

# Undersøgelse og eventuelt behandling af gentagne ufrivillige aborter (abortus habitualis)

I er blevet henvist til os, fordi I har haft gentagne ufrivillige aborter – også kaldet abortus habitualis. I denne pjece kan I læse mere om, hvad undersøgelsen af abortus habitualis kan indebære, og hvilken behandling vi eventuelt kan tilbyde jer. Ofte vil vi dog vælge ikke at tilbyde nogen behandling.

Ufrivillig abort – også kaldet spontan abort – sker ret ofte. Op til 30 % af alle graviditeter afsluttes med en spontan abort. De fleste af disse aborter sker meget tidligt og påvises kun ved en kortvarigt positiv graviditetstest.

I 10-12 % af alle graviditeter optræder aborten så sent, at et fosteranlæg kan ses ved en ultralydsskanning. I disse tilfælde er det som regel nødvendigt at foretage en udskrabning. Knap 1 % af alle kvinder aborterer 3 eller flere gange i træk, og i disse tilfælde taler man om abortus habitualis.

Heldigvis lykkes det for de fleste kvinder med abortus habitualis at få deres ønskebarn efter et større eller mindre antal graviditeter. En mindre gruppe bliver dog ved med at abortere i graviditet efter graviditet, og nogle har selv efter op til 10 aborter ikke født. Disse kvinder stiller naturligt nok sig selv en lang række spørgsmål: Aborterer jeg på grund af usund levemåde? Holder jeg min nok i ro i graviditeten? Får jeg vitaminer nok? Er der farlige stoffer på min arbejdsplads? Der opstår også hyppigt overvejelser om, hvorvidt aborterne skyldes uforligelighed i arvelige egenskaber mellem manden og kvinden, eller om det er fejl i arveegenskaberne hos én af parterne, som er skyld i, at fosteret dør.

## SÅDAN FOREGÅR UNDERSØGELSEN AF PAR MED ABORTUS HABITUALIS

På hospitaler, som behandler patienter med abortus habitualis, foretages undersøgelserne efter retningslinjer, som kan variere fra afdeling til afdeling. De fleste er dog enige om at gennemføre en række basale undersøgelser af kromosomer, hormoner og

størkningsfaktorer. I Gynækologisk Ambulatorium på Aalborg Universitetshospital foretages derudover en række supplerende undersøgelser, specielt af immunsystemets funktion.

Under den første konsultation vil lægen ved hjælp af oplysninger fra jer og tidligere journaler søge at få et overblik over forløbet af de tidligere graviditeter. Dette kan ofte være en kompliceret affære. Lægen vil indsamle oplysninger om jeres helbredstilstand i øvrigt, og om der er betydende arvelige faktorer i jeres familier. Lægen vurderer også oplysninger om de eventuelle undersøgelser og behandlingsforsøg, der hidtil er foretaget.

### Behandling på Aalborg Universitetshospital

På Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling på Aalborg Universitetshospital er der oprettet en særskilt funktion, som undersøger par med gentagne spontanaborter. Vi varetager undersøgelse, rådgivning og behandling af par fra hele Danmark.

Vi modtager kvinder med tre eller flere spontanaborter før 12. graviditetsuge eller to eller flere sene spontanaborter efter 14. graviditetsuge.

Hvis du har abortus habitualis, kan du blive henvist til os gennem en anden hospitalsafdeling, fertilitetsklinik, speciallæge eller din egen læge.

## 1. BASALE UNDERSØGELSER

De første undersøgelser er typisk undersøgelser for følgende:

- **Misdannelser i livmoderen.** Misdannelser i livmoderen undersøges med en røntgenundersøgelse med kontraststof (hCG), en kikkertundersøgelse (hysteroskopi) eller en

ultralydsundersøgelse efter indsprøjtning af vand i livmoderen (vandskanning).

De misdannelser i livmoderen, der kan have betydning for abortus habitualis, er typisk medfødte skillevægge, der kan være så tynde, at moderkagen ikke kan vokse ordentligt fast, hvis fosteret sætter sig fast på dem.

Hvis der er muskelknuder lige under livmoderslimhinden, kan moderkagen formentlig også have svært ved at vokse ordentligt fast, hvilket resulterer i abort.

Sammenvoksninger i livmoderhulen, der kan være en følge af tidligere aborter og udskrabninger, kan måske også forhindre fosteret i at udvikle sig og derved fremkalde abort.

Misdannelser i livmoderen, som kan have betydning for abortus habitualis, findes hos cirka 5 % af patienter med abortus habitualis.

- **Kromosomundersøgelse af jeres blod**

Kromosomundersøgelsen af jeres blod foretages ved at tælle antallet af kromosomer i cellerne i en blodprøve og vurdere deres udseende. Hos cirka 5 % af mænd/kvinder fra par med abortus habitualis har to kromosomstykker byttet plads. Dette kan medføre abort i op til 50 % af parrets graviditeter.

## 2. ANDRE UNDERSØGELSER

### Hormonundersøgelser

Hormonet progesteron, som dannes i æggestokken i perioden efter ægløsningen og under den tidligere graviditet, er nødvendigt for at bevare en graviditet. I mange år mente man, at for lav dannelse af dette hormon kunne være en årsag til ufrivillig abort og abortus habitualis. Nogle få tilfælde af abort forårsages utvivlsomt af dårlig progesteronproduktion, men i langt de fleste tilfælde, hvor man måler en lav progesteronkoncentration hos en gravid kvinde, der senere aborterer, er denne formentlig en følge af, at fostret af andre årsager ikke er levedygtigt.

Nogle undersøgelser tyder på, at kvinder, der har det såkaldte polycystiske ovariesyndrom (PCOS), hvor der ved ultralydsskanning ses mange små ægblærer

på æggestokkene, har øget risiko for abort og abortus habitualis. Disse kvinder vil som regel være overvægtige, have uregelmæssige menstruationer og have svært ved at blive gravide uden hormonbehandling. Ved blodprøver vil man finde et forhøjet niveau af hormoner, som produceres i hypofysen og æggestokkene.

Ved abortus habitualis findes ofte nedsat koncentration af stofskiftehormonerne, der produceres i skjoldbruskirtlen. Dette skyldes oftest, at kvinder har dannet antistoffer mod denne kirtel. Det er uvist, om det er manglen på stofskiftehormonerne, eller om det er unormale immunologiske reaktioner, som er årsag til den øgede abortrisiko hos disse kvinder.

### Immunologiske undersøgelser

I Gynækologisk Afdeling på Aalborg Universitetshospital vil vi tilbyde undersøgelse for en række faktorer i blodet, som har betydning for immunsystemets funktion. I mange undersøgelser har man fundet, at kvinder med abortus habitualis hyppigere har antistoffer rettet mod eget væv i blodet (autoantistoffer) end kvinder, der har fået børn uden problemer. Nogle mener, at disse antistoffer er i stand til direkte at forårsage abort ved at skade moderkagen. Andre mener, at antistofferne blot er et symptom på, at disse kvinder har et dårligt reguleret og for aggressivt immunsystem, og at det er immunologiske forhold lokalt i livmoderen, som er af betydning. Vi kan kun undersøge faktorer i blodet, som indirekte giver os oplysninger om immunsystemets tilstand i livmoderen. Bestemmelse af disse faktorer har klinisk betydning, da nogle er knyttet til en øget risiko for ny abort hos kvinder med abortus habitualis.



### **Immunsystemet**

Immunsystemet består af de hvide blodlegemer og en række faktorer, som disse producerer. Det drejer sig fx om antistoffer, som kan være rettet mod bakterier og bestanddele af menneskelige celler, samt cytokiner, der er budbringere mellem de hvide blodlegemer. Den væsentlige funktion af immunsystemet er at bekæmpe infektioner (virus og bakterier) samt unormale celler (fx kræftceller), der opstår i organismen.

### Undersøgelse af blodets størkningsevne

Øgning af blodets størkningsevne (ændring af koagulationsfaktorer) har måske betydning for abortus habitualis. Nogle af disse ændringer er arvelige og er forbundet med øget risiko for skade på moderkagen, men også øget risiko for blodpropper i ben og lunger.

### SAMLET RISIKOVURDERING

Ved hjælp af resultaterne fra ovennævnte undersøgelser og oplysninger om kvindens alder og antallet af aborter kan vi give et rimeligt skøn af chancen for, at næste graviditet går godt uden nogen form for behandling. Dette kan være en stor hjælp, når et par skal overveje, om de tør forsøge ny graviditet, samt om de skal tage mod udredning og eventuelle behandlingstilbud, som er ressourcekrævende og kan have bivirkninger. Hvis risikovurderingen tyder på en meget dårlig prognose, kan adoption være den bedste løsning.

#### Risikofaktorer ved abortus habitualis

- Høj alder
- Antal tidligere aborter
- Overvægt og uregelmæssig menstruationscyklus
- Misdannelser i livmoderen
- Antistoffer mod egne celler (autoantistoffer)
- Mangel på bestemte immunologiske substanser i blodet (bl.a. MBL)
- Ubalance i bestemte immunologiske substanser ved moderkagen (cytokiner)
- Bestemte vævstyp kombinationer hos kvinden
- Øget størkningstendens i blodet.

### SÅDAN FOREGÅR EVENTUEL BEHANDLING

Vi tilbyder aktiv behandling i cirka 40 % af tilfældene, hvor spontanprognosen skønnes lav. Generelt må vi desværre sige, at langt de fleste behandlinger af abortus habitualis ikke er særlig godt underbyggede af videnskabelige undersøgelser. Da chancen for graviditet uden nogen form for behandling efter 3 eller 4 aborter stadig er rimelig stor (50 – 60 %), vil ethvert behandlingstiltag resultere i mange vellykkede graviditeter – også selvom behandlingen er virkningsløs. Derfor bør de forskellige behandlinger af abortus habitualis testes i klinisk kontrollerede undersøgelser. Nogle behandlingsformer har slet ikke undergået en sådan testning, og andre er kun testet i mindre undersøgelser. Herunder kan I læse om nogle af de behandlinger, vi tilbyder.

#### Klinisk kontrollerede undersøgelser

Klinisk kontrollerede undersøgelser er undersøgelser af effekten af en medicinsk eller kirurgisk behandling efter et princip, hvor behandlingen tilbydes til halvdelen af en gruppe patienter (hyppigt udvalgt ved lodtrækning), mens den anden halvdel enten ikke behandles eller får placebo-behandling (inaktiv behandling). Herefter sammenlignes resultaterne.

Ved den ideelle kontrollerede undersøgelse ved patienter eller behandlere intet om, hvem der får henholdsvis behandling eller placebo-behandling, mens undersøgelsen er i gang.

#### Behandling af misdannelser i livmoderen

Hvis man finder betydelige misdannelser i livmoderen, vil man som regel søge at korrigere disse ved operation. Ingen af de anvendte operative indgreb har dog været testet i klinisk kontrollerede undersøgelser. Man ved altså reelt ikke, om operation hjælper. Hvis der findes en tynd skillevæg, der opdeler livmoderen i to kamre, vil man hyppigt fjerne denne med en kikkertoperation i livmoderen, så man undgår at åbne livmoderen. Hvis der er

sammenvoksninger i livmoderen, kan de også klippes over ved en kikkertoperation.

### Behandling af kromosomfejl

Hvis der er fundet kromosomfejl hos manden eller kvinden, kan der ikke umiddelbart ændres på dette. Da de fleste af disse højst vil medføre en abortrisiko på 50 %, vil det lykkes langt de fleste at gennemføre graviditeten og få et sundt barn efter 1-2 yderligere forsøg på graviditet.

Man vil normalt tilråde, at der i disse graviditeter foretages en undersøgelse af fosterets kromosomer ved hjælp af moderkage- eller fostervandsprøve. Hvis et par, hvor én af parterne har kromosomfejl, har gennemgået særligt mange aborter (5 eller flere), eller har problemer med at opnå graviditet, kan man overveje at foretage ægsortering (præimplantationsgenetik). Her foretager man reagensglasbehandling (IVF) af kvinden. Efter at æggene er taget ud af æggestokkene og er blevet befrugtet med mandens sæd, kan man undersøge en celle fra hvert befrugtet æg. Man kan så identificere de delte æg, der har kromosomfejl, og dermed udelukkende lægge raske æg op i kvindens livmoder. Man skal dog som regel gennemgå en del af disse behandlinger, inden det lykkes, så i de fleste tilfælde vil det være hurtigere og mindre belastende at forsøge graviditet igen uden forsøg på behandling. I nogle få tilfælde, hvor der foreligger en kromosomfejl hos kvinden eller manden, vil vi tilråde brug af donoræg eller donorsæd.

### Behandling af hormonforstyrrelser

Selvom et vist niveau af progesteron i blodet er en nødvendighed for at bevare en graviditet, har man ikke kunnet vise, at behandling med hormonet under graviditeten mindsker risikoen for abort. De undersøgelser, der er foretaget, er dog ikke udført på kvinder med påvist dårlig produktion af progesteron. Derfor kan det ikke udelukkes, at hormonet kan være gavnligt hos nogle få kvinder, der har fået påvist dårlig progesterondannelse efter ægløsningen.

Overvægt findes ofte hos kvinder med PCOS, og man må formode, at et vægttab ville kunne nedsætte abortrisikoen. En kortvarig behandling med p-piller forud for næste graviditetsforsøg kan teoretisk set være gavnlige hos disse kvinder, da den undertrykker

det mandlige kønshormon, som hyppigt er forhøjet. Der foreligger dog ikke undersøgelser, der bekræfter dette.

Ved påvisning af lav koncentration af stofskiftehormonet henviser vi til Endokrinologisk Afdeling, som vurderer, om der skal gives behandling for lavt stofskifte.

### Behandling ved immunologiske forstyrrelser

En række behandlinger er testet hos kvinder med abortus habitualis, hvor der formodes at være forstyrrelser i immunapparatet. Forstyrrelser i immunsystemet, som årsag til abortus habitualis, er desværre ofte en udelukkelsesdiagnose, der bruges, når man ikke har kunnet finde anden sikker årsag.

- **Behandling med antistoffer fra bloddonorer (intravenøs immunglobulin).** Hvis kvinden har haft abortus habitualis efter en fødsel (sekundær abortus habitualis) eller flere tilfælde af fosterdød sent i graviditeten, tyder kontrollerede undersøgelser på, at infusioner med antistoffer fra bloddonorer (intravenøs immunglobulin) under graviditeten vil øge chancen for fødsel. Det er usikkert, om intravenøs immunglobulin har effekt ved tidlige aborter hos kvinder, der ikke tidligere har født.
- **Behandling med antistoffer og prednison.** Til de kvinder, der har et stort antal aborter efter IVF- eller ICSI-behandling og eventuelt har oplagte forstyrrelser i immunsystemet, tilbyder vi behandling med intravenøs immunglobulin kombineret med binyrebarkhormonet prednison. Hos denne gruppe kvinder påbegyndes begge behandlinger før indtrådt graviditet.
- **Behandling med vehæmmende og immundæmpende medicin.** Nogle kvinder har sene aborter som følge af, at fødslen går i gang alt for tidligt (før 24. uge). Denne type aborter kan formentlig delvist skyldes et overaktivt immunsystem. Behandling med medicin (konfortid, progesteron), som både har vehæmmende og immundæmpende effekt, kan formentlig have gavnlige effekt på denne type aborter.



- **Behandling med Plaquenil®.** Behandling med Plaquenil®-tabletter, som er et lægemiddel, der har effekt ved mange immunologiske sygdomme, kan også tilbydes til patienter med mange tidlige aborter. Det er dog en behandling, hvis effekt i forhold til forebyggelse af abort er uafklaret, da det endnu ikke er testet i klinisk kontrollerede undersøgelser.

#### **Behandling ved unormal størkning i blodet**

Hvis kvinden har høje koncentrationer af antistoffer i blodet, som øger blodets størkningsevner (lupus antikoagulans eller cardiolipinantistof), tyder kontrollerede undersøgelser på, at blodfortyndende behandling med heparinsprøjter samt børnemagnyl-tabletter kan øge chancen for fødsel. Ved andre forstyrrelser i blodets størkning er der ikke holdepunkt for, at blodfortyndende behandling mindsker abortrisikoen.

Forhøjelse af det såkaldte homocystein i blodet kan også medføre øget risiko for blodpropper og måske abort, men dette kan forebygges med store doser af folinsyre.

## BEHANDLING EFTER NORMALE UNDERSØGELSER – 'TENDER LOVING CARE'

Hvis alle undersøgelser er normale eller næsten normale, og kvinden kun har få (3) tidlige aborter og ingen problemer med at blive gravid, vil vi normalt tilbyde parret at følge en kommende graviditet tæt og give psykisk støtte undervejs – også kaldet 'tender loving care' (TLC). Denne 'behandling' består af gentagne målinger af graviditetshormonet hCG indtil graviditetsuge 6, og herefter et tilbud om hyppig ultralydsskanning indtil uge 16. Vi rådgiver samtidig om sund levevis i graviditeten.

Af de patienter, som tilbydes 'tender loving care', vil cirka 65 % gennemføre førstkomende graviditet.

## KONTAKT OG MERE VIDEN

Har I spørgsmål, er I velkomne til at kontakte os. Vil I vide mere om abortus habituais, kan I eventuelt læse mere på patienthåndbogen.dk. Søg på: 'gentagne spontane aborter'.



### Kontakt

#### **Vestdansk Center for Gentagne**

#### **Ufrivillige Aborter**

Sekretær Lena Lykke Iversen Nielsen

Tlf. 97 66 08 79

Mandag – fredag 9.00 – 10.00

Alternativ kontaktmulighed:

#### **Gynækologisk Ambulatorium**

Tlf. 97 66 04 30

Vi træffes bedst:

Mandag – fredag 9.00 – 11.00