
Missfall – vanligt men smärtsamt

MAARIT NIINIMÄKI

Definitionen på missfall är att graviditeten upphör innan fostret är livsdugligt (före graviditetsvecka 22). Var sjätte bekräftad graviditet slutar i missfall, och största delen av missfallen inträffar under första trimestern. Återkommande missfall drabbar en till två procent av kvinnorna. De viktigaste riskfaktorerna för missfall är ålder över 35 år, över- eller undervikt och rökning. Risken för missfall ökar med tilltagande ålder hos kvinnan, eftersom kromosomavvikelser såsom trisomier blir vanligare. De vanligaste symtomen är blodig flytning och smärta i nedre buken. Diagnostiken bygger på klinisk undersökning och ultraljudsundersökning. Missfall kan vara spontant komplett eller inkomplett missfall, uteblivet missfall (misted abortion) eller ofostrig graviditet (ovum abortivum), där fostrets utveckling har avstannat på ett tidigt stadium och endast hinnsäcken syns i livmodern. Differentialdiagnostiskt sett är det viktigaste alternativet extrauterin graviditet, som kan leda till riklig blödning i bukhålan om den lämnas obehandlad. Den vanligaste behandlingsformen vid missfall är medicinsk behandling med en kombination av mifepriston och misoprostol, men behandlingen kan också vara kirurgisk tömning av livmodern eller uppföljning. Medicinsk och kirurgisk behandling är i stort sett lika effektiva och de tömmer livmodern hos mer än 90 procent av de som får missfall. Allvarliga biverkningar är sällsynta. Patienten kan försöka bli gravid igen så snart hon känner att hon är redo för det. Prognosen för en ny graviditet är god för största delen av patienterna, och faktainformation om återhämtning från ett missfall och prognosen för nästa graviditet ger hopp till den som återhämtar sig från sin förlust. Upplevelsen av missfall kan vara traumatisk och predisponera för depression och ångest. En empatisk och förstående hållning hos vårdpersonalen är av största vikt vid behandlingen av patienter med missfall. Att ge psykiskt stöd bör vara en del i vården av alla missfallspatienter, patientens partner inte att glömma.

Inledning

Definitionen på missfall är att graviditeten avbryts innan fostret är livsdugligt. I praktiken innebär det att graviditeten avbryts före 22 hela graviditetsveckor, vilket är gränsen för förlossning enligt WHO:s definition (1). Av bekräftade graviditeter slutar 15 procent i missfall. Mer än tio procent av alla kvinnor uppskattas få missfall under sin livstid. Cirka 1–3 procent av alla par drabbas av upprepade missfall (tre eller fler) (2, 3).

Blödning tidigt i graviditeten är den vanligaste orsaken till gynekologiska akutbesök. Hos cirka 25 procent av kvinnorna förekommer blödning tidigt i graviditeten. Orsaken kan vara missfall, hotande missfall eller extrauterin graviditet (4). Symtomen kan variera från lindrig blödning och smärta i nedre buken ända till blödningschock. I den akuta situationen – och också senare – kan det hända att den missfallsdrabbades sorg över en avbruten önskad graviditet inte får tillräcklig uppmärksamhet.

SKRIBENTEN

Maarit Niinimäki, docent, specialistläkare i obstetrik och gynekologi, vidareutbildning i reproduktionsmedicin

Avdelningsöverläkare, Uleåborgs universitetssjukhus, ansvarsområdet obstetrik och gynekologi, reproduktionsmedicinska enheten

Missfall

Ungefär var sjätte bekräftad graviditet slutar i missfall, men det uppskattas att upp till 30 procent av alla inledda graviditeter avbryts. Risken för missfall är lägst hos kvinnor som inte har haft tidigare missfall (11 procent) och risken ökar med ungefär 10 procent för varje missfall. För en kvinna med tre eller fler tidigare missfall är risken 42 procent (2). Enligt finländska nationella register minskade andelen missfall bland registrerade graviditeter

under uppföljningsperioden 1998–2016 från 11,2 till 8,3 procent (5).

Största delen (mer än 90 procent) av alla missfall inträffar under första trimestern (6). Typer av missfall är spontant komplett eller inkomplett missfall, tidig fosterdöd i livmodern (uteblivet missfall) och ofostrig graviditet, där fostrets utveckling upphör redan i ett tidigt skede och endast hinnsäcken kan ses i livmodern. Hotande missfall innebär blödning tidigt i graviditeten i ett läge där fostrets hjärtslag kan ses (7). I Finland är 1,6 procent av alla graviditeter extrauterina (8). Vid en extrauterin graviditet har den befruktade äggcellen fäst sig någon annanstans än i livmoderhålan, oftast i äggledaren (96 procent), men också exempelvis i bukhålans vägg eller på ovariets yta (9).

De viktigaste riskfaktorerna för missfall är ålder över 35 eller under 20 år och högt eller lågt kroppsmasseindex. Rökning och riklig alkoholkonsumtion verkar också öka risken för missfall (2). Också mannens ålder ökar i viss mån risken (10). En systematisk översikt och metaanalys har funnit ett samband mellan missfall och D-vitaminbrist (mindre än 50 nmol/l) (11). Luftföroreningar och insekticider har också visat sig vara riskfaktorer för missfall (12, 13).

Kromosomavvikelser förklarar dock största delen av missfallen. I en omfattande studie som analyserade kromosomerna hos nästan 25 000 foster vid missfall fann man kliniskt signifikanta kromosomavvikelser i 56 procent av proven (14). Risken för aneuploidi hos fostret ökar med åldern, vilket återspeglas i en högre andel missfall vid graviditeter hos kvinnor över 40 år. Med tilltagande ålder ökar framför allt risken för trisomier hos embryot (15). Etiologiska faktorer för missfall under andra trimestern kan vid sidan av kromosomavvikelser vara olika infektioner, såsom parvovirus eller cytomegalovirus, eller svaghet i cervix (7). Ju fler missfall en kvinna har, desto oftare finns ändå andra bakomliggande faktorer. Sådana kan till exempel vara strukturell

abnormalitet i livmodern, kromosomavvikelse hos den ena av de biologiska föräldrarna, förvärvad trombofili, såsom antifosfolipid-syndrom, eller hypotyreos. I mer än hälften av återkommande missfall förblir etiologin oklar (3).

Typiska symtom på missfall är blödningar och krampartade smärtor i nedre buken. Ett tecken på missfall kan vara att graviditets-symtomen upphör. Diagnostiken bygger på klinisk undersökning och ultraljudsundersökning. Fyndet ställs i relation till graviditetens längd utgående från menstruationsanamnesen. Det väsentliga i den kliniska situationen är patientens allmäntillstånd, hemodynamik, grad av smärta och blödningsmängd. Graviditetstest på urin är ett snabbt screeningtest för att bestämma graviditetsstatus, eftersom det kan ta flera timmar att få svar på kvantitativ bestämning av koriongonadotropin (S-hCG) i serum. Bestämning av hCG i serum har betydelse främst vid diagnostik av extrauterin graviditet (7). Testet har ingen betydelse för att bedöma prognosen för ett levande foster. Vid differentialdiagnostiken är det viktigt att identifiera extrauterin graviditet, som kan leda till livshotande intraabdominal blödning om den lämnas obehandlad.

Syftet med ultraljudsundersökning är att fastställa graviditetens läge och varaktighet samt fostrets livsduglighet (hjärtslag). Med transvaginalt ultraljud kan fostrets hjärtslag upptäckas redan under sjunde veckan, men genom bukväggen kan sikten försämrats av en tom blåsa eller tjock bukvägg (4). Livmodern kan tömmas spontant antingen delvis eller helt, och då behövs ingen behandling. Uppföljning eller tömning av livmodern med vakuumaspiration under cervikal anestesi kan räcka till som behandling av ett spontant partiellt missfall. Om den genomsnittliga längden och bredden av hinnsäcken som ses i livmodern är mer än 25 mm och inget inre eko (foster, gulesäck) kan urskiljas, är det en ofostrig graviditet där utvecklingen av fostret har avbrutits på ett tidigt stadium. Avbrutet missfall avser ett

HUVUDBUDSKAP:

- Största delen av alla missfall inträffar under den första trimestern.
- Den vanligaste behandlingsformen vid missfall är medicinsk behandling med en kombination av mifepriston och misoprostol.
- Prognosen för en lyckad graviditet är god för största delen av patienterna efter ett missfall.
- En empatisk och förstående inställning hos vårdpersonalen är av största vikt vid vården av patienter med missfall.

Tabell 1. Ultraljudsfynd och eftervård av patient med blödning i första trimestern. När behandlingen planeras tas alltid hänsyn till patientens kliniska tillstånd (blödningsmängd, smärta och hemodynamiska förändringar).

Ultraljudsundersökning	Diagnos	Vad göra?
Levande foster, hjärtslag +	Hotande missfall	Rådgivningsuppföljning/kontroll 7–10 dygn, ultraljudsundersökning
Tom livmoder, innehåll < 15 mm	Spontant komplett missfall	Graviditetstest på urinen i hemmet om 4 veckor
Tom livmoder, innehåll < 15 mm, graviditet kan ses på avvikande plats	Extrauterin graviditet	Remiss SV: Uppföljning av S-hCG/laparoskopi/metotrexat
Livmoderinnehåll $\geq$ 15 mm, inget foster	Spontant inkomplett missfall	Remiss SV: Uppföljning, medicinsk behandling eller skrapning
Tom hinnsäck > 25 mm, inget foster	Ofostrig graviditet	Remiss SV: Uppföljning, medicinsk behandling eller skrapning
Livlöst foster CRL > 7 mm (storleken motsvarar ca 7 veckors graviditet)	Uteblivet missfall	Remiss SV: Uppföljning, medicinsk behandling eller skrapning
Foster med CRL $\leq$ 7 mm, inget hjärtslag ses	Oklar situation	Kontroll 7–10 d, ultraljudsundersökning
Hinnsäck $\leq$ 25 mm, eventuellt med internt eko (foster/gulesäck)	Oklar situation	Kontroll 7–10 d, ultraljudsundersökning
Snöfallsliknande/vesikulärt eko i livmoderhålan	Hel eller partiell mola	Remiss SV: Vakuumaspiration

SV= specialistsjukvård

CRL= crown-rump length, hjässa-kokkyxmått

hCG = humant koriongonadotropin

foster som urskiljs i livmodern men där inget hjärtslag ses, trots att hjässa-kokkyxlängden är minst 7 mm (16). I oklara fall kan ultraljudsundersökningen upprepas efter 7–10 dagar, om den kliniska situationen tillåter expektans. En missfallspatient som har smärtor eller blöder kraftigt behöver omedelbar bedömning inom specialistvården. En patient i gott skick med lindrig blödning kan vänta på specialistbedömning till nästa vardagsmorgon. Tabell 1 beskriver det progressiva omhändertagandet för en missfallspatient i förhållande till ultraljudsfyndet.

Behandlingspraxis för tidiga missfall har förändrats avsevärt under 2000-talet (5). Kirurgisk evakuering av livmodern var tidigare ett rutiningrepp vid missfall, men används i dag som primär behandlingsform endast när den kliniska situationen kräver det, till exempel vid kraftiga blödningar. Största delen av missfallen behandlas nu för tiden antingen medicinskt med en kombination av antiprogestinet mifepriston och prostaglandinagonisten misoprostol eller genom att bara följa upp att livmodern tömmer sig spontant. I en

finsk registerstudie fann vi att andelen kirurgiskt behandlade missfall 1998 var 58 procent och 2016 mindre än 10 procent (5). Att den kirurgiska behandlingen har minskat i popularitet beror på att den är dyrare och mindre tillgänglig, särskilt som medicinsk behandling och uppföljning har visat sig vara i stort sett lika effektiva (17). Dessutom är konservativ behandling bättre för patientens integritet, eftersom behandlingen under tidig graviditet kan ske i hemmet. Medicinsk behandling är lämplig för alla typer av missfall. Vid hotande missfall rekommenderas kvinnan att komma för en ny bedömning om blödningen blir kraftigare eller fortsätter i två veckor (7). Missfall under andra trimestern behandlas med uppföljning på vårdavdelning på grund av den ökade blödningsrisken; i cirka en fjärdedel av fallen måste skrapning utföras trots den medicinska behandlingen (18).

En Cochrane-översikt från 2021 fann att medicinsk och kirurgisk behandling var effektivare vid missfall än enbart uppföljning. Vid det kirurgiska alternativet (skrapning eller vakuumaspiration) var behandlingseffekten

mer än 90 procent, och lika stor effekt uppnåddes också med medicinsk behandling med kombinationen mifepriston och misoprostol. Med enbart misoprostol var missfallsbehandlingen framgångsrik i 83 procent och med enbart uppföljning i 64 procent av fallen (19). Allvarliga biverkningar (såsom transfusionskrävande blödning, livmoderperforation, hysterektomi, inläggning på intensivvård) var sällsynta vid alla behandlingsformer. Infektioner var vanligare hos patienter som behandlades med kirurgisk livmodertömning (5,1–6,7 procent) än hos de som fick medicinsk behandling eller uppföljning (19).

Enligt översikten upplever kvinnor ångest och depression i betydande grad efter ett missfall. Också deras partner upplever samma symtom, men inte lika allvarliga. Posttraumatiskt stressyndrom har också visat sig förekomma efter missfall (20). En viktig del i vården av missfallspatienter är psykologiskt stöd, som bör erbjudas alla kvinnor som upplevt missfall. Tillgången till stöd kan variera kraftigt beroende på välfärdsområde. För att stödja den som genomgått missfall är det viktigt att ge information om återhämtning och om prognosen för efterföljande graviditeter.

När graviditetslängden är mindre än tio veckor baserat på ultraljudsundersökning, är det troligen onödigt att fastställa moderns blodgrupp och ge anti-D-immunoglobulin till Rh-negativa kvinnor, eftersom fostrets erythrocyter under de första veckorna inte kommer in moderns cirkulation i en utsträckning som skulle leda till immunisering (21, 22).

Efter ett missfall

Efter ett missfall är det viktigt att tala med kvinnan om hennes förhoppningar och tankar om framtiden. Graviditeten som lett till missfall har inte alltid varit önskad, eller kvinnan kan behöva tid för att återhämta sig från missfallet. Att kartlägga behovet av preventivmedel är därför också ett led i planeringen av eftervården av en missfallspatient. Å andra sidan kan någon som har upplevt ett missfall oroas sig för hur snart det är riskfritt att bli gravid igen efter missfallet. En stor systematisk översikt och metaanalys undersökte graviditetsförloppet efter missfall, med hänsyn tagen till tiden mellan graviditeterna (mer eller mindre än sex månader). När intervallet mellan graviditeterna var mindre än sex månader var risken mindre både för missfall (riskkvot 0,82, 95 procents konfidensintervall 0,78–0,86) och för tidig födsel (riskkvot 0,79, 95 procents konfidensin-

tervall 0,75–0,83) än vid graviditeter med mer än sex månaders intervall. Graviditetsintervallet hade ingen effekt på risken för fosterdöd, låg födelsevikt eller preeklampsi (23). En ny graviditet kan därför rekommenderas så snart kvinnan själv är redo för det.

Metoder för att förhindra ett nytt missfall är åtminstone att optimera behandlingskontrollen för underliggande sjukdomar, såsom sköldkörtelrubbningar och viktkontroll. Att båda föräldrarna slutar röka kan minska risken för nytt missfall. För kvinnor som har haft minst två missfall och upplever blödningar under graviditeten kan vaginal administrering av mikroniserat progesteron vara till fördel för graviditetsprognosen (24).

Sjukvårdspersonalen bör förhålla sig respektfull och förstående till varje missfallspatients upplevelse, trots att de ser ett stort antal missfall. Patienter kan reagera på väldigt olika sätt på upplevelsen av missfall. Att veta att nästa graviditet sannolikt kommer att bli framgångsrik kan ge tröst och tilltro till att önskan om ett barn fortfarande kommer att gå i uppfyllelse. En stor dansk registerstudie fann att sannolikheten för en framgångsrik efterföljande graviditet för en kvinna under 35 år är minst 75 procent också efter två missfall (25).

Missfall, särskilt om de är återkommande, är en traumatisk upplevelse för ett par. Enligt forskning är sorgen hos en kvinna som genomgått ett missfall mer intensiv, men även partnern upplever sorg. Särskild uppmärksamhet bör ägnas behandlingen av de som har genomgått återkommande missfall och psykiskt stöd bör ges. Ett professionellt och kunnigt men ändå empatiskt förhållningssätt från de som deltar i behandlingen hjälper paret att bibehålla hoppet.

Maarit Niinimäki

maarit.niinimaki@oulu.fi

Bindningar:

Föreläsningsarvode: Ferring, Gedeon Richter, Merck

Utbildningsresa bekostad av läkemedelsföretag: Ferring, Gedeon Richter, Merck.

Medlem i Ferring Expert Forum.

Referenser

1. WHO Regional Strategy on Sexual and Reproductive Health. Definitions and indicators in family planning, maternal and child health and reproductive health. Geneva: World Health Organization, 2001.
2. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podsek M, Stephenson MD, Fisher J et al. Miscarriage matters – the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet* 2021;397:1658–67.

3. The ESHRE Guideline Group on RPL. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. *Human Reprod Open* 2023;1, hoad002. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoad002>
4. Hendriks E, MacNaughton H, McKenzie MC. First trimester bleeding: evaluation and management. *Am J Physician* 2019;99:166-74.
5. Linnakaari R, Helle N, Mentula M, Bloigu A, Gissler M, Heikinheimo O, Niinimäki M. Trends in the incidence, rate and treatment of miscarriage – nationwide register-study in Finland 1996-2016. *Hum Reprod* 2019;34(11):2120-8.
6. McNamee KM, Dawood F, Farquharson RG. Mid-trimester pregnancy loss. *Obstet Gynecol Clinics North America* 2014;41(1):87-92.
7. NICE guideline. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. Published 17 April 2019, last updates 23 August 2023. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544906/pdf/Bookshelf_NBK544906.pdf
8. Tuominen M, Tiitinen A. Lapsettomuushoitosten komplikaatiot. *Finlands Läkartidning* 2017;72(35):1845-9.
9. Fosse NA, Hoorn MLP, Lith JMM, Cessie S, Lashley EELO. Advanced paternal age is associated with an increased risk of spontaneous miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2020;26(5):650-69.
10. Tubal ectopic pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 191. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2018;131:e65-77.
11. Tamblyn JA, Pilarski NSP, Markland AD, Marson EJ, Devall A, Hewison M, Morris RK, Coomarasamy A. Vitamin D and miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2022;118(1):0015-0282.
12. Zhang L, Liu W, Hou K, et al. Air pollution -induced missed abortion risk for pregnancies. *Nat Sustain* 2019;2:1011-7.
13. Albadrani MS, Aljassim MT, El-Tokhy AI. Pesticide exposure and spontaneous abortion risk: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 2024;284:1170000
14. Finley J, Hay S, Oldzej J, Meredith MM, Dzidic N, Slim R, Aradhya S, Hovanec K, Sahoo T. The genomic basis of sporadic and recurrent pregnancy loss: a comprehensive in-depth analysis of 24,900 miscarriages. *Reprod Biomed Online* 2022;45(1):125-34.
15. Hassold T, Chiu D. Maternal age-specific rates of numerical chromosome abnormalities with specific reference to trisomy. *Hum Genet* 1985;70:11-7.
16. Kolte AM, Bernardi LA, Christiansen OB, Quenby S, Farquharson RG, Goddijn M, et al. Terminology for pregnancy loss prior to viability: a consensus statement from the ESHRE early pregnancy special interest group. *Hum Reprod* 2015;30(3):495-8.
17. Niinimäki M, Karinen P, Hartikainen AL, Pouta A. Treating miscarriages: a randomized study of cost-effectiveness in medical or surgical choice. *BJOG* 2009;116(7):984-90.
18. Niinimäki M, Mentula M, Jahangiri R, Männistö J, Haavinen A, Heikinheimo O. Medical treatment of second-trimester fetal miscarriage; a retrospective analysis. *PLoS One* 2017;12(7):e0182198.
19. Ghosh J, Papadopoulou A, Devall AJ, Jeffery HC, Beeson LE, Do V, Price MJ, Tobias A, Tunçalp Ö, Lavelanet A, Gülmezoglu AM, Coomarasamy A, Gallos ID. Methods for managing miscarriage: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 6. Art. No.: CD012602.
20. Farren J, Mitchell-Jones N, Verbakel JY, Timmerman D, Jalmbrant M, Bourne T. The psychological impact of early pregnancy loss. *Hum Reprod Update* 2018;24(6):731-49.
21. Horvath S, Tsao P, Huang ZY, Zhao L, Du Y, Sammel MD, Prak ETL, Schreiber CA. The concentration of fetal red blood cells in first-trimester pregnant women undergoing uterine aspiration is below the calculated threshold for Rh sensitization. *Contraception* 2020;102(1):1-6.
22. Horvath S, Huang ZY, Koelper NC, Martinez C, Tsao PY, Zhao L, Goldberg AB, Hannum C, Putt ME, Luning Prak ET, Schreiber CA. Induced abortion and the risk of Rh sensitization. *JAMA* 2023;330(12):1167-74.
23. Kangatharan C, Labram S, Bhattacharya S. Interpregnancy interval following miscarriage and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2017;23(2):221-31.
24. Coomarasamy A, Devall AJ, Brosens JJ, Quenby S, Stephenson MD, Sierra S, et al. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223(2):167-76.
25. Kolte AM, Westergaard D, Lidegaard Ö, Brunak S, Svarre Nielsen H. Chance of live birth: a nationwide, registry-based cohort study. *Hum Reprod* 2021;36(4):1065-73.

Summary

Miscarriage – Common but painful

A miscarriage is defined as the loss of pregnancy before the fetus reaches viability (before 22 weeks of gestation). About one in six confirmed pregnancies ends in miscarriage, with most occurring in the first trimester. Recurrent miscarriages affect 1–2% of women. Key risk factors include maternal age over 35, being overweight or underweight, and smoking. The risk increases with age due to chromosomal abnormalities, like trisomies. Common symptoms are bleeding and abdominal pain. Diagnosis involves clinical and ultrasound exams. Treatment options include medication (mifepristone and misoprostol) or surgery. Emotional support is crucial, and most women can attempt a new pregnancy when ready.