

Regional medicinsk riktlinje

Upprepade missfall – handläggning

Innehåll

Innehåll.....	1
Huvudbudskap.....	2
Förändringar sedan föregående version	2
Vårdnivå och samverkan.....	2
Bakgrund	2
Kriterier för utredning	2
Riskfaktorer.....	3
Utredning.....	4
Behandling	4
Klinisk uppföljning	5
Prognos.....	5
Referenser	5

Huvudbudskap

För att par som söker vård för upprepade missfall ska få likvärdig vård i hela regionen ska utredning vara standardiserad och endast utföras vid uppfyllda kriterier. Information och behandling ska vila på vetenskaplig grund.

Förändringar sedan föregående version

- Tillägg om livsstilsfaktorer hos mannen som påverkar risk för missfall.
- Förtydligande kring behandling vid hypotyreoos och antifosfolipidsyndrom (APS).
- Förtydligande kring behandlings- och uppföljningsansvar.
- Tillägg om remiss till Reproduktionsmedicin Sahlgrenska för bedömning vid misstanke om anatomisk avvikelse av uterus, som påverkar graviditeten eller större intrakavitära myom.
- Utredning av hereditär trombofili är borttagen då det inte finns evidens för att detta ger ökad risk för upprepade missfall.

Vårdsnivå och samverkan

Kvinnor med upprepade missfall utreds inom gynekologisk specialistvård. Vid remiss till gynekologisk mottagning ska samtliga tre kriterier för utredning (se avsnitt nedan) vara uppfyllda.

Bakgrund

Spontan abort eller missfall inträffar i cirka 30 % av alla graviditeter, varav cirka hälften är subkliniska och de allra flesta sker i första trimestern. Upprepade missfall enligt SFOG:s definition (3 eller fler konsekutiva missfall i första trimestern) uppskattas förekomma hos 0,5–2,3 % av alla kvinnor. För de flesta par kan utredning inte påvisa någon specifik orsak, så kallad oförklarade upprepade missfall, men vissa bakomliggande faktorer har identifierats med misstänkt ökad risk.

Kriterier för utredning

- **Tre eller flera kliniska missfall**
Upprepade missfall definieras som tre eller flera konsekutiva kliniska missfall i första trimestern. Missfallen ska vara säkerställda med ultraljud eller klar anamnes på kliniskt missfall.
- **Kvinnan <40 år**
Sporadiska missfall ökar markant efter 35 år. Risken för missfall i denna grupp beror oftare på åldersrelaterade än strukturella kromosomavvikelser. Beakta kvinnan ålder i samband med utredningen.
- **Par med max 1 tidigare gemensamt barn**
Utredning kan initieras både vid primära (hos kvinnor som aldrig fött barn) och sekundära (hos kvinnor som fött barn) upprepade missfall. Dock inte om paret har två eller fler gemensamma barn.

Riskfaktorer

Ålder

Kvinnans ålder är den största riskfaktorn. Risken ökar redan vid 30 år och är betydande vid >40 år.

Genetik

Kromosomavvikelse är den vanligaste orsaken till sporadiskt missfall. Risken för graviditet med kromosomavvikelse korrelerar med stigande ålder hos kvinnan. Genetiska avvikelser hos par med upprepade missfall kan vara en bakomliggande riskfaktor. Balanserade translokationer hittas hos 2–5 % av par med upprepade missfall.

Livsstil

- Rökning samt alkoholbruk, både hos kvinnan och mannen, är riskfaktorer för missfall, men evidens för betydelse vid upprepade missfall saknas. Alkohol ökar risken för missfall i ett dosberoende förhållande.
- Fetma, med ett body mass index (BMI) >30 är förenat med ökad risk för upprepade missfall, medan undervikt bara visat sig associerat med enstaka missfall. Fetma hos mannen påverkar spermie kvalitet och kan i sin tur öka risk för missfall, evidens för betydelse vid upprepade missfall saknas.

Det saknas studier angående effekt av träning på upprepade missfall men det finns andra positiva effekter av träning under graviditet varför gravida med upprepade missfall i anamnesen kan ges samma råd som övriga gravida. Avseende koffeinintag under graviditet så är det oklart om det utgör en riskfaktor för missfall. Det finns inga studier som stödjer att stress skulle vara en riskfaktor för upprepade missfall.

Uterus anatomi

Förekomst av kongenitala uterusmissbildningar är associerat till upprepade missfall. Prevalensen varierar dock mycket i olika studier. Däremot ses inget säkert samband på förvärvade uterusavvikelse som förekomst av submukösa myom, endometriepolyper och intrauterina adherenser även om dessa ses vid utredning av upprepade missfall.

Endokrinologi

Såväl underfunktion som överfunktion hos tyreoidea ökar risken för missfall.

Välbehandlade tyreoideasjukdom och subklinisk hypothyreos med TSH mellan 2,5 och 3,7 mU/l (gränser kan variera på olika laboratorium, t.ex är övre gränsen 4,0 på Unilabs) ökar inte risken för nytt missfall.

Betydelsen av förekomst av tyreoideaperoxidas-antikroppar (TPO:ak) vid subklinisk hypothyreos och eutyreoidea kvinnor är oklar.

Varken välbehandlad diabetes, hyperprolaktinemi eller vitamin D-brist har visat något

vetenskapligt säkerställt samband med missfall.

Trombofili

Förekomst av hereditär trombofili hos kvinnor med upprepade missfall är oklar.

Antifosfolipidsyndrom

Förekomst av antifosfolipidantikroppar har rapporterats hos mellan 5–20 % av kvinnor med upprepade missfall.

Utredning

Steg I

- Medicinsk och gynekologisk/obstetrisk anamnes.
- Hereditet.
- Gynekologisk undersökning och ultraljud av uterus. Vid behov 3D ultraljud alternativt hydrosonografi för kavitetsbedömning. Vid misstanke om medfödd anatomisk avvikelse, som kan påverka graviditeten eller större myom, som inte kan hanteras på regionens övriga sjukhus, ska patienten remitteras till enheten Reproduktionsmedicin, Sahlgrenska sjukhuset för undersökning, bedömning och eventuell åtgärd.
- S-TSH, T4, Kardiolipinantikroppar, B2-glykoprotein och Lupus antikoagulans.

Steg II, efter individuell bedömning

- Karyotyp hos både kvinna (ålder <38) och man.

Behandling

- Intrakavitära förändringar, som polyper, myom och septa kan åtgärdas med hysteroskopisk resektion. Bedömning och beslut om svåra fall bör tas på Reproduktionsmedicin Sahlgrenska. Enkla polyper och små intrakavitära myom kan omhändertas på lokala sjukhus där det finns kirurgisk kompetens för det.
- Vid nyupptäckt hypotyreos enligt referensvärde, initieras behandling. Sätt in 50 µg levotyroxin 1x1, behandlingskontroll efter 4 veckor med målvärde inom normalt referensvärde. Vid behov justera tyroxindosen i steg om 25 µg/dag. Behandling och uppföljning sker på utredande enhet. Vid positivt graviditetstest ska veckodosen ökas från 7 till 9 doser samt remiss till Barnmorskemottagning/SMVC (enligt lokal rutin) för fortsatta kontroller.
- Patienter med antifosfolipidsyndrom ska behandlas med lågdos acetylsalicylsyra 75 mg, insättning direkt vid diagnos. Behandling sker på utredande enhet. Vid positivt graviditetstest insätts även LMWH, normaldosprofylax till exempel dalteparin 5000 E 1x1 om vikt ≤90 kg, 7500 E 1x1 om vikt >90 kg samt remiss skickas till barnmorskemottagning/SMVC (enligt lokal rutin) för fortsatta kontroller.
- Det finns idag inte tillräckligt vetenskapligt underlag som stödjer någon form av profylaktisk medicinsk behandling för kvinnor med oförklarade upprepade missfall.

- Det finns idag inget vetenskapligt stöd för att medicinsk behandling av mannen eller spermieselektion genom ICSI ökar chans till lyckad graviditet hos par med upprepade missfall.
- Vid blödning i tidig graviditet hos kvinna med tidigare upprepade missfall, utan annan orsak, kan man överväga att behandla med vaginalt progesteron 400 mg x 2 till och med graviditetsvecka 16. Detta har i en studie visat sig ge ökad chans till fullgången graviditet.
- Vid påvisad kromosomavvikelse hos paret ska de remitteras till klinisk genetik på Sahlgrenska för genetiskvägledning och därefter eventuellt IVF behandling med hjälp av PGT (Preimplantatorisk Genetisk testning).
- Psykologiskt stöd. Betydelsen av emotionellt och psykologiskt stöd är påtalat i flera studier och riktlinjer. Erbjud kuratorskontakt.

Klinisk uppföljning

Insättning och uppföljning av läkemedelsbehandling ska göras på utredande enhet. Vid positivt graviditetstest skickas remiss till Barnmorskemottagning/SMVC (enligt lokal rutin) för övertag av behandlingsansvar och fortsatt uppföljning.

Vid ny graviditet under eller efter utredning bör kvinnan erbjudas ultraljudsundersökning i tidig graviditet. Detta kan i första hand erbjudas genom en kontroll v 7–8 på utredande enhet samt TUL (rutinmässigt ultraljud i graviditetsvecka 12). Om TUL inte finns tillgängligt bör annat tillfälle för ultraljudsundersökning erbjudas. Det är värdefullt med kontinuitet och uppföljning på specialistmottagning, där olika yrkesgrupper verkar i team (läkare, barnmorskor och kurator/psykolog).

Prognos

Prognosen är god. Cirka 40–80 % av alla som fått diagnosen upprepade missfall blir föräldrar. Ju lägre ålder hos kvinnan och färre antal missfall desto bättre prognos.

En dansk kohortstudie visar att inom 5 år efter utredning för upprepade missfall hade

- 81 % i åldersgrupp 20–24 år, 70 % i åldersgrupp 30–34 år och 42 % i åldersgrupp 40 år och äldre, fött barn.
- 72 % efter 3 missfall, 50 % efter 6 missfall, fött barn.

Referenser

[ARG Reproduktionsmedicin Rapport nr 81, 2019, kap. 8](#)

[ESHREs guidelines för RPL, 2022](#)

[ARG Hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi, Rapport nr 79, 2018, kap 3–4](#)

Information om handlingen

Handlingstyp: Regional medicinsk riktlinje, RMR

Gäller för: Västra Götalandsregionen

Innehållsansvar: Linnéa Rönnstedt, (linro2), Överläkare

Godkänd av: Karin Looström Muth, (karlo2), Direktör

Dokument-ID: SSN12865-780821730-190

Version: 3.0

Giltig från: 2024-09-18

Giltig till: 2026-09-18