

Flertalet kvinnor med tidigt missfall behöver inte skrapas

Cirka 15 procent av registrerade graviditeter slutar i missfall. Sedan mer än 50 år är den gängse behandlingen vid missfall under första trimestern exeres. Denna rutin förutsätter att potentiella komplikationer på grund av retinerade graviditetsprodukter rättfärdigar ett kirurgiskt ingrepp. Detta ifrågasätts idag allt oftare. Data i en nyligen publicerad avhandling tyder istället på att en majoritet av kvinnor med tidiga missfall kan omhändertas expektativt.

Cirka 15 procent av kliniskt diagnostiserade graviditeter slutar i ett missfall [1-4]. Sedan mer än 50 år har behandlingen vid missfall under första trimestern varit kirurgisk tömning av uterus-kaviteten [5, 6]. Exeres (skrapning) på grund av missfall svarar idag för över hälften av alla gynekologiska akut-ingrepp [7]. Denna rutin baseras dock på kliniska erfarenheter och okontrollerade studier under en tid när det allmänna hälsoläget, pariteten, tillgången på antibiotika och incidensen av illegal abort var en helt annan än idag. Exempelvis beräknades under 1940- och 50-talen andelen illegala aborter bland kvinnor

behandlade under diagnosen missfall ofta till över 10 procent [8]. Russel handlade på 1940-talet 3 729 patienter med missfall expektativt och noterade en mortalitet på 1,4 procent [8]. För enstaka patienter var exeres under denna tid en livräddande åtgärd.

Att i tidig graviditet tömma uterus-kaviteten kirurgiskt är dock förenat med vissa risker, framför allt infektion. Även ovanliga, men potentiellt allvarliga, komplikationer förekommer, såsom uterusperforation, postoperativa synekier och risker förenade med narkosen [2, 9-11]. Eftersom ett stort antal patologiska graviditeter, både intrauterina och extrauterina, resorberas spontant [12, 13] har expektativt handläggande av selekterade fall av spontan abort föreslagits [12, 14-16]. Även farmakologisk behandling av missfall har prövats [17-21].

Sedan 1993 utvärderas vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset (SU) expektativt handläggande vid missfall under första trimestern. I en nyligen publicerad avhandling sammanfattades hittills uppnådda resultat [22].

Patienter och metoder

Under 16 månader, fram till april 1994, sökte cirka 550 patienter akut-mottagningen vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset på grund av vaginal blödning och/eller buksmärta samtidigt med ett positivt graviditetstest (Urintest RAMP, Karo Bio Nordisk AB, sensitivitet 50 IE/l).

Patienter inkluderades i studien om de uppfyllde följande villkor: kliniskt stabila; beräknad gestationsålder mindre än 13 fulla veckor; klinisk undersökning inklusive transvaginalt ultraljud (Bruel & Kjaer, Danmark, 6,5 Mhz) visade en oundviklig eller inkomplett spontan abort med intrauterin vävnad med en anterior-posterior diameter 15-50 mm (den mindre diametern valdes för att inte inkludera kompletta missfall, den större diametern valdes arbiträrt); patienten kunde informeras och följas upp av en av författarna (SN).

Patienter med så kallad missed abortion (icke viabel graviditet eller ofostrig graviditet utan kliniska symtom) inkluderades inte.

Av 160 tillfrågade kvinnor accepterade 155 att delta i studien. Patienterna randomiserades därefter till expektans eller exeres i relation 2:1 genom att öppna ett slutet kuvert.

Patienter randomiserade till expektans (n=103) rekommenderades att avstå från samlag och bad under två veckor. De informerades om risken för blödning och smärta. Vid smärta rekommenderades patienterna paracetamol enbart eller i kombination med kodein. Profylaktisk antibiotika gavs inte. Patienter som var Rh-negativa gavs 625 IE anti-D-immunglobulin.

Efter 3 och 14 dagar återvände patienten för en gynekologisk undersökning inkluderande transvaginalt ultraljud. Om undersökningen den tredje dagen visade retinerade graviditetsprodukter med en diameter över 15 mm rekommenderades patienten exeres. Om patienten upplevde oacceptabel blödning och/eller smärta rekommenderades hon att återvända till kliniken för exeres.

Patienter randomiserade till exeres (n=52) premedicerades med 0,5 mg atropin och 25 µg fentamyl. Exeresen utfördes under generell anestesi med propofol. Cervixkanalen dilaterades vid behov till maximalt Hegar 11. Profylaktisk antibiotika gavs inte. Patienter som var Rh-negativa gavs 625 IE anti-D-immunoglobulin. Patienterna lämnade sjukhuset efter 2-4 timmar, och liksom i expektansgruppen rekommenderades patienterna att vid smärta använda paracetamol enbart eller i kombination med kodein. Även dessa patienter rekommenderades att avstå från samlag och bad under två veckor, och återvända för en gynekologisk undersökning efter 3 och 14 dagar.

De båda grupperna jämfördes avseende antalet dagar med smärta som krävt analgetika; antalet dagar med blödning/vaginal flytning som krävt sanitärt skydd; antalet sjukskrivningsdagar; förändringen i EVF (erythrocyter, volymfraktion) 3 och 14 dagar efter inklusion; antalet komplikationer, speciellt gynekologisk infektion. Gynekologisk infektion definierades som att tre eller flera av följande kriterier observerades inom en månad efter inklusion:

Författare

MATS HAHLIN
docent, överläkare

SVEN NIELSEN
avdelningsläkare

FEBE BLOHM
avdelningsläkare

IAN MILSOM
docent, universitetslektor

SETH GRANBERG
docent, överläkare; samtliga verksamhetsområde gynekologi

ANDERS MÖLLER
psykolog; samtliga Division H, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg.

purulent vaginal flytning; temperatur över 38°C under minst 24 timmar; ömhet över adnexa och/eller uterus vid gynekologisk undersökning; en ökning av C-reaktivt protein (CRP) med mer än 5 mg/l. Jämförelse mellan patientgrupper utfördes med Fishers permutationstest. Tvåsidigt test användes.

Under åtta månader besvarade 58 patienter randomiserade till exspektans samt 28 patienter randomiserade till exeres prospektivt även ett frågeformulär. Frågorna besvarades anonymt i samband med återbesöket dag 14. Frågeformuläret innehöll VAS, visuell analog skala, med intervallet 0–100 mm angående erfarenheterna av aktuellt missfall, aktuell situation, medicinskt omhändertagande och oro inför framtida graviditeter. Dessutom ingick ett standardiserat instrument för att mäta aktuell ångestnivå. »Spielberger state anxiety inventory», som består av en lista med 30 adjektiv eller beskrivningar av affektiv status. Patienten tillfrågas vilket adjektiv eller påstående som bäst beskriver hennes aktuella tillstånd. Varje svar ges en viktad poäng, 1–4, där 4 indikerar hög ångestnivå, exempelvis »Jag känner mig rädd». Poängskalan för ångestfria påståenden, exempelvis »Jag känner mig lugn», är omvänd. Poängen adderas och ger ett minimum av 30 och ett maximum av 120 poäng. Medelvärde och standardavvikelse, SD, för 210 friska arbetande kvinnor, 19–39 år, har beräknats till 54±12 [23]. Jämförelse mellan patientgrupper utfördes med Fishers permutationstest. Tvåsidigt test användes.

Under 1996 gjordes ett försök att kontakta patienterna inkluderade i den ursprungliga studien [24] för en fertilitetsuppföljning. Två kvinnor var äldre än 45 år vid tiden för aktuellt missfall, och två var turister på tillfälligt besök i Sverige och kontaktades därför inte. Tre kvinnor kunde inte identifieras i befolkningsregistret och kunde därför inte kontaktas. 21 kvinnor hade vid tiden för aktuellt missfall klart deklarerat att de inte planerade ytterligare graviditeter och kontaktades därför inte. Ett frågeformulär sändes till resterande 127 kvinnor. Kvinnorna tillfrågades om fertilitetsönskemål, tillgång till partner, antal månader med risk för graviditet och graviditetsanamnes efter aktuellt missfall 1993–1994. Fertiliteten under 24 månader efter missfallet utvärderades. Information om födelsevikt, graviditetslängd vid partus och typ av förlösning erhöles från patientens sjukjournaler. Jämförelse mellan patientgrupper utfördes med Fishers exakta test när proportioner jämfördes och Pitmans permutationstest när medelvärden jämfördes. Den kumulativa konceptionsfrekvensen beräknades med

Tabell I. Patientkaraktistika vid inklusion. Inga signifikanta skillnader förelåg mellan patientgrupperna.

	Exspektativt handläggande		Exeres	
	(n=103) Medelvärde	Variations- vidd/SD	(n=52) Medelvärde	Variations- vidd/SD
Patientålder, år	31,9	16–45	32,2	18–44
Gestationsålder, dagar	63,6	42–91	65,3	42–90
Paritet	0,80	0–3	0,75	0–4
Tidigare antal missfall	0,39	0–7	0,42	0–4
Tidigare antal legala aborter	0,19	0–2	0,35	0–3
Intrauterinvolum, ml ¹	13,0	4,8	12,2	3,4
Serumprogesteron, nmol/l	14,4	14,9	14,1	11,5
Serum HCG, IE/l	7 618	10 866	8 322	11 675
EVF, procent	39,6	2,3	39,2	2,1

¹Beräknades efter mätning av uterus-kaviteten i tre dimensioner.

Tabell II. Jämförelse mellan de två grupperna.

	Exspektans (n=103)	Exeres (n=52)	Skillnad (95 procents konfidensintervall)	
Total komplikationsfrekvens, procent	3	12	9	(–1 till 18)
Antal dagar med blödning, medelvärde	8,8	7,4	–1,4	(–2,43 till 0,37)
Antal dagar med smärta, medelvärde	1,92	1,65	–0,27	(–0,76 till 0,22)
Antal dagar sjukskrivning, medelvärde	2,7	2,8	0,1	(–1,08 till 1,28)
Förändring i EVF dag 3, procent, medelvärde	–1,39	–1,55	–0,16	(–0,92 till 0,60)
Förändring i EVF dag 14, procent, medelvärde	–0,43	–0,15	0,28	(–1,42 till 1,98)

Tabell III. Patientkaraktistika och graviditetsutfall hos patienter med tidigt missfall som omhändertagits exspektativt (n=76) eller genom exeres (n=37).

	Randomiserade till exspektans (n=76)	Randomiserade till exeres (n=37)	Skillnad (95 procents konfidensintervall)	
<i>Patientkaraktistika</i>				
Ålder, år (medelvärde)	34,4	35,6	1,2	(–0,95 till 3,35)
Menarche, år (medelvärde)	13,1	12,7	–0,4	(–0,89 till 0,09)
Menstruationscykelns längd, dagar (medelvärde)	27,8	28,1	0,3	(–1,06 till 1,66)
Menstruationsblödningens längd, dagar (medelvärde)	5,6	5,3	–0,3	(–0,79 till 0,19)
Regelbundna menstruationer, procent	97	92	–5	(–15 till 4)
Pariteter, antal (medelvärde)	1,6	1,7	0,1	(–0,31 till 0,51)
Tidigare missfall, antal (medelvärde)	1,5	1,7	0,2	(–0,28 till 0,68)
Tidigare legala aborter, antal (medelvärde)	0,4	0,5	0,1	(–0,21 till 0,41)
Tidigare ektopiska graviditeter, antal (medelvärde)	0,1	0,1	0	(–0,16 till 0,16)
<i>Graviditetsutfall</i>				
Försökt bli gravida efter missfallet, procent (antal)	95 (72/76)	92 (34/37)	–3	(–13 till 7)
Blivit gravida, procent (antal)	92 (66/72)	88 (30/34)	–4	(–16 till 9)
Fött barn, procent (antal)	85 (56/66)	70 (21/30)	–15	(–34 till 4)
Partus vecka, medelvärde	40,6	40,3	–0,3	(–0,94 till 0,34)
Födelsevikt gram, medelvärde	3 722	3 723	1	(–241 till 243)
Sectio, procent (antal)	10,7 (6/56)	9,5 (2/21)	–1,2	(–16 till 14)
Missfall, procent (antal)	12 (8/66)	27 (8/30)	15	(–3 till 32)
Legal aborter, procent (antal)	3 (2/66)	3 (1/30)	0	(–7 till 8)

ANNONS

hjälp av »Life table analysis» [25], och Wilcoxon's rangsummetest användes för att värdera skillnader mellan grupper.

Ingen signifikant skillnad i komplikationsfrekvens

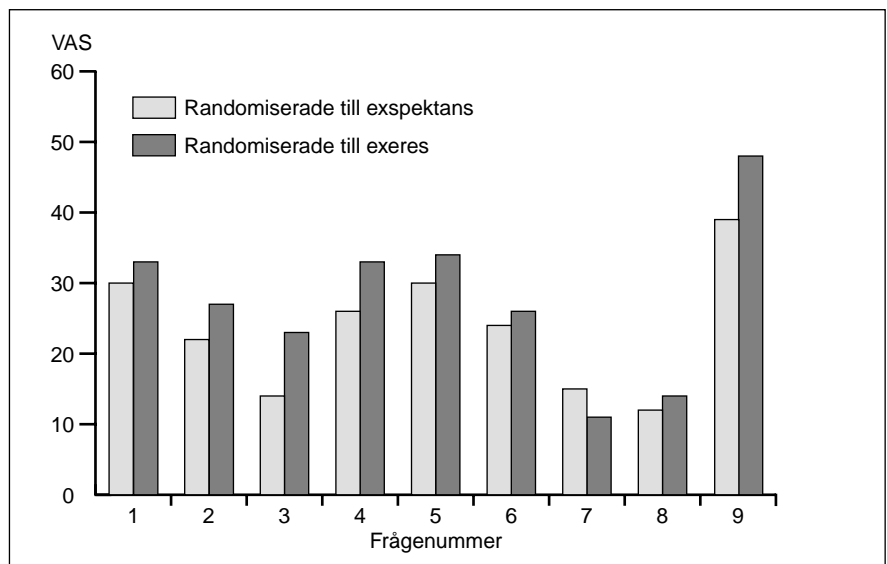
Det förelåg ingen skillnad i patientkarakteristika mellan patienter randomiserade till exspektans och patienter randomiserades till exeres (Tabell I).

Bland 103 patienter randomiserade till exspektans hade 81 (79 procent) genomgått ett komplett missfall konfirmerat med transvaginalt ultraljud tre dagar efter inklusion. Hos 22 patienter (21 procent) utfördes en fördröjd exeres, hos 19 av dessa var indikationen kvarvarande graviditetsrester över 15 mm tre dagar efter inklusion. Ytterligare tre kvinnor genomgick exeres ett dygn efter inklusion, en för kraftig blödning, en för kraftig smärta, och en på grund av egen önskan. Tre fall av gynekologisk infektion diagnostiserades och behandlades bland kvinnor randomiserade till exspektans. En av dessa hade genomgått exeres tre dagar efter inklusion på grund av retinerade graviditetsprodukter, och gynekologisk infektion diagnostiserades två dagar senare. Inga andra komplikationer observerades bland patienter randomiserade till exspektans.

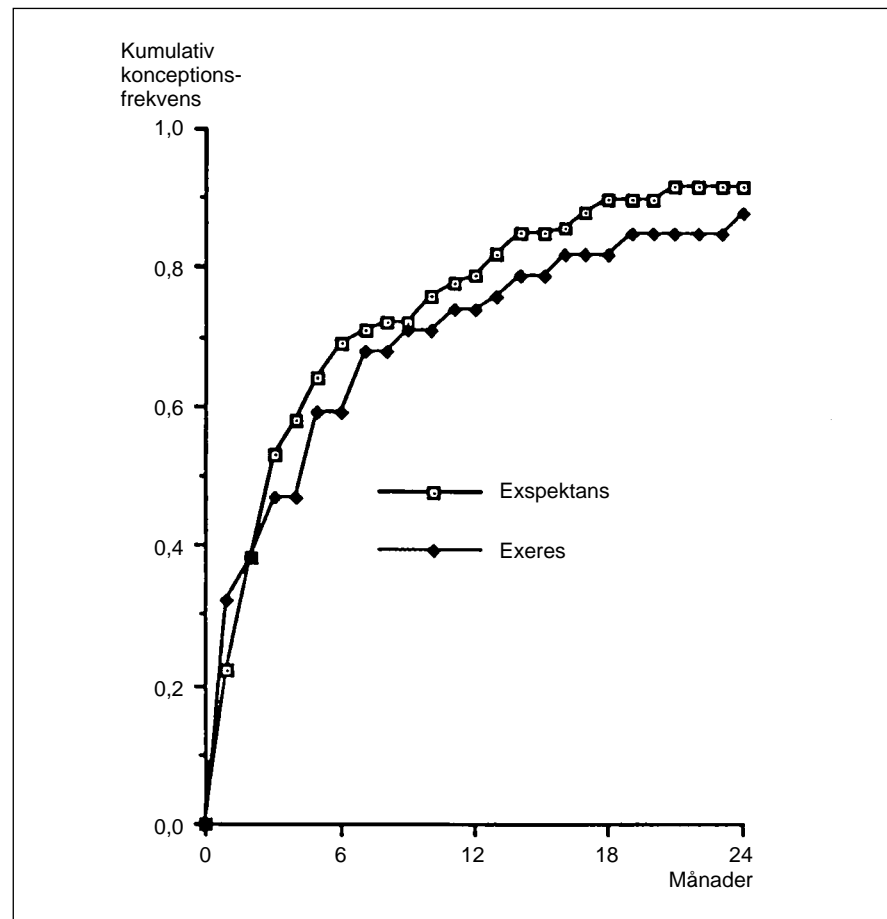
Bland 52 patienter randomiserade till exeres diagnostiserades sex komplikationer. Två patienter återinlades på sjukhuset, en på grund av tubo-ovariell abscess och en på grund av en gynekologisk infektion och retinerade graviditetsprodukter. Tre andra patienter behandlades för gynekologisk infektion. En patient blödde kraftigt under ingreppet och sjönk i EVF från 37,8 procent före exeresen till 21,3 procent dagen efter.

Komplikationsfrekvensen efter primär exeres (12 procent) var inte signifikant högre än efter exspektans (3 procent) ($P=0,08$). Den tid patienterna upplevde blödning/vaginal flytning var 1,3 dagar längre hos patienter randomiserade till exspektans än hos patienter randomiserade till exeres ($P=0,02$). Den tid patienterna upplevde smärta, liksom antalet sjukskrivningsdagar, var lika i båda grupperna. Det förelåg inte heller någon skillnad avseende EVF 3 och 14 dagar efter inklusion (Tabell II).

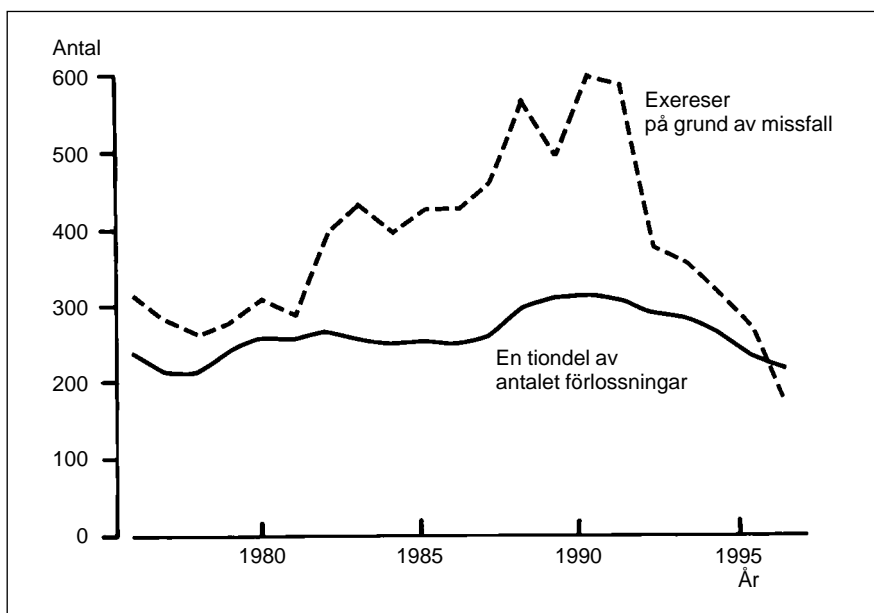
I Figur 1 redovisas resultatet av VAS-frågorna. Inga signifikanta skillnader förelåg mellan patientgrupperna i någon av frågorna. Kliniskt intressant var dock att i samtliga frågor visade patienter randomiserade till exspektans en tendens till mindre psykologisk stress än patienter randomiserade till exeres. Resultatet av »Spielberger state anxiety inventory» visade ingen skillnad mellan



Figur 1. Resultat enligt VAS-skalar (0–100 mm) på följande frågor. Medelvärde givet för patienter randomiserade till exspektans ($n=58$) och patienter randomiserade till exeres ($n=28$). 1. Att uppleva ett missfall innebär för mig en besvikelse som är: Inte alls allvarlig – Oändligt tung. 2. Att uppleva ett missfall innebär för mig: Inget personligt misslyckande – Ett mycket stort personligt misslyckande. 3. Att uppleva ett missfall betyder att min identitet som kvinna: Inte påverkats alls – Att jag inte känner mig som en riktig kvinna. 4. Beskriv din inställning till livet just nu?: Positiv – Negativ. 5. Hur upplever du din situation just nu?: Positiv – Negativ. 6. Hur tror du att din partner upplever situationen just nu?: Inte alls jobbig – Mycket jobbig. 7. Hur upplevde du vården/omhändertagandet du fick på sjukhuset?: Varm och omtänksam – Kall, osympatisk och okänslig. 8. Hur upplevde du de medicinska åtgärderna i samband med ditt missfall?: Positiva – Negativa. 9. Är du orolig för dina framtida möjligheter att få barn?: Inte alls – Väldigt mycket.



Figur 2. Den kumulativa konceptionsfrekvensen för patienter randomiserade till exspektans ($n=74$) och patienter randomiserade till exeres ($n=34$).



Figur 3. Den prickade linjen representerar antalet exereser på grund av missfall vid Sahlgrenska sjukhuset 1976–1996. Den heldragna linjen representerar en tiondel av antalet förlossningar vid kliniken under samma period.

grupperna ($57,5 \pm 12,4$ för patienter randomiserade till exspektans; $57,5 \pm 14,0$ för patienter randomiserade till exeres $P > 0,3$).

Fertilitetsuppföljning

Av de patienter som utvärderades avseende fertiliteten besvarade 113 av 127 tillfrågade kvinnor frågeformulären (89 procent). Elva patienter randomiserade till exspektans och tre patienter randomiserade till exeres (11 respektive 8 procent, ingen signifikans) returnerade inte frågeformulären. Det förelåg ingen skillnad mellan patienter randomiserade till exspektans och patienter randomiserade till exeres avseende patientkarakteristika eller andelen kvinnor som försökte bli gravida (Tabell III).

Konceptionsfrekvensen och graviditetsutfallet i de båda patientgrupperna framgår av Tabell III. Den kumulativa konceptionsfrekvensen under 24 månader efter aktuellt missfall redovisas i Figur 2. Gynekologisk infektion diagnostiserades hos två kvinnor som randomiserats till exspektans. Båda dessa kvinnor hade fött barn 24 månader efter missfallet. Gynekologisk infektion diagnostiserades hos tre kvinnor som randomiserats till exeres. Två av dessa kvinnor hade fött barn 24 månader efter missfallet. Den tredje kvinnan hade inte blivit gravid efter att ha försökt aktivt under 30 månader. Det förelåg ingen skillnad i födelsevikt, graviditetslängd vid partus eller typ av förlossning mellan patientgrupperna.

Exeres kan undvikas i flertalet fall

Våra studier visar att en majoritet av

friska, väl motiverade och väl informerade kvinnor med tidiga missfall kan undvika en exeres. Den tid patienten upplever smärta, förändringar i EVF, antalet sjukskrivningsdagar, komplikationsfrekvensen, emotionella och psykologiska korttidseffekter, och framtida fertilitet och fekunditet var lika för patienter som primärt omhändertogs exspektativt och patienter som primärt genomgick exeres [24, 26, 27]. Royal college of obstetricians and gynecologists i London har nyligen uttalat att exspektans idag är ett rimligt förstahandsalternativ vid inkomplett eller oundvikligt missfall under första trimestern [28].

Komplikationsfrekvensen, vanligen infektion och/eller blödning, efter exeres på grund av missfall eller legal abort varierar mellan 4 och 10 [2, 9-11, 29]. Infektion är ofta lätt att behandla men kan i enstaka fall leda till infertilitet, bäckensmärta och en ökad risk för framtida ektopisk graviditet [9, 30]. Risken för att genom dilatation av cervixkanalen interferera med försvaret mot uppåtstigande infektion, kombinerat med risken för att kontaminera uterus-kaviteten vid exeres och därmed öka risken för infektion [31] skall vägas mot riskerna med att lämna graviditetsvävnad i uterus-kaviteten under längre perioder. Våra studier visar att exspektans under tre dagar inte ökar infektionsrisken [24].

De allra flesta patienter med ett oundvikligt eller inkomplett missfall uppfyller de strikta inklusionskriterier som vi använt. Endast enstaka patienter exkluderades på grund av riklig blödning, smärta, gestationsålder över 13

fulla veckor eller intrauterina graviditetsprodukter med en diameter över 50 mm. Intressant var också att endast fem kvinnor, efter att ha blivit informerade om studien, valde att inte delta.

Exspektativt handläggande av tidiga missfall ställer ökade krav på information, uppföljning och tillgänglighet. Patienter inkluderade i våra studier informerades och följdes upp av samma läkare. För att öka kontinuiteten i omhändertagandet har en speciell missfallsmottagning startats vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset. För att inte missa ektopisk graviditet och trofoblastsjukdom bör enligt vår uppfattning patienter som inte genomgår exeres följas tills serum-HCG blir negativt.

Få rapporter om psykologiska effekter

Med tanke på att nära en tredjedel av alla kvinnor kommer att uppleva ett missfall är det överraskande hur lite uppmärksamhet som visats de emotionella och psykologiska effekterna. Enstaka rapporter har beskrivit sorg och visat hur ett tidigt missfall av många kvinnor upplevs som en mycket stor förlust. En ökad risk för psykiatrisk sjukdom föreligger enligt vissa studier efter ett missfall [32-37]. Flera faktorer kan bidra till emotionell och psykologisk stress efter ett missfall, vissa av dessa skulle hypotetiskt kunna variera beroende på om kvinnan omhändertogs exspektativt eller genomgått exeres primärt. Med ett missfall följer ofta smärta och blödning. Inläggning på sjukhus, narkos och ett kirurgiskt ingrepp upplevs av många patienter som stressande [36]. Att abortera i hemmet, eventuellt kopplat till möjligheten att se fostervävnad, kan starkt påverka såväl kvinnan som hennes partner [36, 39, 40].

Vår studie visade att de emotionella och psykologiska korttidseffekterna var lika oavsett om missfallet handlades exspektativt eller med primär skrapning [26]. Vår studie visade dessutom generellt sett mindre emotionell och psykologisk stress jämfört med tidigare publicerade data [32-37]. Möjliga orsaker till denna diskrepans är kulturella och religiösa skillnader, olika inklusionskriterier och olika försöksupplägg. Det är viktigt att påpeka att vi endast värderade eventuella korttidseffekter.

En femtedel av patienterna randomiserade till exspektans genomgick en »fördröjd» skrapning, oftast på grund av kvarvarande graviditetsrester. På basen av patientintervjuer utförda 1993 begränsade vi oss i de här redovisade studierna till tre dagars exspektans. För närvarande pågår studier där vi expekterar sex dagar. Något överraskande har ungefär 80 procent av patienterna kvar-

varande graviditetsprodukter även efter sex dagars exspektans [22]. Förutom exspektanstidens längd har bland annat inklusionskriterier och socioekonomiska faktorer betydelse för lyckad behandling.

En fördröjd skrapning på grund av kvarvarande graviditetsprodukter efter en tids exspektans ökar inte risken för komplikationer [24], och påverkar inte kvinnans framtida fertilitet negativt [27]. En fördröjd skrapning medför dock längre sjukskrivning [24] samt en något ökad emotionell och psykologisk stress [27], och bör enligt vår uppfattning om möjligt undvikas. En möjlig metod för att identifiera patienter lämpade för exspektativt handläggande av tidiga missfall har därför utarbetats. Med hjälp av logistisk regressionsanalys och på basen av retrospektiva data (serumprogesteron, serum-HCG och intrauterina diametern mätt med transvaginalt ultraljud) har en formel för att beräkna sannolikheten för den enskilda patienten att genomgå ett komplett missfall inom tre dagars exspektans utarbetats [41]. Metoden har ännu ej prövats prospektivt.

Farmakologisk behandling har gett dåliga resultat

Farmakologisk behandling vid missfall har prövats som alternativ till skrapning [17-21, 42]. Vid inkomplett eller oundviklig spontan abort har man genom att använda misoprostol [19, 20] eller gemeprost [21] lyckats tömma uterus-kaviteten inom ett dygn i 45-95 procent av fallen. Med tanke på att en stor majoritet av patienterna kommer att genomgå ett komplett missfall helt utan behandling är dock resultaten svårtolkade. Farmakologisk behandling vid »missad abortion» har visat mindre uppmuntrande resultat [17, 18]. I en egen studie behandlades patienter med »missad abortion» med en kombination av mifepriston (400 mg) och misoprostol (400 µg). Resultatet var nedslående, endast 52 procent av kvinnorna hade tömt uterus-kaviteten efter sex dagar, och 13 procent måste skrapas akut på grund av svår smärta eller blödning [42].

Ett flertal rutiner inom kvinnosjukvården baseras på kliniska erfarenheter och okontrollerade studier under en tid när det allmänna hälsoläget, pariteten, tillgången på antibiotika, incidensen av illegal abort och de diagnostiska och terapeutiska möjligheterna var helt anorlunda än idag. Att ifrågasätta vissa av dessa rutiner och om möjligt anvisa alternativa och för kvinnor mer skonsamma behandlingsmetoder är en viktig uppgift för en förbättrad framtida kvinnohälsa.

Genom att erbjuda alternativ till

exeres vid tidiga missfall har de senaste årens snabba ökning av antalet exereser vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset vänts i en dramatisk minskning (Figur 3). Många patienter efterfrågar idag ett icke kirurgiskt omhändertagande vid missfall. Figur 3 är ett exempel på hur klinisk forskning mycket snabbt kan påverka den kliniska vardagen.

Referenser

- Russel PB Jr. Abortions treated conservatively: a 12 year study covering 3739 cases. *South Med J* 1947; 40: 314-24.
- Farell RG, Stonington DT, Ridgeway RA. Incomplete and inevitable abortion: Treatment by suction curettage in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1982; 11: 652-8.
- Hahlin M, Thorburn J, Bryman I. The expectant management of early pregnancies of uncertain site. *Hum Reprod* 1995; 10: 1223-7.
- Mansur MM. Ultrasound diagnosis of complete abortion can reduce need for curettage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 44: 65-9.
- Haines CH, Chung T, Leung DY. Transvaginal sonography and conservative management of spontaneous abortion. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 37: 14-7.
- Rulin MC, Bornstein SG, Campell JD. The reliability of ultrasonography in the management of spontaneous abortion, clinically thought to be complete: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 12-5.
- El-Refaey H, Hinshaw K, Henshaw R, Smith N, Tempelton A. Medical management of missed abortion and anembryonic pregnancy. *BMJ* 1992; 305:1399.
- Lelaidier C, Baton-Saint-Mleux C, Fernandez H, Bourget P, Frydman R. Mifepristone (RU 486) induces expulsion in first trimester non-developing pregnancies: a prospective randomized trial. *Hum Reprod* 1993; 8: 492-5.
- Henshaw RC, Cooper K, El-Refay H, Smith NC, Tempelton AA. Medical management of miscarriage: non surgical uterine evacuation of incomplete and inevitable spontaneous abortion. *BMJ* 1993; 306: 894-5.
- Chung TKH, Cheung LP, Leung TY, Haines CJ, Chang AMZ. Misoprostol in the management of spontaneous abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 832-5.
- Nielsen S. Non-surgical management of first-trimester miscarriage [dissertation]. Göteborg: Göteborgs Universitet, 1998.
- Nielsen S, Hahlin M. Expectant management of first trimester spontaneous abortion. *Lancet* 1995; 345: 84-6.
- Nielsen S, Hahlin, Möller A, Granberg S. Bereavement, grieving and psychological morbidity after first trimester spontaneous abortion: comparing expectant management with surgical evacuation. *Human Reprod* 1996; 11: 1767-70.
- Blohm F, Hahlin M, Nielsen S, Milsom I. Fertility after a randomized trial of spontaneous abortion managed by surgical evacuation or expectant treatment. *Lancet* 1997; 348: 995.
- Mishell DR Jr, Bell JH, Good RG, Moyer DL. The intrauterine device: a bacteriologic study of the endometrial cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 96: 119-26.
- Turner MJ, Flannely GM, Wingfield M. The miscarriage clinic: an audit of the first year. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 306-8.
- Thapar A, Thapar A. Psychological sequelae of miscarriage: a controlled study using

the general health questionnaire and the hospital anxiety and depression scale. *Br J Gen Pract* 1992; 42: 94-6.

- Prettyman RJ, Cordle CJ, Cook GD. A three-month follow-up of psychological morbidity after early miscarriage. *Br J Med Psychol* 1993; 66: 363-72.
- Nielsen S, Hahlin M, Oden A. Using a logistic model to identify women with first-trimester spontaneous abortion suitable for expectant management. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 1230-5.
- Nielsen S, Hahlin M, Platz Christensen JJ. Unsuccessful treatment of missed abortion with a combination of an antiprogestone and a prostaglandin E₁ analogue. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1094-6.