Upprepade missfall – handläggning

Fastställd av hälso- och sjukvårdsdirektören (HS 2021–00173) februari 2021 till mars 2023
Utarbetad av RPO Kvinnosjukvård och förlossning

Innehåll

Syfte 1
Huvudbudskap 1
Bakgrund 1
Indikation för utredning 3
Utredning 3
Behandling 3
Uppföljning 4
Prognos 4
Vårdnivå 4
Innehållsansvarig 4
Referenser 4

Regiongemensam riktlinje gällande upprepade missfall – habituell abort

Syfte

Det är idag en stor rörlighet inom såväl som utanför Västra Sjukvårdsregionen. Kvinnor som söker vård i regionen ska få ett likvärdigt omhändertagande när det gäller såväl kontakt med sjukvården som vid utredning och behandling av upprepade missfall.

Huvudbudskap

- Patientgrupp som berörs är kvinnor < 40 år och hennes partner, som drabbats av minst tre konsekutiva missfall i första trimestern och inte har mer än ett gemensamt barn.
- Standardiserad utredning ska ske och riktlinjen beskriver även
- åtgärder som kan/ska göras
- Riktlinjen beskriver även kortfattat kontroll/uppföljning.

Bakgrund

Spontan abort eller missfall inträffar i cirka 30% av alla graviditeter, varav ca häften är subkliniska och de allra flesta sker i första trimestern. Upprepade missfall enligt SFOGs definition (3 eller fler konsekutiva missfall i första trimestern) uppskattas förekomma hos 0,5 –2,3% av alla kvinnor. Internationell klassifikation av upprepade missfall varierar stort, allt från 2 på varandra följande eller sporadiska missfall före gestationsvecka 13 upp till vecka 22 varvid olika rekommendationer om utredning, behandling och prognos ses. 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. Se Behandling vid oförklarade upprepade missfall Svensk förening för Obstetrik och Gynekologi (SFOG)

Riskfaktorer för att drabbas av upprepade missfall:

Ålder: Kvinnans ålder är den största riskfaktorn. Ökad risk sker redan vid 30 års ålder, men efter 40 år är riskökningen betydande.

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 såväl som alkoholbruk (även mannens rökvanor) är en riskfaktor för att drabbas av missfall, men evidens för betydelse för upprepade missfall saknas. Alkohol ökar risk 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.
Det saknas studier angående effekt av stress eller träning på risk för nytt missfall och det är också oklart om koffein ökar risken, då olika studier visar olika resultat.

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 uterusavvikelser som förekomst av submukösa myom, endometriepolyper och intrautrina adherenser även om dessa ses vid utredning av upprepade missfall.

Endokrinologi:

Såväl underfunktion som överfunktion hos tyreoidea ökar risken för missfall.
Välbehandlad tyreoideasjukdom är inte associerad med ökad risk för missfall.
Subklinisk hypotyreos 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 hos kvinnor med upprepade missfall.
Betydelsen av förekomst av tyreoideaperoxidas-antikroppar (TPOak) vid subklinisk hypotyreos och eutyreoida kvinnor är oklar.
Varken välbehandlad diabetes, hyperprolaktinemi eller vitamin D-brist har visat något samband med missfall.

Trombofili:

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

Antifosfolopidsyndrom:

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

Indikation 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 < 40år**
  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.

Utredning

Steg I

- Medicinsk och gynekologisk/obstetrisk anamnes
- Hereditet (missfall, trombofili t.ex)
- Gynekologisk undersökning och ultraljud av uterus, vid behov hydrosonografi för kavitetsbedömning
- S-TSH, T4, Kardiolipinantikroppar, B2-glykoprotein och Lupus antikoagulans

Steg II, efter individuell bedömning

- Karyotyp hos både kvinna (ålder <38) och man
- Trombosutredning vid behov; baserat på anamnes och heriditet (PK, APTT, trombocyter, antitrombin, protein C, fritt protein S, APC-resistens - Faktor V Leiden, Protrombin mutation - Faktor II). Trombofili: Värdet av testning och behandling är kontroversiell.

Behandling

1. Intrakavitära förändringar, som polyper, myom och septa kan åtgärdas med hysteroskopisk resektion.
2. Vid nyupptäckt hypotyreos eller subklinisk hypotyreos hos kvinnor som har TSH > 3,7 (4,0 hos Unilabs) mU/L initieras Levaxinbehandling.
3. Patienter med antifosfolipidsyndrom bör behandlas med lågdos acetylsalicylsyra (75 mg) i kombination med lågdos heparin med start vid positivt graviditetstest. Samarbete skall tidigt initieras med Specialistmödravården.
4. Trombofilibehandling enl. SFOGs ARG-rapport ”Hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi”
5. Det finns idag inte tillräckligt vetenskapligt underlag som stödjer någon form av profylaktisk medicinsk behandling för kvinnor med oförklarade upprepade missfall.
6. 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 testing).
7. Psykologiskt stöd**.** Betydelsen av emotionellt och psykologiskt stöd är av största vikt, så kallat **tender, loving and care**, vilket många kvinnor i studier påtalat som kanske den viktigaste åtgärden.

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 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;

- 81,3% i åldersgrupp 20–24 år, 69,9% i åldersgrupp 30–34 år och 41,7% i åldersgrupp 40 år och äldre, fött barn.
- 71,9% efter 3 missfall, 50,2% efter 6 missfall, fött barn.

Vårdnivå

Kvinnor med upprepade missfall ska utredas av specialist inom gynekologi och obstetrik, gärna i team på mottagning med specialintresse för ämnet.

Innehållsansvarig

Emma Klingberg, överläkare, Gynekologmottagningen Kungälv, Sjukhusen i Väster

Referenser

Behandling vid oförklarade upprepade missfall (SFOG)
ARG Reproduktionsmedicin Rapport nr 81, 2019, kap. 8
ESHREs guidelines för RPL, 2018
ARG Hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi, Rapport nr 79, 2018, kap 3–4