

Vaginale blødninger i 1. trimester – symptomvariasjon, utfall og risikofaktorer for spontanabort

en retrospektiv studie

Guro Hagen



Prosjektoppgave ved Det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

26.10.2005

ABSTRACT

OBJECTIVE: To estimate the rate of miscarriage and other outcomes in pregnant women presenting with vaginal bleeding during 1. trimester. To evaluate maternal age, prior spontaneous abortion and prior induced abortion as risk factors for spontaneous abortion. To evaluate heavy versus light bleeding, multiple episodes of bleeding and additional pain as predictors of miscarriage.

METHOD: Retrospective study of 86 women (with vaginal bleeding in 1. trimester) seeking prenatal care at Sykehuset Buskerud HF january - march 2004. 2 were excluded due to lack of information on outcome. Patients were found through search on differential diagnosis, including diagnosis not depending on pregnancy. Statistics, mainly frequencies, cross tabulations, chi square tests and binominal tests were performed in SPSS. Confounders were not considered/accounted.

RESULTS: 56% miscarried, 8,3% were diagnosed with ectopic pregnancy, 35,7% had viable pregnancy at ultrasound screening (week 17-18). Within the last group most had a case of threatened abortion, 1 patient probably bled from a cervical polyp and 1 was likely to bleed from vaginal varices. 69,2% of women > 35 years of age miscarried. This increase was not found statistical significant. The miscarriage rate among patients with ≥ 2 prior abortions 46,7% (spontaneous and/or induced) was less then among those with < 2. 80,8% of patients with heavy bleeding miscarried. Only 26,7% of those with ≥ 2 episodes of bleeding miscarried.

CONCLUSION: Rates of the different outcomes are consistent with results from previous studies. So is the impact of heavy bleedings on the miscarriage rate. Results regarding risk factors suggest that the material is too small. Age >35 and prior abortions are factors known to increase the miscarriage rate, but this is not evident in this study.

Innhold

ABSTRACT	2
INNHOOLD	3
1. INNLEDNING	4
1.1 BAKGRUNNEN FOR VALG AV OPPGAVE.....	4
1.2 PROBLEMSTILLINGER	4
1.3 KUNNSKAP OM EMNET FRA TIDLIGERE STUDIER.....	5
1.3.1 Tidlige blødninger i svangerskapet.....	5
1.3.2 Risikofaktorer for spontanabort.....	8
2. METODE	10
2.1 INKLUSJONSKRITERIER:.....	10
2.2 EKSKLUSJONSKRITERIER.....	11
2.3 VARIABLER OG VERDIER	11
2.4 ARTIKKELSØK	12
2.5 STATISTISKE ANALYSER.....	13
3. RESULTATER.....	14
4. DISKUSJON.....	19
KILDELISTE.....	23

1. Innledning

1.1 Bakgrunnen for valg av oppgave

Ideen om å skrive denne oppgaven oppsto etter en diskusjon med en medstudent; hvor stor andel av pasientene med blødning i 1. trimester spontanaborterer? Er det større sannsynlighet spontanabort ved smerter som tilleggssymptom? Og bør alle kvinner med denne problemstillingen henvises til gynekologisk avdeling/poliklinikk?

Diskusjonen inspirerte til å få mer kunnskap om emnet gjennom en retrospektiv studie. Hensikten var å studere blødningenes utfall og risikofaktorer for spontanabort. Et tilleggsmål var å finne ut om gjentatte blødninger, blødningsmengde og tilstedeværelse av smerte disponerte for spontanabort.

Margit Rosenberg, overlege på fødeavdelingen ved Sykehuset Buskerud HF har vært veileder for dette arbeidet.

1.2 Problemstillinger

Hva er frekvensen for følgende utfall ved vaginale blødninger i første trimester:

spontanabort?

truende abort?

ekstrauterint svangerskap (ex.u.)?

gynekologiske lidelser uavhengige av svangerskapet?

Følgende spørsmål blir også forsøkt besvart:

Er det høyest risiko for spontanabort blant de eldste kvinnene?

Er det økt frekvens av spontanabort hos de som har gjennomgått flere tidligere aborter? Er det evt forskjell i risiko ved hhv tidligere spontanaborter og provoserte aborter?

Er det flere med kraftige enn sparsomme blødninger som spontanaborterer?

Øker tilstedeværelse av smerter sannsynligheten for en spontanabort? Er det forskjell i risiko ved lette/moderat kontra sterke smerter?

Har pasienter med flere blødningsepisoder i samme svangerskap økt risiko for spontanabort sammenlignet med dem som kun har én?

1.3 Kunnskap om emnet fra tidligere studier

1.3.1 Tidlige blødninger i svangerskapet.

Definisjon og forekomst.

I Norge er det vanlig å sidestille tidlige blødninger med blødninger i første trimester. Sene blødninger defineres da som blødning i andre eller tredje trimester (1). WHO (World Health Organization) har en annen definisjon der blødning de 22 første ukene defineres som tidlige (2).

Tidlige blødninger forekommer relativt ofte. I en amerikansk prospektiv studie ble vel 3500 kvinner intervjuet i andre trimester eller senere. 22% av disse kvinnene rapporterte at de hadde hatt blødning i første trimester (3). I en tilsvarende, men noe mindre, britisk studie fra allmennpraksis, fant man at blødning før 20. uke forekom i 21% av klinisk erkjente svangerskap (4). Danske forskere fant blødningsfrekvens på 19% (n=5868, compliance 67%) i en undersøkelse basert på selvadministrerte spørreskjema. (5). I følge Norsk Elektronisk Legemiddelhåndbok har 20-30% av kvinner som føder til termin hatt blødning i første trimester (1). I 2004 ble det født 57000 barn i Norge (6).

Diagnostisk tankegang

Hvilke differensialdiagnoser er aktuelle ved tidlige blødninger?

Spontanabort er en fryktet komplikasjon ved ethvert svangerskap, og det med god grunn. Ca 10-15% av alle klinisk registrerte graviditeter kulminerer i spontanabort (7,8) og 80% av disse skjer i første trimester (7,9). Hovedsymptomet er blødning. Noen har i tillegg smerter. Typisk er krampeaktige abdominalsmerter, lave

vedvarende ryggmerter med trykkfølelse i underlivet, eller ubehag over symfyssen (8,9).

Spontanabort kan deles inn i følgende stadier: *truende abort* (svangerskapet kan fortsette), *uunngåelig (inevitable) abort* som etterfølges av enten *inkomplett abort* (delvis kvittering av graviditetsprodukter) eller *komplett abort* (fullstendig kvittering av graviditetsprodukter) (2). I tillegg kommer diagnosene *blighted ovum (tom amnionhule)* dvs ødelagt egg/anembryonalt svangerskap, og *missed abortion* som innebærer retensjon av dødt foster. Disse diagnosene er også undergrupper av spontanabort (7). Fosterdød tidlig i svangerskapet kan være symptomfattig, men ofte får kvinnen en følelse av at noe er galt fordi graviditetsfølelsen (morgenkvalme, ømme/spente bryster, tretthet, hyppig vannlatingstrang) forsvinner (10). Mange får dessuten sparsom mørk brunlig utflod (8).

Blødningen kan altså være uttrykk for en **truende abort**, også kjent som abortus imminens. Denne diagnosen antas når blødningen kommer fra en lukket cervix, og det anamnestisk og klinisk ikke er kvittert fosterrester. Omtrent halvparten av disse svangerskapene havarerer i spontanabort (9, ny 11). Risikoen for spontanabort faller betydelig dersom føtal hjerteaktivitet påvises, dvs til <10% (1). Denne risikoen er imidlertid avhengig av alder. I en studie fant forfatterne en sannsynlighet for spontanabort på hhv 2,1% og 16,1% for kvinner < 35 år og >35 år (12). I en prospektiv kohort studie ble tilfeller av truende abort hvor påfølgende UL-undersøkelse viste hjerteaktivitet hos fosteret sammenlignet med normale svangerskap. 5,5 % i den førstnevnte gruppen spontanaborterte, mot 1,88% i kontrollgruppen. Dette utgjør en relativ risiko på 2,91 (13).

En diagnose som alltid skal overveies ved tidlige blødninger er **ekstrauterint svangerskap (ex.u.)** (9). Dette innebærer implantasjon av befruktet egg utenfor uterinhulen. Egget kan være lokalisert i tuber, ovarier, cervix eller bukhulen. I 95% av tilfellene implanteres egget i tuben. 85% av tubegraviditetene befinner seg i ampullen. Symptomdebut er vanligvis etter fire til ni ukers amenoré. Den typiske symptomtriaden er uteblitt menstruasjon, smerte - ofte lokalisert ipsilateralt til

graviditeten, og sparsom vaginalblødning. Smerte anses for å være hovedsymptomet. Ex.u. bør spesielt overveies ved tidligere ex.u, tubeoperasjon, salpingitt, bekkenperitonitt eller appendisitt. Nedsatt fertilitet og svangerskap som følge av in vitro fertilisering eller ovulasjonsinduksjon disponerer også for ex.u (14). I Norge blir mellom 1000 og 1500 kvinner innlagt pga ex.u per år (8).

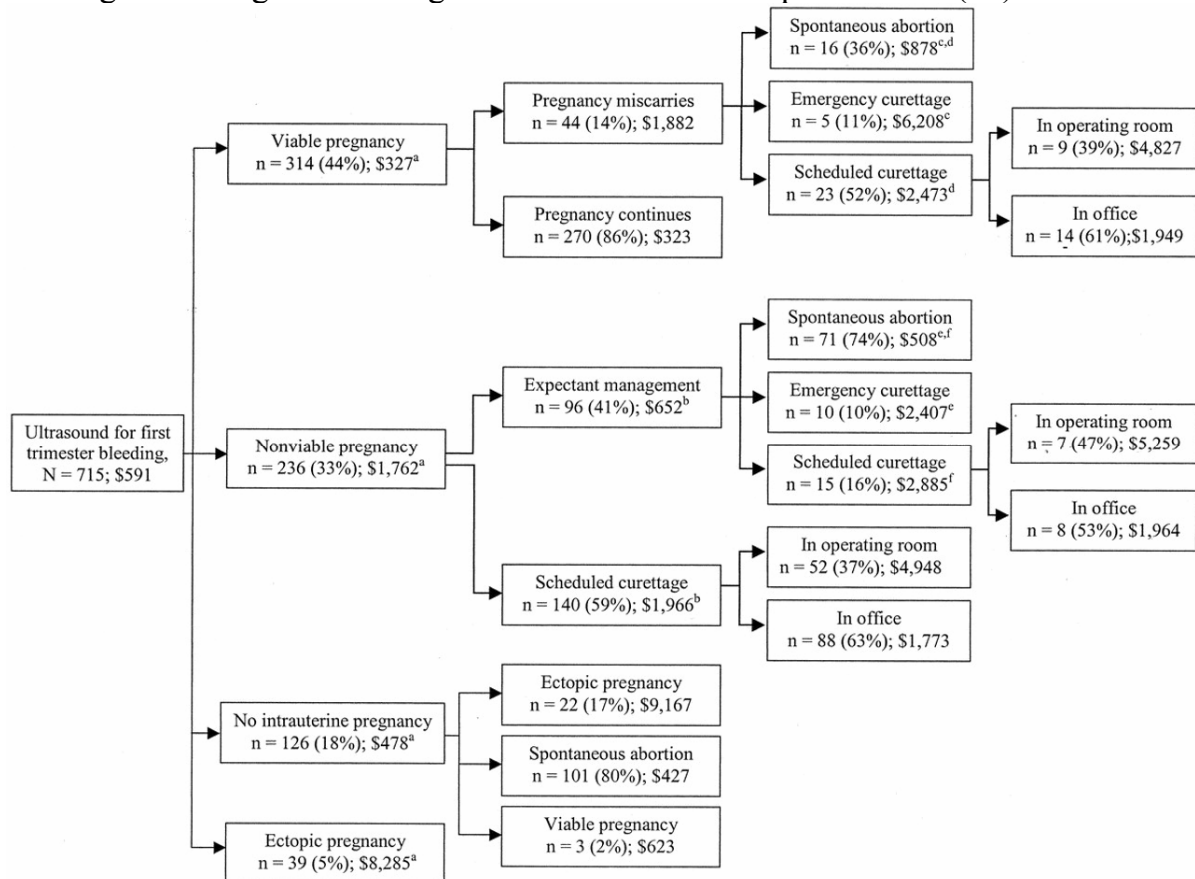
Blæremola er en langt sjeldnere diagnose. Hyppigheten er ett tilfelle per 1500-2500 fødsler. Dette er en trofoblastsvulst som utgår fra placenta (chorionvilli), og har et drueklaselignende utseende. Det finnes to typer; partiell (foster og blæremola) og komplett (kun blæremola) (15). Ved partiell mola har et egg blitt befruktet av to spermceller (69,XXY). Ved komplett mola har en sædcelle befruktet et "tomt egg" og selv doblet kromosomtallet (46, XX). I tillegg til blødning, er kvalme og oppkast vanlige symptomer, antagelig pga svært høye hCG-verdier. Noen kvinner får tidlig tegn på preeklampsi med blodtrykksstigning og proteinuri. Uterus er ofte større enn forventet utfra gestasjonsalder. Ved inspeksjon kan man i noen tilfeller se durelignende blærer som protruerer ut av cervix (16).

Andre årsaker til tidlig blødning er delvis løsning av placenta (kantløsning). I tillegg må man huske på gynekologiske tilstander som ikke er relatert til graviditeten; cervixpolypper, cervixcancer, cervicitt og vaginalinfeksjon (1).

Det er gjort en rekke radiologiske studier hvis formål har vært å etablere kunnskap om utfall ved tidlige blødninger. I en thailandsk studie fra 2001 undersøkte man vha UL 268 gravide t.o.m uke 20 med tentativ diagnose truende abort. Pasienter med inkonklusive funn ble fulgt til endelig diagnose var etablert. Vitalt foster ble funnet hos 37,3%, fosterdød hos 27,3%, blighted ovum hos 17,2%, komplett abort hos 5,2%, ex.u hos 1,1%, blæremola hos 2,2%. Spontanabort samlet utgjorde 49,7% (17). Det bemerkes at blæremola er langt hyppigere i Sørøst-Asia enn i Skandinavia (15). En retrospektiv studie av gravide i 1. trimester med blødning konkluderte med vitalt foster hos 44% (14). 14% av disse pasientene spontanaborterte senere. Totalt endte 53,3% av svangerskapene i spontanabort (komplett og inkomplett). Ex.u ble

diagnostisert hos 8,53%. Andre diagnoser var ikke inkludert i undersøkelsen (fig 1) (18).

Fig 1: UL-funn ved vaginale blødninger i 1. trimester hos 715 pasienter. Figuren viser også hva slags behandling som ble utført ved evt spontanabort (18)



1.3.2 Risikofaktorer for spontanabort

Risikofaktorer i følge Norsk gynekologisk forenings ”Veileder i fødselshjelp”(7):

Alder > 35 år

Infertilitet, assistert fertilisering

Flere påfølgende tidligere aborter

Flerlingsvangerskap

Inneliggende spiral

Kromosomavvik hos foreldre

Sykdom hos mor: autoimmun sykdom, diabetes mellitus, thyroideaforstyrrelser, PCOS, trombofilier, antifosfolipid antistoff syndrom, hyperhomocysteinemi, folatmangel

Miljøfaktorer: røyk, alkohol, narkotika, kaffe, teratogener, traume

Etiologisk skiller man gjerne mellom *føtale årsaker* (genetisk defekt, utviklingsanomalier), *placentsykdom* og *maternelle årsaker* (hormonelle som corpus luteum svikt, anatomiske som uterusmalformasjon og cervixinsuffisiens, generelle infeksjoner og genitatal infeksjon) (7). Videre vil noen av risikofaktorene direkte relatert til problemstillingene bli tatt opp.

Mors alder

Risikoen for spontanabort stiger altså med økende alder hos mor, fra 12% hos kvinner yngre enn 20 år til 26% hos de som er over 40 år. Paternell alder er for øvrig også av betydning for abortrisikoen; for tilsvarende aldre øker abortfrekvensen fra 12 til 20%. (9). I en artikkel utgitt tidligere i år hadde en forskergruppe sett på disponerende faktorer for vaginale blødninger i første og andre trimester. Nær 3000 pasienter var inkludert. Forskerne konkluderte med at relativ risiko for blødning hos kvinner < 20 år var 0,7 mot 1,1 hos kvinner > 35år (konfidensintervall 95%). Assosiasjonen med alder var sterkere for kraftige enn sparsomme blødninger (19).

Tidligere aborter

Dersom en kvinne har hatt tre eller flere tidligere aborter med samme partner, benevnes dette habituell abort. (8,20). Dette rammer i følge en review-artikkel 1% av alle kvinner (21). Kvinner med habituell abort har en dårlig prognose for kommende svangerskap; færre enn 25% er vellykkede i følge en nylig publisert studie (22). En annen studie konkluderte med at *vaginal blødning* var mer sannsynlig hos kvinner som hadde spontanabortert to eller flere ganger tidligere. Relativ risiko var 1.6 (95% konfidensintervall). Tilsvarende resultat ble dessuten funnet for tidligere provoserte aborter, med relativ risiko 1,3. Ved fire eller flere tidligere aborter (spontan og/eller induserte) var relativ risiko 2,2 (19).

2. Metode

Studien er retrospektiv og basert på journalopplysninger i programmet IMX lege ved Sykehuset Buskerud HF. Arbeidet startet med innhenting av informasjon om pasienter registrert med innleggelse eller konsultasjon ved gynekologisk avdeling/poliklinikk jan - mars 2004. 86 av disse pasientene ble henvist pga vaginal blødning i 1. trimester. 84 ble inkludert i studien.

2.1 Inklusjonskriterier:

Det ble søkt på følgende diagnosekoder for tidsrommet 01.01.04-31.03.04:

O20 Blødning tidlig i svangerskap, inkl truende abort

O46 Blødning før fødsel ikke klassifisert annet sted

O03 Spontanabort komplett/inkomplett

O02 Blighted ovum og missed abortion

O00 Ekstrauterint svangerskap

Det ble i tillegg søkt på blæremola, placenta previa, omsorg for og behandling av mor ved fosterproblemer. Av tilstander ikke relatert til svangerskapet, ble det foretatt søk på polypper, genitale cancere og infeksjoner.

Svangerskap i første trimester

Første trimester er per definisjon svangerskapets første tredjedel, dvs til og med uke 12+6. Opplysninger om gestasjonsalder/amenoreens lengde ble basert på UL-funn og/eller kvinnens utsagn om første dag i siste menstruasjon. Førstnevnte er gjeldende i analysene med visse unntak: ikke påvisbart foster, fosterdød, ex.u og UL-veiledet svangerskapslengde ikke angitt tross påvisning av vitalt foster. Det ble ikke stilt krav til påvist forhøyet HCG-verdi.

Vaginal blødning

Alle typer blødninger ble inkludert: Spor av blod, blodtilblandet/brunfarget fluor, friskt blod, og kraftige blødninger evt med koagler og fosterrester. Det var ingen krav om at blødningen måtte være objektivt bekreftet. Flere av pasientene kom til undersøkelsen i etterkant av blødningsepisoden. Dét innebærer manglende mulighet til verifisering av blødning og at den hadde utgangspunkt i uterus.

2.2 Eksklusjonskriterier

Blant pasientene som spontanaborterte eller hadde ex.u ble ingen ekskludert. Hos øvrige med intakt graviditet, medførte manglende kunnskap om videre forløp eksklusjon. Minimumskrav om oppfølging var til og med screeningtidspunkt (uke 17-18). Bare 2 pasienter ble ekskludert på dette grunnlaget.

2.3 Variabler og verdier

Det finnes ingen absolutt mal for hva journalnotater skal inneholde. Dette gjelder spesielt de polikliniske. Notatene var altså en begrensende faktor for hvilke variabler som kunne brukes i studien. Kun to risikofaktorer ble inkludert; mors alder og tidligere aborter. Tidligere sykehistorie og bruk av stimulantia var sjelden beskrevet.

Mors alder

Det ble tatt utgangspunkt i mors alder (antall år) ved tidspunktet for konsultasjonen/innleggelsen. Det ble laget en ekstra variabel basert på aldersgrupper: <eller=20 år, 21-25 år, 26-30 år, 31-35 år, 36-40 år og >40 år.

Tidligere svangerskap

Denne variabelen ble inkludert for oversiktens skyld. Antall tidligere svangerskap = gravida – 1.

Tidligere spontanaborter

Basert på anamnesticke opplysninger. Verdien ”missing info” ble benyttet ved manglende opplysninger. Dersom antall svangerskap > antall fødsler, ble det ikke antatt at differansen skyldtes verken spontanabort eller provosert abort.

Tidligere provoserte aborter

Som for tidligere spontanaborter.

Blødning nr 1

Blodtilblandet fluor, spor av blod på toalettpapir/i undertøyet, og blødninger angitt som sparsomme/små e.l. ble klassifisert ”sparsom”.

Blødninger tilsvarende menstruasjonsblødninger eller kraftigere, og blødninger beskrevet som store/kraftige e.l. ble klassifisert ”kraftig”.

Dersom blødningens kvantitet ikke var angitt, ble den tildelt verdien ”uspesifisert”. I en stor del av tilfellene var informasjon om blødningens kvantitet basert på pasientens beskrivelse.

Smerte

Smerte ble forsøkt gradert, og følgende verdier ble brukt:

-”Ingen”: Negative journalopplysninger mht smerte.

-”Lette/moderate”: Smerter beskrevet vha disse eller tilsvarende adjektiv.

Ubehag, murrende smerter og smerter som ved menstruasjon ble tolket som lette/moderate.

-”Sterke”: Spesifikke opplysninger om sterke smerter.

-”Uspesifiserte”: Smerter uten nærmere angivelse av karakter.

-”Missing info”: Ukjent om pasienten hadde smerter eller ikke.

Utfall

Alternative utfall ved den (første) aktuelle blødningsepisoden: truende abort, spontanabort (alle typer inkludert), ex.u, andre årsaker, uavklart.

Blødning nr 2, nr 3 osv

Noen av kvinnene rapporterte mer enn én blødning. Senere blødninger ble loggført på samme måte som den første: ”sparsom”, ”kraftig”, ”uspesifisert”.

De som hadde kun en blødning fikk verdien ”ingen registrert” for senere episoder. Variablene amenoré, smerte og utfall ble registrert for hver blødning. Det ble i tillegg laget en variabel for totalt antall blødninger.

Endepunkt

Basert på notater fra konsultasjoner senere i svangerskapet. Alternative verdier: ”vitalt foster”, ”spontanabort” og ”ex.u”. (Manglende informasjon medførte eksklusjon.)

2.4 Artikkelsøk

Artikkelsøk ble hovedsakelig foretatt i PubMed

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?otool=inouolib>). AND OR ble brukt der det var hensiktsmessig. Det ble søkt på følgende ord i forskjellige kombinasjoner:

vaginal bleeding, bleeding characteristics, first trimester, early pregnancy, outcome, symptoms, pain, incidence, frequency, spontaneous abortion, miscarriage, threatened abortion, abortus imminens, ectopic pregnancy, extrauterin pregnancy.

Kun artikler som Bibliotek for medisin og helsefag (UMH) ved Universitetet i Oslo har tilgang på, ble benyttet. En liste over aktuelle tidsskrifter finnes på:

<http://www.ub.uio.no/umh/generelt/elektids/index.html?perform=searchCategories&type=browseCategory&service=&category=1>.

Andre søk:

Tidsskriftet for den norske lægeforening

(http://www.tidsskriftet.no/pls/lts/pa_lt.poplts): spontanabort.

WHO's hjemmeside (<http://www.who.int/en/>): vaginal bleeding, spontaneous abortion, miscarriage og ectopic pregnancy.

2.5 Statistiske analyser

All data ble kodet i statistikkprogrammet SPSS. Videre ble det foretatt enkle statistiske analyser jfr problemstillingene. Det ble laget grafer og tabeller for å illustrere resultatene. Av deskriptiv statistikk ble det gjort frekvensberegninger og laget krystabeller. I forbindelse med sistnevnte ble Chi-square signifikantsannsynlighet (P) utregnet. Det ble ellers foretatt en del binomiske tester for å finne P, dvs sannsynligheten for å få et tilsvarende eller mer ekstremt resultat. Slike tester fordrer dichotome variabler, og det tas for gitt at data utgjør et tilfeldig utvalg. Det er ikke vurdert hvorvidt resultatene kan være påvirket av confounding med andre variabler.

3. Resultater

Blødningenes utfall:

51,2% (47 av 84) fikk stilt diagnosen spontanabort etter 1. blødning (tabell 1). Frekvensen var 4,8 prosentpoeng høyere ved endelig diagnose; 56% (tabell 2). Differansen skyldes at fire pasienter spontanaborterte i forbindelse med den 2. blødningen. Av de med to blødninger spontanaborterte 26,7% (tabell 3). Kun én pasient hadde tre blødninger, og hun fullførte svangerskapet.

Tabell 1:
diagnose satt ved første blødningsepisode

	Frequency	Percent
truende abort	31	36,9
spontanabort	43	51,2
ex.u	6	7,1
andre	1	1,2
uavklarte	3	3,6
Total	84	100,0

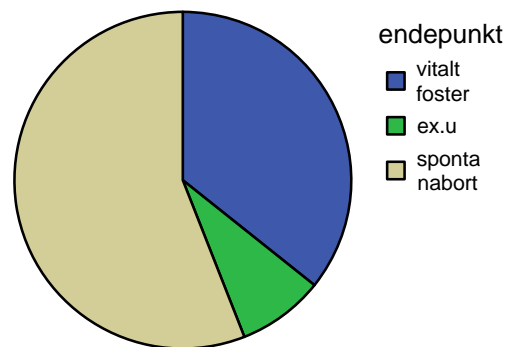
Tabell 2:
endelig diagnose (etter uke 18)

	Frequency	Percent
vitalt foster	30	35,7
ex.u	7	8,3
spontanabort	47	56,0
Total	84	100,0

Tabell 3:
diagnose ved blødning nr 2

	Frequency	Percent
truende abort	9	60,0
spontanabort	4	26,7
ex.u	1	6,7
andre	1	6,7
Total	15	100,0

Figur 1
endelig diagnose, sektordiagram

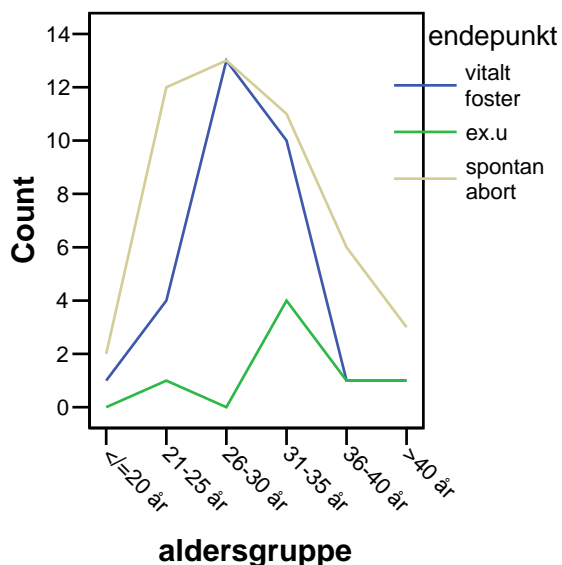


Hos 36,9% konkluderte man med truende abort etter 1. blødning. 9,7% av disse spontanaborterte senere i svangerskapet. 35,7% hadde et vitalt foster t.o.m screeningtidspunkt. (Det er ikke innhentet informasjon om hvor mange som fødte på Sykehuset Buskerud.)

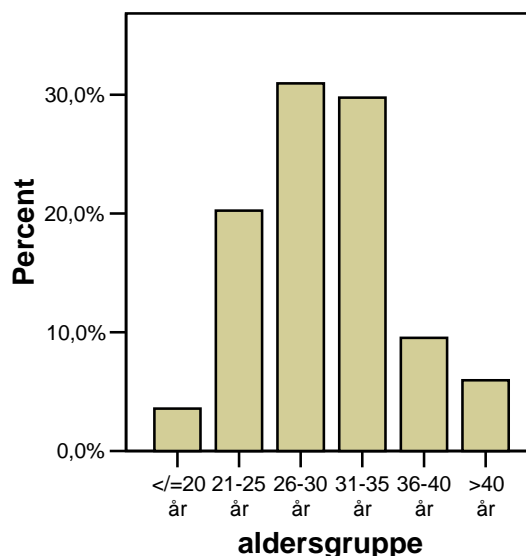
7 pasienter (8,3%) hadde ex.u. En av pasientene fikk stilt diagnosen først ved 2. blødning. Diagnosen var uavklart ved 1. blødning.

2 pasienter falt inn under ”andre årsaker”. Den ene hadde sannsynligvis en polypp som blødningsfokus. Den andre hadde varicer i labia minor, og disse var antatt blødningsårsak. (Det er noe usikkerhet tilheftet spesielt den andre diagnosen.)

Abortfrekvensen i de forskjellige aldersgruppene



Figur 2: viser hvordan utfallene fordeler seg på aldersgruppene



Figur 3: aldersfordeling (alle inkluderte pasienter).

Figur 2 viser de forskjellige utfallene (N) i forhold til alder, og bør sees i sammenheng med figur 3 som er en oversikt over aldersfordelingen i materialet.

Tabell 4 viser spontanabort som utfall i de forskjellige aldersgruppene (N og %). Blant kvinnene >35 år spontanaborterte 69,2%. I aldersgruppen 21-25 år spontanaborterte hele 70,6%. Aldersgruppen 31-35 år hadde lavest abortforekomst. Figur 2 viser hvordan utfallene spontanabort, vitalt foster og ex.u fordeler seg aldersvis (n). Fig 3 viser aldersfordelingen. Gjennomsnittsalder var 30,2 år. Den yngste var 19 år og den eldste 43 år. 15,5% av pasientene var >35 år. Aller flest var det i aldersgruppen 26-30 år (31%).

For å finne ut om sannsynligheten for abort hos kvinner > 35 år var signifikant høyere enn den gjennomsnittlige abortrisikoen ble det utført en binomisk test. Nullhypotese: sannsynligheten for spontanabort ved alder >35 år er 0,56. Alternativ hypotese: sannsynligheten for spontanabort ved alder >35 år er $>0,56$. Ensidig test ga

signifikansnivå langt over 5%. Følgelig forkastes ikke nullhypotesen. I denne studien er det altså ikke høyere abortfrekvens blant kvinner > 35 år.

Tabell 4: Spontanabort som utfall i hver av aldersgruppene (antall og andel i %)

Aldersgruppe	Utfall spontanabort?		
	ja	nei	Totalt
<=20 år	2	1	3
	66,7%	33,3%	100,0%
21-25 år	12	5	17
	70,6%	29,4%	100,0%
26-30 år	13	13	26
	50,0%	50,0%	100,0%
31-35 år	11	14	25
	44,0%	56,0%	100,0%
>36 år	9	4	13
	69,2%	30,8%	100,0%
Totalt	47	37	84
	56,0%	44,0%	100,0%

Ikke økt forekomst av spontanabort ved flere tidligere aborter

Blant pasientene med < 2 tidligere tilfeller av *abort (provosert og spontan)* spontanaborterte 58,5%. I gruppen som hadde ≥ 2 tidligere aborter spontanaborterte 46,7%. 15 av pasientene hadde ≥ 2 tidligere aborter, hvilket utgjør 17,9%. Hos 4 av pasientene var aborthistorikken ukjent.

I gruppen med ≥ 2 tidligere *spontanaborter* endte 36,4% av svangerskapene med spontanabort. For de < 2 tidligere spontanaborter var tilsvarende tall 58%. Sett bort fra den ene pasienten med 4 tidligere spontanaborter, var det høyest forekomst i gruppen uten tidligere spontanaborter.

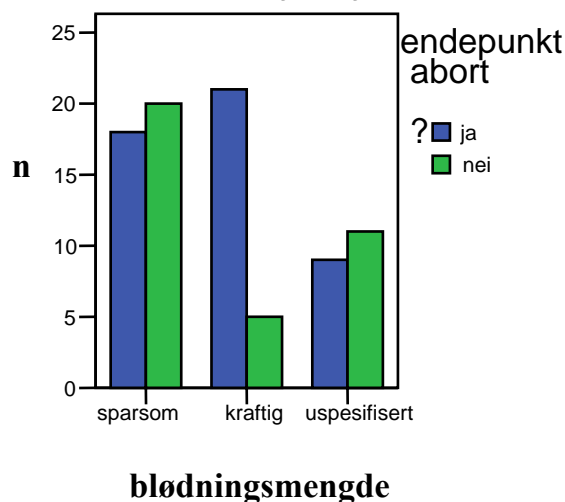
58,8% av de uten gjennomgått *provosert abort* spontanaborterte. 11 pasienter hadde en provosert abort bak seg. Av disse spontanaborterte 4, dvs 36,4%. Én pasient hadde hatt to provoserte aborter. Hennes svangerskap var vellykket.

En kan ut fra disse tallene ikke slutte at spontanabort var hyppigst forekommende ved 2 eller flere tidligere aborter; spontan og/eller provosert.

Blødningsmengden og spontanabort

80,8% av pasientene med kraftig blødning spontanaborterte. Tilsvarende utfall ved sparsom blødning var 44,4%, og ved uspesifisert blødning 45%. Tabell 5 gir en oversikt over spontanabort som endepunkt i forhold til blødningens karakter. Figur 4 illustrerer det samme. Signifikanssannsynligheten (P) for $\geq 80,8\%$ spontanabort i gruppen med kraftig blødning var ved ensidig binomial test 0,008. P ved tosidig chi square test er 0,009.

Fig 4: antall med/uten spontanabort som endepunkt i forhold til blødningsmengde



Tabell 5: abort som endepunkt, N og %, i de forskjellige blødningskategoriene

blødning		endepunkt abort?		Total
		ja	nei	
sparsom	antall	17	21	38
	%	44,7%	55,3%	100,0%
kraftig	antall	21	5	26
	%	80,8%	19,2%	100,0%
uspesifisert	antall	9	11	20
	%	45,0%	55,0%	100,0%
Total	Antall	48	36	84
	%	57,1%	42,9%	100,0%

Smerter ved minst en av blødningene ga ingen signifikant økning av spontanabort

Om man ser på første blødningsepisode isolert, var det høyere forekomst av spontanabort hos de som hadde smerter (n=30, 62,5%) sammenlignet med de uten (n=10, 35,7%). (Tabell 7 viser diagnose satt etter 1. blødningsepisode i forhold til rapportert smerte.) Økningen ble ikke funnet statistisk signifikant. 77,8% med sterke smerter, 56,5% med lette/moderate smerter og 68,8% med uspesifiserte smerter ved 1. blødning spontanaborterte.

Blant pasientene med smerter som tilleggssymptom ved minst en av blødningene spontanaborterte 64,6% (tabell 6). Ved ensidig binomial test ble signifikanssannsynligheten, $P=0,5$. Økningen er mao ikke statistisk signifikant.

Tabell 6: abortfrekvens (N og %) med/uten smerter som tilleggssymptom ved minst én blødning.

			abort		Total
			ja	nei	
smerte ja	N		31	17	48
	%		64,6%	35,4%	100,0%
nei ÷info	N		16	20	36
	%		44,4%	55,6%	100,0%
Total	N		47	37	84
	%		56,0%	44,0%	100,0%

Tabell 7: utfall etter 1.blødning med/uten Smerter som tilleggssymptom.

Diagnose ved 1.blødning	smerte			Total
	ja	nei	÷ info	
truende abort	13	14	4	31
spontanabort	30	10	3	43
ex.u	4	2	0	6
annen patologi	0	0	1	1
uavklart	1	2	0	3
Total	48	28	8	84

Ikke økt forekomst av spontanabort ved flere blødninger

26,7% i gruppen med ≥ 2 blødningsepisoder spontanaborterte. Denne forekomsten er betydelig lavere enn i gruppen med kun én blødning, 62,3%. Kun én pasient hadde tre blødningsepisoder, og hun spontanaborterte ikke.

4. Diskusjon

Alle kvinnene i studien hadde vaginal blødning i 1. trimester som kontaktårsak. **For 56% av pasientene endte altså svangerskapet i spontanabort.** Dette er i rimelig overensstemmelse med at vel halvparten av kvinner med truende abort som tentativ diagnose spontanaborterer (9). 9,7% av kvinnene som kvalifiserte til diagnosen truende abort ved første blødning, spontanaborterte senere. I følge NEL er risikoen for spontanabort ved truende abort <10% dersom det påvises hjerteaktivitet hos fosteret; som jo er i overensstemmelse med funn i denne studien (1).

35,7% av kvinnene hadde et vitalt foster ved screeningtidspunkt. Det foreligger ingen journalopplysninger om at noen av disse har abortert senere i svangerskapet ved Sykehuset Buskerd HF. Det kan likevel ikke utelukkes at sene aborter kan ha forekommet ettersom noen av kvinnene ble fulgt opp ved andre sykehus i graviditetens siste fase. Schauberger og medarbeidere fant levende foster hos 38,2% av pasientene med blødning i 1. trimester. Oppfølgingstiden i denne studien var kun ut 1. trimester, slik tallet ikke er direkte sammenlignbart (18).

7 av kvinnene (8,3%) fikk diagnosen ex.u. Dette ligger svært nær resultatet av studien presentert i figur 1, hvor 8,5% av kvinner hadde ex.u. (18). **2 pasienter hadde muligens gynekologiske lidelser uavhengig av svangerskapet som blødningsårsak.** Hos den ene ble det sett blødning fra en polyp. Hos den andre ble det observert varicer i labia, men ingen pågående blødning. Det er altså en spekulasjon hvorvidt varicene var blødningsfokus.

Denne studien kunne ikke påvise økt forekomst av spontanabort blant de eldste kvinnene. Noe overraskende var det kanskje at det ble funnet høyest forekomst i gruppen 21-25 år; 76,5% (ikke signifikant). Ved todeling av data fant man at 69,2% av pasienten > 35 år spontanaborterte, mot 53,5% av pasientene ≤ 35 år. Ved sannsynlighetstesting, fant man at dette resultatet ikke var statistisk signifikant. Dette strider mot etablert kunnskap fra tidligere studier, som beskrevet i kapittel 1.3.2. Det

var få kvinner > 35 år i denne studien, kun 9, noe som kan forklare den manglende forskjellen.

Det ble ikke funnet økt forekomst av spontanabort blant pasientene med ≥ 2 tidligere aborter totalt (spontan + provosert) eller ≥ 2 tidligere spontanaborter.

Kun 5 pasienter hadde habituell abort i forkant av det aktuelle svangerskapet. Pasienter uten tidligere provosert abort hadde dessuten høyere frekvens av spontanabort enn i motsatt fall. Flere påfølgende tidligere aborter er en velkjent risikofaktor fra tidligere studier (7). Det er grunn til å tro at et større materiale ville vært mindre utsatt for tilfeldige avviks innvirkning. I tillegg bør det bemerkes at kun 15,5% av kvinnene hadde gjennomgått provosert(e) abort(er), i følge journalnotatene. Livstidsprevalensen for norske kvinner mht provosert abort er nærmere 40%, og slik har det vært i mange år (23). En del av kvinnene i studien kommer sannsynligvis til å velge provosert abort senere i livet. For at pasientene i materialet skal oppfylle en livstidsprevalens på 40%, må 24,5% av pasientene få utført en provosert abort før menopausen. Disse tallene kan indikere en underrapportering av provosert abort.

Det ble funnet en sammenheng mellom kraftige blødninger og økt risiko for spontanabort, med statistisk signifikansnivå <1%. Av de med kraftig blødning spontanaborterte hele 80,8%, mot 44,7% av de med sparsom blødning. Det gir en differanse på 36,1 prosentpoeng. En screening-studie med over 16000 pasienter hadde som formål å se på truende abort som risikofaktor for “poor pregnancy outcome” (24). Man konkluderte at vaginal blødning økte risikoen for truende abort. I tillegg ble det funnet betydelig forskjell mellom sparsomme (“light”, definert som spotting) og kraftige (“heavy”, definert som menstruasjonslignende) blødninger. Sammenlignet med kontrollgruppen som ikke hadde hatt blødning var OR respektivt 2.5 (95% CI, 1.5-4.3) og 4.2 (95% CI, 1.6-10.9).

Hos en forholdsvis stor andel av pasientene (23,8%) var blødningsmengden uspesifisert. I denne gruppen spontanaborterte 45%, dvs relativt likt som ved sparsom blødning. Dette kan tolkes på to måter. 1: De fleste pasientene med uspesifisert blødning hadde i realiteten en sparsom blødning. 2: En må gå ut ifra at gruppen med

uspesifisert blødning fordeler seg likt over de to andre kategoriene, noe som medfører lavere sannsynlighet for gruppen med kraftig blødning (70,8%). Signifikansnivået for en slik tenkt begivenhet er ikke testet. En vesentlig feilkilde mht til blødningsmengde er mangelen på objektive målinger. Mange av blødningene var overstått ved den gynekologiske undersøkelsen. I notater der blødningen angis som sparsom eller kraftig, vites det ikke om dette er sitert ordrett fra pasienten, eller om hun har måttet beskrive mengden nærmere som f.eks større/mindre enn ved menstruasjon. Hvorvidt det er konsensus blant sykehusets gynekologer om definisjonen på kraftig blødning vites ikke. Menstruasjonen som mål er også tilheftet usikkerhet, da det er store individuelle variasjoner mht blødningsmengde.

Den økte forekomsten av spontanabort hos pasientene som hadde smerter i forbindelse med blødning(e) ble ikke funnet statistisk signifikant. Det har ikke lyktes å finne artikler som omhandler betydningen av smerte ved truende abort.

En kan i denne studien ikke konkludere med at spontanabort er mer sannsynlig ved to eller flere blødninger enn ved kun én. Det er grunn til å tro at noen av kvinnene faktisk hadde flere blødninger enn det som kommer fram i denne studien. Det er her tatt utgangspunkt i blødninger som medførte legekontakt. Det er ikke funnet relevant litteratur ved artikkelsøk eller i lærebøkene nevnt i kildelisten mht multiple vs én blødning som risikofaktor.

Oppsummering:

Utfallet for kvinnene i denne studien fordelte seg altså forholdsvis likt som i tidligere studier. Dette gjelder ikke minst abortraten som her var 56%. At man fant høyere abortfrekvens i gruppen med kraftige blødninger, var som forventet. Det anses som etablert kunnskap at flere tidligere aborter og alder > 35 år er risikofaktorer for spontanabort. At dette ikke gjenspeiles i studiens resultater, skyldes nok at materialet var for lite. Et større materiale hadde vært ønskelig for å klargjøre statistiske tendenser også ved de øvrige problemstillingene.

En kan for øvrig konkludere med at en prospektiv studie ville gitt mer presis informasjon ettersom journalnotatene det ble tatt utgangspunkt i var av varierende kvalitet og kvantitet. Å tolke opplysninger som ikke er direkte kompatible med studiens variabler gir rom for bias. Det var spesielt problematisk å få oversikt over velkjente risikofaktorer for spontanabort. Eksempelvis var anamnese vedrørende røyking og alkoholforbruk mangelfull. Forekomsten av tidligere provoserte aborter er betydelig lavere enn forventet, noe som kan indikere underrapportering. En prospektiv studie ville også kunne gi en mer fullstendig oversikt over antall blødninger og blødningskarakter. Å tydelig definere variablene en ønsker å undersøke før selve pasientkontakten finner sted, gir utvilsomt større grad av validitet, og dermed en bedre studie.

Kildeliste

1. Bergsjø P, Evensen Å.R, Steinsholt I.M. Blødninger i svangerskapet. I: Norsk Elektronisk Legehåndbok 2004.
2. Department of Reproductive Health and Research (RHR), World Health Organization. Managing Complications in Pregnancy and Childbirth, A guide for midwives and doctors. ISBN 92-4-154587-9, WHO, Geneve, 2003. (http://www.who.int/reproductive-health/impac/Symptoms/Vaginal_bleeding_early_S7_S16.html (1.10.2005)).
3. Strobino B, Pantel-Silverman J. Gestational vaginal bleeding and pregnancy outcome. Am J Epidemiol 1989; 129(4): 806-15.
4. Everett C. Incidence and outcome of bleeding before the 20th week of pregnancy: prospective study from general practice. BMJ 1997 5; 315(7099): 32-4.
5. Axelsen SM, Henriksen TB, Hedegaard M et al. Characteristics of vaginal bleeding during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995; 63(2): 131-4.
6. Statistisk sentralbyrå. <http://www.ssb.no/emner/02/02/10/fodte/> (30.8.2005)
7. Wollen A, Hoffmann R, Bunford G et al. Spontan abort. I: Veileder i generell gynekologi 2004. Oslo: Den norske lægeforening, 2004.
8. Maltau JM. Tidlige graviditetsforstyrrelser. I: Bergsjø P, Maltau JM, Molne K, Nesheim BI (red). Gynekologi. ISBN 82-00-42175-9, Gyldendal Akademisk AS, Oslo 2000, pp 100-10.
9. Berek JS. Novak`s Gynecology, 12th ed. 1996, Williams & Wilkin, Baltimore, USA, pp 232-41.
10. Bergsjø P. Svangerskapskontroll. I: Bergsjø P, Maltau JM, Molne K, Nesheim BI (red). Obstetikk. ISBN 82-00-42553-3, Gyldendal Akademiske AS, Oslo 2000, pp 53-71.
11. Goldstein SR. Embryonic Death in Early Pregnancy: A New Look at the First Trimester. Obstet Gynecol 1994; 84: 294-7.
12. Smith KE, Buyalos RP. The Profound impact of patient age on pregnancy outcome after detection of fetal cardiac activity. Fertil Steril 1996; 65: 35-40 (Level III).
13. Tongson T, Srisomboon J, Wanapirak C et al. Pregnancy outcome of threatened abortion with demonstrable fetal cardiac activity: a cohort study. J Obstet Gynaecol 1995; 21(4): 331-5.
14. Bergsjø P, Evensen Å.R, Steinsholt I.M. Ektopisk svangerskap. I: Norsk Elektronisk Legehåndbok 2004.

15. Tropé C, Onsrud M. Maligne svulster. I: Bergsjø P, Maltau JM, Molne K, Nesheim BI (red). Gynekologi. ISBN 82-00-42175-9, Gyldendal Akademisk AS, Oslo 2000, pp 148-73.
16. Bergsjø P, Evensen Å.R. Blæremola. I: Norsk Elektronisk Legehåndbok 2004.
17. Uerpaiojkit B, Charoenvidhya D, Tannirandorn Y et al. Sonografic findings in clinically diagnosed threatened abortion. *Med Assoc Thai* 2001; 84(5): 661-5.
18. Schauberger CW, Mathiason MA, Rooney BL. Ultrasound assessment of first-trimester bleeding. *Obstet Gynecol* 2005; 105(2): 333-8.
19. Yang J, Savitz DA, Dole N et al. Predictors of vaginal bleeding during the first two trimesters of pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005; 19(4): 276-83.
20. Kavalier F. Investigation of recurrent miscarriages. *BMJ* 2005; 331(7509): 137-41.
21. Horne AW, Alexander CI: Recurrent miscarriage. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2005; 32(2): 103-7.
22. Frias AE Jr, Luikenaar RA, Sullivan AE et al. Poor obstetric outcome in subsequent pregnancies in women with prior fetal death. *Obstet Gynecol* 2005 105(2): 445-6.
23. Bjørge L, Bergsjø P, Løge I. Abort, provosert. I: Norsk Elektronisk Legehåndbok 2004.
24. Weiss JL, Malone FD, Vidaver J et al. Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(3): 745-50.