

Upprepade missfall, utredning och behandling

Berörda enheter

Samtliga berörda enheter, VO Obstetrik och Gynekologi

Syfte

Stöd för enhetlig utredning av kvinnor/par med upprepade missfall.

Bakgrund

Upprepade missfall (kallas ibland habituell abort), nedan förkortat UM, förekommer hos ca 1 % av alla kvinnor.

10-15 % av alla kliniska graviditeter slutar med missfall.

Teoretisk risk för tre konsekutiva missfall är 0,34 %.

Hos många av dem som utreds för upprepade missfall hittas aldrig någon bakomliggande orsak.

Kvinnans ålder och andel tidigare missfall är de viktigaste oberoende faktorerna för ytterligare missfall.

Indikation för utredning

- Tre på varandra följande verifierade missfall** efter v 6 men före v 22. Missfallen behöver inte vara med samma partner.
*Hit räknas inte missfall som kvinnan inte sökt vård för, dvs. försenad mens med positiv gravtest.
I undantagsfall kan utredningen påbörjas även om missfallen inte varit konsekutiva, eller om bara kvinnan och inte paret haft tre eller fler missfall.*
- Kvinnan < 38 år, mannen < 53 år.**

Utredning

Genomgång av livsstilsfaktorer

Vissa livsstilsrelaterade faktorer ökar risken för missfall:

- Rökning
- Alkoholintag
- Fetma (obesitas BMI > 30).

Dessa faktorer bör diskuteras med patienten/paret. Vid behov skrivs remiss till hälsocentral för hjälp med intervention (rökavvänjning, dietistkontakt mm).

Gynekologisk undersökning inklusive hydrosonografi för kavitetsbedömning

Om man vid kavitetsundersökning finner uterusanomali är vidare utredning med hysteroskopi/laparoskopi eller 3D-ultraljud indicerad.

Screening för bakteriell vaginos

Denna provtagning kan göras i tidig graviditet hos högriskpatienter med ett missfall i andra timestern eller spontan prematur förlossning.

Tyreoideasjukdom

Vid UM rekommenderas screening av tyreoideafunktionen med

- S-TSH
- S-fritt T4 och även
- TPO-antikroppar

Trombofili och APSS

Följande prover tas:

- Kardioplatinantikroppar, Lupus antikoagulans
- FV-genotypning/Protrombingenotypning
- Antitrombin
- Protein C och S (förändras naturligt under graviditet och tas därför tidigast sex till åtta veckor efter ett missfall)

Selektiv kromosomanalys kvinna/man

För att avgöra när det finns indikation för kromosomanalys kan man tillämpa en modell som omfattar fyra identifierade riskfaktorer, nämligen:

- Kvinnans ålder vid hennes andra missfall
- Anamnes på tre eller fler missfall
- Anamnes på två eller fler missfall hos syskon till någon av parterna
- Anamnes på två eller fler missfall hos föräldrarna till någon av parterna

Selektiv kromosomanalys innebär att man utför den bara på par med hög risk för bärarstatus (>2,2 %) och att man avstår från kromosomanalys hos par med låg risk (<2,2 %).

Indikation för selektiv kromosomanalys

Moderns ålder vid andra missfallet	Tilläggsindikation		
	UM > 2 syskon	UM >2 föräldrar	Kromosomanalys?
<23 år	+/-	+/-	JA
23-33 år	+/-	+/-	JA
34-36 år	-	-	NEJ
	+	-	JA
	-	+	JA
37-38 år	+	+/-	JA
	-	+/-	NEJ

Behandling av upprepade missfall

Intrakavitära förändringar

Intrakavitära förändringar som polyper och myom åtgärdas med hysteroskopisk resektion liksom uterina missbildningar såsom septa, där operationsindikation föreligger.

Bakteriell vaginos

Bakteriell vaginos i tidig graviditet hos kvinnor med anamnes på missfall i andra trimestern eller spontan prematur förlossning ska behandlas. Det finns inget strykt samband mellan missfall i första trimestern och bakteriell vaginos. Screening och behandling av alla gravida kvinnor avseende bakteriell vaginos inte är indicerat.

Thyreoidearubbningar

Vid nyupptäckt hypothyreos eller subkliniska hypothyreos hos kvinnor som har TSH > 2,0 mIU/L och/eller positiva TPO-ak initieras Levaxinbehandling. Eftersom patienten kommer att behöva uppföljning på längre sikt sker detta bäst genom remiss till hälsocentralen.

APSS, andra koagulationsrubbningar

Remittera till reumatolog (APSS) alt internmedicin (andra koagulationsrubbningar) för ställningstagande till fortsatt utredning/behandling/uppföljning.

Patienter med APSS bör behandlas med lågdos ASA i kombination med profylaxdos lågmolekylärt heparin (t ex Innohep). Dessa patienter ska erbjudas tidigt besök på SMVC för planering av graviditetsövervakning.

Cerclage

Cerclage bör inte rutinmässigt erbjudas kvinnor med låg eller medelhög risk för missfall i andra trimestern eller extremt prematur förlossning. I de fall man inte har misstanke om infektionsutlöst sent missfall/extremt prematur förlossning kan cerclage övervägas. Se f ö separat rutin för cervixcerclage.

Andra behandlingsmetoder

Det finns inte stöd i randomiserade studier för att turinmässigt behandla kvinnor med UM med progesteron, hCG eller immunoglobulin under första till andra trimestern av graviditeten.

Prognos

Oförklarade upprepade missfall har god prognos för lyckad graviditet utan farmakologisk behandling – ca 55-75 % av alla som fått diagnosen får biologiska barn.

ICD

O02, O03, N96.9, N35.1

Referenser

1. Rai R and Regan L. Recurrent miscarriage. *Lancet*, 2006;368:201-11.
2. Royal College of Obstetricians and gynecologists. Guideline No.17 2011. The investigation and treatment of Recurrent First-trimester and Second-Trimester Miscarriage.
3. Maureen T M Franseen, Johanna C Korevaar, Nico J Leschot, Patrick M M Bossuyt et al. Selective chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: case-control study. *BMJ* 2005;16;331(7509):137-41
4. De Breakeleer M, Dao TN. Cytogenetic studies in couples experiencing repeated pregnancy losses. *Hum Reprod* 1990;5:519-28
5. Clifford K, Rai R, Regan L. An informative protocol for the investigation of recurrent miscarriage: preliminary experience of 500 consecutive cases. *Hum Reprod* 1994;9:1328-32.
6. Tharapel AT, Tharapel SA, Bannerman RM. Recurrent pregnancy losses and parental chromosome abnormalities review. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:899-914.
7. Negro R, Formoso G, Mangieri T et al. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant woman with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *Clin Endocrinol Metab*:2006;91:2587-91.
8. Reis SM, Meddleton P, Cossich MC, Crowther CA. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2012, Issue 2.
9. Di Nisio M, Peters LW, Middeldorp S. Anticoagulants for the treatment of recurrent pregnancy loss in woman without antiphospholipid syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD004734
10. Brocklehurst P, Hannah M, Mc Donald H. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD00262.
11. Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in woman (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2010, Issue 2.
12. Haas DM, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2009, Issue 3.
13. Daya S. Efficacy of progesterone support for pregnancy in woman with recurrent miscarriage. A meta-analysis of controlled trials. *Br Obstet Gynaecol* 1989;96:275-80.