

Gäller för: Verksamhet Gynekologi och reproduktionsmedicin  
Innehållsansvar: Jynfiac Francis, (jynfr), Överläkare  
Granskad av: Maria Forslund, (marfo28), Sektionschef  
Godkänd av: Pernilla Dahm Kähler, (perda5), Verksamhetschef

Giltig från: 2025-04-09

Giltig till: 2027-04-08

# Recurrent implantation failure (RIF)

## Förändringar sedan föregående version

2025-04-01 första version.

### Bakgrund och syfte

RIF är en bred term och ett kliniskt fenomen som kännetecknas av utebliven på implantation efter flera försök med återföring av embryon av god kvalitet hos en kvinna eller par som genomgår behandling med provrörsbefruktning. RIF drabbar cirka 10% av alla IVF-patienter i världen. Bristen på konsensus om definition, diagnoskriterier och behandlingsalternativ leder dock till varierande klinisk praxis.

RIF kan orsakas av faktorer relaterade till immunologi, trombofilier, endometriemottaglighet, mikrobiom, kronisk endometrit, anatomisk abnormalitet, manliga faktorer och embryoaneuploidi. Det är viktigt att fastställa så många etiologier som möjligt, och individualiserad behandling riktad mot den primära orsaken verkar vara en effektiv metod för att öka chansen till implantation. Prognosen för par med RIF är ofta relaterad till kvinnans ålder.

### Indikation för RIF utredning enligt våra lokala riktlinjer

Kvinnor <35 år: minst 4 embryo transfers (ET) med ett good quality embryo (GQE), i detta fall definierat som en blastocyst, utan positivt

gravitetstest, icke konsekutivt godkännes (ev. en spontan abort emellan).

Kvinnor >35 år: minst 6 ET med GQE (Blastocyst) utan positivt gravitetstest, icke konsekutivt godkännes (ev. en spontan abort emellan).

## Förkortningar

Antiphospholipid antikroppar: APA

Antiphospholipid syndrom: APS

Embryo transfers: ET

European Society of Human Reproduction and Embryology: ESHRE

Good quality embryo: GQE

Kavitetsundersökning: KAVUS

Naturlig cykel: NC

Preimplantatorisk genetisk testning: PGT

Recurrent Implantation Failure: RIF

Venös tromboembolism: VTE

## Utförande

### Utredning

Enligt ESHRE:s riktlinjer rekommenderas följande utredningar

#### **1. Livsstilsfaktorer**

Rådgivning om kost, motion, viktminskning, rökstopp och minskning av alkohol.

#### **2. Endometriekontroll**

Bedömning av endometriets tjocklek med ultraljud inför ET i naturlig cykel (NC) i anslutning till första embryoåterförandet efter det att en komplett RIF-utredning är utförd, om detta inte är gjort tidigare.

#### **3. Koagulationsutredning**

- Diagnostik för antiphospholipid antikroppar (APA), antiphospholipid syndrom (APS) & Lupus antikoagulans.
- Trombofiliutredning endast vid tidigare venös tromboembolism (VTE) eller andra riskfaktorer i anamnesen, t.ex hereditet för VTE hos förstagrads släkting.

#### **4. TSH-kontroll**

Kontroll av sköldkörtelhormoner om det inte har gjorts inom de senaste sex månaderna. Angående normala tyroideavärden, se separat PM.

#### **5. KAVUS (kavitetsundersökning) på alla**

3D-vaginalultraljud bara vid misstanke om uterusanomali.

### **Följande kan övervägas**

#### **1. Kromosomanalys hos båda parter.**

#### **2. Diagnostisk hysteroskopi vid misstanke om**

- uterusanomali
- intrauterin patologisk förändring
- kronisk endometrit (tag riktad endometriebiopsi för att utesluta kronisk endometrit. Fråga efter CD138 och antal plasmocyter i PAD-remissen.)

#### **3. Lutealfasstöd med vaginalt progesteron (Cyklogest 400mg x 2 alt Lutinus 100mg x 3) vid**

- korta mensintervall (kortare än 21 dagar)
- endometriosis på misstanke om progesteronresistens.

## **Behandling**

### **Behandling av RIF omfattar flera aspekter**

- 4. Livsstils optimering:** fokus på BMI, träning, kost och rökstopp.
- 5. Psykologiskt stöd:** Erbjud psykologiskt stöd för att hantera den emotionella belastningen av RIF.
- 6. Antibiotikabehandling:** Behandling av kronisk endometrit vid PAD verifierad diagnos, kan förbättra utfallet av IVF.

#### Förslag till antibiotika

- Doxyferm tablett 100 mg x2/dag i 2 veckor

#### Alternativt

- Ciprofloxacin tablett 500 mg x 2 /dag kombinerat med Metronidazol tablett 500 mgx2/dag i 2 veckor.

## Arbetsgrupp

Reproduktionsmedicin SU

## Källförteckning

1. ESHRE Working Group on Recurrent Implantation Failure et al. ESHRE good practice recommendations on recurrent implantation failure. *Human Reproduction Open*. 2023;3 <https://academic.oup.com/hropen/article/2023/3/hoado23/7198324>
2. Pirtea P, Cedars MI, Devine K, Ata B, Franasiak J, Racowsky C, Toner J, Scott RT, de Ziegler D, Barnhart KT. Recurrent implantation failure: reality or a statistical mirage?: Consensus statement from the July 1, 2022 Lugano Workshop on recurrent implantation failure. *Fertil Steril*. 2023 Jul;120(1):45-59. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.02.014. Epub 2023 Feb 22. PMID: 36822566.
3. Cao H, You D, Yuan M, Xi M. Hysteroscopy after repeated implantation failure of assisted reproductive technology: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44:365-373.
4. Stamenov GS, Vitale SG, Della Corte L, et al. Hysteroscopy and female infertility: a fresh look to a busy corner. *Hum Fertil (Camb)*. 2022 Jul;25(3):430-446. doi:10.1080/14647273.2020.1851399. PMID: 33261529.
5. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum Reprod*. 2015;30(2):323-330. doi:10.1093/humrep/deu292.

6. Mathyk B, Adams N, Young SL. Endometrial receptivity: lessons from systems biology and candidate gene studies of endometriosis. *Minerva Ginecol.* 2017 Feb;69(1):41-56. doi: 10.23736/S0026-4784.16.03975-7. Epub 2016 Aug 31. PMID: 27576850.
7. Alsbjerg B, Kesmodel US, Humaidan P. Endometriosis patients benefit from high serum progesterone in hormone replacement therapy-frozen embryo transfer cycles: a cohort study. *Reprod Biomed Online.* 2023 Jan;46(1):92-98. doi: 10.1016/j.rbmo.2022.09.005. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36216661.

# Information om handlingen

**Handlingstyp:** Rutin

**Gäller för:** Verksamhet Gynekologi och reproduktionsmedicin

**Innehållsansvar:** Jynfiac Francis, (jynfr), Överläkare

**Granskad av:** Maria Forslund, (marfo28), Sektionschef

**Godkänd av:** Pernilla Dahm Kähler, (perda5), Verksamhetschef

**Dokument-ID:** SU9786-1429723585-397

**Version:** 1.0

**Giltig från:** 2025-04-09

**Giltig till:** 2027-04-08