

Spontan abort og missed abortion i første trimester

Forfattere

Oprindelige forfattere: spontan abort: Nina Palmgren Colov, missed abortion: Lotte Clevin, samt som referenter på begge afsnit: Ulla Breth Knudsen og Øjvind Lidegaard.

Revision maj 2011. Spontan abort: Gitte Eriksen, missed abortion: Trine Hyttel (tovholder), evacuatio: Trine Hyttel samt som referent på alle afsnit: Pernille Ravn.

Korrespondance

Trine E.W. Hyttel: trinehyttel@gmail.com

Status

Første reviderede udkast: maj 2011

Diskuteret på Hindsgavl/Sandbjerg dato: september 2011

Korrigeret udkast dato: november 2011

Endelig guideline dato: december 2011

Guideline skal revideres seneste dato: december 2016

Indholdsfortegnelse

Indledning.....	3
Baggrund.....	3
Samlet resumé af evidens	3
Definitioner.....	4
Afgrænsning af emnet	5
Medicinsk regime	5
Spontan abort.....	5
Litteratursøgningsmetode	5
Gennemgang	5
Succesrate og behandling.....	6
Komplikationer	8
Rhesusprofylakse.....	8
Missed abortion.....	9
Litteratursøgningsmetode	9
Kriterier for valg af medicinsk behandling	9
Medicinsk eller kirurgisk behandling, dosis og præparat.....	10
Opfølgning	13
Parametre for succes og håndtering af mislykket behandling	13
Rhesusprofylakse.....	15
Evacuatio	15
Litteratursøgningsmetode	15
Frekvens, risiko og metode.....	16
Referencer	19
Spontan abort.....	19
Missed abortion og evacuation	20
Appendix	24
Flowchart.....	24
Patientinformation spontan abort	24
Patientinformation missed abortion	25

Indledning

Baggrund

Omkring 20 % af konstaterede graviditeter ender i en spontan abort eller missed abortion. Risikoen stiger med stigende alder til omkring 50 % efter 40-års alderen. De sidste 20 år er der sket en ændring i retning af mindre traumatisk, non-invasiv behandling af 1. trimester aborter. Andelen af evacuationer hos kvinder med spontan abort er således faldet fra 33,7- 12,7 % fra 1998-2007.

Det foretrukne behandlingsregime ved spontan abort og missed abortion må være det der er mest effektivt, sikkert, acceptabelt for kvinden og samtidig økonomisk rimeligt. For at kunne sammenligne forskellige behandlingsregimer må man definere sine succeskriterier.

Tidligere har man brugt Geyman's kriterier (18) der definerer behandlingssucces som følger:

1. Ingen komplikationer (infektion, transfusion, perforation, re-evac/evac)
2. Blødningsvarighed højst 3 uger
3. UL-midtlinie < 15mm efter 14 dage
4. S-hCG faldet til 0-værdi < 30 dage

Før vaginal ultralydsskanning (UL) og følsomme urin-hCG kits blev indført, helbredte et stort antal spontane aborter sig selv, idet de aldrig nåede at blive diagnosticeret. Som diagnostikken blev bedre, fulgte de gamle behandlingsprincipper ukritisk med, og dette har været årsag til et stort antal unødvendige indgreb. Udredningen af kvinder med komplikationer i tidlig graviditet foregår ved vaginal UL og seriemåling af S-hCG, hvor retningslinjerne for de diagnostiske krav indenfor UL og S-hCG følges.

I nyere litteratur betvivles ultralydkriteriet (AP<15 mm) som parameter til at kunne forudsige nødvendigheden af kirurgisk intervention fx efter medicinsk abort (Harwood et al, Crenin et al). På denne baggrund anbefales et paradigmeskift fra strikte anvendelse af AP-diameter < 15 mm som kriterie for komplet spontan abort og i stedet anbefales en samlet klinisk vurdering (blødning, smerter, UL-fund, Pt ønske) (Reeves 2008, 2009 (1b) og Crenin 2004 (1b)).

Da behandlingen af spontan abort og missed abortion er forskellig, er det afgørende, at man i den kliniske situation skelner mellem de to diagnoser, selvom den ene tilstand af og til kan glide over i den anden. Til at skelne anvendes definitioner som anført nedenfor i afsnittet "definitioner".

Resumé af evidens

Statements	Evidensgrad (I – IV)
Risikoen for at abortere i første trimester stiger med stigende alder, specielt over 30 år. Ved 30-34 år 3,89 %; 35-39 år 7,82 %; 40-45 år 50 %	II
Forekomsten af missed abortion kendes ikke med sikkerhed, da tilstanden ofte naturligt går over i en klinisk spontan abort og dermed indregnes under denne diagnose. Mest pålidelige prævalens angives til 2,8 % (62,5 % missed abortion – 37,5 % blighed ovum)	II
Missed abortion behandles fortrinstvist medicinsk med 800 ug misoprostol, man bør	I

være tilbageholdende med kirurgisk behandling	
Komplet spontan abort skal ikke behandles	I
Inkomplet spontan abort med tilladelig blødning og acceptable smerter efter analgetika skal ikke behandles, da succesraten uden behandling er > 80 %	I
Risikoen for rhesusimmunisering er afhængig af gestationsalder Før uge 7+6 skal der ikke gives rhesusprofylakse. GA afhænger af fosterekko ikke menostasi.	III
Rhesusprofykse (100-150 ug anti-D indenfor 72 timer) anbefales fra uge 8+0 til 19+6 ved a) spontan, missed eller induceret abort uanset metode b) ekstrauterin graviditet c) mola d) moderat til kraftig vaginal blødning eller abortus imminens efter uge 12+0. GA afhænger af fosterekko ikke menostasi. Komplet spontan abort uden fosterekko gives rhesusprofylakse fra GA 8+0.	III

Definitioner (PUL, missed abortion og spontan abort)

Pregnancy of unknown location (PUL)

- positiv urin-hCG og/eller S-hCG
- tom uterus
- obs: der kan ses let blødning eller smerter men dette indgår ikke i definitionen.

Spontan abort defineres som:

- Positiv urin-hCG og/eller S-hCG **og**
- Frisk vaginal blødning **og**
- Intrauterin, tilgrudegået graviditet (kriterierne herfor er angivet nedenfor)

Spontan abort kan opdeles i:

- Komplet spontan abort: Der ses ingen gestationsæk
- Inkomplet spontan abort: Der ses gestationsæk

Missed abortion defineres som:

- Positiv urin-hCG og/eller S-hCG **og**
- Ingen/svag blødning, ingen/svage smerter **og**
- Intrauterin, tilgrudegået graviditet (kriterierne herfor er angivet nedenfor)

Anembryonisk graviditet (tidligere Blighted Ovum): Som missed abortion, men specifikt med *tom* intrauterin gestationsæk og med fravær af blødning. For praktiske formål omtales denne og missed abortion under ét som *missed abortion*.

For at kunne bortdømme en intrauterin graviditet kræves:

- ⇒ UL verificeret foster med CRL \geq 5mm uden hjerteaktion **eller**
- ⇒ CRL < 5mm og faldende S-hCG **eller**

- ⇒ UL verificeret gestationssæk og faldende S-hCG over mindst 3 dage **eller**
- ⇒ Tom gestationssæk (dvs. uden foster og uden blommeseæk) på mindst 15mm **eller**
- ⇒ Tom gestationssæk på mindst 13mm, som ikke vokser over en uge, **eller**
- ⇒ At en tidligere UL-verificeret levende graviditet ved ny UL er konstateret gået til grunde.

Ved mindste diagnostiske tvivl skal altid afventes og foretages ny kontrol (med UL og/eller S-hCG)

Afgrænsning af emnet

Behandlingsregimer for medicinsk og kirurgisk behandling af missed abortion i 1. trimester (1. TA) dvs. til en GA på 11+6 gennemgås.

Guidelinen har for området evacuatio efter mislykket medicinsk behandling af missed abortion og re-evacuation efter primær kirurgisk behandling efter overlap til 2. TA vedr. samme område. Herunder inddrages og refereres til forhold/overvejelser omkring adhærence profylakse i samme guideline.

Guidelinen har endvidere overlap til guideline vedr. PUL og ekstrauterin graviditet.

MEDICINSK REGIME

Spontan abort

Litteratur søgningsmetode

Litteraturen er gennemgået i september 2011 og fundet uden ændringer i rekommandationer fra sidste gennemgang. Der tilføjes data fra Cochrane review 2010 som understøtter tidligere rekommandationer.

Gennemgang

Problemstilling: Hvad er succesraten ved behandling af spontan abort og hvordan skal det behandles?

Geyman (1) lavede i 1999 en poollet kvantitativ litteraturevaluering. Behandlingssucces blev defineret som følger:

- Ingen komplikationer (infektion, transfusion, perforation, re-evac/evac)
- Blødningsvarighed højst 3 uger
- UL midtlinieekko < 15mm efter 14 dage
- HCG faldet til 0-værdi efter 30 dage

Nyere studier ud fordre ovenstående kriterier, men i det en stor del af den litteraturen på området har anvendt disse kriterier medtages disse data indtil nyere studier foreligger. Geyman fandt 31 studier, der omhandlede problematikken. Heraf kunne de 18 indgå i analysen, og kun de 3 var RCT. Resultatet af analysen blev for kirurgisk behandling (n=1408) en succesrate på 93,6 % og for afventende

behandling (n=545) en succesrate på 92,5 %. Resultatet af medicinsk behandling kunne ikke vurderes på lige fod, da der på dette tidspunkt kun var lavet få og små undersøgelser over medicinsk behandling (tabel 1). Sven Nielsen fandt i sin RCT i 1995 (3) en succesrate på 79 % ved 3 døgn afventende behandling, og kunne i en efterfølgende RCT i 1999 (9) ikke påvise signifikant højere succesrate ved medicinsk behandling (82 %). Tilsvarende resultater fik Grønlund i 2002 (14). I de sidste 2 arbejder afventede man spontanforløbet i 1 uge, hvilket anbefales i denne guideline. 2 studier fra 2005 understøtter betydningen af tidspunktet for follow-up ved ekspekterende behandling af inkomplet spontan abort i det Blohm et al 2005 (15) vurderede efter 1 uge (RCT, 126 kvinder) og fandt succesrate på 52 %, mens Shelley et al (16) vurderede efter 10-14 dage og fandt en succes rate på 85 %.

Generelt ligger succesraten ved medicinsk i forhold til afventende behandling nogle få % (men ikke signifikant) højere i de fleste studier, og dette vurderes ikke tilstrækkeligt til at retfærdiggøre den indlæggelse og risiko for bivirkninger den medicinske behandling medfører (1,2,5,6,7,9,10,11,12,14). I en del studier har man dog vurderet effekten af den medicinske behandling allerede efter 24 timer, hvilket skønnes for tidligt (2,7,11).

Harris et al 2007 (17) konkluderer at rutinemæssig evacuatio ikke er indiceret og kan øge risikoen for infektion, blødning, skade på cervix og uterin perforation samt udsætter kvinden for bedøvelse. Cochrane review fra 2010 (18) vedr. inkomplet spontan abort (incomplet miscarriages = spontan abort med væv i uterus) konkluderer ud fra 3 randomiserede studier med sammenligning af misoprostol (vaginal) med ekspekterende, at der ikke er nogen signifikant forskel i komplet abort (RR 1,23 confidens interval CI 0.72-2.10, 2 studier 150 kvinder) eller behov for evacuatio RR 0.68 CI 0.17-2.26 (2 studier 308 kvinder). I 9 studier med 1766 kvinder sammenlignes misoprostol med evacuatio og der er ingen signifikant forskel i komplet abortrate (RR 0.96 confidens interval CI 0.92-1.0, 8 studier 1377 kvinder). Der var færre evacuatio med misoprostol, men flere ikke planlagte procedurer. Kvinderne er generelt tilfredse med den behandling de modtager. Et studie med langtid follow-up kunne ikke vise forskel i fertilitet efterfølgende.

Det konkluderes derfor, at ekspekterende behandling eller medicinsk behandling er ligeværdig behandling sammenlignet med evacuatio ved inkomplet spontan abort. Kvinderne skal derfor have informeret valg.

I nedenstående tabel er angivet data fra tidligere studier hvoraf få er randomiserede studier, og for de medicinske behandlingsregimers vedkommende har det været forskellige administrationsmåder, doseringer og inklusions- og succeskriterier, som har været anvendt (tabel 1).

Studie	År	Antal ptt.	Ekspekt. behandling	Mifepriston	Misoprostol	Adm. måde	Kontrol	Succes	Evidens
Henshaw	1993 (1)	44	Nej	Nej	0,4 mg	Per os	UL dag 2,10,14	95 %	III
Nielsen	1995 (3)	155	Ja	Nej	Nej	-	UL dag 3,14	79 %	I
Chung	1995 (2)	141	Nej	Nej	0,4 mg hver 4. time max 3 gange	Per os	UL efter 24 timer	62 %	II

Chipchase	1997 (5)	35	Ja	Nej	Nej	-	UL dag 3,14	100 %	(I)
Nielsen	1999 (9)	122	Ja	400 mg	0,4 mg	Per os	UL dag 8,14	Eksp.76 % Med. 82 %	I
Chung	1999 (6)	604	Nej	Nej	0,4 mg hver 4. time max 1,2 mg	Per os	UL efter 24 timer	50 %	I
Demetroulis	2001 (11)	80	Nej	Nej	0,8 mg	Vaginalt	UL efter 10 timer og dag10	83 %	I
Pang	2001 (13)	201	Nej	Nej	0,8 mg evt. gentaget efter 4 timer	Vaginalt/ per os	UL efter 24 timer	61_ % 64 %	I
Pandian	2001 (12)	112	Nej	Nej	0,6 mg + 0,4 mg + 0,4 mg	Per os	UL dag 14	85 %	II
Grønlund	2002 (14)	79	Ja	Nej	0,4 mg + 0,2 mg	Vaginalt	UL dag 8,14	Eksp.82 % Med. 90 %	II

Konklusion

Kvinder med inkomplet spontan abort skal anbefales eksperterende behandling i det behandling med misoprostol ikke har vist significant øget succesrate. AP diameter < 15 mm kan ikke anvendes i vurderingen af behov for evacuatio ved inkomplet spontan abort eller evacuatio efter medicinsk provokeret abort. Primær kirurgisk behandling (evacuatio) vælges ud fra en samlet klinisk vurdering (blødning, smerter, UL fund). Pt skal have et informeret valg.

Kliniske rekommandationer

	Styrke (A-D)
Komplet spontan abort skal ikke behandles	A
Ved inkomplet spontan abort foretages en samlet klinisk vurdering og er der tilladelig blødning, acceptable smerter/effekt behandling med analgetika anbefales primært eksperterende behandling med ny UL efter en uge	A
Hvis der ved vag UL efter en uge fortsat er tale om inkomplet abort (dvs tilstedeværelse af gestationssæk) tilbydes kvinden evacuatio uteri	A
Evacuatio uteri som primær behandling ved inkomplet spontan abort er relevant	D

når:	
<ul style="list-style-type: none"> - Den samlede kliniske vurdering indikerer dette (kraftig vaginalblødning, smerter, UL fund (AP>50 mm som arbitrær grænse?)) - Kvinden efter information ikke ønsker ekspekterende behandling 	

Problemstilling: Er der komplikationer ved afventende behandling?

Infektionsrisiko efter afventende behandling i forhold til kirurgisk behandling fandtes i Sven Niensens undersøgelse (7) mindre efter afventende behandling (3 % / 11 %), men i de øvrige studier findes ingen sikker forskel på infektionsrisiko ved kirurgisk, medicinsk eller afventende behandling (evidens I).

Blødningsvarigheden findes i de fleste studier signifikant længere (i gennemsnit ca. 2 dage længere) efter afventende og medicinsk behandling i forhold til kirurgisk, Hgb-faldet er dog ikke større.

Der findes ikke signifikant forskel på blodtab, smerter og patienttilfredshed efter henholdsvis kirurgisk, medicinsk og afventende behandling (7,25)(evidens 1).

Nielsen viste i 1996 i en RCT (9), at der ikke var signifikant forskel på den psykologiske morbiditet hos kvinder efter kirurgisk eller afventende behandling af spontan abort (evidens 1). Dette bekræftes i flere andre undersøgelser inkl Cochrane review fra 2010 (29)

Problemstilling: Skal der gives rhesusprofylakse ved behandling af spontan abort?

Der henvises til Sundhedsstyrelsens rekommandationer:
(afsnit 9.2 i)

<http://www.sst.dk/publ/Publ2009/CFF/gravide/Svangreomsorgen.pdf>

For abort er ændringen ift. tidligere, at der ikke skal gives rhesusprofylakse før 8+0 uanset omstændighederne for graviditeten og uanset om der laves evacuatio eller ej. Det er fosterekko der afgør GA ikke menostasi bortset fra ved komplet spontan abort hvor der ikke findes fosterekko.

Uddrag fra faktaboks fra vejledningen:

Profylakse på særlige indikationer

Før graviditetsuge 8+0 er der ikke behov for behandling med anti-D immunglobulin.

Fra graviditetsuge 8+0 til uge 19+6 tilbydes 100-150 mg anti-D immunglobulin (spontan, "missed" eller induceret abort uanset metode, ekstrauterin graviditet, mola).

Kliniske rekommandationer

	Styrke (A-D)
Der skal ikke gives anti-D til rhesusnegative kvinder med komplet spontan abort og inkomplet spontan abort < 8 uger ved afventende behandling. Dvs. der er ikke indikation for blodtype bestemmelse	A

Missed abortion

Litteratur søgningsmetode

Fornytt litteratur søgning afsluttet dato: 04/11

Der er søgt i Pubmed samt Cochrane på MESH termen "abortion, missed" samt fritext "missed abortion", human artikler på dansk, svensk, norsk og engelsk i perioden 2003-2011. Der fandtes 141 artikler hvor abstrakt er læst, 27 artikler er udvalgt og kritisk gennemlæst.

Yderligere 10 artikler er fundet på krydsreferencer og kritisk gennemlæst.

Problemstilling: Hvilke kriterier kan lægges til grund for valget af medicinsk behandling af missed abortion? (GA, foster/anembryonic, CRL?, S-hCG?, paritet)

Der foreligger ingen randomiserede undersøgelser som angiver, hvilke kriterier patienterne skal vælges ud fra. De fleste nyere undersøgelser vælger ud fra menostasi og angiver 12 ugers gestationsalder som øvre grænse, således uanset hvor stort det tilgrundgåede foster er (2-7) (I). Ældre studier går ud fra UL-mæssige fund: midtlinieekko ≤ 50 mm eller CRL < 20 mm svarende til ca. 9 uger gestation (8-16) (I).

Der har de seneste år været en interesse i at få defineret subgrupper inden for missed abortion. Gilles et al. har i et lille studie fundet højere succesrate for missed abortion (94 %) end for anembryoniske graviditet (69 %). Der spekuleres i om det skyldes ændret følsomhed for prostaglandiner i uterus når der er udviklet føtalt væv (17) (Ib). Vejborg et al. finder ligeledes at medicinsk behandling er mest effektivt ved missed abortion med CRL > 6 mm og mindre effektiv ved anembryonisk graviditet med gestationssæk > 18 mm (5,18) (III). Der er de seneste år forsket i prædiktorer for positivt outcome for medicinsk behandling. Creinin et al. finder at nulliparitet, abdominal smerter eller blødning indenfor de sidste 24 timer samt rhesusnegativ blodtype er en positiv prædiktor for succes ved medicinsk behandling (19) (Ib). Machtiger et al. finder at lav paritet/gravida samt ART (artificial reproductive technology) øger sandsynligheden for medicinsk succes (20) (III). Odeh et al. finder at høj paritet er en negativ prædiktor for succes. Forfatterne af artiklen foreslår som forklaring at tidligere paritet giver bedre implantation i uterus og derfor større vanskeligheder med at inducere abort (6) (III). Det er tidligere undersøgt om S-hCG kan bruges som prædiktor og Grønlund et al. finder at succesraten for medicinsk behandling er størst (90 %) ved S-hCG mellem 3000 og 20.000 (15) (IIa). Leladier og Odeh et al. finder ligeledes at manglende effekt af medicinsk behandling er korreleret til høj S-hCG (6,21) (Ib). Der findes ingen prædiktiv værdi af S-progesteron (12,15) (Ib) eller CA-125 (22) (III). Der er stor interesse i at få præciseret de forskellige subgrupperinger og deres

chance for succesfuld behandling således at behandlingen kan tilrettelægges optimalt for den enkelte kvinde. Der mangler dog fortsat større studier før evt. forskelle i behandlingsstrategier kan bruges klinisk.

Konklusion

Der er forskel på behandlingssucces i subgrupperne blandt kvinder med MA. Således giver missed abortion frem for anembryonisk graviditet, nulliparitet/lav paritet, ART og lav S-hCG sandsynligvis højeste succesrate. Der kan dog endnu ikke udledes kliniske rekommandationer heraf.

Resumé af evidens

Statements	Evidensgrad (I – IV)
Der er højere succesrate for medicinsk behandling for missed abortion end for anembryoniske graviditeter	Ib
Der findes forskellige prædiktive faktorer for positivt outcome men der skal forskes mere i de enkelte grupper	Ib
Der er højest succesrate ved S-hCG 3000-20,000	Ila
Der er ingen prædiktiv værdi af S-progesteron	Ib

Kliniske rekommandationer

Der kan endnu ikke udledes kliniske rekommandationer fra litteraturen mht. specialiseret behandling af subgrupperinger.

Problemstilling: Skal medicinsk behandling være et alternativ til kirurgisk evacuatio hos kvinder med missed abortion og anembryonisk graviditet i første trimester? I så fald, med hvilken dosis og hvilket præparat?

Misoprostol

Nielsons Cochrane review omhandlede 19 RCT studier af missed abortion under uge 14. Det viste, at vaginal administration af misoprostol var mere effektiv end oral administration. Sublingual administration var ligeså effektiv som vaginal, men der var større risiko for diarré (23) (Ia). Tanha finder betydelig højere effektivitet af sublingual administration (86,4 %) frem for vaginal administration (46,4 %) ved samme dosis

med højere succesrate og kortere tid til udstødelse - men samtidigt betydeligt flere bivirkninger. På trods af dette er tilfredsheden blandt kvinderne i sublingual gruppe meget høj (7) (Ib).

I 3 studier sammenlignes 400 ug, 600 ug og 800 ug misoprostol og det konkluderes at lavere dosis giver lavere effektivitet (23)(Ia). Et af de brugte studier konkluderer ligeledes at der ikke er flere bivirkninger ved 800 ug end 600 ug (2) (Ib). De fleste nyere studier bruger således minimum 800 ug misoprostol vaginalt med en succesrate på 68,4-92,9 % med de fleste resultater i den favorable ende (2-7,17,24-26) (Ib), enkelte studier med lavere succesrate (5,6) (III). I Cochrane-reviewet fra 2006 fastslås det, at medicinsk behandling er mere effektiv end placebo, er billigere end kirurgisk behandling, der er sammenlignelig tilfredshed mellem kvinder der får medicinsk og kirurgisk behandling og at fremtidig fertilitet synes upåvirket. Det understreges dog, at der for de sidste 3 outcomes bør laves større randomiserede kontrollerede undersøgelser (23) (Ia). Sotiriadis et al. fastslår, at der ikke er forskel i patient tilfredshed mellem medicinsk og kirurgisk behandling ((27) (Ib).

Der findes ingen statistisk signifikant forskel i infektionsrisiko (4,27,28) (Ib) blødning (4) (Ib) eller andre komplikationer mellem medicinsk og kirurgisk behandling, men der muligvis er større risiko for kvalme og diarré ved medicinsk behandling (29) (Ib).

Mifegyne og metrotrexat

Zalanyi vurderer at der ved missed abortion ikke er indikation for mifegyne pga. manglende effekt da progesteron er lav (30) (IV). Grønlund et al. finder, at der ikke er supplerende effekt, men derimod signifikant større risiko for behandlingskrævende blødning, når der gives mifegyne initialt efterfulgt af misoprostol (15) (IIa). Nielson finder 2 RCT studier omhandlende mifepriston med modsatrettede resultater (23)(Ib). Der er ikke direkte studier af mifepriston ved missed abortion siden 2006.

Autry finder ingen gevinst ved at bruge metrotrexat som supplement til 800 ug misoprostol – dette formentlig betinget af den høje misoprostoldosis (31) (III)

Smertebehandling

Creinin 1997 og Grønlund et al. 2002 viser at NSAID kan gives som analgetika (15,32) (IIa).

Kirurgisk behandling

Graziosi finder en succesrate efter primær evacuatio uteri hos kvinder med missed abortion på ca. 97 % (29) (Ib). Den gennemsnitlige blødningstid er en uge (15) (IIa)

Afventende behandling

Der er enighed i litteraturen om, at kvinder med missed abortion ikke bør afvente spontant forløb. Således finder to metaanalyser at der specifikt for MA kun er 14,5 _ % -28 % der aborterer spontant (27,29) (Ia).

Konklusion

Sammenfattende er der ud fra den foreliggende evidens fortsat belæg for at tilstræbe at kvinder med missed abortion motiveres for medicinsk behandling frem for kirurgisk behandling ud fra de foreliggende

kriterier og ikke mindst, at behandlere er opmærksomme på anbefalingerne inden for de diagnostiske kriterier.

Resumé af evidens

Statements	Evidensgrad (I – IV)
Vaginal administration af misoprostol er mere effektiv end oral administration	Ia
Sublingual administration af misoprostol er mere effektiv end vaginal administration men giver flere bivirkninger i form af kvalme og diarré	Ib
Lavere dosis af misoprostol giver lavere effektivitet	Ia
Der er ikke flere bivirkninger ved brug af 600 ug end 800 ug misoprostol	Ib
Der er ingen forskel i blødningslængde eller infektionsrisiko mellem medicinsk og kirurgisk behandling men muligvis større risiko for kvalme og diarré ved medicinsk behandling	Ib
Der er modsatrettede resultater om hvorvidt, der skal initieres med mifegyne ved medicinsk behandling af missed abortion	Ib
Der er høj succesrate for kirurgisk behandling af missed abortion (97 %)	Ib
Der er lav succesrate for at afvente det spontane forløb af missed abortion (under 28 %)	Ia

Kliniske rekommandationer

Styrke	(A-D)
Kvinder med missed abortion rådes til ikke at afvente spontant forløb pga. den lave succesrate	A
Valget mellem medicinsk eller kirurgisk behandling tages af kvinden efter grundig information om fordele og ulemper	B
Medicinsk behandling tilbydes i 1. trimester ud fra de diagnostiske kriterier. 2. trimester missed abortion behandles i henhold til guideline vedrørende dette	A

Medicinsk behandling gives i ambulant regi som 800 ug misoprostol vaginalt i fornix posterior, alternativt sublingualt	A
Smertebehandlingen: Der kan gives NSAID-præparater, da de er uden indvirkning på den givne misoprostol	B
Evacuatio uteri foretages efter samme principper som ved kirurgisk ab.prov. Dvs ULS udføres efter indgrebet for at sikre at der ikke er efterladt fosterdele/retineret væv.	V

Problemstilling: Hvordan og hvornår skal der ske opfølgning efter medicinsk behandling?

Alle kvinder bør følges op med UL efter 1 uge (3,12,14,15,33) (II) Undersøgelser viser at kvinder generelt er mere tilfredse, hvis behandlingen følges op med klinisk kontrol (34) (III).

Kliniske rekommandationer

Styrke	(A-D)
Alle patienter kontrolleres med blodtype, vaginal UL og evt. S-hCG ved behandlingsstart (dag 1) samt 8 dage efter. Ved behov kontrolleres S-hCG og vaginal UL atter på 14. dagen	B

Problemstilling: Hvordan håndteres mislykket medicinsk behandling og kan AP-diameter bruges som kriterie for at vurdere behovet for evacuatio efter den primære behandling?

For ca. 3 % af de kirurgisk og en vekslende andel medicinsk behandlede patienter er der ved followup ikke opnået succesfuld behandling. Alle gennemgåede studier er enige om at kirurgisk revision bør udføres ved mislykket behandling. I nyere litteratur betvivles Geyman´s kriterier (1) for succes, idet det gentagne gange er vist at AP diameteren under 15 mm måske er for konservativt et mål. Harwood et al. (2001) har i et studie med måling af endometriets tykkelse efter medicinsk abort antydnet at op til 61 % af de kvinder der får evacuatio bliver overbehandlet, hvis man bruger en AP-diameter < 16 mm (35) (III). Der er i nyere tid lavet flere større prospektive undersøgelser der undersøger anvendeligheden af at bruge AP-diameteren på under 16 mm som succes kriterium. Studierne finder en lav positiv prædiktiv værdi på 25-40 % (36,37) (Ib) og det største studie finder en ROC-værdi på maximalt 0,65 – måske endda endnu lavere da de selv finder mulig bias i resultatet i form af at endometrietykkelsen ikke er sløret og at personalet muligvis vil overbehandle som AP-diameteren øges (37) (Ib). Således nærmer værdien af AP-diameteren til at forudsige nødvendigheden af kirurgisk revision efter medicinsk behandling sig værdien i at slå plat og krone. Creinin et al. finder f.eks. at 7 % af kvinderne har en endometrietykkelse på over 30 mm ved første followup, mens de 3 kvinder, der senere får evacuatio alle havde haft endometrietykkelse under 15 mm ved første followup

(38) (Ib). Reeves finder at der er en signifikant tykkere AP-diameter hos kvinder der får kirurgisk revision men fastholder at AP-diameteren har for lav positiv prædiktiv værdi til at være anvendelig (36) (Ib).

I stedet for AP-diameteren som mål for behov for kirurgisk revision bruges i stedet ultralydsverificeret gestationssæk ved followup efter 7 eller 14 dage samt klinisk vurdering af bl.a. blødning og smerte ((36,37) (Ib). Nogle nyere studier har yderligere opfølgning efter første menstruation efter behandlingen før der tages stilling til kirurgisk revision (20,39) (III).

Konsekvensen af at ændre praksis fra AP-diameter <16 mm til "fravær af gestationssæk" kombineret med en klinisk vurdering af blødning og/eller smerter vil formentligt være at medicinsk behandling har en højere succesrate end tidligere vist og således nærmer sig kirurgisk behandling. (18,39) (III)

Konklusion

Kvinder med missed abortion i 1. trimester bør på forelæggende litteratur tilbydes medicinsk behandling, followup med ultralyd på 8. dag (dag 3 hvis ingen effekt) for at bekræfte at gestationssækken er aborteret samt i øvrigt tilbydes kirurgisk revision efter klinisk vurdering frem for artificielle grænser for endometrietykkelsen.

Resumé af evidens

Statements	Evidensgrad (I-IV)
AP-diameteren har for lav positiv prædiktiv værdi til at være anvendelig i vurdering om evacuatio er nødvendig	A

Kliniske rekommandationer

Styrke	(A-D)
Behandlingssucces defineres ved ekspekterende behandling ved inkomplet spontan abort eller medicinsk behandling af missed abortion som: <ul style="list-style-type: none">• fraværende gestationssæk ved ultralydskontrol 8. dag Såfremt dette succeskriterier ikke er opfyldt tilbydes patienten evacuatio uteri. <ul style="list-style-type: none">• klinisk vurdering af blødning og smerter 8. dag Såfremt dette succeskriterier ikke er opfyldt tilbydes patienten evacuatio uteri eller ny kontrol på 14. dagen under hensyntagen til patientens ønske. Hvis kriterierne fortsat ikke er opfyldt dag 14 foretages evacuatio uteri.	A

Problemstilling: Skal der gives rhesusprofylakse ved behandling af missed abortion?

Der henvises til Sundhedsstyrelsens rekommandationer (se uddrag side 8, ovenfor):
(afsnit 9.2 i)

<http://www.sst.dk/publ/Publ2009/CFF/gravide/Svangreomsorgen.pdf>

Kliniske rekommandationer

Styrke	A-D
Rhesusprofylakse til rhesusnegative kvinder ved missed abortion med en GA>8 uger. Ingen rhesusprofylakse til anembryoniske graviditeter uafhængig af GA	A

EVACUATIO

Evacuatio efter medicinsk induceret/provokeret abort både i 1 og 2. trimester, samt efter en fødsel giver en risiko for infektion, perforation og efterfølgende adhæreencer og nedsat sandsynlighed for efterfølgende graviditet grundet Ashermans syndrom.

Ashermans syndrom er synnechier og manglende endometrie i uterinkaviteten - oftest iatrogen induceret. Tilstanden skyldes oftest at basalcellelaget i endometriet er blevet ødelagt f.eks. ved evacuatio. Se i øvrigt 2 Trimester abort [guideline](#) for yderligere information om Ashermans syndrom.

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

Frekvensen af evacuatio efter medicinsk abort i 1. trimester (1.TA) varierer fra afdeling til afdeling i Danmark, men lå i gennemsnit i 2010 på 4,3 % for GA 4+0 til 8+9. Re-evacuatio blev udført på 1,6 % af kvinderne ((40)www.tigrab.dk). I de fundne studier ligger frekvensen for evacuatio efter medicinsk provokeret abort omkring 2,6 % ((41)Allen 2001, Ib).

Litteratur søgningsmetode:

Søgning afsluttet 07/11.

Der er søgt i medline på kombinationer af MeSH-termerne: Abortion (med forskellige subheadings), Dilatation and Curretage, Pregnancy trimester, First og Ultrasound. Der er søgt med limits: clinical trials, Meta-analysis, RCT's, Rewiews, humans, female, English/Danish/Norwegian/Swedish. Desuden på fritekst synec*, Asherman og Abortion (MeSH)'uden limits.

Problemstilling: hvad er frekvens af og risiko ved evacuatio specifikt for spontan og missed abortion og skal der ultralydsscannes i forbindelse med indgrebet?

Frekvensen af evacuatio

Der er ikke fundet studier der direkte undersøger frekvensen af evacuatio efter medicinsk behandling af spontan eller missed abortion men i afsnittet om medicinsk behandling er der fundet en succesrate på optil 92,9 %. Hos kvinderne med mislykket behandling kan der tilbydes fornyet medicinsk behandling eller evacuatio, i Danmark får gennemsnitligt 4,3 % udført evacuatio. Andelen af kvinder som bliver evakueret efter 1. trimester medicinsk provokeret abort varierer i litteraturen omkring 1,6-2,6 % ((41,42)Clark 2010, II; Allen 2001, Ib)

Er der en risiko ved evacuatio?

Der er i litteraturen bred enighed om at evacuatio i 1. trimester er en procedure med lav risiko for komplikationer, hvilket slås fast i et Cochrane studie fra 2001 ((43)Kulier 2001, Ia). Debby et al. fandt i et studie af 809 kvinder med spontan eller missed abortion en komplikationsrate på 4,3 %, heraf halvdelen "retained products of conception" (RPOC) der kræver re-evacuatio. Herudover fandt de vaginal blødning der krævede indlæggelse, endometritis, koagler i uterus samt en enkelt uterin perforation hos en patient med bicorn uterus. De fandt at risikoen ved evacuatio kan nedsættes betydeligt ved brug af ultralyd under proceduren. Deres egen litteraturgennemgang fandt sammenlignelige overordnede komplikationsrater på 1,4-8,4 % generelt samt 1-3 % for RPOC ((44)Debby 2006, Ib). I en meta-analyse fra 2004 hvor der sammenlignes misoprostol behandling og curretage fandt man en samlet komplikationsrate på 5 %, heraf 1,9 % alvorlige komplikationer som perforation, cervical laceration og Ashermans syndrom ((29)Graziosi 2004, Ia)

Friedler et al. Undersøgte i et prospektivt studie incidensen af intrauterine synnechier (IUA) 4-6 uger efter evacuatio hos 147 kvinder, der havde gennemgået spontan abort. De fandt ved hysteroskopi at 25,9 % havde intrauterin patologi, heraf 19 % IUA. Hos kvinder der har fået 1 evacuatio var frekvensen 16,3 % og alle af mild grad. Hos kvinder der har fået 3 eller flere gange evacuatio var incidensen af IUA 32 %. Samtidigt fandt de, at hos de kvinder, der havde fået 2 eller flere gange evacuatio og havde IUA var 58 % af sværere grad end hos de kvinder der kun havde fået 1 gang evacuatio ((45)Friedler 1993, III). Tam et al. fandt i et prospektivt studie fra 2002 af 82 kvinder inddelt i 3 grupper (kirurgi, medicin og konservativ behandling) at der i deres gruppe af kvinder der havde gennemgået evacuatio efter spontan abort var 7,7 % der har IUA 6 mdr. senere, mens der ikke forekom IUA i gruppen af kvinder der havde været konservativt eller medicinsk behandlet. ((46)Tam 2002, IIa) Salzani et al. fandt i et tværsnitsstudie af 109 kvinder med blandet ætiologi til deres abort at 37,6 % havde IUA ved hysteroskopi 3-12 mdr. efter evacuatio. Heraf har 56,7 % grad I, dvs. lette mukøse IUA. De fandt at der er en tendens til øget sværhedsgrad af IUA med stigende antal gange evacuatio hos den enkelte kvinde, dog ikke statistisk signifikant da populationen var for lille. De fandt ingen sammenhæng mellem antal graviditeter, paritet, infektion eller ætiologien af aborten (Inkomplet spontan eller missed) og IUA. ((47)Salzani 2007, III)

Skal uterus ultralydsscannes efter abort?

Tidligere har ultralyd været brugt som standard-opfølgning for at sikre kvitteret gestationsæk samt at AP-diameteren var under 15 mm. Flere studier har dog sået tvivl om hvorvidt der bør tillægges værdi af AP-

diameteren, når det skal vurderes om der skal evakueres efter medicinsk abort. Der bør i stedet lægges vægt på om gestationssækken er kvitteret samt kliniske symptomer som smerter og vedvarende blødning ((37,38,48)Reeves 2008+2009, Ib, Creinin 2004, Ib). Se i øvrigt gennemgang under missed abortion. I nyere artikler diskuteres det ligeledes om det overhovedet er nødvendigt at ultralydsskane efter medicinsk induceret abort. Det vurderes at flere kvinder fravælger medicinsk abort, da ultralydsundersøgelsen ugen efter aborten giver et længere forløb end den kirurgiske abort, der er overstået ved udskrivelsen – samt at der bør udvikles systemer, så kvinderne selv kan vurdere behovet for opfølgning, hvilket vil spare kvinderne og behandlingssystemet tid og penge ((42)Clark 2010, II). Om dette gælder danske kvinder samt kvinder med spontan eller missed abortion vides ikke.

Debby fandt i et RCT med 809 kvinder, der fik foretaget evacuatio i første trimester, at ultralydsvejledning i umiddelbar tilslutning til proceduren gav lavere komplikationsrate, mindre blødning hurtige procedure og kortere rekonvalescensperiode((44)Debby 2006, Ib).

Se i øvrigt separat guideline for [ultralyd](#).

Konklusion

Udskrabning (som gennem tiderne kan være udført enten med curette eller abortsug eller begge dele) kan medføre en risiko for intrauterine adhærencer. **Faste regler for hvornår evacuatio skal udføres efter inkomplet medicinsk abort i 1. Trimester kan ikke fastlægges ud fra den eksisterende litteratur. Ved kraftig blødning kan man forsøge at give tbl. misoprostol 0,4 mg rektalt på ny. Ved mistanke om retineret væv (inkomplet spontan abort) bør der udføres evacuatio.**

Der bør ultralydsskannes efter evacuatio.

Der henvises i øvrigt til "[kirurgi- og profylakse-delen](#)" som står i 2. TA-evacuatio-guidelinen samt guideline "[kirurgisk abort](#)" for operationsteknik.

Resumé af evidens

Statements	Evidensgrad (I – IV)
Procentdelen af kvinder der bliver evakueret efter medicinsk provokeret 1. trimester abort ligger på omkring 2 %. I Danmark varierede andelen af evacuatio efter 1 trimesters medicinsk behandling af spontan/missed abortion i 2010 fra 3,0 til 7,8 %	IV
Risikoen for komplikationer efter 1. trimester evacuatio er lav, ca. 5 %	Ib
Evacuatio medfører risiko for intrauterine adhærencer, medicinsk eller afventende behandling medfører ikke denne risiko	III
Stigende antal evacuatio medfører stigende risiko for intrauterine adhærencer	IIb

Ultralydsscanning til påvisning af om uterus er tom efter evacuatio eller efter abort i 1. trimester ser ud til at kunne reducere sandsynligheden for at kvinden skal re-evacueres	Ib
--	-----------

Kliniske rekommandationer

Rekommandation	Styrke A-D
Risikoen for komplikationer herunder intrauterine adhæreencer gør at man bør forsøge medicinsk behandling frem for evacuatio	B
Der ultralydsskannes i umiddelbar tilslutning til evacuatio	A
Se specifik guideline for ultralyd	
Se " kirurgi- og profylakse-delen " som står i 2. TA-evacuatio-guidelinen for profylaktiske tiltag efter evacuatio	
Se specifik guideline for operationsteknik	

Referencer

Spontan abort

1993

1) Henshaw R C, Cooper K, El-Rafaey H, Smith N C, Templeton A A. Medical management of miscarriage: non-surgical uterine evacuation of incomplete and inevitable spontaneous abortion *BMJ* 1993; 306: 894-5

1995

2) Chung T K H, Cheung L P, Leung T Y, Haines C J, Chang A M Z Misoprostol in the management of spontaneous abortion *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 1995;102: 832-835

3) Nielsen S, Hahlin M Expectant management of first-trimester spontaneous abortion *Lancet* 1995; 345: 84-86

1996

4) Nielsen S, Hahlin M, Møller A, Grandberg S Bereavement, grieving and psychological morbidity after first trimester spontaneous abortion: comparing expectant management with surgical evacuation *Human Reproduction* 1996;11(8): 1767-1770

1997

5) Chipchase J, James D Randomised trial of expectant versus surgical management of spontaneous miscarriage *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997; 104: 840-841

6) Chung T, Leung P, Cheung LP, Heines C, Chang AM. A medical approach to management of spontaneous abortion using misoprostol. Extending misoprostol treatment to a maximum of 48 hours can further improve evacuation of retained products of conception in spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1997 Mar; 76(3):248-51

1999

7) Chung TK, Lee dt, Cheung LP, Heines CJ, Chang AM. Spontaneous abortion: a randomized, controlled trial comparing surgical evacuation with conservative management using misoprostol. *Fertil Steril* 1999 Jun;71(6):1054-59

8) Geyman J P, Oliver L M, Sullivan S D Expectant, medical or Surgical Treatment of Spontaneous Abortion in First Trimester of Pregnancy? A Pooled Quantitative Literature Evaluation *J Am Board Fam Pract* 1999; 12: 55-64.

9) Nielsen S, Hahlin M, Platz-Christensen J Randomised trial comparing expectant with medical management for first trimester miscarriages *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999;106: 804-7

2001

10) Clevin L, Munk T, Rask Hansen T Spontan abort medicinsk versus kirurgisk behandling *Ugeskr Læger* 2001; 163: 2136-39

11) Demetroulis C, Saridogan E, Kunde D, Naftalin A A A prospective randomized control trial comparing medical and surgical treatment for early pregnancy failure *Human Reproduction* 2001; 16(2): 365-369

12) Pandian Z, Ashok P, Templeton A The treatment of incomplete miscarriage with oral misoprostol *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001;108: 213-214

13) Pang MW, Lee TS, Chung TKH Incomplete miscarriage: a randomized controlled trial comparing oral with vaginal misoprostol for medical evacuation. *Human Reproduction* 2001; 16 (11):2283-2287

2002

14) Grønlund L, Grønlund AL, Clewin L, Andersen B, Palmgren N, Lidegaard Ø Spontaneous abortion. Expectant management, medical treatment with misoprostol or surgical evacuation. *Acta Obstet Gynecol* 2002; 81, 8:781-2

2005

15) Blohm F, Friden BF, Milsom I, Platz-Christensen JJ, Nielsen S. A randomised double blind trial comparing misoprostol or placebo in the management of early miscarriage. *BJOG: an international journal of obstetrica and gynaecology* 2005; 112: 8:1090-5

16) Shelley JM, Healy D, Grover S A randomised trial of surgical, medical and expectant management of first trimester spontaneous miscarriage. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005; 45:122-7

2007

17) Harris LH, Dalton VK, Johnson TRB. Surgical management of early pregnancy failure: history, politics, and safe, cost-effective care. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007; 196(5): 445.e1-445.e5

2010

18) Neilson JP, Gyte GML, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage (less than 24 weeks). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD007223. DOI: 10.1002/14651858.CD007223.pub2

Missed abortion samt Evacuatio

(1) Geyman JP, Oliver LM, Sullivan SD. Expectant, medical, or surgical treatment of spontaneous abortion in first trimester of pregnancy? A pooled quantitative literature evaluation. *J Am Board Fam Pract* 1999 Jan-Feb; 12(1):55-64.

(2) Kovavisarach E, Jamnansiri C. Intravaginal misoprostol 600 microg and 800 microg for the treatment of early pregnancy failure. *Int J Gynaecol Obstet* 2005 Sep; 90(3):208-212.

(3) Shankar M, Economides DL, Sabin CA, Tan B, Kadir RA. Outpatient medical management of missed miscarriage using misoprostol. *J Obstet Gynaecol* 2007 Apr; 27(3):283-286.

(4) Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM, et al. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med* 2005 Aug 25; 353(8):761-769.

(5) Vejborg TS, Rorbye C, Nilas L. Management of first trimester spontaneous abortion with 800 or 400 microg vaginal misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2006 Mar; 92(3):268-269.

(6) Odeh M, Tendler R, Kais M, Maximovsky O, Ophir E, Bornstein J. Early pregnancy failure: factors affecting successful medical treatment. *Isr Med Assoc J* 2010 Jun; 12(6):325-328.

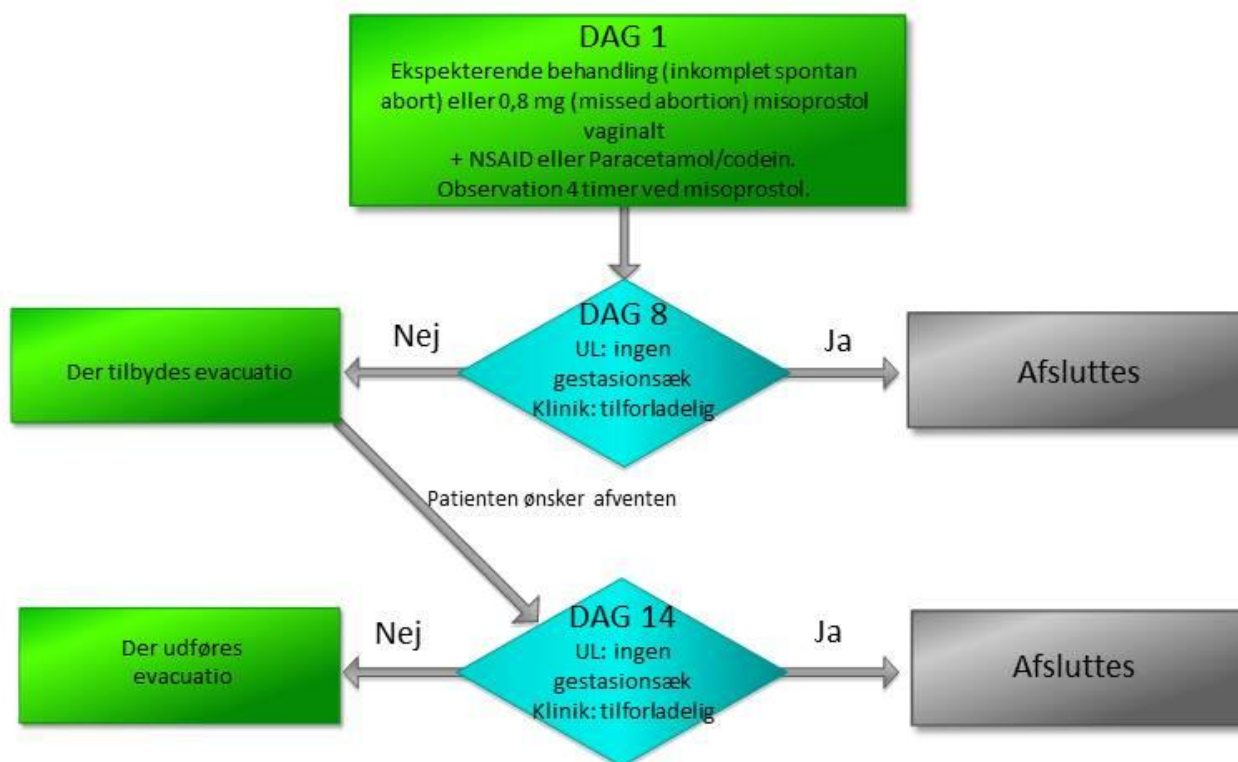
- (7) Tanha FD, Feizi M, Shariat M. Sublingual versus vaginal misoprostol for the management of missed abortion. *J Obstet Gynaecol Res* 2010 Jun; 36(3):525-532.
- (8) Christensen NJ, Bygdeman M. The use of prostaglandins for termination of abnormal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1983; 113:153-157.
- (9) el-Refaey H, Hinshaw K, Henshaw R, Smith N, Templeton A. Medical management of missed abortion and anembryonic pregnancy. *BMJ* 1992 Dec 5; 305(6866):1399.
- (10) Pandya PP, Snijders RJ, Psara N, Hilbert L, Nicolaides KH. The prevalence of non-viable pregnancy at 10-13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996 Mar; 7(3):170-173.
- (11) Alcazar JL, Laparte C, Lopez-Garcia G. Corpus luteum blood flow in abnormal early pregnancy. *J Ultrasound Med* 1996 Sep; 15(9):645-649.
- (12) Nielsen S, Hahlin M, Platz-Christensen JJ. Unsuccessful treatment of missed abortion with a combination of an antiprogestosterone and a prostaglandin E1 analogue. *Br J Obstet Gynaecol* 1997 Sep; 104(9):1094-1096.
- (13) Kurjak A, Kupesic S. Parallel Doppler assessment of yolk sac and intervillous circulation in normal pregnancy and missed abortion. *Placenta* 1998 Nov; 19(8):619-623.
- (14) Demetroulis C, Saridogan E, Kunde D, Naftalin AA. A prospective randomized control trial comparing medical and surgical treatment for early pregnancy failure. *Hum Reprod* 2001 Feb; 16(2):365-369.
- (15) Gronlund A, Gronlund L, Clevin L, Andersen B, Palmgren N, Lidegaard O. Management of missed abortion: comparison of medical treatment with either mifepristone + misoprostol or misoprostol alone with surgical evacuation. A multi-center trial in Copenhagen County, Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002 Nov; 81(11):1060-1065.
- (16) Ayres-de-Campos D, Teixeira-da-Silva J, Campos I, Patricio B. Vaginal misoprostol in the management of first-trimester missed abortions. *Int J Gynaecol Obstet* 2000 Oct; 71(1):53-57.
- (17) Gilles JM, Creinin MD, Barnhart K, Westhoff C, Frederick MM, Zhang J, et al. A randomized trial of saline solution-moistened misoprostol versus dry misoprostol for first-trimester pregnancy failure. *Am J Obstet Gynecol* 2004 Feb; 190(2):389-394.
- (18) Vejborg TS, Nilas L, Rorbye C. Medical management of first trimester miscarriage according to ultrasonographic findings. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86(5):604-609.
- (19) Creinin MD, Huang X, Westhoff C, Barnhart K, Gilles JM, Zhang J, et al. Factors related to successful misoprostol treatment for early pregnancy failure. *Obstet Gynecol* 2006 Apr; 107 (4): 901-907.
- (20) Machtinger R, Stockheim D, Seidman DS, Lerner-Geva L, Dor J, Schiff E, et al. Medical treatment with misoprostol for early failure of pregnancies after assisted reproductive technology: a promising treatment option. *Fertil Steril* 2009 May; 91(5):1881-1885.

- (21) Lelaidier C, Baton-Saint-Mleux C, Fernandez H, Bourget P, Frydman R. Mifepristone (RU 486) induces embryo expulsion in first trimester non-developing pregnancies: a prospective randomized trial. *Hum Reprod* 1993 Mar; 8(3):492-495.
- (22) Schmidt T, Rein DT, Foth D, Eibach HW, Kurbacher CM, Mallmann P, et al. Prognostic value of repeated serum CA 125 measurements in first trimester pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001 Aug; 97(2):168-173.
- (23) Neilson JP, Hickey M, Vazquez J. Medical treatment for early fetal death (less than 24 weeks). *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19; 3:CD002253.
- (24) Stockheim D, Machtinger R, Wiser A, Dulitzky M, Soriano D, Goldenberg M, et al. A randomized prospective study of misoprostol or mifepristone followed by misoprostol when needed for the treatment of women with early pregnancy failure. *Fertil Steril* 2006 Oct; 86(4):956-960.
- (25) Shah N, Azam SI, Khan NH. Sublingual versus vaginal misoprostol in the management of missed miscarriage. *J Pak Med Assoc* 2010 Feb; 60(2):113-116.
- (26) Ngoc NT, Blum J, Westheimer E, Quan TT, Winikoff B. Medical treatment of missed abortion using misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2004 Nov; 87(2):138-142.
- (27) Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP. Expectant, medical, or surgical management of first-trimester miscarriage: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2005 May; 105(5 Pt 1):1104-1113.
- (28) Trinder J, Brocklehurst P, Porter R, Read M, Vyas S, Smith L. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BMJ* 2006 May 27; 332(7552):1235-1240.
- (29) Graziosi GC, Mol BW, Ankum WM, Bruinse HW. Management of early pregnancy loss. *Int J Gynaecol Obstet* 2004 Sep; 86(3):337-346.
- (30) Zalanyi S. Vaginal misoprostol alone is effective in the treatment of missed abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1998 Sep; 105(9):1026-1028.
- (31) Autry A, Jacobson G, Sandhu R, Isbill K. Medical management of non-viable early first trimester pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1999 Oct; 67(1):9-13.
- (32) Creinin MD, Moyer R, Guido R. Misoprostol for medical evacuation of early pregnancy failure. *Obstet Gynecol* 1997 May; 89(5 Pt 1):768-772.
- (33) Herabutya Y, O-Prasertsawat P. Misoprostol in the management of missed abortion. *Int J Gynaecol Obstet* 1997 Mar; 56(3):263-266.
- (34) Nikcevic AV, Tunkel SA, Nicolaidis KH. Psychological outcomes following missed abortions and provision of follow-up care. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998 Feb; 11(2):123-128.
- (35) Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR, Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception* 2001 May; 63(5):255-256.

- (36) Reeves MF, Lohr PA, Harwood BJ, Creinin MD. Ultrasonographic endometrial thickness after medical and surgical management of early pregnancy failure. *Obstet Gynecol* 2008 Jan; 111(1):106-112.
- (37) Reeves MF, Fox MC, Lohr PA, Creinin MD. Endometrial thickness following medical abortion is not predictive of subsequent surgical intervention. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009 Jul; 34(1):104-109.
- (38) Creinin MD, Harwood B, Guido RS, Fox MC, Zhang J, NICHD Management of Early Pregnancy Failure Trial. Endometrial thickness after misoprostol use for early pregnancy failure. *Int J Gynaecol Obstet* 2004 Jul; 86(1):22-26.
- (39) Reynolds A, Ayres-de-Campos D, Costa MA, Montenegro N. How should success be defined when attempting medical resolution of first-trimester missed abortion? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005 Jan 10; 118(1):71-76.
- (40) TiGrAB - KD. Induced abortion, 1. trimester 2010. Available at: www.tigrab.dk. Accessed Juni, 2011.
- (41) Allen RH, Westhoff C, De Nonno L, Fielding SL, Schaff EA. Curettage after mifepristone-induced abortion: frequency, timing, and indications. *Obstet Gynecol* 2001 Jul; 98(1):101-106.
- (42) Clark W, Bracken H, Tanenhaus J, Schweikert S, Lichtenberg ES, Winikoff B. Alternatives to a routine follow-up visit for early medical abortion. *Obstet Gynecol* 2010 Feb; 115(2 Pt 1):264-272.
- (43) Kulier R, Fekih A, Hofmeyr GJ, Campana A. Surgical methods for first trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 ;(4)(4):CD002900.
- (44) Debby A, Malinger G, Harow E, Golan A, Glezerman M. Transvaginal ultrasound after first-trimester uterine evacuation reduces the incidence of retained products of conception. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006 Jan; 27(1):61-64.
- (45) Friedler S, Margalioth EJ, Kafka I, Yaffe H. Incidence of post-abortion intra-uterine adhesions evaluated by hysteroscopy--a prospective study. *Hum Reprod* 1993 Mar; 8(3):442-444.
- (46) Tam WH, Lau WC, Cheung LP, Yuen PM, Chung TK. Intrauterine adhesions after conservative and surgical management of spontaneous abortion. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002 May; 9(2):182-185.
- (47) Salzani A, Yela DA, Gabiatti JR, Bedone AJ, Monteiro IM. Prevalence of uterine synechia after abortion evacuation curettage. *Sao Paulo Med J* 2007 Sep 6; 125(5):261-264.
- (48) Reeves MF, Kudva A, Creinin MD. Medical abortion outcomes after a second dose of misoprostol for persistent gestational sac. *Contraception* 2008 Oct; 78(4):332-335.

Appendix

Flowchart for spontan og missed abortion



Patientinformation ved spontan abort

Grundig information til kvinden er helt afgørende for behandlingssucces ved afventende behandling. Kvinden bør informeres mundtligt samt medgives skriftlig information om

- Forventeligt forløb af den ekspekterende behandling
- At der ved denne behandling formentlig er mindre risiko for infektion og dermed senere fertilitetsproblemer, idet der ikke føres instrumenter op i livmoderen.
- At man undgår en generel anæstesi, som er forbundet med en vis om end beskednen risiko
- At kvinden undgår indlæggelse og ventetid på operation.

- At kvinden må påregne kraftig vaginalblødning med klumper og blødningsvarighed op til en uge, herefter mindre kraftig blødning.
- At over 80 % aborterer komplet indenfor 1 uge ved den afventende behandling
- At de resterende vil få tilbudt en udskrabning efter 1 uge
- At der ikke er øget risiko for infektion, anæmi eller andre komplikationer, ved at afvente det spontane forløb i en uge.
- At der kan forventes smertefulde sammentrækninger af livmoderen og derfor medgives smertestillende medicin (NSAID eller paracetamol/codein)
- At kvinden bør henvende sig, hvis hun er utryk ved blødningsmængden eller smerterne samt ved feber.
- At ny graviditet kan forsøges, så snart kvinden er psykisk klar hertil – også inden næste menstruation.
- At evt. p-pille behandling kan påbegyndes på dag 1 af første efterfølgende menstruation, og at anden prævention bør anvendes indtil da, hvis graviditet er uønsket

Patientinformation ved missed abortion

Grundig information til kvinden er helt afgørende for behandlingssucces ved medicinsk behandling. Kvinden bør informeres mundtligt samt medgives skriftlig information om den aktuelle behandling:

Før kvinden vælger mellem medicinsk og kirurgisk behandling, informeres hun om fordele og ulemper ved de to behandlingsformer:

- At man ved medicinsk behandling i modsætning til ved kirurgisk behandling undgår fuld bedøvelse, instrumentering af livmoderhulen, infektionsrisiko, faste og ventetid på kirurgi
- At blødningsvarigheden er ca. ti mod ca. syv dage ved udskrabning, og at ca. 80 % undgår en udskrabning
- At ny graviditet kan forsøges, så snart kvinden er psykisk klar hertil – også inden næste menstruation.
- At evt. p-pille behandling kan påbegyndes ved medicinsk behandling dagen efter stikpillerne er lagt op, ved kirurgisk behandling samme dag udskrabningen er udført
- At der ved primær kirurgisk behandling er 3 % risiko for at livmoderen ikke er tømt, og indgrebet således skal gentages