



Det helsevitenskapelige fakultet

## **Kirurgisk inngrep etter spontanabort**

Juni Bull, MK-16

Masteroppgave i Medisin profesjonsstudium (MED-3950) Februar 2021

### **Veileder:**

Stine Andreasen (Avdelingsoverlege, MD PhD, Gynekologi og obstetrik Nordlandssykehuset Bodø)

## 1 Forord

Siden før medisinstudiene har interessen for gynekologi vært stor. Jeg ønsket derfor å benytte masteroppgaven for å utforske denne interessen videre. Masteroppgaven er et resultat av at jeg sommeren 2019 tok kontakt med overlege Stine Andreassen ved KK ved NLSH Bodø, på jakt etter et spennende prosjekt. Jeg var da heldig og fikk være med i en studie om kirurgiske inngrep etter spontanabort. Prosjektet gjøres i samarbeid med min veileder Stine Andreassen og overlege Jone Trovik ved KK ved Haukeland Universitetssykehus. Det har vært et utrolig interessant prosjekt, og læringskurven har vært bratt. Det har bydd på utfordringer hvor både mine personlige og akademiske ferdigheter har blitt satt på prøve.

Først og fremst vil jeg rette en stor takk til min veileder Stine Andreassen for muligheten, oppfølgingen og inspirasjonen gjennom hele denne prosessen. Hennes engasjement og profesjonelle veiledning har vært essensiell. Jeg vil takke Jone Trovik ved Kvinneklinikken ved Haukeland Universitetssykehus, som har gitt flere gode råd når det trengtes. Videre vil jeg rette en takk til Senter for klinisk støtte og dokumentasjon, Avdeling for klinisk støtte, NLSH HF ved Elisabeth Mentzoni som har vært svært behjelpelig under innhenting av data og gjennomgang av pasientjournaler. Til slutt vil jeg takke min nærmeste familie og venner for all støtte og tålmodighet som jeg har fått underveis i prosessen.

Interessen for fagfeltet har aldri vært større, og jeg gleder meg til å utforske det videre!

Bodø, 30.05.2021



Juni Bull

## Innholdsfortegnelse

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 1   | Forord .....  | I  |
| 2   | Sammendrag.....   | IV |
| 3   | Nomenklatur og forkortelser.....                                      | 5  |
| 4   | Innledning.....   | 6  |
| 4.1 | Fosterutvikling .....   | 6  |
| 4.2 | Spontanabort.....   | 7  |
| 4.3 | Bakgrunn for prosjektet.....  | 14 |
| 4.4 | Formål.....   | 15 |
| 5   | Material og metode .....  | 17 |
| 5.1 | Studiedesign .....  | 17 |
| 5.2 | Materiale .....   | 17 |
| 5.3 | Metode .....  | 20 |
| 5.4 | Forskningsetiske vurderinger.....                                     | 21 |
| 6   | Resultater .....  | 22 |
| 6.1 | Studiepopulasjon .....  | 22 |
| 6.2 | Kliniske parameter ved første behandlingstiltak for spontanabort..... | 23 |
| 6.3 | Ekspekterende behandling .....  | 26 |
| 6.4 | Medikamentell behandling.....   | 26 |
| 6.5 | Kirurgisk behandling .....  | 28 |
| 6.6 | Første behandlingstiltak fordelt på lokalsykehusene ved NLSH HF.....  | 29 |
| 7   | Diskusjon .....   | 33 |
| 7.1 | Hovedfunn .....   | 33 |
| 7.2 | Kliniske parameter ved første behandlingstiltak for spontanabort..... | 33 |
| 7.3 | Ekspekterende behandling .....  | 36 |
| 7.4 | Medikamentell behandling.....   | 37 |
| 7.5 | Kirurgisk behandling .....  | 40 |
| 7.6 | Første behandlingstiltak fordelt på lokalsykehusene ved NLSH HF.....  | 40 |
| 7.7 | Metodens styrker og svakheter .....                                   | 42 |
| 8   | Konklusjon .....  | 45 |
| 9   | Referanser .....  | 46 |

|      |  |    |
|------|--|----|
| 10   | Tabeller .....   | 49 |
| 10.1 | Tabell 1 .....   | 49 |
| 10.2 | Tabell 2 .....   | 50 |
| 10.3 | Tabell 3 .....   | 50 |
| 10.4 | Tabell 4 .....   | 50 |
| 10.5 | Tabell 5 .....   | 52 |
| 10.6 | Tabell 6 .....   | 53 |
| 11   | Figurliste .....   | 55 |
| 12   | Vedlegg .....  | 57 |
| 12.1 | Vedlegg 1: Prosedyre- og diagnosekoder .....                 | 57 |
| 12.2 | Vedlegg 2: GRADE – Sammendrag av kunnskapsevalueringer ..... | 59 |

## 2 Sammendrag

**Bakgrunn og formål:** Spontanabort er per definisjon en intrauterin fosterdød før fullgatte svangerskapsuke 22 (1). Mellom 20-30% erkjente svangerskap ender som spontanabort (2). Norsk helseatlas (3) viser at det er store geografiske variasjoner i forekomsten av kirurgisk behandling av spontanabort. Alle lokalsykehusene ved NLSH HF utfører kirurgisk evakuering ved behov, og har like prosedyrer som er identiske med den nasjonale veilederen (4). Med denne studien ønsker man å få kunnskap om hva som karakteriserte kvinner der kirurgisk evakuering ble benyttet versus kvinner med spontanabort der enten ekspektans eller medikamentell behandling ble gjennomført ved NLSH HF. Videre gjennomgår studien lokale prosedyrer for å se i hvilken grad disse samsvarer med nasjonale veiledere (4), samt i hvilken grad den angitte behandlingen følger eller avviker fra retningslinjene.

**Metode:** Dette er en retrospektiv kohortstudie (sykehuskohort) av 688 kvinner diagnostisert med spontanabort ved NLSH HF i perioden 2015-2019. Informasjon ble hentet ut fra pasientjournalssystem (DIPS) og overført til SPSS hvor deskriptive statistiske analyser ble utført.

**Resultater:** Det var 20% som fikk ekspektans, 68% fikk medikamentell og 12% fikk kirurgi som første behandlingstiltak. Det var signifikant flere som fikk medikamentell behandling ved NLSH Bodø, samt signifikant flere kirurgiske inngrep som ble utført ved NLSH Vesterålen enn ved de andre lokalsykehusene. Kvinner som fikk kirurgisk behandling hadde statistisk sett flere akutte og elektive innleggelser, enn de andre behandlingstiltakene. Gjennomsnittlig alder var 31-32 år. Signifikant flere kvinner hadde tidligere graviditeter med ett eller flere barn. Det var flere kvinner med tidligere spontanaborter i denne behandlingskategorien, enn ved de andre. Det ble ikke funnet en signifikant forskjell ved sammenligning av tidligere spontanabort og grad av symptomer i forhold til behandlingskategori. De fleste kvinner som ble kirurgisk behandlet fikk diagnostisert en spontanabort av typen abortus inhibitus eller inkomplett abort. Ved innkomst hadde den største andelen av kvinnene moderate til kraftige symptomer.

**Konklusjon:** Til tross for at ekspekterende og medikamentell behandling utgjør den største andelen av første behandlingstiltak ved NLSH HF i 2015-2019, viser studien at NLSH HF ikke etterlever de lokale og nasjonale retningslinjer ved behandling av spontanabort i forhold til diagnose og symptombyrde. En stor andel av kvinnene med anembryonalt svangerskap og abortus inhibitus fikk ikke forbehandling med Mifepristone som retningslinjer anbefaler. NLSH Vesterålen utfører kirurgisk evakuering med en høyere rate enn de andre lokalsykehusene. Variablene undersøkt i dette studiet kan ikke enstydig forklare hvorfor retningslinjene ikke etterleves, samt hvorfor det er en lokal geografisk variasjon i kirurgisk evakuering.

### 3 Nomenklatur og forkortelser

**NLSH HF (Nordlandssykehuset Helseforetak):** Helseforetak som dekker spesialisthelsetjenesten i Salten, Lofoten og Vesterålen.

**HUS:** Haukeland Universitetssykehus

**KK:** Kvinneklubben

**PhD (doktorgrad):** Høyeste nivå for formell utdanning i Norge

**DIPS (Distribuert Informasjons- og Pasientdatasystem i Sykehus):** En programvare for elektronisk pasientjournal som benyttes av flere sykehus i Norge, deriblant alle sykehus i Helse Nord (9, KILDE HelseNord).

**ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health problems 10th revision):** Internasjonal statistisk klassifikasjon av sykdommer og beslektede helseproblemer.

**ATC-kode:** Er et internasjonalt system som brukes for å klassifisere legemidler ut ifra målorgan og virkningssubstansen i legemiddelet.

**SPSS (Statistical Package for Social Sciences):** Programvare for statistiske analyser av data.

**PVO:** Personvernombudet

**REK:** Regional etisk komite

**NPR-ID (Norsk pasientregister identifikasjonskode):** En indirekte personidentifiserbar kode som inneholder et utvalg av informasjon om hver enkelt pasient som er registrert i spesialisthelsetjenesten.

**Måleenheter:** mm = millimeter, mg = milligram, µg = Mikrogram

**TVUL:** Transvaginal ultralyd

**PCOS (polycystisk ovariesyndrom):** Tilstand hvor kvinnen har flere væskefylte hulrom i eggstokkene som forstyrrer deres funksjon slik at kvinnen utvikler hormonforstyrrelser.

**hCG:** humant chorion gonadotropin er et glykoprotein som produseres av placenta i svangerskapet, og skal blant annet opprettholde funksjonen til corpus luteum tidlig i svangerskapet.

## 4 Innledning

Spontanabort er per definisjon en intrauterin fosterdød før fullgatte svangerskapsuke 22 (1). Mellom 20-30% erkjente svangerskap ender som spontanabort (2). Forekomsten er blant annet svært avhengig av kvinnens alder (5). I denne studien har jeg gjennomgått pasientmateriale fra NLSH i Bodø, Lofoten og Vesterålen, for å se hva som karakteriserer de kvinner der kirurgi ble ansett som nødvendig eller hensiktsmessig, versus kvinner som kun fikk medikamentell eller ekspektativ behandling. I tillegg har jeg gjennomgått lokale prosedyrer ved hvert lokalsykehus for å se i hvilken grad disse samsvarer med nasjonale veiledere (4), samt i hvilken grad den angitte behandlingen følger eller avviker fra retningslinjene.

### 4.1 Fosterutvikling

Et normalt svangerskap varer i til sammen cirka 40 uker, altså 280 dager fordelt på tre trimester. Da man ikke kan vite eksakt tidspunkt for befruktningen benytter man kvinnens siste menstruasjons første dag (SM), som utgangspunkt for svangerskapets start. I tillegg til inndeling av svangerskapet i trimester skiller man mellom de ulike stadiene fosteret utvikler seg i, og skiller da mellom kimperioden, embryonalperioden og føtalperioden (1). Perioden fra befruktning hvor mannens sædcelle fertiliserer kvinnens eggcelle til det befruktete egget er implantert i uterus kalles for kimperioden. Det befruktete egget vil hele tiden gjennomgå en rekke celledelinger som foregår i et raskt tempo og i løpet av kort tid. Dersom kvinnen har vært utsatt for teratogene stoffer under kimperioden vil dette kunne føre til at embryoet blir skadet eller dør. Fra rundt uke 3 og til uke 8 vil de fleste av embryoets organsystemer utvikles, kalt embryonalperioden. Det er ofte i denne perioden hvor det er størst risiko for at fosteret blir påvirket av teratogener, og eventuelle morfologiske abnormiteter kan inntre. De fleste av organene anlegges allerede i løpet av 3-4 uke, parallelt med embryoets kroppsakse (6). Hjertets dannelse starter i begynnelsen av uke 3 og vil allerede ha begynt å slå fra cirka uke 5, men kan først påvises ved hjelp av doppler ultralyd fra uke 6-7. Fra svangerskapsuke 9 til 38 vil fosteret vokse og modnes, og dette kalles derfor for den føtale perioden. De aller fleste organer vil være ferdig utviklet før perioden starter, foruten fosterets øyne, ører, tenner, genitalier og sentralnervesystem, som vil bli ferdig utviklet gjennom resten av svangerskapet. Sentralnervesystemet vil óg fortsette å utvikles etter fødselen (7). Rundt uke 9 og utover kan eventuelle vekstretardasjoner inntre, samt funksjonelle defekter og mindre morfologiske

abnormiteter (8). Normalt anses ikke fosteret for å være levedyktig utenfor uterus før svangerskapsuke 22 (9).

## 4.2 Spontanabort

### 4.2.1 Inndeling

Spontane aborter kan inndeles i tidlig spontanabort med påvist fosteranlegg med en størrelse som tilsvarer svangerskapslengde på 12 uker eller kortere, og sen spontanabort med fosteranlegg med en størrelse som tilsvarer over 12 ukers svangerskapslengde (1;4). Omtrent 80% av alle spontanaborter skjer innen utgangen av svangerskapsuke 12. Klinisk skiller man mellom komplett og inkomplett spontanabort. Komplette spontanabort (abortus completus) defineres som intrauterint innhold under 15 mm og opphørt blødning. Inkomplett spontanabort (abortus incompletus) innebærer at intrauterine svangerskapsprodukter kan påvises, og man har en vedvarende vaginalblødning (1;10). Den nasjonale veilederen (NGFs Veileder i gynekologi,(4)) definerer dette som et heterogent uterin-innhold over 15 mm, eller et lavere innhold ved persisterende blødning. En inkomplett spontanabort kan være av tre typer. Tidligere beskrev man disse typene med definisjoner som "blighted ovum", "misted abortion" og "truende abort". Disse begrepene er nå erstattet med de mer presise patofysiologiske terminologiene (4), herav anembryonalt svangerskap, abortus inhibitus og abortus imminens. Ved et anembryonalt svangerskap vil man ha en intrauterin plommesekk uten fosteranlegg. Abortus inhibitus innebærer at man har en graviditet med intrauterint fosteranlegg uten hjerteaksjon. Definisjonen truende abort ble tidligere beskrevet som vaginalblødninger før uke 22 og et levende foster. Cervix er ofte lukket og eventuelle smerter er svake (1;10).

### 4.2.2 Risikofaktorer

En svært viktig risikofaktor for spontanabort er kvinnens alder (11). Blant annet viser en studie fra Danmark at risikoen for spontanabort er tre ganger høyere for kvinner på 40 år eller eldre, sammenlignet med de under 25 år (5). En annen studie gjort på underkant av 100 000 svangerskap i Danmark viser at over- og undervekt før svangerskapet starter øker risikoen for at svangerskapet ender i spontanabort. Under selve svangerskapet vil blant annet alkoholforbruk, røyking og nattarbeid være modifierbare risikofaktorer, hvorav alkoholforbruk er den viktigste risikofaktoren. Den samme studien konkluderte med, at dersom man reduserer de modifierbare risikofaktorene både før og under svangerskap, kan man forebygge rundt 12-15%



av spontanaborter (12). Tidligere dødfødsel og spontanabort, samt tidligere prematur fødsel kan óg øke risikoen for spontanabort (11).

#### 4.2.3 Etiologi

Som regel er årsaken til spontanabort multifaktoriell og patofysiologien ukjent (4). Man skiller mellom føtale årsaker, plaentasykdom og maternelle årsaker (1). Av de føtale årsakene er kromosomavvik oppstått ved svangerskapet en hyppig medvirkende årsak (13) og forekommer i opptil 80% av tidlige spontanaborter (14). Til tross for begrenset dokumentasjon, har man gjennom ulike studier sett at tilstander som hindrer normal utvikling av placenta kan forårsake spontanabort. Det kan være uteroplacentær iskemi, trombose og retroplacentær blødning (1). Av de maternelle årsakene skiller man mellom hormonelle årsaker, anatomiske, generell infeksjon og genital infeksjon. Endokrine sykdommer hos mor slik som PCOS, hypotyreose og diabetes øke risikoen for spontanabort (15). Dette skyldes blant annet at man får en svikt av corpus luteum. De vanligste anatomiske årsakene er uterine malformasjoner og cervixinsuffisiens. Også feil i funksjonen til endometriet hos kvinnen, kan føre til en spontanabort. Myoma uteri er vist å øke risikoen for spontanabort (16). Cervixinsuffisiens er en av de vanligste årsakene til spontanabort senere i svangerskapet, såkalt senabort. Infeksiøse årsaker er óg blitt dokumentert deriblant listeriainfeksjon og syfilis. De genitale infeksjonene som kan forårsake en spontanabort inkluderer blant annet klamydia, BGS og BV5. I tillegg tror man at spontanabort kan ha ulike immunologiske årsaker, men det er kun erytematosus disseminatus (SLE) som er påvist som en betydelig risikofaktor (1).

#### 4.2.4 Symptomer på spontanabort

I forkant av spontanaborten vil kvinnen ha utviklet amenore og ofte hatt en positiv graviditetstest. Normale svangerskapsrelaterte symptomer utvikles oftest først etter uke 4-5 av svangerskapet. Kvinnen kan da utvikle ømme, spente og større bryster, hyppig vannlating, verking i korsryggen, lett trykk eller sprengfølelse i underlivet, trøtthet og kvalme (17). Ved spontanabort kan mange oppleve tap av graviditetsrelaterte symptomer (1;4). Dersom kvinnen starter å abortere kan dette oppleves som en vaginal blødning med funn av klumper og hinnerester. Det kan og være små spotblødninger eller brunlig utflod med eller uten føtalt vev. I tillegg vil kvinnen kunne oppleve magesmerter, som oftest lokalisert til midtlinjen. Noen vil kunne ha murrende smerter lignende menstruasjonssmerter. Ved sen spontanabort vil kvinnen

kunne ha vannavgang. En inkomplett spontanabort kan dog være med eller uten blødning og smerter. I noen tilfeller oppdages spontanaborten tilfeldig ved manglende fosterlyd og/eller tilvekst under rutinemessig svangerskapskontroll og/eller ved kontroll for annen årsak (1).

#### 4.2.5 Diagnostikk

Diagnosen spontanabort baserer seg på en god anamnese og klinisk undersøkelse, ledsaget av måling av serum-hCG og TVUL. Det er viktig å utelukke eventuelle differensialdiagnoser som et tidlig intrauterint svangerskap med vitalt fosteranlegg, partiell mola, ektopisk graviditet og cancer corpus uteri (4).

##### *Klinisk undersøkelse*

Under den kliniske undersøkelsen utfører man en gynekologisk palpasjon og inspeksjon. Her bør man vurdere om kvinnen har en pågående blødning, lokalisering av blødningen og eventuelt hvor mye hun blør. Det er viktig å vurdere om det foreligger åpenbare årsaker til blødningen (1;4). Ved uke 6-7 vil kvinnens utflod bli tykkere, corpus uteri bli mykere og cervix føles lengre og mykere ved eksplorasjon (17). Ved en pågående abort vil cervix åpnes, og man ser derfor etter graviditetsprodukter i cervixkanalen. Videre vil man vurdere hvor stor uterus er i forhold til kvinnens siste menstruasjon, om den er bløt, øm eller om det er tegn til infeksjon (1;4).

##### *TVUL*

For å bekrefte om det foreligger en inkomplett spontanabort må man påvise foster uten hjerteaksjon eller placentavev i uterus, helst ved hjelp av TVUL. Ved TVUL ser man derfor etter gestasjonssekk, foster med eller uten hjerteaksjon, intrauterine svangerskapsrester og/eller om det foreligger en ektrauterin graviditet. Plommesekken kan påvises ved hjelp av TVUL ved 5-6 ukers amenore, fosteret kan påvises ved rundt 6.svangerskapsuke, mens hjerteaktivitet kan ses ved 6-7 uker (1;4). Det er satt fire ulike ultralydkriterier for at man kan stille diagnosen basert på ulike studier (18). Disse er:

- 1) CRL  $\geq$  7 mm uten hjerteaksjon.
- 2) Gjennomsnittsdiameter av gestasjonssekk  $\geq$  25 mm uten fosteranlegg, med eller uten plommesekk.
- 3) Fravær av fosteranlegg med hjerteaksjon  $\geq$  2 uker etter en ultralydundersøkelse som viste en gestasjonssekk uten plommesekk.

- 4) Fravær av fosteranlegg med hjerteaksjon  $\geq 11$  dager etter en ultralydundersøkelse som viste gestasjonssekk med plommesekk.

### *Serum-hCG*

Konsentrasjonen av hCG er jevn i begynnelsen av svangerskapet og når et maksimum rundt svangerskapsuke 10. Etter dette vil konsentrasjonen synke og holde seg stabilt fram til fødsel (19). Hormonet kan påvises i både urin og blod, og brukes for å se etter et vitalt svangerskap. Ved et svangerskap med vitalt fosteranlegg er det forventet at konsentrasjonen skal fordobles hver 48. time. Ved de fleste spontanaborter vil derimot konsentrasjonen falle over tid. Det er vanlig å utføre seriemålinger av hCG-konsentrasjon i serum ved mulig svangerskap med ukjent lokalisasjon. Ved måling av hormonet er det viktig å være klar over at hCG kan variere mye under et svangerskap, og fra kvinne til kvinne. I tillegg kan endringene ses både ved svangerskap som ender i et viabelt svangerskap, ektopisk svangerskap og en spontanabort. Tolkning av prøveresultatet må derfor gjøres med forsiktighet, og sammenlignes med kvinnens klinikk. Dersom konsentrasjonen er lav eller nær terskel, bør man vurdere å måle hCG en tredje gang (18;20).

#### 4.2.6 Behandling av spontanabort

Vi skiller mellom tre ulike behandlingalternativ ved spontanabort; ekspekterende, medikamentell- og kirurgisk behandling. Ved både medikamentell- og kirurgisk behandling vil man forsøke å tømme uterinhulen for svangerskapsinnhold (evacuatio uteri). Dersom kvinnen ved konsultasjon har pågående blødning, det ses og/eller palperes graviditetsprodukter i cervixkanalen bør disse fjernes ved hjelp av for eksempel aborttang. Dette for å unngå eventuelle komplikasjoner (1). Valg av behandlingalternativ skal alltid baseres på en kombinasjon av kvinnens ønske, kliniske funn og komorbiditet. For at kvinnen skal kunne uttrykke sitt ønske er det viktig at hun er godt informert om de ulike behandlingalternativ, og blir møtt med støtte og empati (4;21).

#### *Ekspekterende behandling*

Ekspekterende behandling innebærer at man har påvist en spontanabort, men det blir ikke gitt noen behandlingsintervensjoner. Ved en komplett abort vil den vaginale blødningen avta raskt, uterus kontraheres og cervix lukkes. På grunn av dette er det ofte lurt å avvente tiltak. Kvinnen

må da forvente at hun vil blø noe lenger enn ved andre behandlingstiltak. Dersom kvinnen selv ikke ønsker å avvente tiltak der ekspektans ikke følger frem, eller er effektivt bør man vurdere andre behandlingstiltak. Studier har derimot vist at ekspektans har dårligere suksessrate ved anembryonalt svangerskap og abortus inhibitus (21).

### *Medikamentell behandling*

Til tross for at kirurgi ofte er et mer effektivt behandlingstiltak for spontanabort enn medikamentell behandling er, er det å foretrekke da det vil gi lavere risiko for komplikasjoner. Vi skiller hovedsakelig mellom to behandlingsstrategier, nemlig prostaglandinanalogen Misoprostol gitt alene og forbehandling med anti-progesteron medikamentet Mifepriston (21).

**Misoprostol:** Normalt vil endometriet danne prostaglandiner under innvirkning av progesteron, som igjen vil indusere til myometriekontraksjoner. Misoprostol er en syntetisk prostaglandin E<sub>1</sub> analog som i lave doser stimulerer til modning av cervix og uteruskontraksjoner ved selektiv binding til prostaglandinreseptorer i myometriet. Dette gjør at utstøtning av foster og andre svangerskapsrester framskyndes. Legemiddelet blir brukt til behandling av både spontanabort og fødselsinduksjon. Misoprostol absorberes og metaboliseres raskt og kan gis både oralt, vaginalt og rektalt. Dersom det administreres vaginalt har studier vist at effekten er mer langvarig enn ved de andre administrasjonsmåtene (21). Det har få bivirkninger, hvor de vanligste er blant annet kvalme, oppkast og diaré. Ifølge anbefalingene bør derfor Misoprostol administreres sammen med kvalme- og smertestillende (4). I noen tilfeller vil det være aktuelt å repetere doser Misoprostol.

**Mifepriston:** Mifepriston er en kompetitiv progesteron-reseptorantagonist som vil påvirke produksjonen og/eller funksjonen til progesteron på endometriet og myometriet. Brukt under svangerskapet vil det øke myometriets sensitivitet til prostaglandinene og deres evne til kontraksjon. Slik vil det altså forberede myometriet på prostaglandin-effekten. I tillegg vil det under første trimester fremme dilatasjon og åpning av cervix uteri. Legemiddelet kan derfor brukes i behandlingen av spontanabort, både i første og andre trimester, slik at svangerskapsrester frastøtes. Det er anbefalt at Mifepriston administreres av sykehus eller andre institusjoner, som er godkjent for å utføre et svangerskapsavbrudd (22).

### *Kirurgisk evakuering (revisio)*

Man skiller hovedsakelig mellom to ulike kirurgiske metoder; vakumaspirasjon og skarp kurette (23). Ofte benyttes begge metodene under samme inngrep. Vakumaspirasjon kan enten gjøres ved hjelp av et håndholdt vakuumsug hvor kvinnen får analgetikum på forhånd, eller ved hjelp av elektrisk vakuumsug, oftest ved generell anestesi. Da vakumaspirasjon har mindre bivirkninger i form av blødning og smerte, samt kan utføres raskere, er dette ofte foretrukken metode (23). I noen tilfeller vil det være behov for å utføre manuell utskrapning med en skarp curette hvor man skraper ut innhold i uterus. Det blir ofte kalt revisio etter abort og abrasio ved blødningsplager. Dette inngrepet gjøres i regional eller generell anestesi. Inngrepet utføres som regel ved inkomplett abort hvor cervixkanalen er åpen, og man vil derfor ikke behøve å dilatere cervix (23).

#### 4.2.7 Generelle anbefalinger ved behandling av spontanabort

Nasjonal veileder for gynekologi (NGFs Veileder i gynekologi,(4)) har laget en rekke anbefalinger for utredning og behandling av spontanabort. Ifølge lokale prosedyrer ved NLSH HF skal tilstanden behandles som øyeblikkelig hjelp. Dersom TVUL gir usikre funn er det anbefalt å gjenta undersøkelsen etter 7-10 dager. Dette kan blant annet være grunnet usikkert intrauterint svangerskap, og fosteranlegg med usikker hjerateksjon. Ved mistanke om ektopisk graviditet kan det være nyttig å måle hCG nivået og eventuell stigning etter 48 timer.

Dersom alt livmorinnhold med svangerskapsprodukter tømmes komplett trengs det derfor ingen ytterligere behandling. Anbefalinger tilsier derfor at ved lave magesmerter og blødning bør ekspekterende behandling i 1 til 2 uker være førstevalget. Dersom ekspekterende behandling ikke er akseptabelt for kvinnen eller hennes tilstand ved en inkomplett spontanabort, bør medisinsk behandling forsøkes fremfor kirurgisk behandling. Videre bør det ved anembryonale svangerskap og abortus inhibitus velges medisinsk behandling, da ekspekterende behandling har en dårligere suksessrate. Er det vedvarende rester eller langvarig blødning anbefales medikamentell behandling med Misoprostol (4;21). Ved inkomplett spontanabort er Misoprostol 800 µg (4 tablettar á 200 µg) vaginalt førstevalget. Unntaket er graviditet hvor det foreligger intrauterin gestasjonssekk uten fosteranlegg og graviditet med intrauterint fosteranlegg uten hjerateksjon. I disse tilfellene bør man gi 200 mg Mifepriston per oralt 24-48 timer før Misoprostol doseringen. Misoprostol doseringen kan gjentas dersom

kvinnen ikke kviterer foster og placenta, men primært bør en ikke evaluere effekten før etter 2 uker. De lokale prosedyrene ved NLSH HF er tilsvarende den nasjonale veilederen (4).

Kirurgisk behandling bør vurderes ved mislykket ekspekterende eller medisinsk behandling. Det skal og alltid utføres ved mistanke om infeksjon. Det påpekes videre at kvinnens eget ønske og bør vektlegges. Ved inkomplett tidlig spontanabort er det anbefalt å forsøke vakumaspirasjon, helst med hjelp av ultralyd for å redusere risikoen for en inkomplett prosedyre. Ved inkomplett abort hvor både medisinsk behandling og vakumaspirasjon er forsøkt uten effekt, er det det anbefalt å benytte hysteroskopisk fjerning (4;24). Videre sier de lokale prosedyrene at ved abortus imminens skal antibiotika vurderes ved infeksjonsmistanke. Salisylater kan vurderes ved antifosfolipid antistoff.

#### 4.2.8 Komplikasjoner

Som regel er det få komplikasjoner ved spontanabort, så lenge spontanaborten er komplett. De komplikasjonene som er dokumentert inkluderer blant annet kraftige blødninger, infeksjoner, sepsis og koagulopati. Blødninger ved spontanabort vil ofte avta innen 2-3 uker. I noen tilfeller vil blødningen derimot vedvare og/eller være svært kraftig, noe som kan være tegn på at det fortsatt foreligger svangerskapsrester. Grunnet svangerskapsrester kan kvinnen utvikle infeksjon. Vanlige tegn er blant annet feber, sykdomsfølelse, redusert allmenntilstand og endret vaginallukt. Kvinnen vil og ha økt risiko for å utvikle sepsis, men insidensen er svært lav (25).

I tillegg til de overnevnte komplikasjonene vil det være noen komplikasjoner ved kirurgisk behandling. Perforasjon av uterinkaviteten er en alvorlig, men sjelden komplikasjon. Det er økt forekomst av uterusperforasjon ved curettage sammenlignet med vakumaspirasjon (23;25). Oftest vil hullet gro av seg selv, men kvinnen kan behøve å innlegges til observasjon. I noen tilfeller kan kvinnen utvikle sammenvoksinger i uterushulen som komplikasjon etter intrauterine inngrep. Dette skyldes at når basallaget til endometriet ødelegges, vil tilhelingsprosessen føre til at den motsatte siden av endometriet vokser sammen med den skadde, noe som kan føre til både menstruasjonsforstyrrelser og infertilitet. Studier har vist at risikoen for slike sammenvoksinger blant annet er nært knyttet til kirurgisk metode, deriblant vakumaspirasjoner (26). Ifølge de norske anbefalingene bør man derfor unngå gjentatte vakumaspirasjoner (4).

### 4.3 Bakgrunn for prosjektet

Dette er en selvstendig studie som utføres og ser på to ulike institusjoner (NLSH HF og HUS), med ulik bakgrunn. I Bergen (HUS er dominerende sykehus for gynekologiske prosedyrer i dette opptaksområdet) ble kirurgi ved spontanabort utført med en rate på 9,0 per 10 000 kvinner (3). Prosjektleder for studie ved KK HUS er Jone Trovik, Overlege, PhD ved KK og medarbeider Linnea Leikvoll (medisinerstudent ved UiB). Sammen har de innhentet informasjon om kvinner som kom til konsultasjon for spontanabort ved KK HUS. Resultatene fra begge studiene kan på et senere tidspunkt sammenlignes. Dette for å se etter forskjeller og likheter ved behandling av spontanabort ved de ulike geografiske områdene.

#### 4.3.1 Veileder i gynekologi

Innad i hvert helseforetak har man utviklet og godkjent gitte prosedyrer. Alle disse prosedyrene ivaretar minstekrav for utvikling av fagprosedyrer. Veileder i generell gynekologi er en nasjonal veileder for gynekologi fra 2015 (NGFs Veileder i gynekologi, (4)). Lokalsykehusene ved NLSH i Bodø, Lofoten og Vesterålen utfører kirurgisk evakuering ved behov, og har like prosedyrer som er identiske med den nasjonale veilederen. I 2021 kom en ny oppdatert versjon (27), hvor anbefalinger om utredning og behandling av spontanabort er tilnærmet lik den gamle versjonen. Da inklusjonsperioden i denne studien går fra 2015-2019 er de retningslinjer som er beskrevet fra den nasjonale veilederen fra 2015 (4).

Når nasjonal veileder for 2015 (4) kom var det dokumentert at opptil 20-30% av erkjente svangerskap ender med spontanabort (2). På tidspunktet veilederen fra 2021 (27) kom ut, så man derimot at spontanabort inntreffer i 10-15% av alle svangerskap (11;21). Altså har forekomsten av spontanabort gått ned de siste årene (4). Retningslinjer for utredning og behandling av spontanabort i veilederne har ikke endret seg, men det er kommet flere studier de siste årene som støtter teorien bak anbefalingene. Blant dem er at Mifepristone i kombinasjon med Misoprostol vil ha en bedre suksessrate for kvinner med anembryonalt svangerskap og abortus inhibitus (21;22;28). I 2017 ble det utført en systematisk gjennomgang (21) av flere randomiserte kontrollstudier som sammenlignet medikamentell behandling med ekspekterende eller kirurgisk behandling. Man så da at både ekpektans og medikamentell behandling ofte er like effektive og gir mindre infeksjonsrisiko enn det kirurgi faktisk gjør. Det ble derfor anbefalt at kirurgisk behandling burde velges kun dersom det var klare indikasjoner. I

2018 kom Royal College of Obstetricians and Gynaecologist (RCOG) (29) med utvidede retningslinjer. Med bakgrunn i blant annet disse studiene har den nasjonale veilederen fra 2021 (27) påpekt at kirurgisk behandling kun skal anbefales dersom det foreligger en medisinsk indikasjon og/eller dersom det er kvinnens eget ønske (4;21). Medisinsk indikasjon kan blant annet være ved mistanke om infeksjon, dersom kvinnen har utviklet sepsis, ved kraftig blødning eller dersom kvinnen er hemodynamisk ustabil. Det vil og være indikasjon dersom man har mistanke om trofoblastsykdom (29). Kirurgi anbefales og ved utilstrekkelig effekt av ekspektans eller medikamenter. Da det har kommet mer forskning på emnet kan det tenkes at behandlere føler seg mer trygge på sitt valg av behandlingstiltak nå enn det de gjorde da veilederen kom ut.

#### 4.3.2 Norsk helseatlas

Norsk helseatlas publiserte (3) 08.01.2019 data for utvalgte gynekologiske prosedyrer utført mellom 2015 og 2017 i Norge, deriblant kirurgi ved spontanabort. I denne perioden ble det årlig utført i underkant av 900 kirurgiske inngrep i forbindelse med spontanabort. Data fra norsk helseatlas viste store geografiske variasjoner hvor kirurgi ved spontanabort ble utført med en rate av 6,9 inngrep per 10 000 kvinner i Nordland. Landsgjennomsnitt for Norge var 6,4 inngrep per 10 000. Det er ikke grunn til å tro at forekomsten av spontanabort skal være vesentlig forskjellig mellom for eksempel Bergen og Nordland, ei heller innad i Nordland, derav heller ikke grunn for forskjellig forekomst i kirurgisk evakuering.

#### 4.3.3 Kilder

Til tross for at det finnes mye forskning på svangerskap og reproduksjon, er det lite beskrevet og dokumentert om emnet. Det er med dette et svært begrenset utvalg av forskningsrapporter, tidsskrifter, artikler, lærebøker og lignende, noe som har gjort at det å innhente kilder til oppgaven noe utfordrende. Datasøk er gjort ved hjelp av blant annet Oria og PubMed.

### 4.4 Formål

Hensikten med denne studien er å få kunnskap om hva som karakteriserte kvinner der kirurgisk evakuering ble benyttet versus kvinner med spontanabort der enten ekspektans eller medikamentell behandling ble gjennomført ved NLSH i Bodø, Lofoten og Vesterålen. For å få svar på dette ble det definert fem forskningsspørsmål:



- 1) Hvor mange pasienter har vært til ambulant konsultasjon eller behandling for spontanabort ved NLSH mellom 2015 og 2019? Både totalt ved NLSH og for hvert av lokalsykehusene i Bodø, Lofoten og Vesterålen.
- 2) Hvilken behandling ble gitt: ekspektans, medikamentell behandling eller kirurgisk evakuering ved de ulike lokalsykehusene?
- 3) Hva karakteriserte kvinnene i de ulike behandlingsgruppene?
- 4) Hvor mange konsultasjoner, behandlinger og/eller innleggelsesdøgn ble benyttet hos de ulike pasientgruppene?
- 5) Hvor mange ble kun behandlet poliklinisk versus trengte innleggelse eller dagkirurgisk behandling?

## 5 Material og metode

### 5.1 Studiedesign

Dette er en retrospektiv kohortstudie (sykehuskohort), der datamateriale er hentet ut fra det elektroniske pasientjournalssystemet (DIPS) ved NLSH HF. Datalagring er blitt organisert i henhold til kvalitetsavdelingens anbefalinger.

### 5.2 Materiale

#### 5.2.1 Inklusjonskriterium

Inklusjonskriterium er kvinner med spontanabort, med ICD-10 kodene O02, O03 og O06. Andre inklusjonskriterium er prosedyrekodene MBA00 og MBA03 for fjerning av retinerte graviditetsprodukter etter fødsel og abort. I tillegg er de kirurgiske prosedyrekodene for svangerskapsavbrytelse LCH 00 og LCH 03, inkludert. LCH-kodene skal egentlig benyttes ved provosert abort, og ikke ved behandling av spontanabort. Til tross for dette brukes både MBA og LCH kodene hyppig i praksis i kombinasjon med tilstandskode for spontanabort (3).

Underveis i arbeidet er også prosedyrekodene for medikamentell behandling inkludert, MAGM00. Da behandler óg skal angi legemiddel med ATC-kode, er kodene A02BB, G02AD og G03XB inkludert i studien. Videre er prosedyrekode for administrasjonsmåte inkludert, her WBG15, WBG55 og WBG65. I noen tilfeller ble kun prosedyrekoden MAGM00 benyttet, mens i andre ble kun administrasjonsmåte og/eller ATC-koder inkludert. Utdyping av prosedyre- og diagnosekoder ligger som [Vedlegg 1: Prosedyre- og diagnosekoder](#).

#### 5.2.2 Tidsperiode for inklusjon

Tidsperiode for inklusjon er 01.01.2015 til 31.12.2019. Ifølge Norsk helseatlas har 23 kvinner i opptaksområdet til NLSH fått kirurgisk behandling for spontanabort i perioden 01.01.2015 til 31.12.2017. Hvor mange av disse som kun er behandlet ekspektativt eller medikamentelt vet man ikke. I tillegg til data fra 2015-2017 som er beskrevet i Norsk helseatlas, vil vi i dette studiet inkludere data fra 2018 og 2019 for å få et stort nok utvalg/materiale.

#### 5.2.3 Databehandling

For å få tilgang til de kvinnene som kom til konsultasjon ved NLSH HF i tidsperioden for inklusjon med diagnosekode O02, O03 og O06 ble det opprettet en anonymisert og passordbeskyttet fil av en rådgiver ved Senter for klinisk støtte og dokumentasjon, Avdeling for klinisk støtte. Denne

ble lagret på en datamaskin tilhørende NLSH Bodø. I filen stod det oppført pasientens NPR-ID, dato for konsultasjon, sykehusavdelingen ansvarlig for konsultasjonen, diagnosekode og prosedyrekode. Informasjon som gjelder spontanabort, ble innhentet fra pasientjournalene via DIPS høsten 2020 og våren 2021. For at man skulle få et helhetlig bilde av behandlingen som ble gitt, ble både henvisnings skriv, epikriser og journalnotater gjennomgått. Informasjonen som ble innhentet ble registrert i et nytt utarbeidet skjema i Excel, hvor pasientene ble ytterligere anonymisert uten NPR-ID.

#### 5.2.4 Variabler

Utfallsvariablene som ble inkludert i studien var:

- Antall pasienter som har fått behandling for spontanabort ved NLSH i Bodø, Lofoten og Vesterålen.
- Hvilken behandling eller tiltak ble iverksatt?
- Hvordan behandlingen ble gjennomført: ekspekterende behandling, medikamentell behandling og/eller kirurgisk behandling?

I tillegg til utfallsvariablene ble det innhentet informasjon fra journalene om bakgrunnsvariablene konsultasjonstype, antall konsultasjoner, inneliggende døgn, kodet diagnose, korrekt diagnose, ytterligere behandling og endelig behandling, samt materielle karakteristika som graviditet, paritet, tidligere spontanabort, symptomer og gestasjonslengde. Videre ble det innhentet informasjon om type medikament gitt, dosering og administrasjonsform, samt type kirurgisk inngrep som ble gjennomført.

**Konsultasjoner:** Variabelen konsultasjonstype beskriver hvilken avdeling kvinnen kom til når hun fikk første behandlingstiltak for spontanabort. Det kunne være til poliklinisk konsultasjon ved KK, eller til en innleggelse enten akutt eller elektivt. Dersom kvinnen kom til akutt innleggelse ble hun innlagt etter poliklinisk konsultasjon via akuttmottak, eller etter å ha blitt overført fra annen behandlingsinstitusjon. Alle kvinnene som kom til elektiv innleggelse for første behandlingstiltak, hadde en poliklinisk konsultasjon i forkant. Noen av kvinnene ble primært behandlet hos privatpraktiserende gynekolog, eller ved andre sykehus i forkant av konsultasjonen ved NLSH. Disse kvinnene er derfor registrert under konsultasjonstype "Annet".

**Symptomer:** Symptomene ble kategorisert etter alvorlighetsgrad; ingen symptomer, moderate symptomer og kraftige symptomer. "Ingen symptomer" inkluderer milde symptomer som brunlig utflod og spotting, avtagende graviditetssymptomer, funn av manglende fosterlyd eller manglende tilvekst hos privatpraktiserende gynekolog og jordmor, samt ingen rapporterte symptom. I tillegg inkluderer kategorien de kvinnene som kom til poliklinisk kontroll for fastsettelse av svangerskapslengde. "Moderate symptom" består av blødning alene, samt blødning med milde menstruasjonslignende smerter eller ubehag. "Kraftige symptom" inkluderer kraftig blødning, blødning i kombinasjon med svimmelhet, kvalme, smerter alene og/eller smerter i kombinasjon med blødning. Feber og illeluktende vaginallukt betraktes som tegn på spontanabort med mulig infeksjon og ble derfor kategorisert som kraftige symptomer.

**Gestasjonslengde:** Variabelen "gestasjonslengde" er oppgitt i hele uker basert på kvinnens første dag i siste menstruasjon. Det har vært noe utfordrende å dokumentere gestasjonslengde i studien, da pasientjournalene har vært mangelfulle. Det var derimot mulig å fastsette gestasjonslengde basert på størrelsen av fosteranlegg ved transvaginal ultralyd hos noen av disse kvinnene.

**Diagnoser:** "Kodet diagnose" innebærer den diagnosekoden som ble registrert etter konsultasjon. Variabelen "korrekt diagnose" baserer seg på vurdering av symptomer ved innkomst og funn ved gynekologisk undersøkelse med eller uten ultralydundersøkelse. Diagnosene er kategorisert som anembryonalt svangerskap med funn av intrauterin gestasjonssekk uten fosteranlegg (diagnosekode O020), abortus inhibitus med intrauterint fosteranlegg uten hjerteaksjon (diagnosekode O021), inkomplett spontanabort med heterogent innhold i uterus over 15 mm eller lavere ved persisterende blødning (diagnosekode O030-O034), samt komplett spontanabort med innhold under 15 mm med opphørt blødning (diagnosekode O035-O039). Denne kategoriseringen er i tråd med både den nasjonale veilederen (4) og lokale prosedyrer ved NLSH HF i Bodø, Lofoten og Vesterålen. I tillegg har man kategorisert andre diagnosekoder som O028, O029 og O069 som "andre".

**Behandling:** Den medikamentelle behandling omfatter medikamentene Misoprostol og Mifepristone, og er derfor kategorisert som behandling med Misoprostol alene og forbehandling med Mifepristone ved første konsultasjon. Den kirurgiske behandlingen ble delt

inn og kategorisert som to undergrupper; vakuumaspirasjon av uterus (MBA00 og LCH00) og utskrapning av uterus (MBA03 og LCH03). Ved gjennomgang av behandlingskategorien kirurgi ble det så laget kategorier for hvilke eksakte operasjonskoder som det var kodet for ved inntak og om de var korrekte i henhold til problemstilling. I tillegg til operasjonskodene nevnt over ble det laget en kategori kalt "Andre" da det var et tilfelle hvor det var feilkodet med LCH13 når det egentlig omhandlet en spontanabort.

**Endelig behandling:** Mange kvinner hadde behov for ytterligere behandling av spontanaborten utover det som ble gitt ved første konsultasjon. Variabelen endelig behandling beskriver hvilken behandling kvinnen fikk som siste behandlingstiltak ved en senere konsultasjon. Det kunne enten være ingen behandling, medikamentell eller kirurgi. Kategorien "ingen" inkluderer kvinner som kun kom til én konsultasjon, og kvinner som kom til flere konsultasjoner, men som fikk påvist komplett tømning etter behandling eller inkomplett spontanabort uten behandlingsindikasjon. Medikamentell behandling, som endelig behandling kunne vært forutgått av enten ekspekterende behandling, forsøkt medikamentell behandling uten tilstrekkelig effekt og/eller kirurgisk behandling. Kategorien kirurgi som endelig behandling forutsatte at det var gitt enten ekspekterende behandling, og/eller medikamentell behandling i forkant.

### 5.3 Metode

Dette er først og fremst en deskriptiv studie av pasientene og behandlingskarakteristika for spontanabort. Ved sammenligning mellom de ulike behandlingskategoriene ble statistiske beregninger utført ved bruk av SPSS.

#### 5.3.1 Anvendte statistiske analysemetoder

For å kalkulere prevalensen av de ulike utfallsvariablene ble deskriptiv statistikk brukt. Resultatene er presentert som prosenter. Ved hjelp av Shapiro-Wilk test fant man at ingen av variablene var normalfordelte, og derfor ble ikke-parametriske tester benyttet for å se om kontinuerlige variabler fordelte seg ulikt mellom grupper. Ved hjelp av krysstabell og Khikvadrattest så man på sammenheng mellom de kategoriske variablene konsultasjonstype, antall konsultasjoner, inneliggende døgn, graviditet, paritet, tidligere spontanabort, gestasjonslengde, symptomer, kodet diagnose, korrekt diagnose, ytterligere behandling og

endelig behandling. I de cellene i krystabellen hvor det var mindre enn fem forventede observasjoner ble Fisher's eksakte test benyttet i stedet for Khikvadrattest. Khikvadrattest ble også benyttet for å se på eventuelle variasjoner i forhold til behandlingskategoriene ved NLSH Bodø, Vesterålen og Lofoten. Utredning av insidens-andel ble gjort manuelt på kalkulator. Kruskal-Wallis ble benyttet for å se på mulige sammenhenger mellom kvinnens alder og funn av svangerskapsrester ved TVUL mot de ulike behandlingskategoriene, samt funn av svangerskapsrester ved TVUL mot kodet diagnose. Kontinuerlige variabler er presentert ved medianverdi og 95% konfidensintervall (KI). Signifikansnivået er satt til  $<0,05$ .

#### 5.4 Forskningsetiske vurderinger

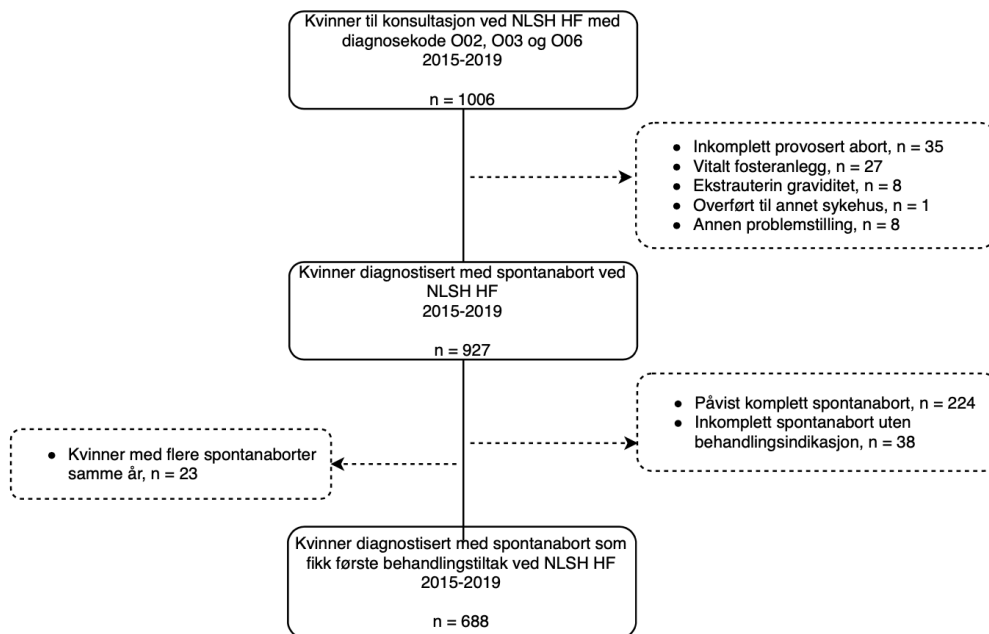
Dette er kvalitetssikring av gitt behandling, og det ble derfor kun søkt om godkjenning av PVO ved NLSH HF og ikke REK, da dette ikke anses som forskning. Behandlingen av pasientene var allerede utført, og det ble ikke tatt nye eller ekstra prøver. For å hente ut og registrere data fikk jeg innsyn i pasientenes journaler via DIPS, og signerte der med hensyn til taushetsplikt. Andre hadde ikke tilgang til personsensitive data. All data ble først lagret på en datamaskin tilhørende NLSH Bodø i anonymisert form ved bruk av pasientens NPR-ID. Deretter ble informasjon bearbeidet og videre anonymisert uten NPR-ID og annen sensitiv informasjon i et utarbeidet skjema. Koblingsnøkkel ble slettet etter prosjektslutt. Det anses at personvern hensyn har vært godt ivaretatt.

Den enkelte pasient har ikke direkte nytte av studien. Under diskusjonsdelen i oppgaven har man dog valgt å evaluere om avdelingenes behandling følger lokale retningslinjer og om dette samsvarer med de nasjonale retningslinjene (4). Prosjektet anses slik å være nyttig for fremtidige pasienter med tanke på kvalitetssikring av behandling ved spontanabort.

## 6 Resultater

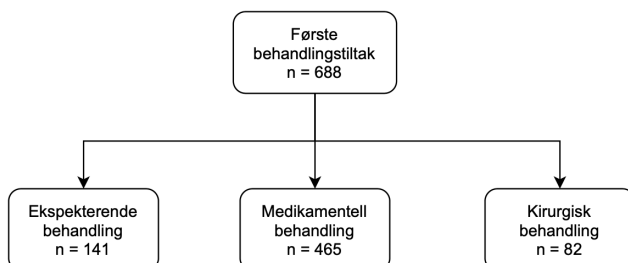
### 6.1 Studiepopulasjon

Det var til sammen 1006 kvinner som kom til konsultasjon ved NLSH HF med diagnosekode O02, O03 og O06 i inklusjonsperioden, hvorav 570 kvinner var registrert ved NLSH Bodø, 281 ved NLSH Vesterålen og 155 ved NLSH Lofoten. Figur 1 viser hvor mange av kvinnene som ble ekskludert fra studien i henhold til eksklusjonskriterier. Til slutt hadde man en kohort på 688 kvinner diagnostisert med spontanabort som fikk utført første behandlingstiltak.



Figur 1: Flyttdiagram som viser utvalget av studiepopulasjonen, kvinner som kom til konsultasjon for spontanabort ved NLSH HF i inklusjonsperioden. Boksene til høyre viser kvinner som ble ekskludert fra studien. Boksen til venstre illustrerer at det var 23 kvinner som hadde flere spontanaborter samme år, og de ble derfor registrert flere ganger slik at antallet utførte første behandlingstiltak ble økt.

Av de 688 kvinnene gjennomgått i denne studien fikk 141 kvinner ekspekterende behandling, 465 fikk medikamentell behandling og 82 fikk kirurgisk behandling (se Figur 2).



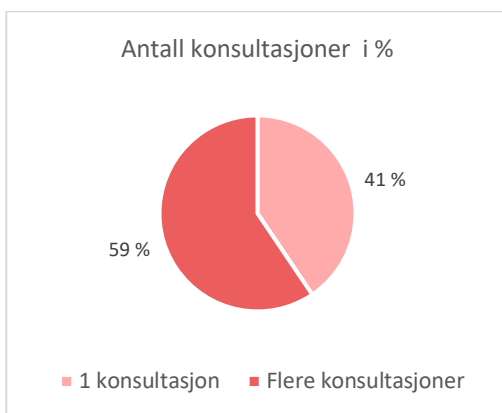
Figur 2: Fordeling av behandlingstiltak for spontanabort, gitt ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019.

## 6.2 Kliniske parameter ved første behandlingstiltak for spontanabort

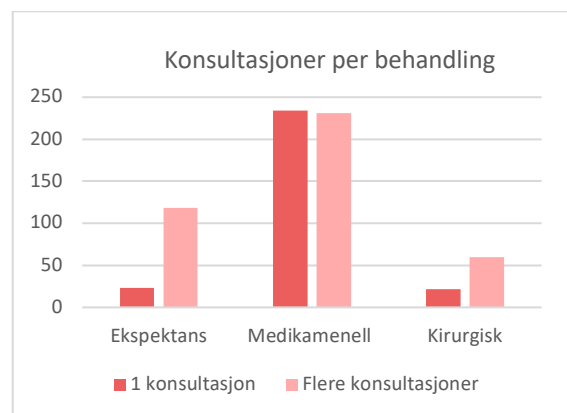
De kliniske karakteristika for kvinner som kom til første konsultasjon for spontanabort ved NLSH HF er fremstilt i Tabell 1.

### 6.2.1 Konsultasjonstyper

Av de 688 kvinnene i studien kom signifikant flere kvinner til polikliniske konsultasjoner (se Figur 3) enn de andre konsultasjonstypene ( $p$ -verdi  $<0,05$ ). De fleste kvinnene kom til mer enn én konsultasjon. Majoriteten av kvinnene med flere konsultasjoner fikk medikamentell behandling ved første konsultasjon ( $p$ -verdi  $<0,05$ ), men samme behandlingskategori utgjorde også den største andelen av kvinner med kun én konsultasjon (se Figur 4).



Figur 3: Antall konsultasjoner per kvinne med diagnosen spontanabort ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019.

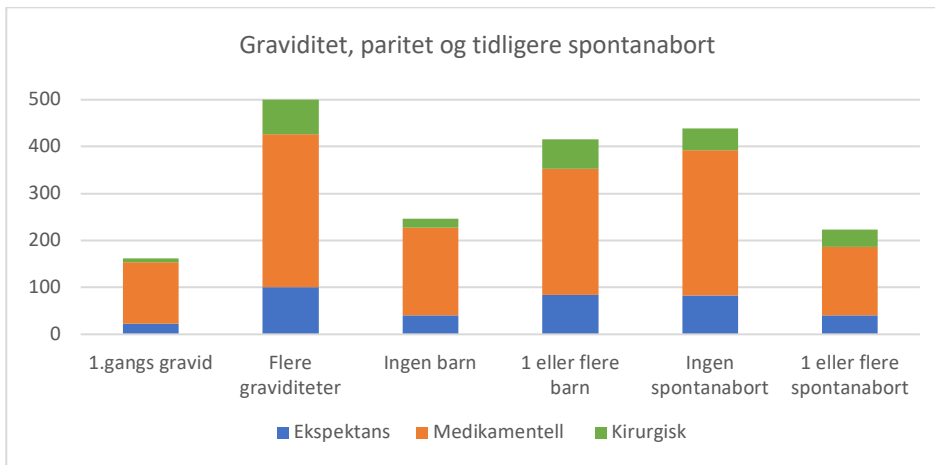


Figur 4: Antall konsultasjoner ved NLSH HF per kvinne fordelt på behandlingskategori ved første behandlingstiltak.

### 6.2.2 Kvinnelige karakteristika ved første konsultasjon

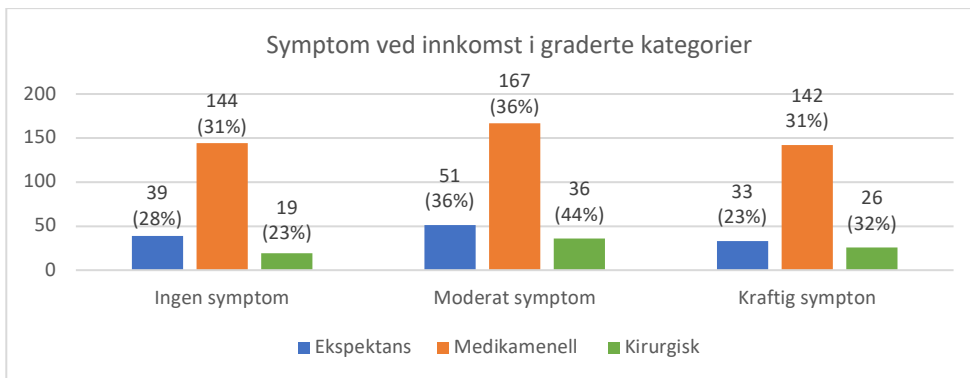
Det var ingen signifikant forskjell ved sammenligning av alderen på kvinnene og de ulike behandlingskategoriene ( $p$ -verdi  $>0,05$ ). Gjennomsnittsalderen til kvinnene var mellom 31-32 år, uavhengig av behandlingskategori (Tabell 1). Det var flere kvinner med tidligere graviditeter enn førstegangsgravide (se Figur 5). Statistisk sett hadde behandlingskategorien medikamentell behandling noe høyere forekomst av kvinner som var førstegangsgravide enn de andre behandlingskategoriene. Av kvinnene med tidligere graviditeter hadde de fleste ett eller flere barn. Det var 32% (223/688) av kvinnene som hadde en eller flere tidligere spontanaborter. Av kvinnene med tidligere spontanaborter, fikk de fleste kirurgisk behandling i forhold til antall kvinner per behandlingstiltak.





Figur 5: Antall graviditeter, paritet og tidligere spontanaborter per kvinne fordelt på behandlingskategori ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019.

Andelen av de ulike symptomkategoriene var jevnt fordelt i forhold til behandlingen som ble gitt (se Tabell 1 og Figur 6). Det var ingen signifikant forskjell ved sammenligning av symptomer og behandlingskategori (p-verdi >0,05). Man har altså ikke funnet noen sammenheng mellom grad av symptomer og den behandlingen kvinnen fikk ved første konsultasjon.



Figur 6: Behandlingskategorier fordelt i henhold til symptomkategori ved innkomst NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019.

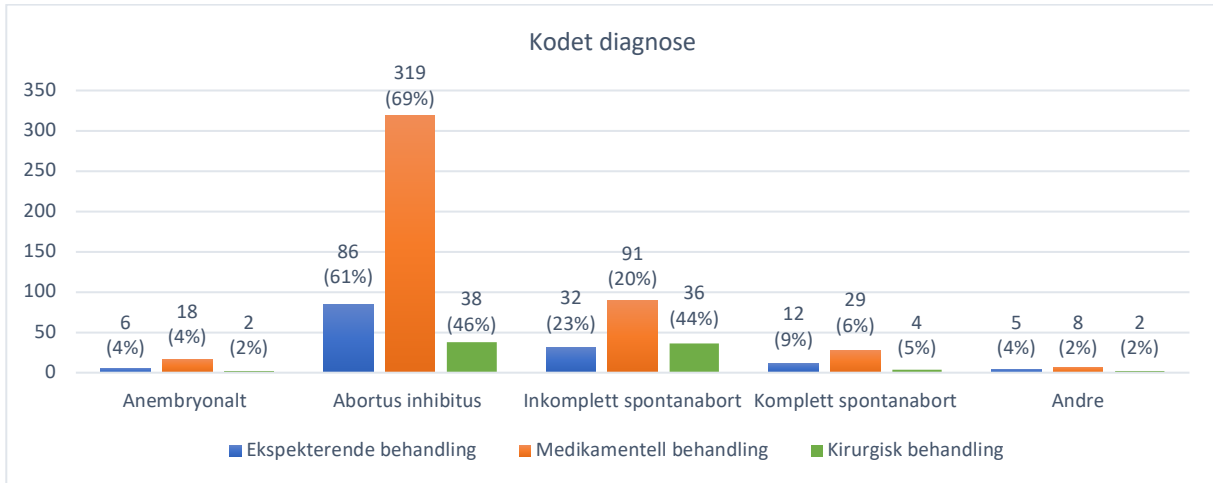
Den største andelen av kvinner som kom til første behandlingstiltak var i gestasjonsuke 9-11 (se Tabell 1). Det var færrest kvinner i gestasjonsuke over eller lik 12 uker. For variabelen gestasjonslengde fant man en signifikant forskjell ved sammenligning av ekspekterende versus medikamentell behandling, og ekspekterende versus kirurgisk behandling (p-verdi <0,05). Det var derimot ingen signifikant forskjell mellom medikamentell versus kirurgisk behandling (p-verdi >0,05).

Det ble dokumentert om heterogent innhold i livmorhulen ved TVUL hos 113 kvinner. Mengde innhold ble ikke oppgitt hos 33 av kvinnene. Det var en signifikant forskjell ved sammenligning av mengder rester i forhold til behandlingstiltak som ble gitt (p-verdi <0,05) (se Tabell 2). Av

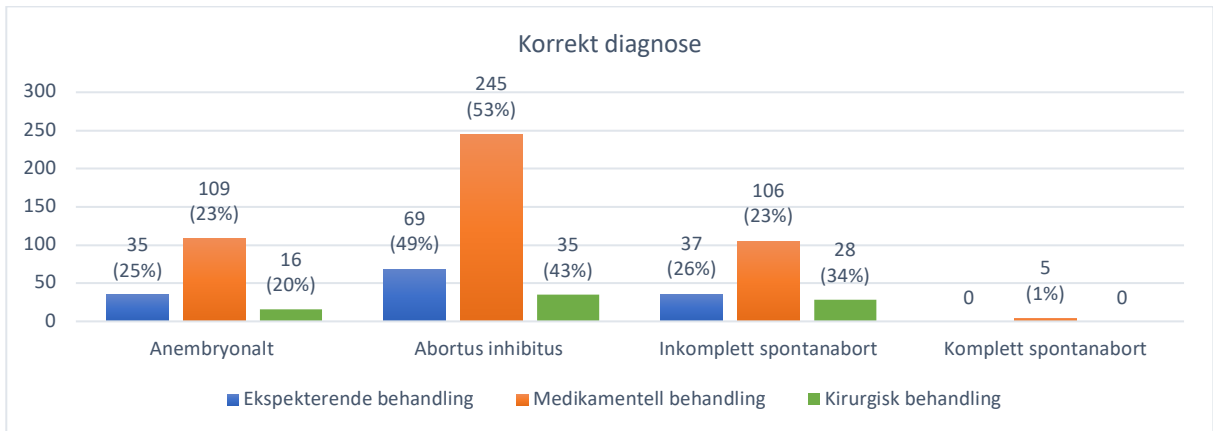
kvinnene med heterogent innhold i livmorhulen ble 63% (71/113) diagnostisert med inkomplett abort, 18% (20/113) med abortus inhibitus og 18% (20/113) med komplett abort.

### 6.2.3 Diagnoser og diagnosekoder benyttet

Diagnose ved første konsultasjoner er vist i Figur 7 og korrekt diagnose er vist i Figur 8. Abortus inhibitus utgjør den største andelen av de ulike typer spontanabort for begge diagnosekategorier.



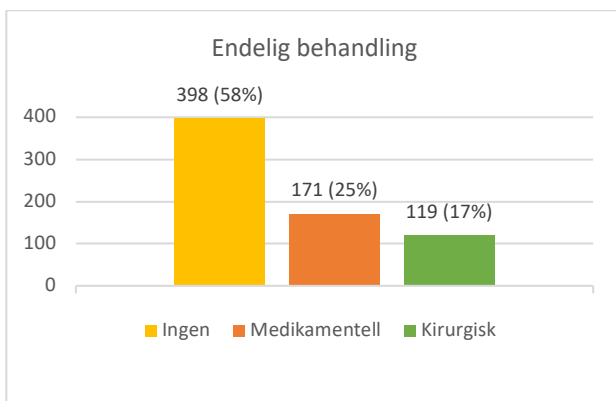
Figur 7: Kodet diagnose ved første konsultasjon for spontanabort ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019.



Figur 8: Korrekt diagnose for spontanabort etter gjennomgang av pasientjournaler ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. 4 kvinner ble ekskludert fra studien grunnet blæremola. De kvinnene som ble registrert med kategorien "andre" ved kodet diagnose, er etter gjennomgang av pasientjournal endret ved korrekt diagnose.

### 6.2.4 Endelig behandling

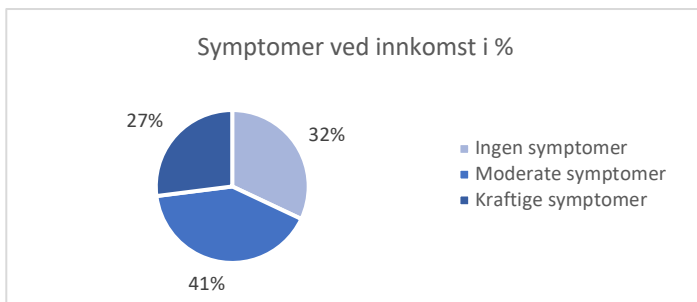
Det var 42% (290/688) av kvinnene som hadde behov for ytterligere behandling ut over første behandlingstiltak, hvorav de fleste fikk medikamentell behandling som siste og endelige behandling (se Figur 9).



Figur 9: Endelig behandling gitt for spontanabort ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019.

### 6.3 Ekspekterende behandling

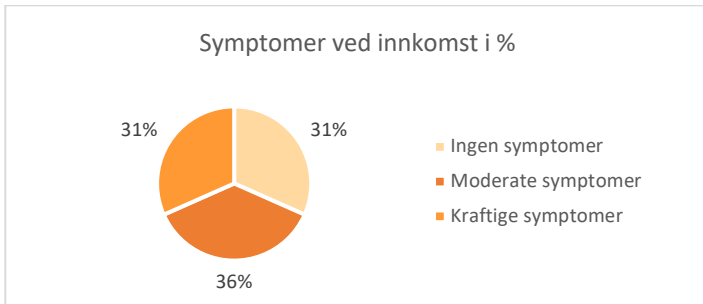
Det var 20% (141/688) av kvinnene i studien som fikk ekspekterende behandling ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden. Det var langt flere av kvinnene som kom til poliklinisk konsultasjon, og de fleste hadde flere konsultasjoner (se Tabell 1). Kun 6% (8/141) av kvinnene hadde behov for akutt innleggelse, hvorav 63% (5/8) av disse hadde inneliggende døgn. Det var signifikant flere kvinner med abortus inhibitus som kodet diagnose enn de andre diagnosekategoriene (p-verdi <0,05). Det var signifikant flere kvinner med moderate symptomer som fikk ekspekterende behandling enn kvinner med kraftige symptomer (se Figur 10). Det var en mindre andel kvinner med gestasjonslengde  $\geq 12$  uker enn det var ved to andre behandlingskategoriene (se Tabell 1).



Figur 10: Symptomer ved innkomst hos kvinner med ekspekterende behandling ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019.

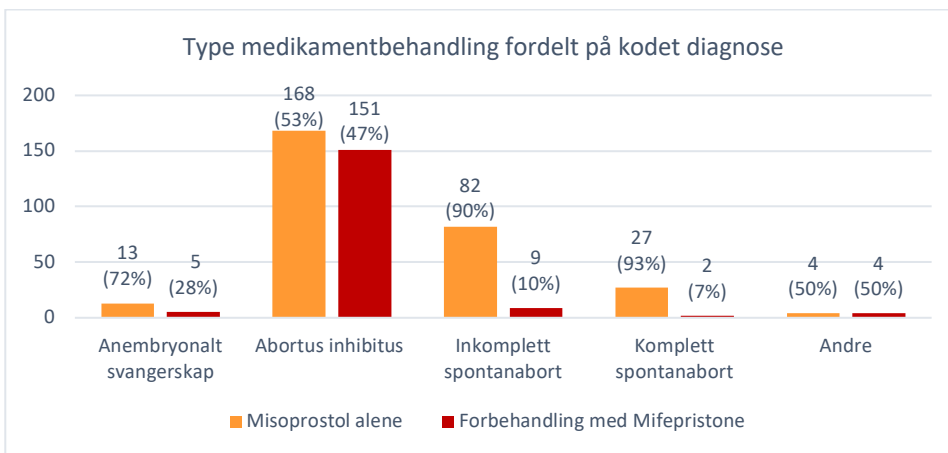
### 6.4 Medikamentell behandling

Medikamentell behandling utgjør den største andelen av første behandlingstiltak, da hele 68% (465/688) av kvinnene fikk slik behandling. De fleste av kvinnene kom til poliklinisk konsultasjon (se Tabell 1). Det var flere kvinner med moderate symptomer, enn de andre symptomkategoriene (se Figur 11). Videre var det 44% (204/465) av kvinnene som hadde behov for ytterligere behandling ved senere konsultasjoner.



Figur 11: Symptomer ved innkomst hos kvinner som ble medikamentelt behandlet ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019.

Det var signifikant flere kvinner med kodet diagnose abortus inhibitus ved innkomst enn det var kvinner kodet med de andre diagnosekategoriene ( $p$ -verdi  $<0,05$ ). Figur 12 viser hvilken type medikamentell behandling kvinnene fikk i forhold til kodet diagnose ( $p$ -verdi  $<0,05$ ).



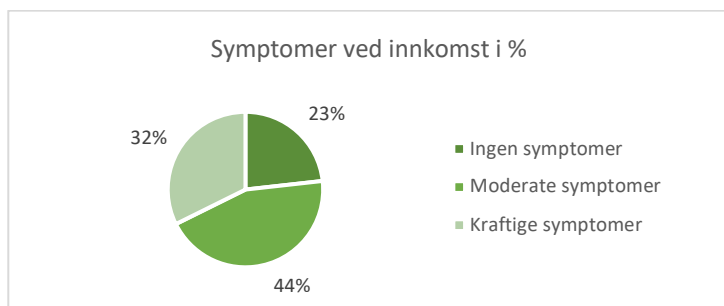
Figur 12: Type medikament gitt (Misoprostol alene eller forbehandling med Mifepristone) i forhold til kodet diagnose ved innkomst for 465 kvinner som ble medikamentelt behandlet for spontanabort ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019.

#### 6.4.1 Valg av medikament og dosering

Det var 63% (291/462) av kvinnene som fikk Misoprostol alene ved første konsultasjon, og 37% (171/462) som fikk forbehandling med Mifepriston. De fleste kvinnene fikk en dosering lik de nasjonale retningslinjene (4), på 800  $\mu$ g (4 tabletter á 200  $\mu$ g) Misoprostol, uavhengig av om Misoprostol ble gitt alene eller i kombinasjon med Mifepriston. Størstedelen av kvinnene forbehandlet med Mifepriston fikk kun 1 tablett Mifepriston á 200 mg, også dette i tråd med retningslinjene (4). Mifepriston ble gitt som eneste medikament til fire kvinner, hvorav tre av disse hadde kvittert før inntak av planlagt Misoprostol-dosering. Det eksakte forholdet mellom doseringene er beskrevet i Tabell 3. Alle kvinnene som fikk Misoprostol, både alene og i kombinasjon med Mifepriston, fikk også kvalme- og smertestillende medikamenter. Det var syv kvinner som i tillegg hadde behov for antibiotika grunnet klinikk og infeksjonsparameter som tydet på komplikasjoner, slik som cystitt og endometritt. Videre hadde syv kvinner behov for væsketilførsel grunnet blodtap, blodtrykksfall og/eller dehydrering.

## 6.5 Kirurgisk behandling

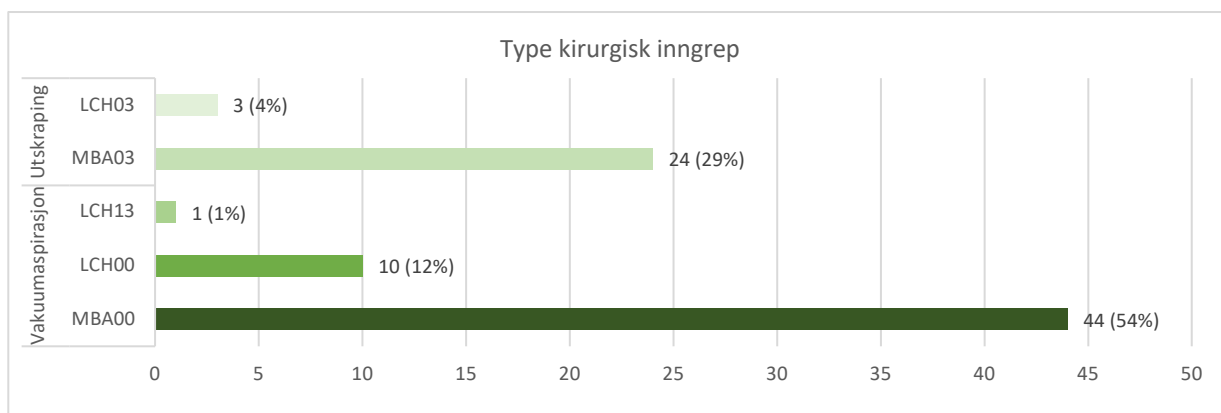
Det var 12% (82/688) av kvinnene som fikk kirurgisk behandling ved første konsultasjon i inklusjonsperioden 2015-2019. Innleggelsene i forbindelse med den kirurgiske behandlingen var elektiv hos 61% (50/82) av kvinnene og akutt hos 39% (32/82). Ved akutt innleggelse var det signifikant flere liggedøgn enn ved elektiv innleggelse (p-verdi <0,05). Det var en liten signifikant forskjell ved sammenligning av kodet diagnose og kirurgisk behandling, hvor 46% (38/82) av spontanabortene ble kodet som abortus inhibitus og 44% (36/82) som inkomplett abort. De fleste av kvinnene hadde moderate symptomer ved første konsultasjon (se Figur 13), og trengte ikke ytterligere behandling (se Tabell 1).



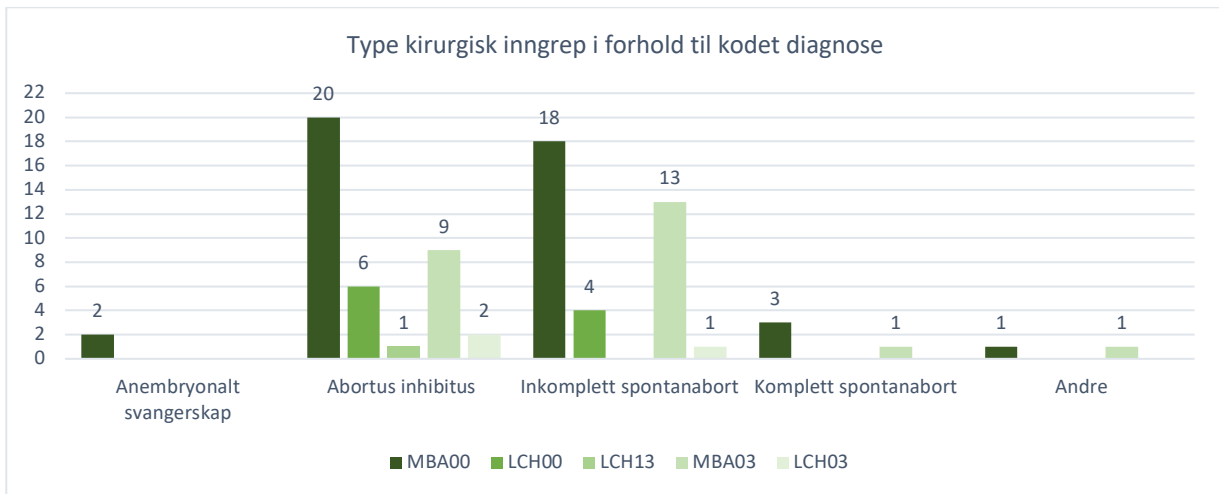
Figur 13: Symptomer ved innkomst hos kvinner som ble kirurgisk behandlet ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019.

### 6.5.1 Kirurgisk metode

Vakuumaspirasjon av uterus utgjorde 67% (55/82) av alle de kirurgiske inngrepene, mens resterende 33% (27/82) var utskraping av uterus. De fleste av inngrepene var kodet etter retningslinjene (4) (se Figur 14). Figur 15 viser en oversikt over type kirurgisk inngrep i forhold til kodet diagnose (p-verdi >0,05).



Figur 14: Type kirurgisk inngrep benyttet ved første konsultasjon for spontanabort ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. En kvinne feilkodet med LCH13. Hos 4 kvinner ble det først forsøkt vakuumaspirasjon deretter utskraping av uterus.



Figur 15: Type kirurgiske inngrep (oppgitt med prosedyrekoder) i forhold til kodet diagnose ved innkomst for 82 kvinner som ble kirurgisk behandlet for spontanabort ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. Hos 4 kvinner ble det først forsøkt vakuumaspirasjon deretter utskraping av uterus.

## 6.6 Første behandlingstiltak fordelt på lokalsykehusene ved NLSH HF

Tabell 4, Tabell 5 og Tabell 6 viser forholdet mellom de ulike bakgrunnsvariablene i forhold til første behandlingstiltak for hver av de ulike lokalsykehusene ved NLSH HF.

### 6.6.1 Første behandlingstiltak ved NLSH Bodø

Det var 389 kvinner som fikk behandling for spontanabort ved første konsultasjon i inklusjonsperioden (2015-2019). Av disse hadde 17 kvinner flere spontanaborter samme år, altså ble det utført 406 aktive behandlinger.

### 6.6.2 Første behandlingstiltak ved NLSH Vesterålen

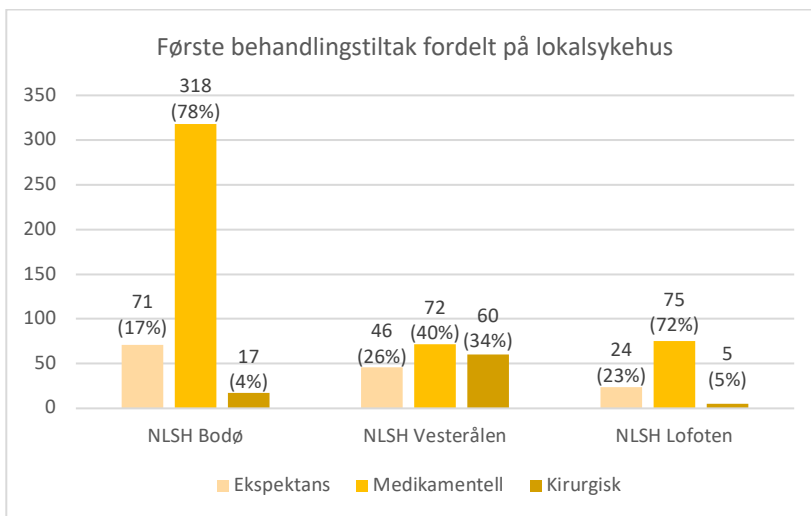
Det var totalt 175 kvinner som ble behandlet for spontanabort ved første konsultasjon i inklusjonsperioden (2015-2019). Av disse hadde tre kvinner to spontanaborter samme år, og antall aktive behandlinger blir med dette 178.

### 6.6.3 Første behandlingstiltak ved NLSH Lofoten

Det var 101 kvinner som fikk første behandling for spontanabort ved NLSH Lofoten i inklusjonsperioden. Av disse igjen hadde tre kvinner to spontanaborter samme år, og antall aktive behandlinger blir med dette 104.

#### 6.6.4 Sammenligning av de ulike lokasjonene

Det som hovedsakelig skilte lokalsykehusene fra hverandre var insidensen av behandlingskategori (se Figur 16). Det ble ikke funnet en signifikant forskjell ved sammenligning av symptomer og behandlingskategori (p-verdi >0,05) ved noen av lokalsykehusene. Ved NLSH Vesterålen og Lofoten (se henholdsvis Tabell 5 og Tabell 6 ) fant man ingen signifikant forskjell ved sammenligning av variablene graviditet, paritet, kodet diagnose, korrekt diagnose, ytterligere behandling og endelig behandling, versus de ulike behandlingskategoriene (p-verdi >0,05). Ved sammenligning av de samme variablene versus behandlingskategori ved NLSH Bodø (se Tabell 4), fant man derimot en signifikant forskjell (p-verdi <0,05). De kvinnene som fikk ekspekterende og medisinsk behandling ved NLSH Bodø kom oftere til polikliniske konsultasjoner, mens kvinner som fikk kirurgisk behandling kom oftest til akutt innleggelse. Kvinner som fikk ekspekterende behandling hadde ofte behov for flere konsultasjoner. Videre var det signifikant færre kvinner som var førstegangsgravide enn det var kvinner med tidligere graviditeter, uavhengig av behandlingstiltak. Blant kvinnene som ble medikamentelt behandlet var det signifikant flere som var kodet med abortus inhibitus

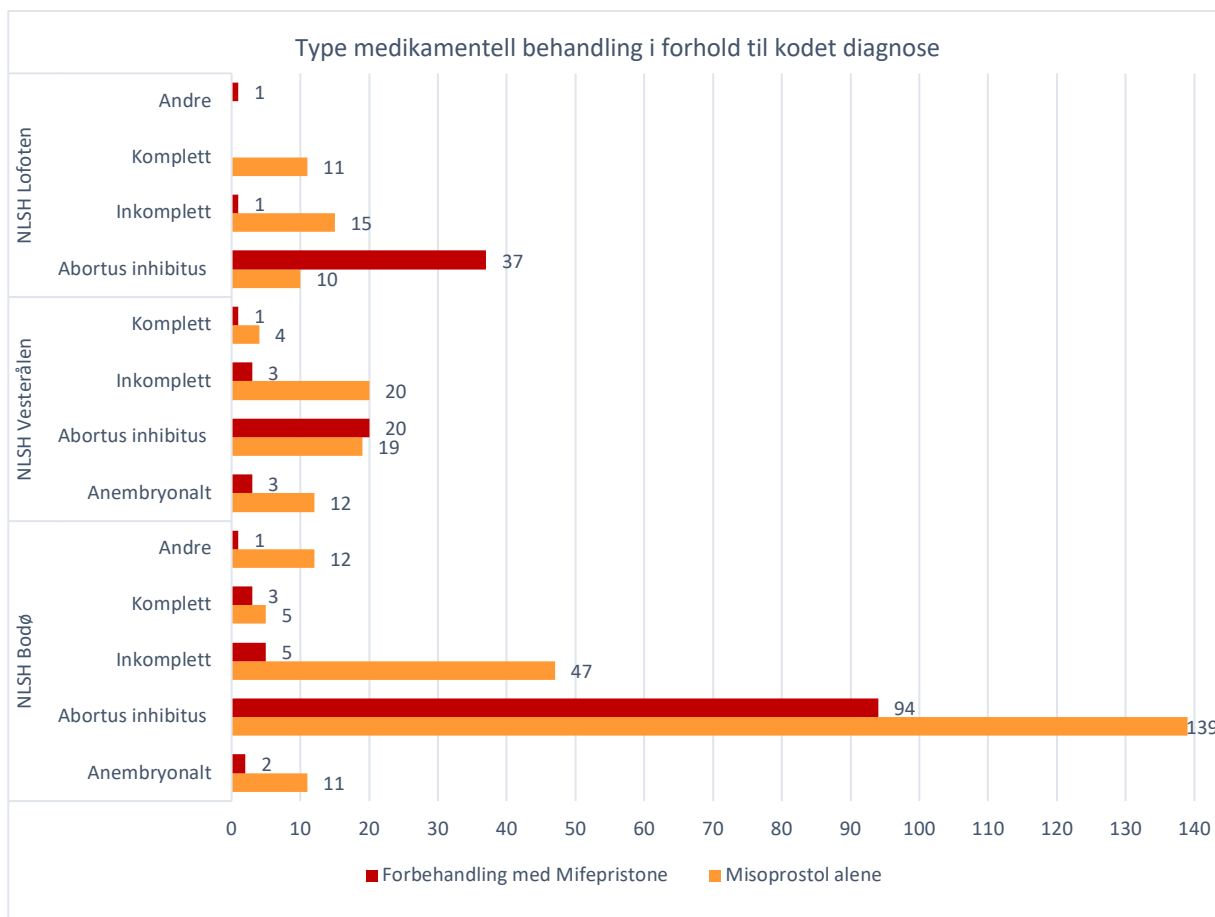


Figur 16: Første behandlingstiltak for spontanabort i inklusjonsperioden 2015-2019 i forhold til de ulike lokalsykehusene ved NLSH HF.

#### Medikamentell behandling

Statistisk sett ble medikamentell behandling benyttet hyppigere ved NLSH Bodø og Lofoten, enn ved NLSH Vesterålen. Forbehandling med Mifepristone ble benyttet med en rate på 33% (105/318) ved NLSH Bodø, mens raten ved NLSH Vesterålen var på 38%. Figur 17 viser de ulike type medikamentelle behandlinger som ble gitt ved lokalsykehusene i forhold til kodet diagnose ved innkomst. Studien viser at ved sammenligning av medikamenttype i forhold til kodet diagnose, ble det gitt mindre forbehandling med Mifepristone til kvinner med abortus inhibitus

og anembryonalt svangerskap ved NLSH Bodø enn ved de andre lokalsykehusene. Ved NLSH Bodø ble 77% (246/318) diagnostisert med disse diagnosekategoriene ved innkomst, hvorav kun 38% fikk forbehandling med Mifepristone. Ved NLSH Vesterålen fikk 75% (54/72) av kvinne påvist abortus inhibitus eller anembryonalt svangerskap. Av disse fikk 43% forbehandling med Mifepristone. Det var 63% (47/75) av kvinnene som ble diagnostisert med abortus inhibitus ved NLSH Lofoten, og av disse fikk hele 79% forbehandling med Mifepristone.



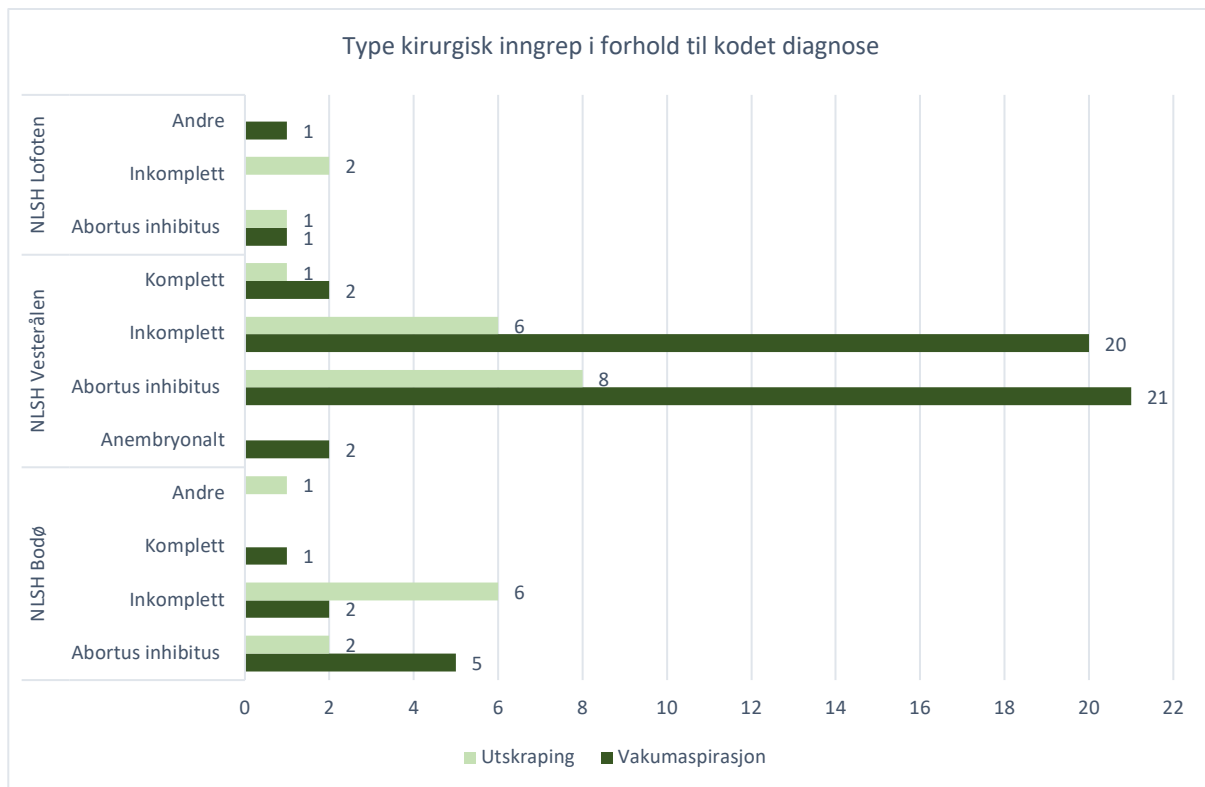
Figur 17: Type medikamentell behandling (Misoprostol alene eller forbehandling med Mifepristone) gitt som første medikamentelle behandlingstiltak for spontanabort ved NLSH Bodø, NLSH Vesterålen og NLSH Lofoten i inklusjonsperioden.

## Kirurgisk behandling

Det var statistisk sett flere kvinner med kirurgisk behandling ved NLSH Vesterålen enn de andre lokalsykehusene (rate på 75% versus 4% ved NLSH Bodø og 5% ved NLSH Lofoten). Dersom man sammenligner lokalsykehusene med tanke på konsultasjonstype, ble flere kvinner kirurgisk behandlet under akutt innleggelse ved NLSH Bodø, mens ved NLSH Vesterålen og Lofoten ble kirurgiske inngrep oftest utført ved elektiv innleggelse. NLSH Lofoten hadde en høyere andel kvinner som hadde behov for inneliggende døgn. Vakuumaspirasjon ble utført med en rate på 75% ved NLSH Vesterålen, mens det ved NLSH Lofoten ble utført med en rate på 40% og NLSH Bodø med rate på 47%. Utskraping av uterus ble utført med en rate på 53% ved NLSH Bodø,



60% ved NLSH Lofoten og 25% ved NLSH Vesterålen. Figur 18 viser type kirurgisk inngrep som ble utført ved lokalsykehusene i forhold til kodet diagnose ved innkomst. De fleste kvinnene som fikk kirurgisk behandling hadde kodet diagnose abortus inhibitus eller inkomplett spontanabort, uavhengig av hvor inngrepet ble utført. Av kvinnene som var kodet med inkomplett abort ved innkomst ved NLSH Bodø og NLSH Lofoten, fikk den største andelen utført utskraping av uterus.



Figur 18: Type kirurgisk inngrep (vakumaspirasjon eller utskraping) utført som kirurgisk behandling for spontanabort, fordelt på kodet diagnose ved innkomst ved NLSH Bodø, NLSH Vesterålen og NLSH Lofoten i inklusjonsperioden. Korrekt diagnose har ekskludert fire kvinner.

## 7 Diskusjon

### 7.1 Hovedfunn

Hovedmålet til denne studien var å forsøke og identifisere mulige årsaksfaktorer for valg av første behandlingstiltak for spontanabort. Det var til sammen 688 kvinner som fikk utført første behandlingstiltak for spontanabort ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. Av disse fikk 20% ekspekterende behandling ved første konsultasjon, 68% fikk medikamentell behandling og 12% fikk kirurgisk behandling. Behandlingen som ble gitt baserte seg på kliniske funn både ved gynekologisk undersøkelse og ultralyd, samt kvinnens eget ønske. Til tross for at behandlingstiltak er godt definert av blant annet lokale og nasjonale retningslinjer (4) viser studien at behandlingspraksisen er varierende.

### 7.2 Kliniske parameter ved første behandlingstiltak for spontanabort

#### 7.2.1 Konsultasjonstype

Den største andelen av kvinnene kom til polikliniske konsultasjoner. Den nasjonale veilederen (4) sier at dersom kvinnen har lang reisevei til nærmeste sykehus bør behandlingen utføres på sykehuset under innleggelse. Det samme gjelder dersom kvinnen har fosteranlegg tilsvarende en gestasjonslengde på over 9 uker eller ved koagulopati. Dette skyldes at disse kvinnene vil ha en økt risiko for, eller økt risiko ved blødning. Nesten alle kvinner som kom til akutt og elektiv innleggelse fikk enten medikamentell eller kirurgisk behandling. Ved elektiv innleggelse hadde kvinnene mindre behov for inneliggende døgn enn det kvinnene som kom til akutt innleggelse hadde. De kvinnene som kom til akutt innleggelse ved første konsultasjon hadde ofte kraftige blødninger, smerter og/eller andre plager som måtte behandles akutt. Mange var også henvist fra fastlege eller privatpraktiserende samme dag, og kom derfor på ettermiddagen/kvelden og slik hadde behov for inneliggende døgn. Studien har ikke enstydig klart å se om alle innleggelser har vært hensiktsmessige i forhold til kvinnens klinikk og den behandlingen som ble gitt. NLSH HF sitt opptaksområde er langstrakt, noe som gjør at reiseveien til nærmeste lokalsykehus kan være lang. Til tross for at noen av innleggelserne ikke kunne forklares av kvinnens klinikk så man ved gjennomgang av pasientjournalene at flere kvinner ble innlagt grunnet lang reisevei, og da i tråd med retningslinjene (4).

De kvinnene som kom til flere konsultasjoner hadde ofte ikke kvittert etter første behandlingstiltak og/eller kom til ønsket kontroll. Noen kvinner kom til flere konsultasjoner

grunnet kraftige symptomer eller komplikasjoner med sterke blødninger, smerter og/eller infeksjonstegn, hvorav noen hadde behov for ytterligere behandling. De lokale retningslinjer sier at oppfølging av kvinner etter medikamentell eller kirurgisk behandling kan skje hos egen lege ved behov. Dersom man har gitt ekspekterende behandling kan det eventuelt gjennomføres kontroll med TVUL eller serum-hCG måling etter 1-2 uker. Denne kontrollen kan både skje hos fastlege og ved KK. Det er ikke alle legekantor i distriktet som har ultralydapparat til å kunne gjennomføre en TVUL. I tillegg kan mange mangle erfaring for å gjøre en god tolkning av eventuelle funn. På grunn av dette kan det tenkes at kvinner ofte henvises til KK for kontroll med TVUL, noe som igjen kan forklare hvorfor den største andelen av kvinnene hadde flere konsultasjoner i etterkant av første behandlingstiltak uten at det ble gitt ytterligere behandling. Videre kan det tenkes at kvinnen ikke er forberedt på hva som vil skje under en utstøtning av svangerskapsrestene. Det er viktig at kvinnen blir godt informert om at blødningen vil være sterkest i starten av utstøtingen for så å avta. Videre bør kvinnen informeres om at småblødning og fluor er vanlig i 2 uker etter spontanabort (30). Dersom kvinnen hadde vært godt informert kan det tenkes at hun ikke ville hatt behov for ny kontroll, så lenge hun ikke har kraftig blødning og/eller andre komplikasjoner.

### 7.2.2 Kvinnelige karakteristika

En studie fra Israel utført i 2017 (31) viser at antall spontanaborter per kvinne øker med paritet. Dette kan forklares ved at kvinner med flere graviditeter og ett eller flere barn ofte er eldre enn de som er førstegangsgravide. Gjennomsnittsalderen til kvinnene i denne studien var mellom 31-32 år, uavhengig av behandlingskategori (se Tabell 1). Det var signifikant flere kvinner med tidligere graviditeter enn førstegangsgravide. Videre så man at de fleste kvinnene hadde ett eller flere barn. Funnene kan derfor støtte studien fra 2017, men ikke si noe om valg av behandlingstiltak. Det kan derimot tenkes at kvinner med flere graviditeter og fødsler har en høyere toleranse for de smerter man kan oppleve ved spontanabort, og derfor er mer mottakelig til ekspekterende og/eller medikamentell behandling.

Flere påfølgende tidligere aborter er en kjent risikofaktor for spontanabort. I denne studien fant man at litt under én tredjedel av kvinnene hadde tidligere aborter, noe som på mange måter bekrefter denne risikofaktoren. Det ble derimot ikke funnet en signifikant forskjell ved sammenligning av tidligere spontanaborter versus behandlingstiltak. Av de kvinnene som hadde

tidligere spontanaborter fikk de fleste kirurgisk behandling i forhold til antall kvinner per behandlingstiltak. Ved gjennomgang av pasientjournalene, stod det ofte dokumentert at kvinnen selv ønsket medikamentell eller kirurgisk behandling. Det kan tenkes at kvinner ofte ønsker en aktiv behandling, enten medikamentell eller kirurgisk, grunnet en følelse av kontroll hvor kvinnen i mindre grad slipper å vente på at kroppen skal utstøte svangerskapsrestene naturlig. En spontanabort kan oppleves svært belastende psykisk. Noen kvinner sliter med redusert selvfølelse i etterkant, grunnet følelsen av å ikke ha kontroll over egen kropp. Andre kan utvikle depresjon, angst, sorgfølelse, søvnvansker og sosial isolering (21). Ved å være delaktig i beslutningen om behandlingstiltak kan det tenkes at flere av disse tilstandene unngås. Dersom kvinnen ved forrige spontanabort hadde et langvarig behandlingsforløp, opplevde komplikasjoner og/eller begrenset suksessrate kan det tenkes at kvinnen har en subjektiv oppfatning om at behandlingen var dårlig. Disse erfaringene kan mulig være årsak til ønsket om medikamentell eller kirurgisk behandling. Da man ikke vet om eventuelle tidligere behandlingserfaring, er dette dog vanskelig å si med sikkerhet. I tillegg har aller fleste av kvinnene et svangerskapsønske på tidspunktet de gjennomgår spontanaborten. Det kan tenkes at de ønsker medikamentell eller kirurgisk behandling foran ekspekterende for å raskest mulig utstøte svangerskapsrestene, og slik forsøke å bli gravid på nytt.

Ifølge pasient- og brukerrettighetsloven, Kapittel 3: Rett til medvirkning og informasjon (32) §3-1, har pasienter rett til medvirkning ved valg av behandlingstiltak. Denne medvirkningsretten stiller krav til behandleren om at informasjon tilpasses den enkelte slik, at pasienten får nødvendig informasjon som kreves for innsikt i egen helsetilstand, og hva behandlingen går ut på etter §3-2 og §3-5. Det fremkommer ofte ikke av epikrisene hvilken og hvor mye informasjon som er gitt til kvinnen, og det er derfor vanskelig å vurdere om informasjonen som er gitt har vært god nok. Den systematiske gjennomgangen av flere randomiserte kontrollstudier (21) som ble utført i 2017 viste at til tross for at mange kvinner ønsket kirurgisk behandling, og at dette ønsket burde vektlegges, var det ingenting som tydet på at kvinnene som ble behandlet med ekspekterende eller medikamentell behandling var mindre fornøyde med den behandlingen som ble gitt. Det er med dette viktig å gi kvinnen informasjon om fordeler og ulemper ved hvert behandlingstiltak, slik at man i samråd kan velge beste behandling for den enkelte kvinne. En god kommunikasjon mellom behandler og pasient med tilstrekkelig informasjon vil igjen kunne bidra til en mer positiv opplevelse for kvinnen der hun føler seg ivaretatt og imøtekommet.

Kvinner med gestasjonslengde >9 uker fikk oftere medikamentell- eller kirurgisk behandling, mens kvinner med gestasjonslengde <9 uker fikk oftere ekspekterende behandling som første behandlingstiltak (se Tabell 1). Videre så man at det var store variasjoner med tanke på målte svangerskapsrester ved TVUL. I pasientjournalene var det kun dokumentert om funn av heterogent innhold ved TVUL hos 16% (112/688) av kvinnene. I de fleste pasientjournaler stod det ikke oppført om kvinnen hadde intrauterine svangerskapsrester. I tillegg stod det ofte oppført at kvinnen hadde intrauterine svangerskapsrester, men ikke mengden. Det er derfor vanskelig å vurdere om behandlingstiltak ble gitt rett i forhold til de funn man eventuelt gjorde ved TVUL. Der det ble registrert heterogent innhold i livmorhulen >15 ml, ble det oftest gitt medikamentell og/eller kirurgisk behandling, etter lokale og nasjonale retningslinjer (4). Kvinner som fikk ekspekterende behandling hadde oftest ingen registrerte rester eller en intrauterine rester med mengde på gjennomsnittlig 12 ml (se Tabell 2).

### 7.2.3 Diagnose

Kvinner som fikk ekspekterende eller medikamentell behandling var oftest registrert med diagnosekode abortus inhibitus, både ved variablene kodet og korrekt diagnose. De fleste av kvinnene som fikk kirurgisk behandling hadde en spontanabort av typen abortus inhibitus eller inkomplett abort. Ved å se på beskrivelsen etter gjennomført TVUL i pasientjournalene, ble flere av spontanabortene som ved innkomst var kodet med abortus inhibitus og inkomplett abort, rettet til anembryonalt svangerskap ved korrekt diagnose. Her vil det kunne foreligge en feilkilde da det kun er en subjektiv fortolkning av undertegnede, og tolkningen er begrenset av erfaring. I tillegg er det slik at undertegnede har innhentet pasientinformasjon på egen hånd, uten mulighet for etterprøving og kvalitetssikring underveis. Det ble kun endret diagnose dersom beskrivelsen tilsvarte forventede funn i henhold til type spontanabort (1;4;10;27).

### 7.3 Ekspekterende behandling

I denne studien fikk 20% av kvinnene ekspekterende behandling som første behandlingstiltak for spontanabort. Det var signifikant flere kvinner med ekspekterende behandling som kom til flere konsultasjoner, enn ved de behandlingskategoriene. Etter ekspekterende behandling hadde hele 69% av kvinnene behov for ytterligere behandlingstiltak ved senere konsultasjoner. Studien har dog ikke sett på mulige årsaker til dette. De fleste kvinner som fikk ekspekterende

behandling hadde et svangerskap med gestasjonslengde <9 uker. Ekspekterende behandling skal etterstrebes som første behandlingstiltak i 1-2 uker, særlig ved lave magesmerter og blødning da dette kan indikere at utstøting av foster, og/eller andre svangerskapsrester er startet (4). Av kvinnene som fikk ekspekterende behandling hadde 32% ingen symptomer, 41% hadde moderate symptomer, mens 27% hadde kraftige. De lokale og nasjonale retningslinjene (4) sier videre at ved både abortus inhibitus og anembryonalt svangerskap bør medikamentell behandling foretrekkes grunnet dårlige suksessrate hos disse. De fleste av kvinnene med ekspekterende behandling fikk diagnostisert abortus inhibitus ved innkomst. Etter korrekt diagnose, utgjorde abortus inhibitus fortsatt den største andelen av type spontanabort. Studien viser med dette at ekspekterende behandling ikke ble gitt etter retningslinjene i flere av tilfellene, både med tanke på symptombyrde og kodet diagnose. I tillegg så man at det ved inkomplett abort kunne vært forsøkt ekspekterende behandling med hensyn til symptombyrden til kvinnen ved innkomst, men at det ofte ikke ble valgt grunnet kvinnens eget ønske.

#### 7.4 Medikamentell behandling

Det var signifikant flere kvinner som fikk medikamentell behandling enn de andre behandlingstiltakene. De fleste av kvinnene hadde flere graviditeter og ingen tidligere spontanaborter. Abortus inhibitus utgjorde den største andelen av type spontanabort. Videre hadde de fleste kvinnene en gestasjonslengde på 9-11 uker. Studien klarte ikke å vise en sammenheng mellom grad av symptomer ved innkomst og valg av medikamentell behandling som første behandlingstiltak. Lokale og nasjonale anbefalinger (4) sier at ved økt risiko for, eller økt risiko ved blødning bør kvinnen innlegges for behandling. Dette er kvinner med fosteranlegg over 9 uker, koagulopati, lang reisevei og lignende. Studien viser at majoriteten av kvinnene som fikk medikamentell behandling kom til polikliniske konsultasjoner. Da de fleste av kvinnene hadde en gestasjonslengde på  $\geq 9$  uker, burde andelen akutt eller elektive innleggelser vært høyere dersom retningslinjer ble fulgt. En mulig årsak kan være funn som ble gjort ved TVUL som enten ikke er oppgitt i pasientjournalen, eller som ikke er blitt tatt hensyn til i studien. I studien er gestasjonslengde oppgitt som første dag i siste menstruasjon (SM), og det er ikke tatt høyde for at funn ved TVUL kan ha vist et fosteranlegg tilsvarende gestasjonslengde <9 uker, noe som igjen kan forklare hvorfor det ikke var indikasjon for innleggelse. Eventuell komorbiditet er heller ikke vurdert. Mange av kvinnene som kom til akutt eller elektiv

innleggelse ved medikamentell behandling, ble innlagt grunnet lang reisevei, og dette er i tråd med både lokale og nasjonale retningslinjer (4).

#### 7.4.1 Administrering og dosering

Studien har vist at NLSH HF følger nasjonale (4) og lokale retningslinjer med tanke på Misoprostoldosering med 800 µg (4 tabletter á 200 µg). Det var ikke mulig å se på effekt av behandling i henhold til administrasjonsmåte, da dette som oftest ikke stod oppgitt i pasientjournalene.

Det var til sammen 231 av 465 kvinner som etter første medikamentelle behandling kom til flere konsultasjoner. Av disse hadde hele 89% behov for ytterligere behandling, hvorav 56% fikk medikamentell behandling som siste behandlingstiltak og 44% fikk kirurgi. Dersom kvinnen ikke har noen blødning innen 24 timer etter inntak av første Misoprostol dosering, kan man vurdere å repetere doseringen (4;27;30). I 2021 kom en studie fra Egypt (33) der man så at gjentatt administrering av misoprostol hos kvinner med inkomplett spontanabort var mer effektivt enn avventende tiltak for å oppnå en komplett abort. Samtidig var det knyttet flere bivirkninger ved bruk av Misoprostol, enn det avventende tiltak ga. Dersom kvinnen starter å blø etter første Misoprostol dosering, er anbefalingen i Norge (4) at man bør vente 2 uker før man kan vurdere effekt, da det kan ta noe tid før full effekt inntreffer. Denne studien har vist at, av de kvinnene som kom til ny konsultasjon etter 1-2 uker hadde flere behov for repeterende dosering av Misoprostol. Årsaken var ofte manglende blødning, kraftige blødninger eller andre komplikasjoner. Dersom kvinnen hadde kommet til kontroll tidligere hadde muligens behandlingstiden vært kortere, men samtidig ville det vært en økt sjanse for at kvinnene opplever bivirkninger som nevnt i studien fra Egypt (33). I studien var det 56% av kvinnene som kom til flere konsultasjoner, men som ikke trengte ytterligere behandlingstiltak. Da denne studien kun fokuserer på første behandlingstiltak gitt ved første konsultasjon, har man ikke studert årsaksfaktor til hvorfor kvinnene kommer til flere konsultasjoner uten at ytterligere behandling gis. Det kan tenkes at noen av kvinnene kom til poliklinisk konsultasjon for å undersøke om de hadde utstøtt alle svangerskapsprodukter, opplevde kraftige blødninger eller andre komplikasjoner.

En studie fra USA i 2018 (22) har vist at ved anembryonale svangerskap og abortus inhibitus, vil Misoprostol gitt alene ha en redusert effekt. De kvinnene som fikk Misoprostol alene, hadde ofte behov for repeterende doser og det endte ofte med at kvinnene måtte ha kirurgisk evakuering av uterus. De kvinnene som derimot fikk forbehandling med Mifepristone fikk raskere oppnådd en komplett abort innen 2 dager etter behandlingsstart, og behandlingsvarianten ga færre bivirkninger. En annen studie fra England utført i 2020 (28) støttet denne teorien, da man så at det var en høyere andel av kvinner som fikk kombinasjonsbehandling som oppnådde komplett abort innen 7 dager, enn andelen av kvinner som kun fikk Misoprostol. Både de lokale og nasjonale retningslinjene (4) sier at kvinner med anembryonalt svangerskap og abortus inhibitus skal ha forbehandling med Mifepristone. I denne studien var det derimot flere av kvinnene med disse diagnosene som kun fikk Misoprostol (se Figur 12). Altså fikk flere kvinner ikke behandling etter retningslinjer i forhold til kodet diagnose ved NLSH HF i inklusjonsperioden. De kvinnene som kun fikk Misoprostol hadde oftere behov for ytterligere behandling ved senere konsultasjon, enn kvinner med kombinert Mifepristone og Misoprostol hadde. Dette kan tyde på at studien støtter teorien om at forbehandling med Mifepristone gjør at repeterende doser Misoprostol reduseres og det vil være mindre behov for kirurgisk evakuering som endelig behandling. I tillegg kan det tenkes at dersom retningslinjene hadde vært fulgt i alle de registrerte tilfellene, ville behandlingstiden til kvinnene vært forkortet.

Det var flere kvinner som kom til første konsultasjon ved NLSH Bodø, henvist fra privatpraktiserende gynekologer hvor de fikk påvist spontanabort. Da Mifepristone kun kan utleveres til sykehus eller annen institusjon som har fylkesmannens godkjenning, samt at det i noen tilfeller er ønskelig med "second opinion", henvises ofte kvinnene til det offentlige helsevesenet. Mifepristone er svært abortfremkallende legemiddel med lite bivirkninger og som kan lett administreres. Ved NLSH HF gis kvinnen Mifepristone under første konsultasjon. Hun kan enten velge å ta den med en gang, eller det avtales i samråd med behandler når den bør inntas. Det kan tenkes at dersom privatpraktiserende gynekologer hadde hatt godkjenning til å gi Mifepristone hadde den offentlige spesialisttjenesten spart både ressurser og tid. I tillegg hadde det vært mindre psykisk belastende for kvinnen, som da ville slippe å gjennomføre en ny undersøkelse og vurdering. Samtidig gjør denne utleveringsbestemmelsen at man sikrer at lovverket blir fulgt, og riktig behandling blir gitt.



## 7.5 Kirurgisk behandling

Av kvinnene som fikk kirurgisk behandling ble den største andelen innlagt elektivt, og derfor hadde flere konsultasjoner. Størstedelen av kvinnene hadde ingen inneliggende døgn. Nesten alle kvinnene hadde flere graviditeter med ett eller flere barn. Videre var det 34% med gestasjonslengde <9 uker, 38% med gestasjonslengde 9-11 uker og 21%  $\geq$  12 uker. De fleste kvinnene fikk diagnostisert enten abortus inhibitus eller inkomplett spontanabort ved innkomst. Tidligere ble kirurgisk behandling ved spontanabort benyttet som første behandlingstiltak da man mistenkte, at intrauterine rester ga økt risiko for infeksjon og blødning. En studie fra 2015 (34) viste at medikamentell behandling er et godt alternativ med lik suksessrate ved de fleste typer spontanabort, og bør forsøkes før eventuell kirurgi, så lenge det ikke er klare kirurgiske indikasjoner. Lokale og nasjonale prosedyrer (4) for behandling av spontanabort anbefaler kirurgisk behandling som første behandlingstiltak dersom kvinnen har medisinsk indikasjon for kirurgi. Dersom retningslinjene hadde blitt fulgt i henhold til dette hadde man forventet en økt grad av kraftige symptomer blant de kvinnene som fikk kirurgisk behandling. Det man derimot ser av Figur 13 er at kun 32% av kvinnene hadde kraftige symptomer, mens 23% hadde ingen symptom og 44% hadde moderate symptomer. At raten for kraftige symptomer ikke er høyere kan blant annet forklares i at en stor andel av kvinnene som kom til konsultasjon uttrykte eget ønske om å utføre kirurgisk behandling uavhengig av symptomene deres.

Det ble utført en større andel av vakuumaspirasjon enn utskraping av uterus. Dette er i tråd med både de lokale og nasjonale retningslinjer (4;27). De kvinnene som fikk utført utskraping av uterus som første behandlingstiltak, var oftere kodet med inkomplett abort ved innkomst enn de andre diagnosekategoriene. Videre var det flere kvinner med kodet diagnose som abortus inhibitus, som fikk vakuumaspirasjon som første behandlingstiltak, enn de andre diagnosekategoriene. Av Figur 14 ser man at det var en stor andel av inngrepene som var feilkodet med LCH00 og LCH03, hvor riktig prosedyrekode ville vært henholdsvis MBA00 og MBA03.

## 7.6 Første behandlingstiltak fordelt på lokalsykehusene ved NLSH HF

Det som hovedsakelig skilte lokalsykehusene ved NLSH HF fra hverandre var raten av de ulike behandlingstiltakene. NLSH Bodø hadde en høyere forekomst av medikamentell behandling

(78% versus 40% ved NLSH Vesterålen og 72% ved NLSH Lofoten), mens NLSH Vesterålen hadde en høyere rate av kirurgisk behandling (34% versus 4% ved NLSH Bodø og 5% ved NLSH Lofoten). Studien har ikke vist en entydig forklaring på disse geografiske forskjellene, men da både Vesterålen og Lofoten er forholdsvis små opptaksområder sett opp mot Bodø, kan de derfor være utsatt for tilfeldig variasjon.

Kvinner som kom til NLSH i Bodø hadde flere konsultasjoner enn det kvinnene ved NLSH Lofoten og Vesterålen hadde. Dette kan skyldes flere faktorer, blant dem valg av behandlingstiltak. Kvinner ble oftere tatt inn til poliklinisk kontroll 1-2 uker etter første behandlingstiltak ved NLSH Bodø, mens ved NLSH Lofoten kom flere kvinner til elektiv innleggelse både for medikamentell og kirurgisk behandling. Ved NLSH Lofoten fikk en større andel av kvinner med kodet diagnose anembryonalt svangerskap og abortus inhibitus en forbehandling med Mifepristone, enn ved de andre lokalsykehusene. Dersom de lokale prosedyrene hadde blitt fulgt likt ved alle lokalsykehusene hadde man forventet at valg av medikamenttype i forhold til kodet diagnose var lik ved alle lokalsykehusene. Studien viser derimot at det var en lavere rate for forbehandling med Mifepristone ved NLSH Bodø og NLSH Vesterålen, enn ved NLSH Lofoten, altså foreligger det en geografisk variasjon. Videre fant man ikke en sammenheng med tanke på blant annet tidligere spontanabort og grad av symptomer i forhold til valg av medikamenttype.

Da raten for kirurgisk behandling er høyere ved NLSH Vesterålen hadde man blant annet forventet at det skulle være en høyere andel av kvinner med kraftige symptomer enn de andre symptomkategoriene. Symptomkategoriene var derimot sammenlignbare i forhold til behandlingstiltak og kan derfor ikke forklare variasjonen. Variasjonen kan heller ikke forklares av tidligere graviditet, paritet, tidligere spontanabort og gestasjonslengde. Da man ikke finner noen sammenhenger ved de variablene som ble undersøkt i studiet tyder dette på at NLSH Vesterålen utfører flere kirurgiske inngrep som første behandlingstiltak for spontanabort, enn det som er hensiktsmessig. Ved gjennomgang av pasientjournalene stod det ofte beskrevet at valg av behandlingstiltak var preget av kvinnenes erfaringer og preferanser. Dette var særlig tilfelle ved kvinner som kom til konsultasjoner ved NLSH Vesterålen. Det kan derfor være at NLSH Vesterålen veier kvinnens ønske høyere enn anbefalingene for behandling. Studien har ikke tatt høyde for mulige årsaker til hvorfor kvinnen tar et slikt valg, men man kan spørre seg

om kvinnen er godt nok informert over de behandlingsalternativer hun har, samt fordeler og ulemper med dem.

NLSH Vesterålen hadde en høyere andel vakuumaspirasjoner i forhold til utskraping av uterus enn de andre lokalsykehusene hadde. Dette tyder på at tross at raten for kirurgisk behandling er høyere her, har man valgt rett i type inngrep etter lokale prosedyrer. Både ved NLSH Bodø og Lofoten ble det utført flere utskrapinger av uterus enn vakuumaspirasjon. Dette strider imot både de lokale og nasjonale retningslinjene (4), men valg av type inngrep kan ikke forklares kun ved de kliniske variablene som er inkludert i denne studien. Det kan dog tenkes at da flere kirurgiske behandlinger ble utført akutt ved NLSH Bodø, hadde kvinnen enten en komorbiditet, symptombyrde og/eller annen årsak som ikke er kommet frem i studien.

## 7.7 Metodens styrker og svakheter

### 7.7.1 Studiedesign

Studiedesignet er hensiktsmessig da det er en retrospektiv registrering av den behandlingen som er gitt i henhold til avdelingens retningslinjer for spontanabort, og alle data forekommer i avdelingen/sykehusets eksisterende journalsystem (DIPS). En retrospektiv kohortstudie vil derimot og ha en økt risiko for bias, deriblant recall-bias (hukommelsesfeil) og informasjonsbias som ikke alltid vil oppdages. Det var store variasjoner i hvilken informasjon som stod oppført i hver pasientjournal både mellom lokalsykehusene og de ulike legene. Mange av epikrisene var svært mangelfulle, hvor det blant annet ikke alltid var beskrevet informasjon om kvinnens første dag i siste menstruasjon, tidligere graviditeter, paritet, tidligere spontanaborter og funn av heterogent innhold i livmorhulen ved TVUL. I enkelte tilfeller stod det også beskrevet en informasjon i henvisningsnotatet som ikke samstemte med informasjon beskrevet i epikrisen, og da dette er en studie uten kontakt med pasient eller behandler har det ikke vært mulig å verifisere informasjonen. Disse faktorene har gjort at enkelte av variablene har vært vanskelig å innhente og bedømme. Det skal dog sies at journalene ikke er skrevet med det formål å være en del av et retrospektivt studie, men gi informasjon om utredning og behandling til den enkelte.

### 7.7.2 Studiepopulasjon

Utvalget baserer seg på kvinner som kom til konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden. Man regner med at det forekommer et høyt antall udiagnostiserte spontanaborter. Dette da en

spontanabort kan oppstå preklinisk, før menstruasjonsblødningen skulle kommet, slik at kvinnen ikke har vært klar over at hun var gravid før spontanaborten (10). De siste årene har flere legekontor i primærhelsetjenesten begynt å benytte TVUL, samt har mulighet for å gjennomføre serum-hCG målinger. Det kan derfor tenkes at flere kvinner blir diagnostisert med spontanabort i primærhelsetjenesten uten behov for henvisning til KK. Videre kan det tenkes at flere av kvinnene ikke oppsøker lege grunnet at de har kvittert foster- og placentarester uten ønske om kontroll ikke vet at det har foreligget en spontanabort eller ikke ønsker videre utredning. Det kan tenkes at utvalget hadde vært større dersom kvinner i primærhelsetjenesten i samme opptaksområde ble inkludert.

### 7.7.3 Datainnsamling og gjennomgang av pasientjournaler

Ved gjennomgang av den første filen med datamateriale ble det oppdaget at flere kvinner ikke var registrert med aktiv behandling, tross at dette var gitt ved første konsultasjon. Dette gjorde at undertegnede måtte gå tilbake på senere tidspunkt å gjennomgå hver enkelt kvinne registrert med diagnosekode O02, O03 og O06, noe som var svært tidkrevende. Det ble innhentet pasientopplysninger fra epikriser, henvisninger og journalnotat. Opplysningen som står oppført i disse notatene er basert på en subjektiv klinisk og medisinsk vurdering av behandler. Ikke alle behandlere tolker symptomer, funn ved klinisk undersøkelse og funn ved TVUL likt. Vurderingen kan blant annet være preget av behandlers tidligere erfaring. Da studien er fra tre ulike lokalisasjoner vil det være et stort antall behandlere, og med det en større sannsynlighet for at behandlerne ikke har en lik utrednings- og behandlingspraksis, tross like retningslinjer. Disse faktorene kan være mulige feilkilder i studien.

Grad av symptomer ble kategorisert som ingen, moderate og kraftige. Denne inndelingen kan gjøre at symptom bildet blir forsnevret, hvor kvinner med milde symptomer blir kategorisert som moderate symptomer, og/eller kvinner med svært alvorlige symptomer blir registrert som kraftige. Det har også vært en rekke variabler som undertegnede ønsket å innhente i forkant av studien, men grunnet begrenset tilgang og mangelfull informasjon i pasientjournaler er de ikke blitt inkludert. Dette gjelder blant annet komorbiditet, administrasjonsmåte og størrelse på fosteranlegg, som alle kunne ha påvirket både utredning, valg av behandlingstiltak og behov for ytterligere behandlingstiltak ut over den behandlingen som ble gitt ved første konsultasjon. Dette blir derfor en svakhet ved studien.

#### 7.7.4 Analysen

En stor svakhet med denne studien er dens studiedesign. En retrospektiv kohortstudie vil kunne påvirkes av manglende dokumentasjon og begrensninger i analysegrunnlag. Det kan for eksempel være gjort funn ved TVUL som bekrefter kodet diagnose, men som ikke fremkommer klart i epikrisene og derfor blir tolket som feildiagnostisering. Kvinner med spontanabort utgjør en forholdsvis liten pasientandel i et helseforetak. Til tross for at studiepopulasjonen samlet sett er forholdsvis stor, er den fordelt på flere år og tar kun for seg en region. Resultatene vil derfor ikke kunne si så mye om årsaksfaktorer for valg av behandlingstiltak av spontanabort for kvinner med denne diagnosen generelt i Norge. Det kan dog tenkes at resultatene kan brukes i videre studier for å vurdere eventuelle variasjoner mellom geografiske områder og deres opptaksområder. Denne studien har kun satt søkelys på behandling som ble gitt ved første konsultasjon og mulige årsaksfaktorer for valg av behandlingstiltak. Til tross for at studien ikke har klart å entydig påvise sammenhenger mellom kvinnelige karakteristika og behandlingstiltak, har den avdekket at det var mange kvinner som hadde behov for ytterligere behandling. Det ville derfor vært hensiktsmessig, både fra et kvalitetssikrende og samfunnsnyttig perspektiv, å gjennomføre en lignende studie som setter søkelys på endelig behandling for å se om det kan påvises eventuelle sammenhenger eller forskjeller.

#### 7.7.5 Refleksivitet

Da undertegnede har vært alene om å innhente pasientinformasjonen vil den være basert på en subjektiv oppfatning og forståelse. På grunn av dette har jeg forsøkt å være nøye på og være bevisst på min bakgrunn og begrensninger. Funn har blitt diskutert med veileder underveis for å kvalitetssikre informasjonen som ble innhentet. Det kan dog tenkes at manglende erfaring og kunnskap på fagområdet, kan ha ført til at pasientopplysningene ikke er innhentet på best mulig måte. Underveis i studien fikk jeg nye perspektiver og erfaringer som gjorde at datainnhenting ble bedre og mer effektiv.

## 8 Konklusjon

Til tross for at ekspekterende og medikamentell behandling utgjør den største andelen av første behandlingstiltak ved NLSH HF i 2015-2019, viser studien at NLSH HF ikke etterlever de lokale og nasjonale retningslinjer ved behandling av spontanabort i forhold til diagnose og symptombyrde. En stor andel av kvinner med anebryonalt svangerskap og abortus inhibitus fikk ikke forbehandling med Mifepristone som både de lokale og nasjonale retningslinjene (4) anbefaler. Kirurgisk behandling ble gitt som første behandlingstiltak ved NLSH HF med en samlet rate på 12% (82/688). Kvinnene som fikk kirurgisk behandling, hadde en gjennomsnittlig alder på 31-32 år. De hadde flere tidligere graviditeter med ett eller flere barn, og under halvparten hadde tidligere spontanaborter. Ved innkomst hadde de fleste moderate symptomer. Det ble oftest påvist abortus inhibitus eller inkomplett spontanabort, hvor de fleste hadde en gestasjonslengde på 9-11 uker etter SM. NLSH Vesterålen utførte kirurgisk evakuering med en høyere rate under inklusjonsperioden enn noen av de andre lokalsykehusene (34% versus 4% ved NLSH Bodø og 5% ved NLSH Lofoten). Variablene undersøkt i dette studiet kan ikke entydig forklare hvorfor retningslinjene ikke etterleves, samt hvorfor det er en lokal geografisk variasjon i kirurgisk evakuering. Mulige forklaringer på den geografiske variasjonen kan være tilfeldig variasjon, behandlerens erfaringer og kvinnens ønske. I tillegg var mange av pasientjournalene mangelfulle, noe som kan ha ført til en skjevfordeling av data. Da studien har vist at retningslinjer ikke etterleves, samt at man ikke har funnet en entydig forklaring på geografiske forskjeller ut ifra undersøkte variabler, bør det fra et kvalitetssikrende og samfunnsbesparende perspektiv oppfordres til ny gjennomgang av både de lokale og nasjonale prosedyrene for behandling av spontanabort.

## 9 Referanser

1. Maltau JMoM, Kåre. Spontan abort og ektopisk graviditet. I: Nesheim B-I, red. Obstetrikk og gynekologi. 3. Oslo: Gyldendal Akademisk 2015. s. 117-26.
2. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, Baird DD, Schlatterer JP, Canfield RE, et al. Incidence of Early Loss of Pregnancy. The New England journal of medicine 1988;319(4):189-94.
3. Byhring HS, Balteskard L, Shu J, Førde OH, Mathisen S, Leivseth L, et al. Helseatlas for gynekologi Førde [lest 26/09]. Tilgjengelig fra: <https://helseatlas.no/sites/default/files/helseatlas-gynekologi.pdf>
4. Ræder MB, Wollen A-L, Braut R, Glad R. Spontanabort: Norsk gynekologisk forening (NGF) Veileder i Gynekologi [lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/a5d7370e547a4198900ada248f77a6cb/spontanabort.pdf>
5. Andersen A-MN, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ 2000;320(7251):1708-12.
6. Maltau JMoM, Kåre. Individets utvikling i tidlig svangerskap og utviklingsavvik i kvinnelige genitalia. I: Nesheim B-I, red. Obstetrikk og gynekologi. 3. Oslo: Gyldendal akademisk; 2015. s. 73-84.
7. Carlson BM. Establishment of the Basic Embryonic Body Plan. I: Human embryology and developmental biologi. 6. Sixth edition. utg. St Louis, Missouri: Elsevier; 2019.
8. Carlson BM. Developmental Disorders: Causes, Mechanisms, and Patterns. I: Human embryology and developmental biologi. 6. Sixth edition. utg. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2019.
9. Maltau JMoM, Kåre. Fosterdød. I: Nesheim B-I, red. Obstetrikk og gynekologi. 3. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2015. s. 144-8.
10. Jurkovic D, Overton C, Bender-Atik R. Diagnosis and management of first trimester miscarriage. BMJ : British Medical Journal 2013;346:f3676.
11. Magnus MC, Wilcox AJ, Morken NH, Weinberg CR, Håberg SE. Role of Maternal Age and Pregnancy History in Risk of Miscarriage: Prospective Register-based Study. Obstetric anaesthesia digest 2019;39(4):191-2.
12. Feodor Nilsson S, Andersen PK, Strandberg-Larsen K, Nybo Andersen AM. Risk factors for miscarriage from a prevention perspective: a nationwide follow-up study. BJOG 2014;121(11):1375-85.
13. Smith LFP, Ewings PD, Quinlan C. Incidence of pregnancy after expectant, medical, or surgical management of spontaneous first trimester miscarriage: long term follow-up of miscarriage treatment (MIST) randomised controlled trial. BMJ 2009;339(7726):55,1054,371,426,840,213,235,179,399,995,259,540,92,879,8944,84,804-910.
14. Smits MAJ, van Maarle M, Hamer G, Mastenbroek S, Goddijn M, van Wely M. Cytogenetic testing of pregnancy loss tissue: a meta-analysis. Reprod Biomed Online 2020;40(6):867-79.
15. Brown S. Miscarriage and its associations. Seminars in reproductive medicine 2008;26(05):391-400.
16. Khaund AMDM, Lumsden MAMDF. Impact of fibroids on reproductive function. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2008;22(4):749-60.

17. Maltau JMoM, Kåre. Svangerskapet: Diagnosen, vanlige plager, varighet og kontroll. I: Nesheim B-I, red. Obstetikk og gynekologi. 3. Oslo: Gyldendal akademisk; 2015. s. 103-17.
18. Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, Blaivas M, Barnhart KT, Benacerraf BR, et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *The New England journal of medicine* 2013;369(1):1443-51.
19. Maltau JMoM, Kåre. Svangerskapets fysiologi og endokrinologi. I: Nesheim B-I, red. Obstetikk og gynekologi. 3. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2015. s. 59-72.
20. Morse CBBA, Sammel MDSD, Shaunik AMD, Allen-Taylor LPD, Oberfoell NLBA, Takacs PMDPD, et al. Performance of human chorionic gonadotropin curves in women at risk for ectopic pregnancy: exceptions to the rules. *Fertil Steril* 2012;97(1):101-6.e2.
21. Kim C, Barnard S, Neilson JP, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(1).
22. Schreiber CA, Creinin MD, Atrio J, Sonalkar S, Ratcliffe SJ, Barnhart KT. Mifepristone Pretreatment for the Medical Management of Early Pregnancy Loss. *New England Journal of Medicine* 2018;378(23):2161-70.
23. Tunçalp Ö, Gülmezoglu AM, Souza JP, Tunçalp Ö. Surgical procedures for evacuating incomplete miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;2010(9):CD001993-CD.
24. Hooker ABMD, Aydin HMD, Brölmann HAMMDPD, Huirne JAFMDPD. Long-term complications and reproductive outcome after the management of retained products of conception: a systematic review. *Fertil Steril* 2016;105(1):156-64.e2.
25. Organization WH. Medical Management of Abortion. Geneva: Geneva: World Health Organization; 2019.
26. Hooker AB, Lemmers M, Thurkow AL, Heymans MW, Opmeer BC, Brölmann HAM, et al. Systematic review and meta-analysis of intrauterine adhesions after miscarriage: prevalence, risk factors and long-term reproductive outcome. *Hum Reprod Update* 2014;20(2):262-78.
27. Berner E, Hansen KH, Spydslaug A. Spontanabort: Norsk gynekologisk forening (NGF) Veileder i gynekologi. [lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-gynekologi/spontanabort/#>
28. Chu JJ, Devall AJ, Beeson LE, Hardy P, Cheed V, Sun Y, et al. Mifepristone and misoprostol versus misoprostol alone for the management of missed miscarriage (MifeMiso): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet (British edition)* 2020;396(10253):770-8.
29. Surgical Management of Miscarriage and Removal of Persistent Placental or Fetal Remains: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) guideline (Consent Advice No.10) [oppdatert 18.01.2018; lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/guidelines/consent-advice/consent-advice-10-surgical-management-of-miscarriage.pdf>
30. Webster K, Eadon H, Fishburn S, Kumar G. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2019;367:l6283-l.
31. Cohain JS, Buxbaum RE, Mankuta D. Spontaneous first trimester miscarriage rates per woman among parous women with 1 or more pregnancies of 24 weeks or more. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17(1):437-.
32. Rett til medvirkning og informasjon (Pasient- og brukerrettighetsloven). LOV-2020-14-04-134[lest]. Tilgjengelig fra: [https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63/KAPITTEL\\_3#KAPITTEL\\_3](https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63/KAPITTEL_3#KAPITTEL_3)



33. Ali MK, Emam SM, Abdel-Aleem MA, Sobh AMA. Misoprostol versus expectant management in women with incomplete first-trimester miscarriage after failed primary misoprostol treatment: A randomized clinical trial. *Int J Gynaecol Obstet* 2021.
34. Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM. A Comparison of Medical Management with Misoprostol and Surgical Management for Early Pregnancy Failure. *N Engl J Med* 2005;353(8):761-9.

## 10 Tabeller

### 10.1 Tabell 1

Tabell 1: Kliniske parametre hos 688 kvinner behandlet for spontanabort ved NLSH Bodø, Vesterålen og Lofoten fremstilt i perioden 2015-2019 i forhold til behandling gitt ved første konsultasjon.

| Variabler                           | Ekspektans<br>n = 141<br>n (%) | Medikamentell<br>n = 465<br>n (%) | Kirurgisk <sup>e</sup><br>n = 82<br>n (%) | Kji-<br>kvadrat<br>Fisher <sup>a</sup><br>p-verdi |
|-------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|---|---|
| <b>Konsultasjonstype</b>            |                                |                                   |   |   |
| Poliklinisk                         | 133 (94)                       | 328 (71)                          |   | <0,001<br><0,001 <sup>a</sup>                     |
| Akutt innleggelse                   | 8 (6)                          | 81 (17)                           | 32 (39)                                   |   |
| Elektiv innleggelse                 |                                | 51 (11)                           | 50 (61)                                   |   |
| Annet <sup>b</sup>                  |                                | 5 (1)                             |   |   |
| <b>Antall konsultasjoner</b>        |                                |                                   |   |   |
| 1 konsultasjon                      | 23 (16)                        | 234 (50)                          | 22 (27)                                   | <0,001  |
| Flere konsultasjoner                | 118 (84)                       | 231 (50)                          | 60 (73)                                   |   |
| <b>Liggedøgn</b>                    |                                |                                   |   |   |
| Ingen                               | 136 (96)                       | 406 (87)                          | 65 (79)                                   | <0,001  |
| 1 eller flere døgn                  | 5 (4)                          | 59 (13)                           | 17 (21)                                   |   |
| <b>Graviditet</b>                   |                                |                                   |   |   |
| 1.gangs gravid                      | 23 (16)                        | 131 (28)                          | 8 (10)                                    | <0,001  |
| Flere graviditeter                  | 101 (72)                       | 325 (70)                          | 74 (90)                                   |   |
| <b>Paritet</b>                      |                                |                                   |   |   |
| Ingen barn                          | 40 (28)                        | 187 (40)                          | 20 (24)                                   | 0,007   |
| 1 eller flere barn                  | 84 (60)                        | 269 (58)                          | 62 (76)                                   |   |
| <b>Tidligere spontanabort</b>       |                                |                                   |   |   |
| Ingen                               | 83 (59)                        | 310 (67)                          | 46 (56)                                   | 0,110   |
| 1 eller flere                       | 41 (29)                        | 146 (31)                          | 36 (44)                                   |   |
| <b>Symptom</b>                      |                                |                                   |   |   |
| Ingen                               | 39 (28)                        | 144 (31)                          | 19 (23)                                   | 0,457   |
| Moderat                             | 51 (36)                        | 167 (36)                          | 36 (44)                                   |   |
| Kraftig                             | 33 (23)                        | 142 (31)                          | 26 (32)                                   |   |
| <b>Gestasjonslengde<sup>c</sup></b> |                                |                                   |   |   |
| <9 uker                             | 62 (44)                        | 135 (29)                          | 28 (34)                                   | <0,001  |
| 9-11 uker                           | 37 (26)                        | 192 (41)                          | 31 (38)                                   |   |
| ≥ 12 uker                           | 20 (14)                        | 116 (25)                          | 17 (21)                                   |   |
| <b>Kodet diagnose</b>               |                                |                                   |   |   |
| Anembryonalt                        | 6 (4)                          | 18 (4)                            | 2 (2)                                     | <0,001  |
| Abortus inhibitus                   | 86 (61)                        | 319 (69)                          | 38 (46)                                   |   |
| Inkomplett spontanabort             | 32 (23)                        | 91 (20)                           | 36 (44)                                   |   |
| Komplett spontanabort               | 12 (9)                         | 29 (6)                            | 4 (5)                                     |   |
| Andre                               | 5 (4)                          | 8 (2)                             | 2 (2) <sup>d</sup>                        |   |
| <b>Korrekt diagnose<sup>d</sup></b> |                                |                                   |   |   |
| Anembryonalt                        | 35 (25)                        | 109 (23)                          | 16 (20)                                   | 0,214<br>0,292 <sup>a</sup>                       |
| Abortus inhibitus                   | 69 (49)                        | 245 (53)                          | 35 (43)                                   |   |
| Inkomplett spontanabort             | 37 (26)                        | 106 (23)                          | 28 (34)                                   |   |
| Komplett spontanabort               | 0                              | 5 (1)                             | 0   |   |
| <b>Ytterligere behandling</b>       |                                |                                   |   |   |

|   |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
|---|---------------|---------------------------|---------------|---------------------------|---------------|---------------------------|--------------------|
| Nei   | 60 (43)       | 260 (56)                  | 78 (95)       | <0,001                    |               |                           |                    |
| Ja  | 81 (57)       | 205 (44)                  | 4 (5)         |                           |               |                           |                    |
| <b>Endelig behandling</b>   |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
| Ingen   | 60 (43)       | 260 (56)                  | 78 (95)       | <0,001                    |               |                           |                    |
| Medikamentell   | 54 (38)       | 115 (25)                  | 2 (2)         |                           |               |                           |                    |
| Kirurgisk   | 27 (19)       | 90 (19)                   | 2 (2)         |                           |               |                           |                    |
|   | <b>Median</b> | <b>95% KI<sup>f</sup></b> | <b>Median</b> | <b>95% KI<sup>f</sup></b> | <b>Median</b> | <b>95% KI<sup>f</sup></b> |                    |
| <b>Alder</b>  | 31,9          | 30,8-33,0                 | 31,1          | 30,6-31,7                 | 32,0          | 30,6-33,4                 | 0,396 <sup>g</sup> |
| <sup>a</sup> Fisher's eksakte test<br><sup>b</sup> Primært behandlet hos privat gynekolog eller ved annet lokalsykehus<br><sup>c</sup> Gestasjonslengde er oppgitt i hele uker basert på siste menstruasjon hentet fra journaler i DIPS. Det var totalt 15 kvinner hvor det ikke var oppgitt første dag i siste menstruasjon, eller funn ved ultralyd som gjorde at man kunne fastsette gestasjonslengde. Det er derfor et lavere total-antall av kvinner under raden over gestasjonslengde.<br><sup>d</sup> Korrekt diagnose har ekskludert fire kvinner som ble diagnostisert med blæremola<br><sup>e</sup> Fire kvinner ble under samme kirurgiske inngrep operert med både vakumspirasjon og utskraping<br><sup>f</sup> Konfidensintervall<br><sup>g</sup> Kruskal Wallis |               |                           |               |                           |               |                           |                    |

## 10.2 Tabell 2

Tabell 2: Funn av heterogent innhold i livmorhulen påvist ved TVUL, av kvinner med spontanabort fordelt på behandlingskategori gitt ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019.

|   | Ekspektans<br>n = 15 |                     | Medikamentell<br>n = 78 |                     | Kirurgisk<br>n = 20 |                     | Kruskal Wallis<br>p-verdi |
|---|----------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------------|
|   | Median               | 95% KI <sup>b</sup> | Median                  | 95% KI <sup>b</sup> | Median              | 95% KI <sup>b</sup> |                           |
| <b>Rester ved TVUL<sup>a</sup></b>  | 12,0                 | 7-16,4              | 18,6                    | 16,0-21,2           | 24,3                | 19,8-30,0           | 0,018                     |
| <sup>a</sup> Funn av heterogent innhold i livmorhulen ved TVUL<br><sup>b</sup> Konfidensintervall |                      |                     |                         |                     |                     |                     |                           |

## 10.3 Tabell 3

Tabell 3: Dosering av Misoprostol i forhold til dosering av Mifepriston som første behandlingstiltak av kvinner med spontanabort ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. Det var 2 kvinner hvor dosering ikke var oppgitt, derfor en total på 463 kvinner i tabell

|                    |             | Dosering Misoprostol |             |             |             |           |
|--------------------|-------------|----------------------|-------------|-------------|-------------|-----------|
|                    |             | 2 tabletter          | 3 tabletter | 4 tabletter | 6 tabletter | Total (%) |
| <b>Dosering</b>    | Ingen       | 23                   | 9           | 258         | 2           | 292 (63)  |
| <b>Mifepriston</b> | 1 tablett   | 1                    | 3           | 150         | 2           | 156 (34)  |
|                    | 2 tabletter | 0                    | 0           | 4           | 0           | 4 (1)     |
|                    | 3 tabletter | 0                    | 0           | 10          | 1           | 11 (2)    |
|                    | Total (%)   | 24 (5)               | 12 (3)      | 422 (91)    | 5 (1)       | 463 (100) |

## 10.4 Tabell 4

Tabell 4: Kliniske parametre hos 406 kvinner behandlet for spontanabort ved NLSH Bodø, fremstilt i perioden 2015-2019 i forhold til behandling gitt ved første konsultasjon.

| Variabler                | Ekspektans<br>n = 71<br>n (%) | Medikamentell<br>n = 318<br>n (%) | Kirurgiske <sup>e</sup><br>n = 17<br>n (%) | Kji-kvadrat<br>Fisher <sup>a</sup><br>p-verdi |
|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--|---|
| <b>Konsultasjonstype</b> |                               |                                   |  |   |
| Poliklinisk              | 65 (92)                       | 219 (69)                          | 0  | <0,001  |

|                                     |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
|-------------------------------------|---------------|---------------------------|---------------|---------------------------|---------------|---------------------------|--------------------|
| Akutt innleggelse                   | 6 (8)         | 67 (21)                   | 11 (65)       | <0,001 <sup>a</sup>       |               |                           |                    |
| Elektiv innleggelse                 | 0             | 30 (14)                   | 6 (35)        |                           |               |                           |                    |
| Annet <sup>b</sup>                  | 0             | 2 (0)                     |               |                           |               |                           |                    |
| <b>Antall konsultasjoner</b>        |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
| 1 konsultasjon                      | 14 (18)       | 181 (57)                  | 10 (59)       | <0,001                    |               |                           |                    |
| Flere konsultasjoner                | 57 (80)       | 137 (43)                  | 7 (41)        |                           |               |                           |                    |
| <b>Liggedøgn</b>                    |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
| Ingen                               | 67 (94)       | 267 (84)                  | 8 (47)        | <0,001                    |               |                           |                    |
| 1 eller flere døgn                  | 4 (6)         | 51 (16)                   | 9 (53)        |                           |               |                           |                    |
| <b>Graviditet</b>                   |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
| 1.gangs gravid                      | 12 (17)       | 92 (29)                   | 0             | 0,009                     |               |                           |                    |
| Flere graviditeter                  | 52 (73)       | 222 (70)                  | 17 (100)      | 0,004 <sup>a</sup>        |               |                           |                    |
| <b>Paritet</b>                      |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
| Ingen barn                          | 22 (31)       | 131 (41)                  | 2 (12)        | 0,023                     |               |                           |                    |
| 1 eller flere barn                  | 42 (59)       | 183 (58)                  | 15 (88)       | 0,019 <sup>a</sup>        |               |                           |                    |
| <b>Tidligere spontanabort</b>       |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
| Ingen                               | 42 (59)       | 206 (65)                  | 9 (53)        | 0,540                     |               |                           |                    |
| 1 eller flere                       | 22 (31)       | 108 (34)                  | 8 (47)        | 0,519 <sup>a</sup>        |               |                           |                    |
| <b>Symptom</b>                      |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
| Ingen                               | 22 (31)       | 105 (33)                  | 3 (18)        | 0,667                     |               |                           |                    |
| Moderat                             | 24 (34)       | 110 (35)                  | 8 (47)        | 0,657 <sup>a</sup>        |               |                           |                    |
| Kraftig                             | 18 (25)       | 98 (31)                   | 6 (35)        |                           |               |                           |                    |
| <b>Gestasjonslengde<sup>c</sup></b> |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
| <9 uker                             | 31 (44)       | 80 (25)                   | 5 (29)        | 0,003                     |               |                           |                    |
| 9-11 uker                           | 17 (24)       | 142 (45)                  | 9 (53)        | 0,003 <sup>a</sup>        |               |                           |                    |
| ≥ 12 uker                           | 13 (18)       | 82 (26)                   | 2 (12)        |                           |               |                           |                    |
| <b>Kodet diagnose</b>               |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
| Anembryonalt                        | 3 (4)         | 13 (4)                    | 0             | 0,021                     |               |                           |                    |
| Abortus inhibitus                   | 43 (61)       | 233 (73)                  | 7 (41)        | 0,016 <sup>a</sup>        |               |                           |                    |
| Inkomplett spontanabort             | 15 (21)       | 16 (16)                   | 8 (47)        |                           |               |                           |                    |
| Komplett spontanabort               | 7 (10)        | 13 (4)                    | 1 (6)         |                           |               |                           |                    |
| Andre                               | 3 (4)         | 7 (2)                     | 1 (6)         |                           |               |                           |                    |
| <b>Korrekt diagnose<sup>d</sup></b> |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
| Anembryonalt                        | 17 (24)       | 58 (18)                   | 0             | 0,034                     |               |                           |                    |
| Abortus inhibitus                   | 32 (45)       | 195 (61)                  | 8 (47)        | 0,015 <sup>a</sup>        |               |                           |                    |
| Inkomplett spontanabort             | 22 (31)       | 64 (20)                   | 7 (41)        |                           |               |                           |                    |
| Komplett spontanabort               | 0             | 1 (0)                     | 0             |                           |               |                           |                    |
| <b>Ytterligere behandling</b>       |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
| Nei                                 | 34 (48)       | 187 (59)                  | 17 (100)      | <0,001                    |               |                           |                    |
| Ja                                  | 37 (52)       | 131 (41)                  | 0             |                           |               |                           |                    |
| <b>Endelig behandling</b>           |               |                           |               |                           |               |                           |                    |
| Ingen                               | 34 (47)       | 187 (59)                  | 17 (100)      | <0,001                    |               |                           |                    |
| Medikamentell                       | 33 (46)       | 65 (20)                   | 0             |                           |               |                           |                    |
| Kirurgisk                           | 5 (7)         | 66 (21)                   | 0             |                           |               |                           |                    |
|                                     | <b>Median</b> | <b>95% KI<sup>f</sup></b> | <b>Median</b> | <b>95% KI<sup>f</sup></b> | <b>Median</b> | <b>95% KI<sup>f</sup></b> |                    |
| <b>Alder</b>                        | 31,4          | 30,0-32,8                 | 31,3          | 30,7-32,0                 | 31,2          | 29,5-33,3                 | 0,977 <sup>g</sup> |

<sup>a</sup> Fisher's eksakte test

<sup>b</sup> Primært behandlet hos privat gynekolog eller ved annet lokalsykehus

<sup>c</sup> Gestasjonslengde er oppgitt i hele uker basert på siste menstruasjon hentet fra journaler i DIPS. Det var 3 kvinner hvor det ikke var oppgitt første dag i siste menstruasjon, eller funn ved ultralyd som gjorde at man kunne fastsette gestasjonslengde. Det er derfor et lavere total-antall av kvinner under raden over gestasjonslengde.

<sup>d</sup> Korrekt diagnose har ekskludert tre kvinner som ble diagnostisert med blæremola

<sup>e</sup> En kvinne ble under samme kirurgiske inngrep operert med både vakumaspirasjon og utskraping

<sup>f</sup> Konfidensintervall

<sup>g</sup> Kruskal Wallis

## 10.5 Tabell 5

Tabell 5: Kliniske parametre hos 178 kvinner behandlet for spontanabort ved NLSH Vesterålen fremstilt i perioden 2015-2019 i forhold til behandling gitt ved første konsultasjon.

| Variabler                           | Ekspektans<br>n = 46<br>n (%) | Medikamentell<br>n = 72<br>n (%) | Kirurgiske <sup>e</sup><br>n = 60<br>n (%) | Kji-kvadrat<br>Fisher <sup>a</sup><br>p-verdi |
|-------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|--|---|
| <b>Konsultasjonstype</b>            |                               |                                  |  |   |
| Poliklinisk                         | 46 (100)                      | 63 (88)                          | 0  | <0,001  |
| Akutt innleggelse                   | 0                             | 4 (6)                            | 19 (32)                                    |   |
| Elektiv innleggelse                 | 0                             | 3 (4)                            | 41 (68)                                    |   |
| Annet <sup>b</sup>                  | 0                             | 2 (3)                            | 0  |   |
| <b>Antall konsultasjoner</b>        |                               |                                  |  |   |
| 1 konsultasjon                      | 7 (15)                        | 23 (32)                          | 10 (17)                                    | 0,044   |
| Flere konsultasjoner                | 39 (85)                       | 49 (68)                          | 50 (83)                                    | 0,050 <sup>a</sup>                            |
| <b>Liggedøgn</b>                    |                               |                                  |  |   |
| Ingen                               | 46 (100)                      | 67 (93)                          | 54 (90)                                    | 0,100   |
| 1 eller flere døgn                  | 0                             | 5 (7)                            | 6 (10)                                     | 0,067 <sup>a</sup>                            |
| <b>Graviditet</b>                   |                               |                                  |  |   |
| 1.gangs gravid                      | 7 (15)                        | 18 (25)                          | 8 (13)                                     | 0,162   |
| Flere graviditeter                  | 33 (72)                       | 51 (71)                          | 52 (87)                                    | 0,177 <sup>a</sup>                            |
| <b>Paritet</b>                      |                               |                                  |  |   |
| Ingen barn                          | 13 (28)                       | 23 (32)                          | 16 (27)                                    | 0,663   |
| 1 eller flere barn                  | 27 (59)                       | 45 (63)                          | 44 (73)                                    | 0,686 <sup>a</sup>                            |
| <b>Tidligere spontanabort</b>       |                               |                                  |  |   |
| Ingen                               | 25 (54)                       | 49 (68)                          | 34 (57)                                    | 0,219   |
| 1 eller flere                       | 15 (33)                       | 19 (26)                          | 26 (43)                                    | 0,223 <sup>a</sup>                            |
| <b>Symptom</b>                      |                               |                                  |  |   |
| Ingen                               | 13 (28)                       | 21 (29)                          | 17 (28)                                    | 0,536   |
| Moderat                             | 18 (39)                       | 27 (38)                          | 26 (43)                                    | 0,552 <sup>a</sup>                            |
| Kraftig                             | 9 (20)                        | 21 (29)                          | 16 (27)                                    |   |
| <b>Gestasjonslengde<sup>c</sup></b> |                               |                                  |  |   |
| <9 uker                             | 20 (43)                       | 28 (39)                          | 23 (38)                                    | 0,577   |
| 9-11 uker                           | 15 (33)                       | 24 (33)                          | 21 (35)                                    | 0,575 <sup>a</sup>                            |
| ≥ 12 uker                           | 4 (9)                         | 14 (19)                          | 12 (20)                                    |   |
| <b>Kodet diagnose</b>               |                               |                                  |  |   |
| Anembryonalt                        | 2 (4)                         | 5 (7)                            | 2 (3)                                      | 0,340   |
| Abortus inhibitus                   | 24 (52)                       | 39 (54)                          | 29 (48)                                    | 0,521 <sup>a</sup>                            |
| Inkomplett spontanabort             | 14 (30)                       | 22 (31)                          | 26 (43)                                    |   |
| Komplett spontanabort               | 4 (9)                         | 6 (8)                            | 3 (5)                                      |   |
| Andre                               | 2 (4)                         | 0                                | 0  |   |
| <b>Korrekt diagnose</b>             |                               |                                  |  |   |

|   |               |                           |               |                           |               |                           |
|---|---------------|---------------------------|---------------|---------------------------|---------------|---------------------------|
| Anembryonalt  | 12 (26)       | 22 (31)                   | 15 (25)       |                           |               | 0,812                     |
| Abortus inhibitus   | 23 (50)       | 29 (40)                   | 26 (43)       |                           |               | 0,821 <sup>a</sup>        |
| Inkomplett spontanabort   | 11 (24)       | 21 (29)                   | 19 (32)       |                           |               |                           |
| Komplett spontanabort   | 0             | 0                         | 0             |                           |               |                           |
| <b>Ytterligere behandling</b>   |               |                           |               |                           |               |                           |
| Nei   | 19 (41)       | 41 (57)                   | 58 (97)       |                           |               | <0,001                    |
| Ja  | 27 (59)       | 31 (43)                   | 2 (3)         |                           |               |                           |
| <b>Endelig behandling</b>   |               |                           |               |                           |               |                           |
| Ingen   | 19 (41)       | 41 (57)                   | 58 (97)       |                           |               | <0,001                    |
| Medikamentell   | 9 (20)        | 15 (21)                   | 1 (2)         |                           |               |                           |
| Kirurgisk   | 18 (39)       | 16 (22)                   | 1 (2)         |                           |               |                           |
|   | <b>Median</b> | <b>95% KI<sup>f</sup></b> | <b>Median</b> | <b>95% KI<sup>f</sup></b> | <b>Median</b> | <b>95% KI<sup>f</sup></b> |
| <b>Alder</b>  | 33,1          | 30,8-35,2                 | 30,7          | 29,3-31,9                 | 32,3          | 30,5-34,0                 |
| <sup>a</sup> Fisher's eksakte test<br><sup>b</sup> Primært behandlet hos privat gynekolog eller ved annet lokalsykehus<br><sup>c</sup> Gestasjonslengde er oppgitt i hele uker basert på siste menstruasjon hentet fra journaler i DIPS<br><sup>e</sup> Tre kvinner ble under samme kirurgiske inngrep operert med både vakumspirasjon og utskraping<br><sup>f</sup> Konfidensintervall<br><sup>g</sup> Kruskal Wallis<br><sup>h</sup> Funn av svangerskapsrester ved TVUL oppgitt i mm |               |                           |               |                           |               |                           |

## 10.6 Tabell 6

Tabell 6: Kliniske parametre hos 104 kvinner behandlet for spontanabort ved NLSH Lofoten fremstilt i perioden 2015-2019 i forhold til behandling gitt ved første konsultasjon.

| Variabler                     | Ekspektans<br>n = 24<br>n (%) | Medikamentell<br>n = 75<br>n (%) | Kirurgiske <sup>e</sup><br>n = 5<br>n (%) | Kji-kvadrat<br>Fisher <sup>a</sup><br>p-verdi |
|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---|---|
| <b>Konsultasjonstype</b>      |                               |                                  |   |   |
| Poliklinisk                   | 22 (92)                       | 46 (61)                          | 0   | 0,005   |
| Akutt innleggelse             | 2 (8)                         | 10 (13)                          | 2 (40)                                    | <0,001 <sup>a</sup>                           |
| Elektiv innleggelse           | 0                             | 18 (24)                          | 3 (60)                                    |   |
| Annet <sup>b</sup>            | 0                             | 1 (1)                            | 0   |   |
| <b>Antall konsultasjoner</b>  |                               |                                  |   |   |
| 1 konsultasjon                | 2 (8)                         | 30 (40)                          | 2 (40)                                    | 0,015   |
| Flere konsultasjoner          | 22 (92)                       | 45 (60)                          | 3 (60)                                    | 0,009 <sup>a</sup>                            |
| <b>Liggedøgn</b>              |                               |                                  |   |   |
| Ingen                         | 23 (96)                       | 72 (96)                          | 3 (60)                                    | 0,003   |
| 1 eller flere døgn            | 1 (4)                         | 3 (4)                            | 2 (40)                                    | 0,031 <sup>a</sup>                            |
| <b>Graviditet</b>             |                               |                                  |   |   |
| 1.gangs gravid                | 4 (17)                        | 32 (43)                          | 0   | 0,307   |
| Flere graviditeter            | 16 (67)                       | 42 (56)                          | 5 (100)                                   | 0,393 <sup>a</sup>                            |
| <b>Paritet</b>                |                               |                                  |   |   |
| Ingen barn                    | 6 (25)                        | 32 (43)                          | 2 (40)                                    | 0,564   |
| 1 eller flere barn            | 14 (58)                       | 42 (56)                          | 3 (60)                                    | 0,567 <sup>a</sup>                            |
| <b>Tidligere spontanabort</b> |                               |                                  |   |   |
| Ingen                         | 16 (67)                       | 56 (75)                          | 2 (40)                                    | 0,172   |
| 1 eller flere                 | 4 (17)                        | 18 (24)                          | 3 (60)                                    | 0,190 <sup>a</sup>                            |
| <b>Symptom</b>                |                               |                                  |   |   |
| Ingen                         | 8 (33)                        | 12 (16)                          | 1 (20)                                    | 0,183   |

|  |               |                           |               |                           |               |                           |
|--|---------------|---------------------------|---------------|---------------------------|---------------|---------------------------|
| Moderat  | 6 (25)        | 32 (43)                   | 2 (40)        |                           |               | 0,191                     |
| Kraftig  | 5 (20)        | 27 (36)                   | 2 (40)        |                           |               |                           |
| <b>Gestasjonslengde<sup>c</sup></b>  |               |                           |               |                           |               |                           |
| <9 uker  | 11 (46)       | 27 (36)                   | 0             |                           |               | 0,007                     |
| 9-11 uker  | 5 (20)        | 27 (36)                   | 0             |                           |               | 0,019 <sup>a</sup>        |
| ≥ 12 uker  | 3 (13)        | 19 (25)                   | 4 (80)        |                           |               |                           |
| <b>Kodet diagnose</b>  |               |                           |               |                           |               |                           |
| Anembryonalt   | 1 (4)         | 0                         | 0             |                           |               | 0,023                     |
| Abortus inhibitus  | 19 (79)       | 47 (63)                   | 2 (40)        |                           |               | 0,069 <sup>a</sup>        |
| Inkomplett spontanabort  | 3 (13)        | 16 (21)                   | 2 (40)        |                           |               |                           |
| Komplett spontanabort  | 1 (4)         | 11 (15)                   | 0             |                           |               |                           |
| Andre  | 0             | 1 (1)                     | 1 (20)        |                           |               |                           |
| <b>Korrekt diagnose<sup>d</sup></b>  |               |                           |               |                           |               |                           |
| Anembryonalt   | 6 (25)        | 29 (39)                   | 1 (20)        |                           |               | 0,159                     |
| Abortus inhibitus  | 14 (58)       | 21 (28)                   | 1 (20)        |                           |               | 0,149 <sup>a</sup>        |
| Inkomplett spontanabort  | 4 (17)        | 21 (28)                   | 2 (40)        |                           |               |                           |
| Komplett spontanabort  | 0             | 4 (5)                     | 0             |                           |               |                           |
| <b>Ytterligere behandling</b>  |               |                           |               |                           |               |                           |
| Nei  | 7 (29)        | 32 (43)                   | 3 (60)        |                           |               | 0,330                     |
| Ja   | 17 (71)       | 43 (57)                   | 2 (40)        |                           |               | 0,348 <sup>a</sup>        |
| <b>Endelig behandling</b>  |               |                           |               |                           |               |                           |
| Ingen  | 7 (29)        | 32 (43)                   | 3 (60)        |                           |               | 0,580                     |
| Medikamentell  | 13 (54)       | 34 (45)                   | 1 (20)        |                           |               | 0,471 <sup>a</sup>        |
| Kirurgisk  | 4 (17)        | 9 (12)                    | 1 (20)        |                           |               |                           |
|  | <b>Median</b> | <b>95% KI<sup>f</sup></b> | <b>Median</b> | <b>95% KI<sup>f</sup></b> | <b>Median</b> | <b>95% KI<sup>f</sup></b> |
| <b>Alder</b>   | 31,4          | 28,3-34,4                 | 30,9          | 29,4-32,5                 | 31,0          | 22,0-42,1                 |
| <sup>a</sup> Fisher's eksakte test<br><sup>b</sup> Primært behandlet hos privat gynekolog eller ved annet lokalsykehus<br><sup>c</sup> Gestasjonslengde er oppgitt i hele uker basert på siste menstruasjon hentet fra journaler i DIPS<br><sup>d</sup> Korrekt diagnose har ekskludert én kvinne som ble diagnostisert med blæremola<br><sup>e</sup> Én kvinne ble under samme kirurgiske inngrep operert med både vakumspirasjon og utskraping<br><sup>f</sup> Konfidensintervall<br><sup>g</sup> Kruskal Wallis |               |                           |               |                           |               |                           |

## 11 Figurliste

|   |    |
|---|----|
| Figur 1: Flytdiagram som viser utvalget av studiepopulasjonen, kvinner som kom til konsultasjon for spontanabort ved NLSH HF i inklusjonsperioden. Boksene til høyre viser kvinner som ble ekskludert fra studien. Boksen til venstre illustrerer at det var 23 kvinner som hadde flere spontanaborter samme år, og de ble derfor registrert flere ganger slik at antallet utførte første behandlingstiltak ble økt. .... | 22 |
| Figur 2: Fordeling av behandlingskategorier for spontanabort, gitt ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. ....   | 22 |
| Figur 3: Antall konsultasjoner per kvinne med diagnosen spontanabort ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. ....   | 23 |
| Figur 4: Antall konsultasjoner ved NLSH HF per kvinne fordelt på behandlingskategori ved første behandlingstiltak. ....   | 23 |
| Figur 5: Antall graviditeter, paritet og tidligere spontanaborter per kvinne fordelt på behandlingskategori ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. ....  | 24 |
| Figur 6: Behandlingskategorier fordelt i henhold til symptomkategori ved innkomst NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. ....  | 24 |
| Figur 7: Kodet diagnose ved første konsultasjon for spontanabort ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. ....   | 25 |
| Figur 8: Korrekt diagnose for spontanabort etter gjennomgang av pasientjournaler ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. 4 kvinner ble ekskludert fra studien grunnet blæremola. De kvinnene som ble registrert med kategorien "andre" ved kodet diagnose, er etter gjennomgang av pasientjournal endret ved korrekt diagnose. ....   | 25 |
| Figur 9: Endelig behandling gitt for spontanabort ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. ....  | 26 |
| Figur 10: Symptomer ved innkomst hos kvinner med ekspekterende behandling ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. ....  | 26 |
| Figur 11: Symptomer ved innkomst hos kvinner som ble medikamentelt behandlet ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. ....   | 27 |
| Figur 12: Type medikament gitt (Misoprostol alene eller forbehandling med Mifepristone) i forhold til kodet diagnose ved innkomst for 465 kvinner som ble medikamentelt behandlet for spontanabort ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. ....   | 27 |



|  |    |
|--|----|
| Figur 13: Symptomer ved innkomst hos kvinner som ble kirurgisk behandlet ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019.....   | 28 |
| Figur 14: Type kirurgisk inngrep benyttet ved første konsultasjon for spontanabort ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. En kvinne feilkodet med LCH13. Hos 4 kvinner ble det først forsøkt vakuumaspirasjon deretter utskraping av uterus. ....   | 28 |
| Figur 15: Type kirurgiske inngrep (oppgitt med prosedyrekoder) i forhold til kodet diagnose ved innkomst for 82 kvinner som ble kirurgisk behandlet for spontanabort ved første konsultasjon ved NLSH HF i inklusjonsperioden 2015-2019. Hos 4 kvinner ble det først forsøkt vakuumaspirasjon deretter utskraping av uterus..... | 29 |
| Figur 16: Første behandlingstiltak for spontanabort i inklusjonsperioden 2015-2019 i forhold til de ulike lokalsykehusene ved NLSH HF.....   | 30 |
| Figur 17: Type medikamentell behandling (Misoprostol alene eller forbehandling med Mifepristone) gitt som første medikamentelle behandlingstiltak for spontanabort ved NLSH Bodø, NLSH Vesterålen og NLSH Lofoten i inklusjonsperioden. ....   | 31 |
| Figur 18: Type kirurgisk inngrep (vakuumaspirasjon eller utskraping) utført som kirurgisk behandling for spontanabort, fordelt på kodet diagnose ved innkomst ved NLSH Bodø, NLSH Vesterålen og NLSH Lofoten i inklusjonsperioden. Korrekt diagnosehar ekskludert fire kvinner.  | 32 |

## 12 Vedlegg

### 12.1 Vedlegg 1: Prosedyre- og diagnosekoder

#### 12.1.1 ICD-10 koder:

##### O02 Andre unormale utfall av befruktning

*O02.0 Ødelagte egg og mola uten blærer (anembryonalt svangerskap (blighted ovum))*

*O02.1 Spontan abort med intrauterint fosteranlegg uten hjerteaksjon ("Missed abortion" (abortus retentus))*

*O02.8 Andre spesifiserte unormale utfall av befruktning*

*O02.9 Uspesifisert unormalt utfall av befruktning*

##### O03 Spontan abort

*O03.0 Inkomplett, komplisert med infeksjon i kjønnsorganer og bekken*

*O03.1 Inkomplett, komplisert med forsinket eller usedvanlig stor blødning*

*O03.3 Inkomplett, komplisert med andre og uspesifiserte komplikasjoner*

*O03.4 Inkomplett, uten komplikasjoner*

*O03.5 Komplet eller uspesifisert, komplisert med infeksjoner i kjønnsorganer og bekken*

*O03.6 Komplet eller uspesifisert, komplisert med forsinket eller usedvanlig stor blødning*

*O03.8 Komplet eller uspesifisert, komplisert med andre og uspesifiserte komplikasjoner*

*O03.9 Komplet eller uspesifisert, uten komplikasjoner*

##### O06 Uspesifisert abort (inkludert fremkalt abort)

*O06.9 Komplet eller uspesifisert, uten komplikasjoner*

#### 12.1.2 NCMP-NCSP-NCRP prosedyrekoder:

##### MBA Fjerning av retinerte graviditetsprodukter

*MBA0.0 Vakumaspirasjon fra uterus etter fødsel eller abort*

*MBA0.3 Utskraping av uterus etter fødsel eller abort*

##### LCH Svangerskapsavbrytelse

*LCH0.0 Vakuumaspirasjon av graviditetsprodukter i uterus*

*LCH0.3 Evakuering og utskraping av uterinhulen*

*LCH13 Vakuumaspirasjon fra uterus etter medisinsk indusert abort*

##### MAGM Farmakoterapi (eksklusive cytostatika)

*MAGM00 Medikamentell svangerskapsavbrytelse*

##### WBG M Farmakoterapi (administrasjonsmåter)

*WBG.M.15 Peroral administrasjon av legemiddel*

*WBG.M.55 Intravaginal administrasjon av legemiddel*

*WBG.M.65 Intrarektal administrasjon av legemiddel*

### 12.1.3 ATC-registrering:

A02B Midler mot ulcus og gastroøsofageal reflukssykdom (GERD)

*A02BB Prostaglandiner (Misoprostol)*

G02 Andre gynekologiske midler

*G02AD Prostaglandiner (Dinoproston og Misoprostol)*

G03 Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia

*G03XB Progesteronreseptormodulatorer (Mifepriston)*

## 12.2 Vedlegg 2: GRADE – Sammendrag av kunnskapsevalueringer

|   |   |  |  |     |
|---|---|--|--|-----|
| <b>Referanse:</b> Feodor Nilsson S, Andersen PK, Strandberg-Larsen K, Nybo Andersen AM. Risk factors for miscarriage from a prevention perspective: a nationwide follow-up study. BJOG. 2014;121(11):1375-85. <b>(12)</b> |   |  | <b>Studiedesign: Observasjonsstudie</b>  |     |
|   |   |  | <b>Grade - kvalitet</b>  | God |
| <b>Formål</b>   | <b>Materiale og metode</b>  | <b>Resultater</b>  | <b>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</b>  |     |
| <p>Å identifisere modifiserbare risikofaktorer for spontanabort, samt estimere prevantive andelen spontanabort som kan tilskrives disse.</p>  | <p><b>Populasjon:</b> Landsdekkende observasjons-oppfølgingsstudie av 91427 gravide registrert i "the Danish National Birth Cohort", hvorav 88373 graviditeter ga full informasjon om alle kovariatene og slik ble inkludert i studien. Av disse resulterte svangerskapet i spontanabort hos 3177 kvinner, hvor man etter Cox regresjon stod igjen med 3079 kvinner med spontanabort. Rekruttering skjedde i forbindelse med 1.svangerskapskontroll. En stor andel kvinner ble intervjuet etter spontanaborten hadde funnet sted. Gjennomsnittlig gestasjonsalder ved studiestart var 10,6.</p> <p><b>Datasamling:</b> Datainnhenting om modifiserbare mulige risikofaktorer før og under graviditet ble samlet inn v.h.h.a datastøttede telefonintervjuer, og kobling til danske registre, noe som sørget for nesten fullstendig oppfølging av graviditetsutfallet. ble innhenter</p> <p><b>Utfall – hoved utfall:</b> Spontanabort med gestasjonslengde under 22 fullgåtte uker.</p> <p><b>Viktige konfunderende faktorer:</b> Ingen intervju, gestasjonslengde over 22 uker, invalid informasjon om gestasjonslengde, trofoblastsykdom eller ektopisk graviditet, manglende verdier på risikofaktorer eller kofunderende faktorer.</p> <p><b>Statistiske metoder:</b> Modifiserbare risikofaktorer for spontanabort ble identifisert ved flere Cox-regresjonsanalyser. Analysen ga og bakgrunn for å estimere tilskrivbar andel (PAF, population attributable fraction).</p> | <p><b>Hovedfunn:</b> Mulige modifiserbare risikofaktorer før svangerskapsstart inkluderte alder over 30 år eller mer ved unnfangelse, under- og overvekt. Under svangerskapet var risikofaktorer alkoholinntak, å løfte over 20 kg daglig og nattarbeid.</p> <p><b>Effektstørrelse:</b> 25,2% av spontanaborter kunne bli forebygget ved å redusere alle risikofaktorene nevnt over, til lavere risikonivå.</p> <p><b>CI:</b> Hazard ratio på 3,72 (95% CI, 2.81-4.93) ved 1.trimester av svangerskapet hos 40-årige kvinner sammenlignet med kvinner i aldersgruppen 25-29. Ved 2.trimester var korresponderende HR litt over 2.</p> <p><b>Bifunn:</b> 25,2% av spontanaborter kunne vært unngått hos kvinner med alder 25-29 ved unnfangelse som ikke inntok alkohol under svangerskapet, var normalvektig før svangerskap, ikke løftet &gt;20 kg daglig og jobbet kun på dagtid. Av alle risikofaktorene samlet sett (før og under svangerskapet), var en alder på 25-29 år den viktigste prevantive faktoren, noe som bekrefter funn fra tidligere studier. Under graviditeten var alkohol viktigst.</p> | <p>Formålet med studien er klart formulert, og resultatene svarer på problemstillingen. Resultatene er plausible og kan generaliseres, både med tanke på geografi, størrelse på studiepopulasjonen og andel spontanaborter. Det er derfor en redusert risiko for seleksjonsbias. Studien setter perspektiv på mulige risikofaktorer og estimerer tiltak for å forebygge en stor andel av de spontanaborter som er tilskrevet disse risikofaktorene. På denne måten utvider de den relative risikotilnærmingen som er brukt i tidligere lignende tidligere studier. Det er dog ikke nok til å vurdere tilskrivbar andel (PAF) og krever at ytterligere studier gjennomføres for at det skal kunne fattes konkrete anbefalinger. Videre ble de fleste av kvinnene intervjuet etter spontanaborten hadde funnet sted, mens noen ble intervjuet før/under aborten. Dette kan skape en såkalt recall bias (hukommelsesskjevhet). I tillegg vil det at kvinnen selv oppgir informasjon i intervjuene være subjektive oppfatninger.</p> <p>Alle deltakerne er gjort rede for, både i starten, underveis og på slutten av studien.</p> <p>Forfatterens formening:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Styrke: stor studiepopulasjon,</li> <li>- Svakheter: tidspunkt for rekruttering m.t.p gestasjonslengde og økt risiko for abort, påvirkning mellom kvinner i populasjonen til deltagelse, recall bias</li> </ul> |     |
| <b>Konklusjon</b>   | Risiko for spontanabort øker med flere potensielt modifiserbare risikofaktorer. Videre kan en betydelig andel av spontanaborter kan forebygges.   |  |  |     |
| <b>Land</b>   | Danmark   |  |  |     |
| <b>År data innsamling</b>   | 1996-2002   |  |  |     |

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| <b>Referanse:</b> Schreiber CA, Creinin MD, Atrio J, Sonalkar S, Ratcliffe SJ, Barnhart KT. Mifepristone Pretreatment for the Medical Management of Early Pregnancy Loss. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2018;378(23):2161-70. Tilgjengelig fra: <a href="https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1715726">https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1715726</a> (22) |   | <b>Studiedesign: RCT</b>   |   |
|   |   | <b>Grade - kvalitet</b>  | Moderat   |
| <b>Formål</b>   | <b>Materiale og metode</b>  | <b>Resultater</b>  | <b>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</b>   |
| Sammenligne effekten og sikkerheten ved forbehandling med Mifepriston, med Misoprostol gitt alene i behandling av spontanabort.   | <b>Rekruttering deltakere:</b> Kvinner diagnostisert med anembryonalt svangerskap og missed abortion ble tilfeldig rekruttert og henvist for screening, hvor en uavhengig undersøker bekreftet om kvinnen oppfylte inklusjonskriterier. Det ble så gjort en randomisert utvelgelse av 300 kvinner, hvorav én gruppe fikk forbehandling med Mifepristone, mens den andre gruppen fikk Misoprostol alene. Randomisering ble utført ved hjelp av "Research Electronic Data Capture software (REDCap, Vanderbilt University)".<br><br><b>Inklusjons-/eksklusjonskrit.</b><br>- Inklusjon: Kvinner over 18 år som hadde fått ultralydbekreftet et intrauterint ikke-levedyktig foster tilsvarende 5-12 ukers gestasjonslengde.<br>- Eksklusjon: Kvinner med inkomplett eller uunngåelig abort (definert som fravær av gestasjonssekk, åpen cervix, eller begge), kontraindikasjoner til Mifepristone eller Misoprostol påvist vitalt fosteranlegg eller ektopisk graviditet, Hb lavere enn 9,5 g/dL, kjent koagulopati eller bruk av blodfortynnende, inneliggende IUD.<br><b>Datagrunnlaget:</b> 300 kvinner innrullet i studien, 149 i gruppen forbehandling med Mifepristone og 151 i gruppen Misoprostol gitt alene.<br><b>Utfall (outcome) validering:</b> Utstøting av gestasjonssekk innen første oppfølgingskonsultasjon med kun én dose Misoprostol og ingen ytterligere kirurgisk eller medisinsk intervensjon innen 30 dager etter behandling. Dersom det primære utfallet ble oppnådd, ble det klassifisert som en behandlingssuksess. Kvinnene kom tilbake 1-4 dager etter første inntak av Misoprostol for evaluering. Dersom primært utfall ikke var oppnådd ble kvinnen tilbudt ekspektans, ny Misoprostol dosering eller kirurgi. Kvinnene ble fulgt 30 dager etter randomisering.<br><b>Eksponeeringsvariabler (validert/ikke validert):</b> Ut ifra tidligere kunnskap var det ved studiestart en forventet rate av effektiv behandling med en dose Misoprostol antatt å være 80-90% for kvinner som fikk forbehandling med Mifepristone og 60-71% hos kvinner som kun fikk Misoprostol. Estimert at en studiepopulasjon på 134 kvinner per behandlingmulighet ville gi adekvat styrke til å påvise en 15% differanse i rate for behandlingssuksess.<br><b>Viktige konfunderende faktorer:</b> Pasientalder, gestasjonslengde, paritet, tidligere spontanaborter, komorbiditet, kvinnens administrering av legemiddel, kvinnens opplevelse av behandlingseffekt.<br><b>Statistiske metoder:</b> Deskriptive metoder ble brukt for å oppsummere studiepopulasjonen totalt sett og per behandlingsgruppe. Primært utfall ble vurdert blant kvinner som alle hadde minst én oppfølgingskonsultasjon, og testet for homogenitet. Prosentandeler av kvinner med de to behandlingstiltak ble beregnet og sammenlignet ved hjelp av en tosidig Mantel-Haenszel kombinert relativ risiko. | <b>Hovedfunn</b><br>Etter en dose Misoprostol ble komplett spontanabort oppnådd hos 124 av 148 kvinner (83,8% med 95% CI) som fikk forbehandling med Mifepriston, og 100 av 149 kvinner (67,1% med 95% CI) som fikk Misoprostol alene. Relativ risiko var på 1,25 med 95% CI.<br><br><b>Bifunn – andre viktige endepunkter</b><br>Aktiv behandling med kirurgi (uterin aspirasjon) ble utført sjeldnere blant kvinner som fikk forbehandling med Mifepristone (8,8% relativ risiko med 95% CI) enn kvinner som kun fikk Misoprostol (23,5% relativ risiko med 95% CI). Videre var raten for blødning som resulterte i at kvinnen måtte ha blodtransfusjon på 2% blant de som fikk kombinasjonsbehandling med Mifepriston og Misoprostol, og blant 0,7% av kvinner som fikk Misoprostol alene. Videre ble PID (Pelvic Inflammatory Disease) diagnostisert hos 1,3% av kvinnene i begge grupper. | Formålet er klart formulert og resultatene svarer på formålet. Resultatene har plausible forklaringer.<br><br>Gruppene var like før de ble randomisert og til dels representative. Kvinnene i studien hadde ulik sosiodemografisk status og graviditetsdiagnose og resultatene vil slik kunne være generaliserende. Det kan derfor tenkes at resultatene er overførbare både nasjonalt og internasjonalt.<br><br>Studiepersonell ble blindet med hensyn til gruppetilhørighet. Det primære utfallet ble ikke rapportert av kvinnene selv, men vurdert av en undersøker som ikke var klar over de to behandlingsgruppens oppgaver. Man har slik unngått eventuelle skjevheter knyttet til det primære resultatet. Det fremkommer dog ikke klart om kvinnene i studien ble blindet.<br><br>Alle deltakerne er gjort rede for, både i starten, underveis og på slutten av studien. Alle foruten tre kvinner fullførte studien, hvorav to er "lost to follow-up" og én kvinne ble ekskludert etter randomisering grunnet ektopisk graviditet.<br><br>Annen litteratur som styrker resultater:<br>- Kim C, Barnard S, Neilson JP, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2017;(1).(21)<br>- Chu JJ, Devall AJ, Beeson LE, Hardy P, Cheed V, Sun Y, et al. Mifepristone and misoprostol versus misoprostol alone for the management of missed miscarriage (MifeMiso): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. <i>The Lancet (British edition)</i> . 2020;396(10253):770-8. (28) |
| <b>Konklusjon</b>   |   |  |   |
| Forbehandling med Mifepriston etterfulgt av behandling med Misoprostol ga en større sannsynlighet for vellykket behandling av spontanabort i første trimester enn det behandling med Misoprostol alene ga.  |   |  |   |
| <b>Land</b>   |   |  |   |
| USA   |   |  |   |
| <b>År datainnsamling</b>  |   |  |   |
| Mai 2014 til og med april 2017  |   |  |   |

| Referanse: Chu JJ, Devall AJ, Beeson LE, Hardy P, Cheed V, Sun Y, et al. Mifepristone and misoprostol versus misoprostol alone for the management of missed miscarriage (MifeMiso): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet (British edition). 2020;396(10253):770-8. (28)                                  |   |   | Studiedesign: RCT  |     |
|--|---|---|--|-----|
|  |   |   | Grade - kvalitet   | Høy |
| Formål   | Materiale og metode   | Resultater  | Diskusjon/kommentarer/sjekkliste   |     |
| Å undersøke om behandling med Mifepristone og Misoprostol i kombinasjon resulterer i en høyere andel komplette spontanaborter sammenlignet med Misoprostol alene.  | <p><b>Rekruttering deltakere:</b> Et multisenter, dobbelt-blindet, placebo-kontrollert, randomisert, studie utført ved 28 sykehus i England. Trente ultralyd-radiografer diagnostiserte først kvinnene v.h.a TVUL (etter NICE kriterier). Funnet ble så bekreftet av en annen trent radiograf, eller ved at samme undersøker tok ny undersøkelse etter 7 dager. Deretter tok studiepersonal fra rekrutteringssted kontakt med kvinnene diagnostisert for å se om de oppfulgte inklusjonskriterier. 2595 kvinner ble identifisert og kvalifisert til å delta i studien. 711 kvinner ble innrullet i studien v.h.a en randomisert utvelgelse (1:1), fordelt på én gruppe som fikk en enkel dose Mifepristone 200 mg, og én annen gruppe som fikk placebotablett, begge etterfulgt av en enkel dose Misoprostol 800 µg 2 dager etter. Randomisering ble utført ved hjelp av et sikkert web-basert program, og minimalisert for å balansere studiegruppen i henhold til kvinnens alder, KMI, tidligere paritet, gestasjonslengde, mengde blødning og randomiseringscenter.</p> <p><b>Inklusjons-/eksklusjonskriter.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inklusjon: Kvinner på 16 år eller eldre, diagnostisert med missed abortion vha TVUL med gestasjonslengde under 14 uker, hadde selv valgt medikamentell behandling og som selv ønsket og hadde mulighet til å gi informert samtykke.</li> <li>- Eksklusjon: Kvinner som ønsket ekspekterende eller kirurgisk behandling, diagnostisert inkomplett abort, livstruende blødninger, kontraindikasjoner for Mifepristone eller Misoprostol, deltagelse i annen medikament-studie under nåværende graviditet.</li> </ul> <p><b>Datagrunnlaget:</b> 711 kvinner innrullet i studien, 357 kvinner fikk Mifepristone og 354 kvinner fikk placebo.</p> <p><b>Utfall (outcome) validering:</b> Primært utfall var mangelfull spontan utstøting av gestasjonssekken innen 7 dager etter "intention-to-treat" prinsipper. Sekundære utfall var kirurgisk behandling for å oppnå komplett abort innen 7 dager etter medikamentadministrering og fra 7 dager etter administrering til utskrivelse fra sykehuset, behov for videre dosering med Misoprostol 7 dager etter første tilfeldige administrering fram til utskrivelse, diagnostisert infeksjon relatert til spontanaborten med behov for antibiotika, negativ graviditetstest innen 21 (+/- 2) dager etter administrering og blødningsvarighet.</p> <p><b>Eksponeeringsvariabler (validert/ikke validert):</b> Kalkulering for å finne minimal absolutt forskjell på 10% mellom gruppene, baserte seg på en nasjonal undersøkelse av helsepersonell i England. Estimert for kontrollgruppen var basert på systematisk gjennomgang av studiepersonell på tidspunktet for utforming av studien.</p> <p><b>Blinding:</b> Blinding i forhold til utvelgelse nevnt over. Et medlem av det lokale studiepersonell fra rekrutteringssted samlet og fylte inn kvinnens bakgrunn til en web-basert Utfallsdata ble så innhentet av studiepersonell ved gjennomgang av kliniske notater og lagt inn i en web-basert database. En blindet komite vurderte så om det primære utfallet. Var oppnådd.</p> <p><b>Statistiske metoder:</b> Log-binomial regresjonsmodell for å vurdere RR og 95% CI. For kontinuerlige variabler ble lineær regresjon benyttet. X<sup>2</sup> ble benyttet for å bestemme om effekten av Mifepristone og Misoprostol eller placebo og Misoprostol varierte innad i gruppene.</p> | <p><b>Hovedfunn</b><br/>696 (98%) av 711 kvinner hadde tilgjengelig data for primært utfall. 59 (17%) av 348 kvinner som fikk Mifepristone utstøtte ikke gestasjonssekken spontant innen 7 dager, versus 82 (24%) kvinner i placebogruppen (RR 0.73, 95% CI 0.54–0.99; p=0.043).</p> <p><b>Bifunn– andre viktige endepunkter</b><br/>62 (17%) av 355 kvinner i Mifepristone gruppen hadde behov for kirurgisk intervensjon for å oppnå komplett abort, versus 87 (25%) av 353 kvinner i placebogruppen (0.71, 0.53–0.95; p=0.021). Det var ingen forskjell i forekomsten av bivirkninger mellom studiegruppene.</p> | <p>Formålet er klart formulert og resultatene svarer på formålet. Resultatene har plausible forklaringer. Gruppene var like før de ble randomisert. Da dette er en multisenterstudie hvor kvinnene ble generalisert etter flere faktorer (alder, KMI, tidligere paritet, gestasjonslengde, mengde blødning og flere demografiske lokalisasjoner) vil kvinnene være representative og resultatene overførbare både nasjonalt og internasjonalt. Da det kun ble fokusert på missed abortion, er resultatene ikke overførbare til kvinner diagnostisert med inkomplett abort.</p> <p>Studiepersonell ble blindet med hensyn til gruppetilhørighet. Utvelgelse ble gjort gjennom konsultasjoner og undersøkelser av klinikere med god kunnskap om kvinner med spontanabort, samt v.h.a involvering av kvinnen selv. Hver enkelt kvinners kliniske data ble standardisert i eget skjema som sammen med det primære utfallet ble vurdert over flere runder ved bruk av en komite. Alle deltakerne er gjort rede for, både i starten, underveis og på slutten av studien.</p> <p>Annen litteratur som styrker resultater:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kim C, Barnard S, Neilson JP, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;(1).(21)</li> <li>- Schreiber CA, Creinin MD, Atrio J, Sonalkar S, Ratcliffe SJ, Barnhart KT. Mifepristone Pretreatment for the Medical Management of Early Pregnancy Loss. New England Journal of Medicine. 2018;378(23):2161-70.(22)</li> <li>- Ali MK, Emam SM, Abdel-Aleem MA, Sobh AMA. Misoprostol versus expectant management in women with incomplete first-trimester miscarriage after failed primary misoprostol treatment: A randomized clinical trial. Int J Gynaecol Obstet. 2021.(33)</li> </ul> |     |
| <b>Konklusjon</b>  |   |   |  |     |
| Behandling med kombinert Mifepristone og Misoprostol var mer effektiv behandling for missed abortion, enn behandling med Misoprostol alene var. Kvinner med missed abortion bør med dette få forbehandling med Mifepristone for å øke sannsynligheten for en suksessfull behandling, samtidig som man reduserer behovet for kirurgi. |   |   |  |     |
| <b>Land</b>  |   |   |  |     |
| England  |   |   |  |     |
| <b>År datainnsamling</b>   |   |   |  |     |
| F.o.m 03.10-2017, t.o.m 22.07.2019.  |   |   |  |     |

|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| <b>Referanse:</b> Ali MK, Emam SM, Abdel-Aleem MA, Sobh AMA. Misoprostol versus expectant management in women with incomplete first-trimester miscarriage after failed primary misoprostol treatment: A randomized clinical trial. Int J Gynaecol Obstet. 2021.(33) |  | <b>Studiedesign:</b> RCT  |  |
|   |  | <b>Grade - kvalitet</b>   | Lav  |
| <b>Formål</b>   | <b>Materiale og metode</b>   | <b>Resultater</b>   | <b>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</b>  |
| Å sammenligne effekt og sikkerhet ved behandling med repeterende doser Misoprostol versus avventende tiltak hos kvinner med inkomplett spontanabort i 1.trimester som initialt er behandlet med Misoprostol.  | <p><b>Rekruttering deltakere:</b> Åpen RCT-studie gjennomført ved Assiut Womans Health Hospital i Egypt. 90 kvinner som ønsket å være med i studien og oppfulgte inklusjonskriterier ble randomisert i to grupper, én som fikk repeterende Misoprostol dosering og én som fikk avventende tiltak. Randomiseringen ble utført v.h.a "allocation concealment" (skjult tildeling). Detaljert anamnese ble innhentet med fokus på sosiodemografisk data (alder, bosted, utdanningsnivå og arbeid) og obstetrisk informasjon (gestasjonslengde, paritet, tidligere spontanabort og behandlingstiltak, tidligere fødsler, levendefødte barn, tid siden siste svangerskap). Diagnostisering v.h.a TVUL ble utført av to uavhengige radiografer med samme erfaring innen ultralydundersøkelser, begge blindet med hensyn til gruppene.</p> <p><b>Inklusjons-/eksklusjonskriter.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inklusjon: Kvinner mellom 18-40 år med inkomplett spontanabort i 1.trimester som hadde fått første behandlingstiltak med Misoprostol grunnet funn av ikke-vitalt fosteranlegg. Inkomplett abort diagnostisert med TVUL ved heterogent innhold i uterus med en endometriefortykkelse på mer enn 10 mm.</li> <li>- Eksklusjon: Kvinner med tegn/symptomer på septisk spontanabort (feber over 38 °C eller endret utflod), alvorlig vaginalblødning, alvorlig magesmerter som krever akutt intervensjon.</li> </ul> <p><b>Datagrunnlaget:</b> 90 kvinner innrullet i studien, 45 kvinner som fikk repeterende Misoprostol og 45 kvinner som fikk avventende tiltak.</p> <p><b>Utfall (outcome) validering:</b> Primært utfall var antall kvinner med komplett spontanabort innen 1 uke. Kvinnene hadde da ingen blødning, symptomer og en tynn endometrie (under 10 mm). Sekundære utfall inkluderte antall pasienter med komplett abort 2-4 uker etter behandling, antall kvinner med behov for kirurgisk intervensjon innen 4 uker, gjennomsnittet av hemoglobinnivå etter 1 uke, antall kvinner som behøver smertestillende og rapporterte bivirkninger etter behandling.</p> <p><b>Eksponeringsvariabler (validert/ikke validert):</b> To tidligere studier utført sammenlignet medikamentell behandling ved inkomplett spontanabort med ekspekterende behandling, hvor raten for komplett abort var 82% med misoprostol (n = 60) og 76% med ekspektans (n = 62), uten en signifikant forskjell. I en annen studie var suksessraten signifikant høyere blant gruppen som fikk ekspektans (83,3% versus 48,3%, p-verd &lt;0,05).</p> <p><b>Statistiske metoder:</b> Beregning av studiepopulasjon ble basert på primært utfall. Suksessrate for avventende tiltak etter 1 uke ble satt til 48,5%. X<sup>2</sup> ble benyttet for å bestemme forskjell mellom gruppene med tanke på komplett spontanabort innen 1 uke, med en odds ratio på 3,8%. Deskriptiv statistikk med Students t-test ble benyttet for å sammenligne gruppene. Kategoriske data ble analysert v.h.a X<sup>2</sup>. Tid til fullstendig spontanabort ble beregnet v.h.a Kaplan-Meier-analyse og sammenlignet mellom gruppene ved bruk av log-rank test. Multippel logistisk regresjon ble benyttet for å utforske potensielle prediktorer for en inkomplett spontanabort innen 1 uke.</p> | <p><b>Hovedfunn:</b><br/>88 kvinner fordelt på 2 grupper ble analysert. Raten for komplett spontanabort innen 1 uke var signifikant høyere i gruppen som fikk Misoprostol versus gruppen med avventende tiltak – henholdsvis 29 (69%) av 44 kvinner versus 7 (16,7%) av 44 kvinner (p-verdi &lt;0,001).</p> <p><b>Bifunn – andre viktige endepunkter</b><br/>Det ble ikke funnet en signifikant forskjell i baseline karakteristikker mellom gruppene (p &gt; 0,05). Kvinner i Misoprostol gruppen var mer fornøyd med behandlingen (7.00 ± 0.77 versus 4.57 ± 1.61, P &lt; 0.001), men rapporterte om mer smerte (7.95 ± 1.85 versus 5.26 ± 1.08, P &lt; 0.001) enn kvinner i gruppen som fikk avventende tiltak. Videre rapporterte kvinner i Misoprostol gruppen om flere bivirkninger enn de som fikk avventende tiltak (p &lt; 0,001).</p> | <p>Formålet er klart formulert og resultatene svarer på formålet. Resultatene har plausible forklaringer. Gruppene var like før de ble randomisert og er til en viss grad representative, men det er et lite utvalg og det ble ikke beskrevet hvordan første behandlingstiltak ble gitt. I tillegg er data er kun innhentet fra en lokalisasjon. Dette er faktorer som begrenser overførbareheten av resultatene.</p> <p>Det er ikke gjort rede for om deltakerne i studien ble blindet. Studiepersonell ble ikke blindet med hensyn til gruppetilhørighet, noe som igjen kan være kilde til informasjonsbias. Alle deltakerne er gjort rede for, både i starten, underveis og på slutten av studien.</p> <p>Tre kvinner i Misoprostol-gruppen ble "lost-to-follow-up". Av kvinnene i gruppen som fikk avventende tiltak ble 1 kvinne ble "lost-from-follow-up" og 2 kvinner ønsket utskraping med curettage. Det er ikke kjent om andre studier gjør lignende sammenligninger.</p> <p>Forfatterenes formening:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Styrke: Studiedesign, intervensjon har hatt effekt og er statistisk signifikant.</li> <li>- Svakheter: Ingen blinding, liten studiepopulasjon, kun én administreringsmåte av Misoprostol</li> </ul> |
| <b>Konklusjon</b>   |  |   |  |
| Kvinner som initialt ble behandlet med Misoprostol for inkomplett spontanabort hadde mer effekt av repeterende dosering enn avventende tiltak for å oppnå komplett abort innen 1 uke.   |  |   |  |
| <b>Land</b>   |  |   |  |
| Egypt   |  |   |  |
| <b>År datainnsamling</b>  |  |   |  |
| Juli 2017 – Juli 2019   |  |   |  |

|  |   |  |   |
|--|---|--|---|
| Referanse: 24  |   | Studiedesign: Oversiktsartikkel (review)   |   |
|  |   | Grade - kvalitet   | Moderat   |
| <b>Formål</b>  | <b>Materiale og metode</b>  | <b>Resultater</b>  | <b>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</b>   |
| Å sammenligne sikkerhet og effektivitet av kirurgiske inngrep med uterin evakuering som behandling for inkomplett abort.   | <p><b>Datautvelgelse:</b> En systematisk review av flere RCT-studier. Det ble gjort elektroniske søk ved hjelp av "Cochrane Pregnancy and Childbirth Group's Trials Register". Deretter vurderte to av review-forfatterne studiene hver for seg, for så å diskutere utfallet. Når det var nødvendig konfererte de med en tredje person. To studier ble etter dette inkludert i oversiktsartikkelen. Det var så to av forfatterne som hver for seg vurderte risikoen for bias for hver av studiene ved å bruke "Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions".</p> <p><b>Studiepopulasjon:</b> 29 studier ble identifisert og vurdert for inklusjon. Av disse ble 27 ekskludert og to ble inkludert med til sammen 550 kvinner - 357 kvinner i den ene studien (Verkuyl 1993), og 193 kvinner i den andre (Tan 1969). Det ble innhentet informasjon om studiepopulasjon, ulike settinger og eksklusjonskriterier, samt utfall som komplikasjoner av inngrep, varighet, behov for re-evakuering, blodtransfusjon og analgetika.</p> <p><b>Inklusjonskriterier:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomiserte studier med adekvat fordeling av deltagere i studien (allokering) hvor det er gjort grep for å skjule fordelingen fra studiepersonell (skjult allokering), og hvor kirurgiske metoder ble brukt for å behandle inkomplett abort. Studier med brudd på allokering, eller hvor ekskludering etter allokering er tilstrekkelig til å påvirke resultatene vesentlig.</li> <li>- Kvinner med inkomplett abort, uavhengig av årsak (spontan og provosert)</li> <li>- Alle typer vakuumaspirasjon versus cervix-dilatasjon og curette, eller enkel curette uten dilatasjon.</li> </ul> <p><b>Eksklusjonskriterier:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Studier som sammenligner forskjellige metoder for provosert abort</li> <li>- Studier som sammenligner forskjellige medisinske metoder for avslutning av svangerskapet.</li> <li>- Studier som sammenligner kirurgi med medisinske metoder for behandling av inkomplett spontanabort.</li> </ul> <p><b>Utfall (outcome) validering:</b> Primære utfall inkluderer uterinperforasjon, behov for ny evakuering eller prosedyrefeil, varighet av behandling, infeksjon eller sepsis etter abort og blodtap. Sekundære utfall inkluderer varighet av blødning eller vaginal utflod etter inngrep, bivirkninger av prosedyren, behov for analgetika/anestesi, smerter, behov for blodtransfusjon, behov for ytterligere uterotoniske medikamenter, lengde på sykehusopphold og pasienttilfredshet.</p> <p><b>Statistisk metode:</b> Resultater som inneholdt samme verdier (dikotome data) ble presentert som et summert risikoforhold med 95% CI. For kontinuerlig data ble det brukt Mean Difference (MD), for å sammenligne studier som målte samme utfall ble standardisert Mean brukt. Meta-analyse ble brukt med invers varians for å sammenligne data hvor studiene undersøkte samme intervensjon og studiepopulasjon. Random-effects meta-analyse ble benyttet i de tilfeller hvor man mistenkte klinisk eller metodisk heterogenitet mellom studiene.</p> | <p><b>Hovedfunn</b></p> <p>I den ene studien som sammenlignet blodtap, smerter og varighet av inngrepet i forhold til type inngrep hos 357 kvinner så man at, vakuumaspirasjon var assosiert med et signifikant økt blodtap (MD – 17,10 ml, 95% CI – 24,05 til – 10,15 ml), mindre smerter under inngrepet (RR (risk ratio) – 0,74, 95% CI – 0,61 til – 0,90), samt hadde en kortere varighet på inngrepet (MD – 1,20 minutter, 95% CI – 1,53 til – 0,87 minutter), enn det inngrep med skarp curette var.</p> <p><b>Bifunn– andre viktige endepunkter</b></p> <p>De resterende variabler som ble vurdert var ikke statistisk signifikant. Alvorlige komplikasjoner som uterusperforasjon og andre morbiditeter forekom sjeldent. Det var en lavere andel av kvinnene med behov for nytt inngrep blant kvinner som fikk vakuumaspirasjon ved den ene studien (Tan 1969), mens det derimot var høyere i den andre (Verkuyl (1993). Da studiepopulasjonen i begge studier var små, var det ikke mulig å sammenligne hverken små eller moderate forskjeller ved de ulike studiene</p> | <p>Formålet er klart formulert og resultatene svarer på formålet. Resultatene har plausible forklaringer.</p> <p>Til tross for at oversiktsartikkelen kunne indikere at vakuumaspirasjon er å foretrekke, er resultatet kun basert på en studie, og derfor ikke generaliserbare. Det var i tillegg flere faktorer som ikke ble vurdert i studien, slik som kilde til vakuumtrykk, kanyletyper, type administrering av analgetika og varigheten på sykehusoppholdet.</p> <p>Det er ikke gjort rede for om kvinnene i studiene ble blindet, derimot er det oppgitt at grunnet intervensjonen som ble utført, var det ikke mulig å blinde behandlerne som utførte inngrepet. Studiepersonell i den ene studien (Verkuyl 1993) var blindet, men det står derimot ingenting om dette i den andre studien (Tran 1969). Forfatterne av review ble derimot ikke blindet med hensyn til gruppetilhørighet.</p> <p>Oversiktsartikkelen har gjort rede for forskjeller og likheter m.t.p studiepopulasjon ved begge studiene. Alle deltakerne er gjort rede for, både i starten, underveis og på slutten av studien ved den ene studien (Verkuyl 1993), men ikke ved den andre (Tran 1969).</p> <p>Annen litteratur som styrker studien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Guidelincs surgical</li> </ul> |
| <b>Konklusjon</b>  |   |  |   |
| Oversiktsartikkelen indikerer at vakuumaspirasjon er en trygg kirurgisk metode som er rask å utføre og mindre smertefull enn bruk av skarp curette, og burde derfor anbefales som kirurgisk metode ved kirurgisk behandling av inkomplett abort. Videre bør analgetika og sedasjon gis ved gjennomføring av inngrepet. |   |  |   |
| <b>Land</b>  |   |  |   |
| USA  |   |  |   |
| <b>År datainnsamling</b>   |   |  |   |
| 2017   |   |  |   |



