppe. In die gemeinsame Auswertung über alle Subgruppen gingen 488 Teilnehmerinnen ein.</p> <p>h. Keine Angabe für die Subgruppe. In die gemeinsame Auswertung über alle Subgruppen gingen 565 Teilnehmerinnen ein.</p> <p>i. Keine Angabe für die Subgruppe. In der gemeinsamen Auswertung über alle Subgruppen betrug das Risiko in der Vergleichsgruppe 81 %.</p> <p>j. Berechnung aufgrund fehlender Angaben nicht möglich.</p> <p>k. adjustiert für vorherige Schwangerschaftsabbrüche, vorheriger Lebendgeburten, Alter der Mutter, Bildungsgrad und Gestationsalter zum Zeitpunkt des Schwangerschaftsabbruchs</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio, RD: absolute Risikodifferenz; SSW: Schwangerschaftswoche</p>												

5.4.4 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Hospitalisierung

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den kritischen Endpunkt Hospitalisierung

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI] in %-Punkten	
Anzahl Frauen mit ungeplanter Einweisung in das Krankenhaus oder in die Notaufnahmen – bis zu 24 Stunden nach Interventionsende												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [27]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	nicht schwerwiegend	keine	0/187	4/162	3	0,09 [0,01; 1,76]	-2 [-5; -0,08] ^e	moderat
Anzahl Frauen mit außerplanmäßigen Krankenhausbesuchen – Nachbeobachtung (8 Wochen)												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [25]	sehr schwerwiegend ^f	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	sehr schwerwiegend ^g	keine	9/242	6/203	3	1,27 [0,44; 3,63]	1 [-3; 4] ^h	sehr niedrig
<p>a. Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Die Verblindung war nicht adäquat</p> <p>e. eigene Berechnung von Effekt und KI nach der Wald-Methode (asymptotisch)</p> <p>f. Die Verblindung war nicht adäquat. Es gab sonstige Aspekte (Kategorie Sonstiges) des Verzerrungspotenzials die nicht adäquat waren. Der Anteil der Teilnehmerinnen, die nach ihrer Präferenz zugeteilt wurden, an den Teilnehmerinnen, die in die Auswertung gingen, unterschied sich erheblich zwischen den Gruppen: Interventionsgruppe (medikamentöser Schwangerschaftsabbruch): 7,4 % und Vergleichsinterventionsgruppe (operativer Schwangerschaftsabbruch): 25,6 %.</p> <p>g. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>h. eigene Berechnung von Effekt und KI nach der Wilson-Score-Methode</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien, OR: Odds Ratio, RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>												

5.4.5 Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt Schmerzen

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den wichtigen Endpunkt Schmerzen – binäre Daten

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI] in %-Punkten	
Anzahl Frauen mit Unterleibsschmerzen – Nachbeobachtung (3 Wochen)												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [25]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	nicht schwerwiegend	keine	163/180	182/186	98	0,21 [0,07; 0,64]	-7 [-13; -3]	moderat
<p>a. Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Die Verblindung war nicht adäquat.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüflinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio, RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>												

Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den wichtigen Endpunkt Schmerzen – stetige Daten

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Personen I; C	Effekt		Qualität der Evidenz ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		Mittelwert-differenz [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Intensität der Schmerzen [0–100] - Interventionsende										
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.										
RCT, 1 [27]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	nicht schwer-wiegend	keine	159; 138 ^d	-28,1 [-33,5; -22,7]	- ^e	niedrig
<p>a. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. Die Verblindung und die Umsetzung des ITT-Prinzips waren nicht adäquat.</p> <p>d. Für diesen Endpunkt lagen 15 % fehlende Werte vor. Da es keine Angaben pro Behandlungsgruppe gab, wurde zur Angabe der Anzahl der ausgewerteten Personen angenommen, dass der Anteil in beiden Gruppen gleich ist.</p> <p>e. für die Bewertung der fehlenden Genauigkeit nicht erforderlich, da Mittelwertdifferenz signifikant</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio, RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>										

5.4.6 Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt Komplikationen bei nachfolgenden Schwangerschaften

Tabelle 14: Evidenzprofil für den wichtigen Endpunkt Komplikationen bei nachfolgenden Schwangerschaften (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikationsbias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI] in %-Punkten	
Anzahl Frauen mit Frühgeburt < 37 SSW (Subgruppe: > 1 vorheriger Abbruch)												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
non-RCT; 1 [26]	nicht schwerwiegend	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	nicht schwerwiegend	keine	74/1083	31/552	6	1,22 [1,03; 1,64] ^d	1 [0,2; 3] ^e	niedrig
Anzahl Frauen mit Frühgeburt < 37 SSW (Subgruppe: 1 vorheriger Abbruch)												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
non-RCT; 1 [26]	nicht schwerwiegend	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	nicht schwerwiegend	keine	k. A./2900 ^f	k. A./1769 ^f	k. A.	0,93 [0,52; 1,74] ^g	k. A. ^h	niedrig
Anzahl Frauen mit extremer Frühgeburt < 32 SSW (> 1 vorherige Abbrüche)												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
non-RCT; 1 [26]	nicht schwerwiegend	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	nicht schwerwiegend	keine	21/1083	5/552	1	2,18 [1,51; 4,42] ^d	1 [0,5; 3] ^e	niedrig

Tabelle 14: Evidenzprofil für den wichtigen Endpunkt Komplikationen bei nachfolgenden Schwangerschaften (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI] in %-Punkten	
<p>a. Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. adjustiert für Alter, Bildung, Wohnort, Gewicht vor der Schwangerschaft, Berufsstatus und Zeit zwischen Schwangerschaftsabbruch und erneuter Schwangerschaft (Interpregnancy Interval)</p> <p>e. eigene Berechnung von Effekt und KI basierend auf der relativen Gesamtschätzung und dem Basisrisiko</p> <p>f. Angabe bezieht sich auf die Anzahl randomisierter Personen, die Anzahl ausgewerteter Personen ist unklar</p> <p>g. Keine Angabe zur Adjustierung in der Publikation. Es ist anzunehmen, dass die Schätzung wie die Schätzung für die Subgruppe mit > 1 vorherige Abbrüchen ebenfalls adjustiert wurde für die Faktoren Alter, Bildung, Wohnort, Gewicht vor der Schwangerschaft, Berufsstatus und Zeit zwischen Schwangerschaftsabbruch und erneuter Schwangerschaft (Interpregnancy Interval)</p> <p>h. Berechnung aufgrund fehlender Angaben nicht möglich</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie; SSW: Schwangerschaftswochen</p>												

5.4.7 Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt Zufriedenheit mit der Behandlung

Tabelle 15: Evidenzprofil für den Vergleich operativer versus medikamentöser Schwangerschaftsabbruch für den wichtigen Endpunkt Zufriedenheit mit der Behandlung

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen		Basisrisiko ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI] in %-Punkten	
Anteil Frauen, der die Behandlung als „exzellent“ bewertet^d – Nachbeobachtung (2 Wochen)												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR größer als 1 bzw. eine positive RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [27]	sehr schwerwiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	nicht schwerwiegend	keine	69/113	49/112	44	2,02 [1,19; 3,43]	17 [4; 30]	niedrig
<p>a. Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. höchste Kategorie auf einer 5-stufigen Likert-Skala</p> <p>e. Die Verblindung und die Umsetzung des ITT-Prinzips waren nicht adäquat (es wurden nur 64 % der randomisierten Teilnehmerinnen ausgewertet).</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>												

6 Anmerkungen zu den Ergebnissen

Für die untersuchte Fragestellung bezüglich der Effekte eines operativen Schwangerschaftsabbruchs mit Kürette („Ausschabung“) oder Saugkürette („Absaugung“) im Vergleich zu einem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch mit Mifepriston und Misoprostol bei Schwangeren bis zur Schwangerschaftswoche 14 + 0 p. m. wurden 2 partiell randomisierte Studien und 1 nicht randomisierte Studie mit verwertbaren Daten zu allen 7 Endpunkten eingeschlossen. Die Qualität der Evidenz war für alle dargestellten Endpunkte niedrig oder sehr niedrig.

Die jeweilige Medikamentengabe beim medikamentösen Schwangerschaftsabbruch kann einen direkten Einfluss auf die untersuchten Endpunkte haben (z. B. unvollständige Schwangerschaftsabbrüche, Komplikationen). Daher wurde eine Einschränkung der Vergleichsintervention auf die kombinierte Gabe von Mifepriston und Misoprostol vorgenommen. Durch diese formale Einschränkung wurden Studien ausgeschlossen, die keines der Medikamente, eines allein oder eines der Medikamente in Kombination mit einem anderen Medikament als den genannten untersuchten. Aus diesem Grund wurde auch eine große Registerstudie (Niinimäki 2009 [29]) ausgeschlossen, die über 7 Jahre alle Frauen in Finnland mit mindestens einem Schwangerschaftsabbruch (über 42.000 Frauen) ausgewertet hat. Zudem wurden Studien ausgeschlossen, die verschiedene Varianten medikamentöser Schwangerschaftsabbrüche zusammen ausgewertet haben und unklar war, welcher Anteil der Stichprobe auf die für den deutschen Versorgungskontext relevante Kombination von Mifepriston und Misoprostol entfiel (z. B. [30]).

Auch die 3 eingeschlossenen Studien entsprechen nicht vollständig der Zulassung in Deutschland. Sie verwendeten bezüglich des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs Behandlungsschemata, die von der Zulassung in Deutschland abweichen (siehe Abschnitt 5.2). Zusätzlich wurden in allen Studien Frauen mit einer über den 49. Tag der Amenorrhö hinaus bestehenden Schwangerschaft mit Misoprostol behandelt, obschon dies gemäß der deutschen Zulassung kontraindiziert ist. Daher muss die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext geprüft werden.

Eine Vielzahl nicht randomisierter Studien wurde ausgeschlossen, weil sie keine oder keine ausreichende Confounderkontrolle durchgeführt (siehe Abschnitt 5.1 und E5 unter Abschnitt 8.2) und daher ein sehr stark erhöhtes Verzerrungspotenzial haben.

7 Literatur

1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Sicherer Schwangerschaftsabbruch [online]. 2021 [Zugriff: 17.05.2022]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/015-094.html>.
3. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE Handbook [online]. 2013 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.1 [online]. 2022 [Zugriff: 27.01.2022]. URL: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf>.
5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
7. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N et al. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Public Health 2004; 94(3): 361-366. <https://dx.doi.org/10.2105/ajph.94.3.361>.
8. Von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>.
9. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. Res Synth Methods 2020; 11(5): 617-626. <https://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables—binary outcomes. J Clin Epidemiol 2013; 66(2): 158-172. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.012>.
11. Newcombe RG. Interval estimation for the difference between independent proportions: comparison of eleven methods. Stat Med 1998; 17(8): 873-890. [https://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0258\(19980430\)17:8<873::aid-sim779>3.0.co;2-i](https://dx.doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8<873::aid-sim779>3.0.co;2-i).

12. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Comput Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574.
[https://dx.doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://dx.doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1).
13. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
14. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (10 Suppl 1): 25-27.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1294-1302.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.03.017>.
16. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 401-406.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.
17. Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M et al. GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer). *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2012; 106(6): 449-456. <https://dx.doi.org/10.1016/j.zefq.2012.06.013>.
18. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 407-415.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>.
19. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1303-1310.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014>.
20. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1277-1282.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011>.
21. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidenced—imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1283-1293.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1311-1316.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.06.004>.
23. Ashok PW, Hamoda H, Flett GM et al. Psychological sequelae of medical and surgical abortion at 10-13 weeks gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84(8): 761-766.
<https://dx.doi.org/10.1111/j.0001-6349.2005.00728.x>.

24. Ashok PW, Hamoda H, Flett GM et al. Patient preference in a randomized study comparing medical and surgical abortion at 10-13 weeks gestation. *Contraception* 2005; 71(2): 143-148. <https://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2004.08.013>.
25. Ashok PW, Kidd A, Flett GM et al. A randomized comparison of medical abortion and surgical vacuum aspiration at 10-13 weeks gestation. *Hum Reprod* 2002; 17(1): 92-98. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/17.1.92>.
26. Liao H, Wei Q, Duan L et al. Repeated medical abortions and the risk of preterm birth in the subsequent pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284(3): 579-586. <https://dx.doi.org/10.1007/s00404-010-1723-7>.
27. Robson SC, Kelly T, Howel D et al. Randomised preference trial of medical versus surgical termination of pregnancy less than 14 weeks' gestation (TOPS). *Health Technol Assess* 2009; 13(53): 1-124, iii-iv. <https://dx.doi.org/10.3310/hta13530>.
28. Department of Health (UK). A randomised preference trial of medical versus surgical termination of pregnancy less than 14 weeks' gestation [online]. 2012 [Zugriff: 08.12.2022]. URL: <https://doi.org/10.1186/ISRCTN07823656>.
29. Niinimäki M, Pouta A, Bloigu A et al. Immediate complications after medical compared with surgical termination of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 114(4): 795-804. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181b5ccf9>.
30. Parker SE, Gissler M, Ananth CV et al. Induced Abortions and the Risk of Preeclampsia Among Nulliparous Women. *Am J Epidemiol* 2015; 182(8): 663-669. <https://dx.doi.org/10.1093/aje/kwv184>.
31. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
32. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies* [online]. 2019 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.

8 Studienlisten

8.1 Liste der identifizierten systematischen Übersichten

1. Crandell L. Psychological outcomes of medical versus surgical elective first trimester abortion. *Nurs Womens Health* 2012; 16(4): 296-307. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1751-486X.2012.01748.x>.
2. Kapp N, Eckersberger E, Lavelanet A et al. Medical abortion in the late first trimester: a systematic review. *Contraception* 2019; 99(2): 77-86. <https://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2018.11.002>.
3. Say L, Kulier R, Gulmezoglu M et al. Medical versus surgical methods for first trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (1): CD003037. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003037.pub2>.

8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Kanchanamalai K, Chitra TV, Sowmiasree G. Efficacy of mifepristone and misoprostol in late first trimester medical abortion, missed abortion and blighted ovum. *Indian Journal of Public Health Research & Development* 2015; 6(3): 1-3. <https://dx.doi.org/10.5958/0976-5506.2015.00127.8>.
2. Kelly T, Suddes J, Howel D et al. Comparing medical versus surgical termination of pregnancy at 13-20 weeks of gestation: a randomised controlled trial. *BJOG* 2010; 117(12): 1512-1520. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02712.x>.
3. Zafran N, Musa M, Suarez-Easton S et al. Risk of preterm birth and low birthweight following consecutive surgical and medical abortions. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 296(4): 763-769. <https://dx.doi.org/10.1007/s00404-017-4474-x>.

Nicht E2

1. Hunter C, Jensen J, Imeah B et al. A Retrospective Cost-Effectiveness Analysis of Mifepristone-Misoprostol Medical Abortions in the First Year at the Regina General Hospital. *J Obstet Gynaecol Can* 2021; 43(2): 211-218. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2020.08.008>.
2. Qureshi Z, Mehrtash H, Kouanda S et al. Understanding abortion-related complications in health facilities: results from WHO multicountry survey on abortion (MCS-A) across 11 sub-Saharan African countries. *BMJ Global Health* 2021; 6(1). <https://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003702>.
3. Snook S, Silva M. Abortion services in a high-needs district: a community-based model of care. *J Prim Health Care* 2013; 5(2): 151-153.

4. Yasmin R, Rob U, Hena IA et al. Increasing access to safe menstrual regulation services in Bangladesh by offering medical menstrual regulation. *Reprod Health Matters* 2015; 22(44 Suppl 1): 67-74. [https://dx.doi.org/10.1016/s0968-8080\(14\)43795-9](https://dx.doi.org/10.1016/s0968-8080(14)43795-9).

Nicht E3

1. Bachelot A, Cludy L, Spira A. Conditions for choosing between drug-induced and surgical abortions. *Contraception* 1992; 45(6): 547-559. [https://dx.doi.org/10.1016/0010-7824\(92\)90106-4](https://dx.doi.org/10.1016/0010-7824(92)90106-4).

2. Holmgren K. Women's evaluation of three early abortion methods. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71(8): 616-623. <https://dx.doi.org/10.3109/00016349209006230>.

3. Irinyenikan TA, Loto OM, Oluborode B et al. A prospective study of severity of complications associated with use of misoprostol and other abortion methods in South West Nigeria. *Int J Gynaecol Obstet* 2019; 146(3): 302-307. <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12877>.

4. Legarth J, Peen UB, Michelsen JW. Mifepristone or vacuum aspiration in termination of early pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 41(2): 91-96. [https://dx.doi.org/10.1016/0028-2243\(91\)90085-y](https://dx.doi.org/10.1016/0028-2243(91)90085-y).

5. Lowenstein L, Deutch M, Gruberg R et al. Psychological distress symptoms in women undergoing medical vs. surgical termination of pregnancy. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28(1): 43-47. <https://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2005.07.006>.

6. Mannisto J, Mentula M, Bloigu A et al. Medical versus surgical termination of pregnancy in primigravid women--is the next delivery differently at risk? A population-based register study. *BJOG* 2013; 120(3): 331-337. <https://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12034>.

7. Niinimäki M, Pouta A, Bloigu A et al. Immediate complications after medical compared with surgical termination of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 114(4): 795-804. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181b5ccf9>.

8. Parker SE, Gissler M, Ananth CV et al. Induced Abortions and the Risk of Preeclampsia Among Nulliparous Women. *Am J Epidemiol* 2015; 182(8): 663-669. <https://dx.doi.org/10.1093/aje/kwv184>.

9. Ratovoson R, Kunkel A, Rakotovo JP et al. Frequency, risk factors, and complications of induced abortion in ten districts of Madagascar: results from a cross-sectional household survey. *BMC Womens Health* 2020; 20(1): 96. <https://dx.doi.org/10.1186/s12905-020-00962-2>.

10. Virk J, Zhang J, Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2007; 357(7): 648-653. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa070445>.

11. Wang Y, Sun Y, Di W et al. Association between induced abortion history and later in vitro fertilization outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 2018; 141(3): 321-326.
<https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12481>.
12. Wiebe ER, Janssen P. Time lost from work among women choosing medical or surgical abortions. *Womens Health Issues* 2000; 10(6): 327-332. [https://dx.doi.org/10.1016/s1049-3867\(00\)00061-x](https://dx.doi.org/10.1016/s1049-3867(00)00061-x).
13. Yilmaz N, Kanat-Pektas M, Kilic S et al. Medical or surgical abortion and psychiatric outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23(6): 541-544.
<https://dx.doi.org/10.3109/14767050903191301>.
14. Yimin C, Wei Y, Weidong C et al. Mifepristone-induced abortion and birth weight in the first subsequent pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 84(3): 229-235.
[https://dx.doi.org/10.1016/s0020-7292\(03\)00338-2](https://dx.doi.org/10.1016/s0020-7292(03)00338-2).

Nicht E4

1. Jatlaoui TC, Ewing A, Mandel MG et al. Abortion Surveillance - United States, 2013. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ* 2016; 65(12): 1-44.
<https://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss6512a1>.
2. Kortsmit K, Jatlaoui TC, Mandel MG et al. Abortion Surveillance - United States, 2018. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ* 2020; 69(7): 1-29.
<https://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss6907a1>.
3. Lie M, May C, Kelly T et al. 'Let the computer choose?': the experience of participants in a randomised preference trial of medical versus surgical termination of pregnancy. *Sociol Health Illn* 2012; 34(5): 746-760. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1467-9566.2011.01412.x>.
4. Morotti M, Calanni L, Gianola G et al. Changes in sexual function after medical or surgical termination of pregnancy. *J Sex Med* 2014; 11(6): 1495-1504.
<https://dx.doi.org/10.1111/jsm.12506>.
5. Murray ME, Casson M, Pudwell J et al. Patients' Motivation for Surgical Versus Medical Abortion. *J Obstet Gynaecol Can* 2019; 41(9): 1325-1329.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2019.01.009>.
6. Niinimäki M, Pouta A, Bloigu A et al. Frequency and risk factors for repeat abortions after surgical compared with medical termination of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 113(4): 845-852. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e31819cae06>.
7. Oliver-Williams C, Fleming M, Monteath K et al. Changes in association between previous therapeutic abortion and preterm birth in Scotland, 1980 to 2008: a historical cohort study. *PLoS Medicine / Public Library of Science* 2013; 10(7): e1001481.
<https://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001481>.

8. Pazol K, Gamble SB, Parker WY et al. Abortion surveillance - United States, 2006. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ* 2009; 58(8): 1-35.
9. Sit D, Rothschild AJ, Creinin MD et al. Psychiatric outcomes following medical and surgical abortion. *Hum Reprod* 2007; 22(3): 878-884. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/del450>.
10. Smith C, Scott RH, Free C et al. Characteristics and contraceptive outcomes of women seeking medical or surgical abortion in reproductive health clinics in Cambodia. *Contraception & Reproductive Medicine* 2019; 4: 5. <https://dx.doi.org/10.1186/s40834-019-0086-0>.

Nicht E5

1. Cabezas E. Medical versus surgical abortion. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 63 Suppl 1: S141-146. [https://dx.doi.org/10.1016/s0020-7292\(98\)00196-9](https://dx.doi.org/10.1016/s0020-7292(98)00196-9).
2. Cameron ST, Glasier AF, Logan J et al. Impact of the introduction of new medical methods on therapeutic abortions at the Royal Infirmary of Edinburgh. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103(12): 1222-1229. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1996.tb09633.x>.
3. Carlsson I, Breeding K, Larsson PG. Complications related to induced abortion: a combined retrospective and longitudinal follow-up study. *BMC Womens Health* 2018; 18(1): 158. <https://dx.doi.org/10.1186/s12905-018-0645-6>.
4. Child TJ, Thomas J, Rees M et al. A comparative study of surgical and medical procedures: 932 pregnancy terminations up to 63 days gestation. *Hum Reprod* 2001; 16(1): 67-71. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/16.1.67>.
5. Davis A, Westhoff C, De Nonno L. Bleeding patterns after early abortion with mifepristone and misoprostol or manual vacuum aspiration. *J Am Med Wom Assoc* 2000; 55(3 Suppl): 141-144.
6. Di Carlo C, Savoia F, Ferrara C et al. "In patient" medical abortion versus surgical abortion: patient's satisfaction. *Gynecol Endocrinol* 2016; 32(8): 650-654. <https://dx.doi.org/10.3109/09513590.2016.1149162>.
7. Elul B, Ellertson C, Winikoff B et al. Side effects of mifepristone-misoprostol abortion versus surgical abortion. Data from a trial in China, Cuba, and India. *Contraception* 1999; 59(2): 107-114. [https://dx.doi.org/10.1016/s0010-7824\(99\)00003-7](https://dx.doi.org/10.1016/s0010-7824(99)00003-7).
8. Giri KP, Dangal G. Comparison of Medical Abortion with Manual Vacuum Aspiration in Termination of Pregnancy up to Nine Weeks. *Journal of Nepal Health Research Council* 2020; 18(1): 116-119. <https://dx.doi.org/10.33314/jnhrc.v18i1.1710>.
9. Goodyear-Smith F, Knowles A, Masters J. First trimester medical termination of pregnancy: an alternative for New Zealand women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46(3): 193-198. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1479-828X.2006.00575.x>.

10. Harper C, Winikoff B, Ellertson C et al. Blood loss with mifepristone--misoprostol abortion: measures from a trial in China, Cuba and India. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 63(1): 39-49. [https://dx.doi.org/10.1016/s0020-7292\(98\)00102-7](https://dx.doi.org/10.1016/s0020-7292(98)00102-7).
11. Hemmerling A, Siedentopf F, Kentenich H. Emotional impact and acceptability of medical abortion with mifepristone: a German experience. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology* 2005; 26(1): 23-31. <https://dx.doi.org/10.1080/01443610400023056>.
12. Ireland LD, Gatter M, Chen AY. Medical Compared With Surgical Abortion for Effective Pregnancy Termination in the First Trimester. *Obstet Gynecol* 2015; 126(1): 22-28. <https://dx.doi.org/10.1097/aog.0000000000000910>.
13. Jensen JT, Astley SJ, Morgan E et al. Outcomes of suction curettage and mifepristone abortion in the United States. A prospective comparison study. *Contraception* 1999; 59(3): 153-159. [https://dx.doi.org/10.1016/s0010-7824\(99\)00016-5](https://dx.doi.org/10.1016/s0010-7824(99)00016-5).
14. Jensen JT, Harvey SM, Beckman LJ. Acceptability of suction curettage and mifepristone abortion in the United States: a prospective comparison study. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(6): 1292-1299. <https://dx.doi.org/10.1067/mob.2000.106183>.
15. Kc S, Gissler M, Klemetti R. The duration of gestation at previous induced abortion and its impacts on subsequent births: A nationwide registry-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99(5): 651-659. <https://dx.doi.org/10.1111/aogs.13788>.
16. Laursen L, Stumbras K, Lewnard I et al. Contraceptive Provision after Medication and Surgical Abortion. *Womens Health Issues* 2017; 27(5): 546-550. <https://dx.doi.org/10.1016/j.whi.2017.03.012>.
17. Leeman L, Asaria S, Espey E et al. Can mifepristone medication abortion be successfully integrated into medical practices that do not offer surgical abortion? *Contraception* 2007; 76(2): 96-100. <https://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2007.04.007>.
18. Magro Malosso ER, Saccone G, Simonetti B et al. US trends in abortion and preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018; 31(18): 2463-2467. <https://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1344963>.
19. Panta OP, Bhattarai D, Parajuli N. Medical abortion versus manual vacuum aspiration in a hilly district hospital of eastern Nepal: a comparative study. *Kathmandu Univ Med J* 2013; 11(43): 206-209. <https://dx.doi.org/10.3126/kumj.v11i3.12505>.
20. Rademakers J, Koster E, Jansen-van Hees AC et al. Medical abortion as an alternative to vacuum aspiration: first experiences with the 'abortion pill' in The Netherlands. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2001; 6(4): 185-191.
21. Sekiguchi A, Ikeda T, Okamura K et al. Safety of induced abortions at less than 12 weeks of pregnancy in Japan. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 129(1): 54-57. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.09.032>.

22. Slade P, Heke S, Fletcher J et al. A comparison of medical and surgical termination of pregnancy: choice, emotional impact and satisfaction with care. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(12): 1288-1295. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1998.tb10007.x>.
23. Urquhart DR, Templeton AA. Psychiatric morbidity and acceptability following medical and surgical methods of induced abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98(4): 396-399. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1991.tb13431.x>.
24. Vodopivec S, Bokal EV, Pinter B. Counselling before first trimester abortion and acceptability of the procedure: results from a Slovenian cross-sectional study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2019; 24(6): 487-493. <https://dx.doi.org/10.1080/13625187.2019.1670346>.
25. Westhoff C, Picardo L, Morrow E. Quality of life following early medical or surgical abortion. *Contraception* 2003; 67(1): 41-47. [https://dx.doi.org/10.1016/s0010-7824\(02\)00444-4](https://dx.doi.org/10.1016/s0010-7824(02)00444-4).
26. Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ et al. Safety, efficacy, and acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: a comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176(2): 431-437. [https://dx.doi.org/10.1016/s0002-9378\(97\)70511-8](https://dx.doi.org/10.1016/s0002-9378(97)70511-8).
27. Woldetsadik MA, Sendekie TY, White MT et al. Client preferences and acceptability for medical abortion and MVA as early pregnancy termination method in northwest Ethiopia. *Reproductive Health* 2011; 8: 19. <https://dx.doi.org/10.1186/1742-4755-8-19>.
28. Xia W, She S, Lam TH. Medical versus surgical abortion methods for pregnancy in China: a cost-minimization analysis. *Gynecol Obstet Invest* 2011; 72(4): 257-263. <https://dx.doi.org/10.1159/000328313>.

Nicht E7

1. Plotko E, Dikke G, Kochev D. First pregnancy abortion as an infectious complications risk factor. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2014; 19: S110-s111. <https://dx.doi.org/10.3109/13625187.2014.894779.11>.
2. Warriner I. Midwives, nurses and doctors performing MVA in Vietnam and South Africa and early medical abortion in Nepal: evidence from randomized, controlled trials. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 131: E32-e33.

Anhang A Bewertung der Studienlimitationen

Tabelle 16: Studienlimitationen für den kritischen Endpunkt unvollständiger Schwangerschaftsabbruch mit der Notwendigkeit eines gynäkologisch-chirurgischen Eingriffs

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Ashok 2002	adäquat	adäquat	adäquat	adäquat	unklar	nicht adäquat ^a
<p>a. Der Anteil der Teilnehmerinnen, die nach ihrer Präferenz zugeteilt wurden, an den Teilnehmerinnen, die in die Auswertung gingen, unterschied sich erheblich zwischen den Gruppen: Interventionsgruppe (medikamentöser Schwangerschaftsabbruch): 7,4 % und Vergleichsinterventionsgruppe (operativer Schwangerschaftsabbruch): 25,6 %.</p> <p>ITT: Intention to treat</p>						

Tabelle 17: Studienlimitationen für den kritischen Endpunkt Komplikationen

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Ashok 2002	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	nicht adäquat ^a
Robson 2009	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
<p>a. Der Anteil der Teilnehmerinnen, die nach ihrer Präferenz zugeteilt wurden, an den Teilnehmerinnen, die in die Auswertung gingen, unterschied sich erheblich zwischen den Gruppen: Interventionsgruppe (medikamentöser Schwangerschaftsabbruch): 7,4 % und Vergleichsinterventionsgruppe (operativer Schwangerschaftsabbruch): 25,6 %.</p> <p>ITT: Intention to treat</p>						

Tabelle 18: Studienlimitationen für den kritischen Endpunkt Akzeptanz der Interventionsart durch die Schwangere

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Robson 2009	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat						

Tabelle 19: Studienlimitationen für den kritischen Endpunkt Akzeptanz der Interventionsart durch die Schwangere – nicht randomisierte Studien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips bzw. Vollständigkeit der Daten	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Robson 2009	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat						

Tabelle 20: Studienlimitationen für den kritischen Endpunkt Hospitalisierung

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Ashok 2002	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat	unklar	nicht adäquat ^a
Robson 2009	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
a. Der Anteil der Teilnehmerinnen, die nach ihrer Präferenz zugeteilt wurden, an den Teilnehmerinnen, die in die Auswertung gingen, unterschied sich erheblich zwischen den Gruppen: Interventionsgruppe (medikamentöser Schwangerschaftsabbruch): 7,4 % und Vergleichsinterventionsgruppe (operativer Schwangerschaftsabbruch): 25,6 %.						
ITT: Intention to treat						

Tabelle 21: Studienlimitationen für den wichtigen Endpunkt Schmerzen

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Ashok 2002	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Robson 2009	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat						

Tabelle 22: Studienlimitationen für den wichtigen Endpunkt Komplikationen bei nachfolgenden Schwangerschaften

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips bzw. Vollständigkeit der Daten	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Liao 2011	adäquat	adäquat	nicht adäquat ^a	adäquat / unklar ^b	unklar	adäquat
<p>a. Studiendesignbedingt ist die Verblindung nicht gegeben, jedoch ist in diesem Fall eine Beeinflussung der Zielgröße nicht zu erwarten.</p> <p>b. abweichende Bewertung für die Population mit 1 vorherigen Abbruch, weil die Anzahl der ausgewerteten Personen unklar ist</p>						
ITT: Intention to treat						

Tabelle 23: Studienlimitationen für den wichtigen Endpunkt Zufriedenheit mit der Behandlung

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Robson 2009	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat						

Anhang B Suchstrategien

B.1 Bibliografische Datenbanken

Suche nach systematischen Übersichten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to to July 18, 2022

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [31] – High specificity strategy

#	Searches
1	exp Curettage/
2	(vacuum adj aspiration*).ti,ab.
3	curett*.ti,ab.
4	mifepriston*.mp.
5	misoprostol*.mp.
6	or/1-5
7	exp Abortion Induced/
8	Abortion, Spontaneous/
9	Abortion, Missed/
10	abortion*.ti,ab.
11	(terminat* adj3 pregnanc*).ti,ab.
12	miscarriage*.ti,ab.
13	(early adj pregnancy adj failure*).ti,ab.
14	or/7-13
15	and/6,14
16	Cochrane database of systematic reviews.jn.
17	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
18	meta analysis.pt.
19	or/16-18
20	19 not (exp animals/ not humans.sh.)
21	and/15,20
22	21 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	("Curettag" [mhe])
2	(vacuum* AND aspiration*)[title] OR (vacuum* AND aspiration*)[abs]
3	(curett*)[title] OR (curett*)[abs]
4	mifepriston*
5	misoprostol*
6	#5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1
7	„Abortion, Induced“[mhe]
8	„Abortion, Spontaneous“[mh]
9	„Abortion, Missed“[mh]
10	(abortion*) [title] OR (abortion*) [abs]
11	(terminat* AND pregnanc*)[title] OR (terminat* AND pregnanc*)[abs]
12	(miscarriage*)[title] OR (miscarriage*)[abs]
13	(early AND pregnancy AND failure*)[title] OR (early AND pregnancy AND failure*)[abs]
14	#13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 OR #8 OR #7
15	#14 AND #6

Suche nach Primärstudien

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to September 20, 2022

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [32] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity and precision-maximizing version (2008 revision)
- Vergleichende nonRCTs: search filter with best specificity for controlled NRS (Ovid MEDLINE, adapted from PubMed) [9]

#	Searches
1	(medical* adj3 abortion*).ti,ab.
2	mifepriston*.mp.
3	misoprostol*.mp.
4	or/1-3
5	exp Curettage/
6	(vacuum adj aspiration*).ti,ab.
7	curett*.ti,ab.
8	surgical*.ti,ab.
9	or/5-8
10	and/4,9
11	exp Abortion Induced/
12	abortion*.ti,ab.
13	(terminat* adj3 pregnanc*).ti,ab.
14	or/11-13
15	and/10,14
16	randomized controlled trial.pt.
17	controlled clinical trial.pt.
18	(randomized or placebo or randomly).ab.
19	clinical trials as topic.sh.
20	trial.ti.
21	or/16-20
22	21 not (exp animals/ not humans.sh.)
23	and/15,22
24	exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or comparative study/
25	((control and study) or program).mp.
26	or/24-25
27	and/15,26
28	or/23,27
29	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
30	hi.fs. or case report.mp.
31	or/29-30
32	28 not 31
33	32 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 8 of 12, August 2022

#	Searches
1	(medical* NEAR/3 abortion*):ti,ab
2	mifepriston*:ti,ab
3	misoprostol*:ti,ab
4	#1 or #2 or #3
5	[mh "Curettage"]
6	(vacuum NEXT aspiration*):ti,ab
7	curett*:ti,ab
8	surgical*:ti,ab
9	#5 or #6 or #7 or #8
10	#4 and #9
11	[mh "Abortion, Induced"]
12	abortion*:ti,ab
13	(terminat* NEAR/3 pregnanc*):ti,ab
14	#11 or #12 or #13
15	#10 and #14
16	#15 not (*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
17	#16 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))
18	#17 in Trials

B.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
AREA[ResultsFirstSubmitDate] NOT MISSING AND AREA[ConditionSearch] (abortion OR miscarriage)

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
abortion OR pregnancy termination OR miscarriage OR early pregnancy failure [with Results only]