

Spontanabort

Kapitelforfattere

Espen Berner, Oslo universitetssykehus (uxwbve@ous-hf.no)

Tina Tellum, Oslo universitetssykehus

Kristine Heien Hansen, Haukeland universitetssykehus

Christian Sletta, St. Olavs Hospital, Universitetssykehuset i Trondheim

Rannveig Stokke, Sykehuset Telemark

Publikasjonsdato

Kapittelet er revidert, siste revisjon: 31.03.2023

Anbefalinger

Vi anbefaler

Vi anbefaler avventende behandling 7-14 dager som førstevalg hos kvinner med inkomplett spontanabort og sparsomme symptomer uten tegn til infeksjon (I).

Vi anbefaler å gjenta ultralyd etter 7-10 dager dersom ultralydkriterier for spontanabort ikke er oppfylt for å stille diagnosen (II).

Vi anbefaler Misoprostol 800 µg vaginalt som medisinsk behandling av inkomplett spontanabort (I).

Vi anbefaler kirurgisk behandling (vakumaspirasjon) av inkomplett tidlig spontanabort dersom det foreligger en medisinsk indikasjon for kirurgi (I).

Vi foreslår

Vi foreslår at spontanabort med intrauterint fosteranlegg uten hjerteaksjon eller intrauterin gestasjonssekk uten fosteranlegg verifiseres med ultralyd av annen kompetent undersøker før behandling iverksettes dersom man ikke velger avventende behandling eller tar pasienten tilbake til kontroll etter 7-10 dager (IV).

Vi foreslår medisinsk behandling fremfor kirurgisk behandling ved inkomplett spontanabort, dersom avventende behandling ikke er akseptabelt for kvinnen eller tilstanden (II).

Vi foreslår Mifepristone 200 mg p.o. 24-48 timer før Misoprostol 800 µg vaginalt ved medisinsk behandling av spontanabort med intrauterint fosteranlegg uten hjerteaksjon eller intrauterin gestasjonssekk uten fosteranlegg (II).

Vi foreslår ultralydkontroll ved kirurgisk behandling for å redusere risiko for inkomplett prosedyre (II).

Søkestrategi

Pyramidesøk; NICE (UK) - National Institute for Health and Clinical Excellence, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Clinical Answers, UpToDate, BMJ Best Practice. Det er i tillegg søkt i anbefalinger fra Royal Collage of Obstetrician & Gynaecologists (RCOG), Svensk Förening för Obstetrik & Gynekologi og Dansk Selskab of Obstetrik og Gynækologi. Det er utført systematiske søk i PubMed avgrenset til randomiserte kontrollerte studier og systematiske oversikter (siste 10 år).

Søkeord for app: spontanabort, spontan abort, abort, missed, truende, senabort, mifepriston, rester, inkomplett

ICD 10 koder

- O 02.0 Anembryonalt svangerskap
- O 02.1 Spontanabort med intrauterint fosteranlegg uten hjerteaksjon
- O 03.0-9 Spontanabort

Definisjon

Spontanabort defineres i Norge som spontant tap av en intrauterin graviditet før fullgatte 22. svangerskapsuke, dvs $\leq 21+6$ (1-5).

Tidlig spontanabort

Spontanabort med en gestasjonslengde $\leq 12+0$ uker.

Sen spontanabort

Spontanabort med gestasjonslengde $>12+0$ uker til og med graviditetsuke uke 21+6 eller fostervekt < 500 g. Sen spontanabort skal meldes til Medisinsk fødselsregister (6).

Avdødt foster etter fullgatte 22 ($\geq 22+0$) svangerskapsuker eller fostervekt > 500 g defineres som intrauterin fosterdød. Utredning og behandling av denne tilstanden omtales i NGF veileder i Fødselshjelp, kapittel Intrauterin fosterdød, dødfødsel, utredning (7).

Komplett (fullstendig) spontanabort

Spontanabort uten gjenværende graviditetsrester i livmorhulen.

Inkomplett (partiell eller delvis) spontanabort

- Spontanabort med gjenværende graviditetsrester i livmorhulen
- Graviditet med intrauterin gestasjonssekk uten fosteranlegg (anembryonalt svangerskap)
- Graviditet med intrauterint fosteranlegg uten hjerteaksjon og uten blødning (missed abortion)

Truende spontanabort

Diagnostiseres ved intrauterin graviditet med positiv hjerteaksjon før svangerskapsuke 21+6 med pågående vaginal blødning.

Epidemiologi

Forekomst

Spontanabort inntreffer i 10-15 % av alle svangerskap. Forekomsten av spontanabort er sterk knyttet til alder, og er lavest i aldersgruppen før 30 år (9.8%) og høyest for kvinner ≥ 45 år (54%). De fleste spontanaborter skjer i første trimester (8-9).

Etiologi/patogenese

Årsak til spontanabort er multifaktoriell og patofysiologien er ukjent. Det kan være vanskelig å påvise årsak til det enkelte tilfelle av spontanabort. Kromosomavvik oppstått ved svangerskapet er en hyppig medvirkende årsak og forekommer i 80 % av tidlige spontanaborter (10). Vi anbefaler ikke å teste rutinemessig for kromosomavvik ved spontanabort i første trimester.

Risikofaktorer

Alder over 30 år, overvekt og undervekt, alkoholinntak, anatomiske forhold (myoma uteri, septum, etc.), sykdom hos foreldre (PCOS, hypotyreose og kromosomavvik), bakteriell vaginose, cervixinsuffisiens, røyking, hypotyreose og kromosomfeil hos fosteret. Tidligere dødfødsel, spontanabort, prematur fødsel, keisersnitt og svangerskapsdiabetes er assosiert med økt risiko for spontanabort i neste graviditet (8,11,12). Det er ikke vist at kort tid mellom spontanabort og neste graviditet øker risiko for ny spontanabort (13,14).

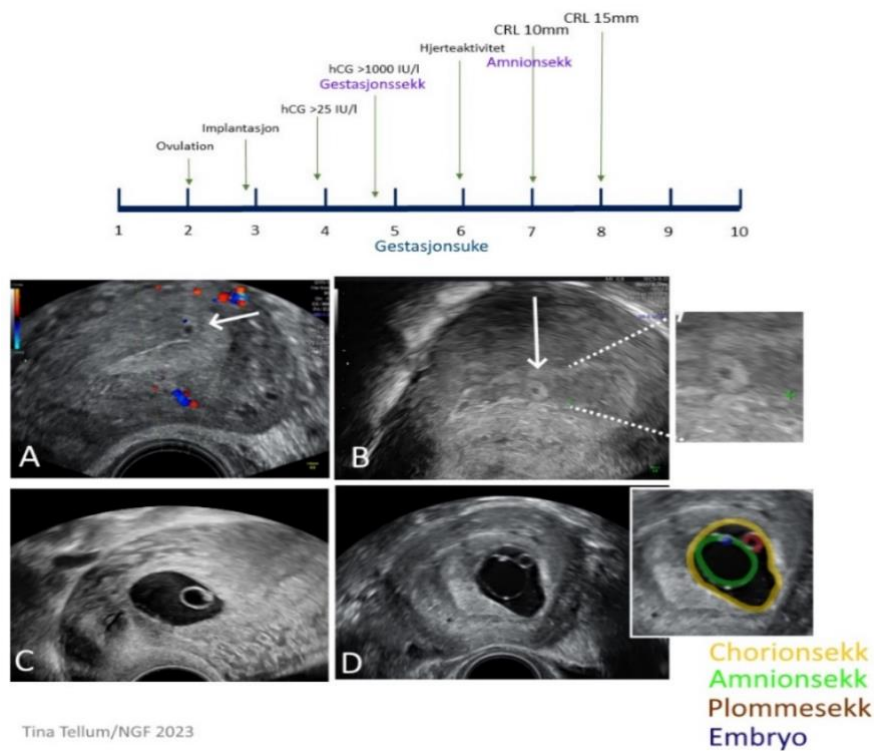
Diagnostikk

Diagnosen stilles ved hjelp av sykehistorie, gynekologisk undersøkelse, ultralyd og evt s-hCG eller u-hCG. Inkomplett spontanabort kan manifestere seg med eller uten blødning og smerte.

Ultralyd av tidlig graviditet og spontanabort

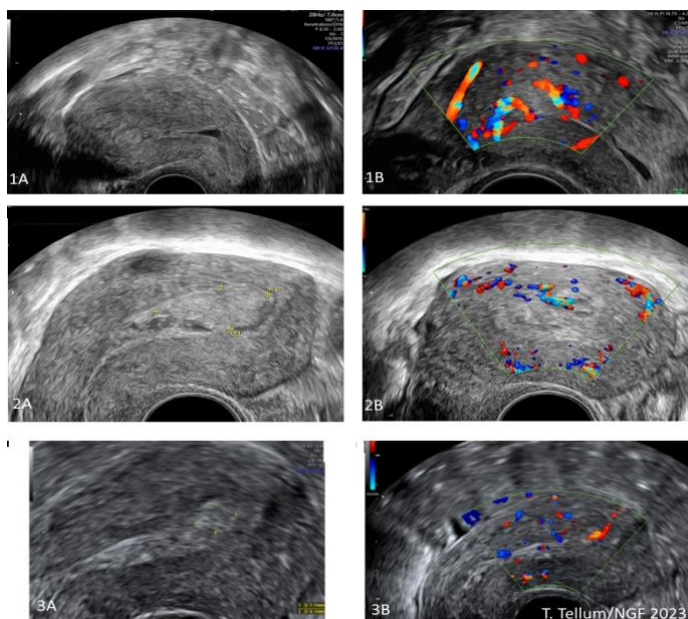
Det er viktig å undersøke hele uterus, for å ikke overse graviditeter med lateral beliggenhet i kaviteten. Det anbefales å rapportere implantasjonssted av graviditeten, da det kan forenkle diagnostikk av inkomplett spontanabort. Vurdering og rapportering av antall corpora lutea minsker sannsynligheten å overse en heterotop graviditet.

Figur 1 beskriver tidspunkter for når strukturer blir synlige i et normalt tidlig svangerskap (15). Den første synlige strukturen er gestasjonssekken, omgitt av en ring hyperekkogent trofoblastvev, som ligger utenfor midtlinjen (Figur 1A, 1B). Fra 5-6 uker blir embryoet synlig, som en liten fortykkelse av plommesekken, kalt diamant-ring tegn (Figur 1C), til den blir separat synlig, men fremdeles forbundet med via den vitillinske gangen. Fra uke 7 blir amnionsekken synlig (Figur 1D).



Figur 1: Utvikling av tidlig svangerskap og sonografisk korrelat.

Inkomplett spontanabort kjennetegnes ved hyperekkkoiske, relativt velavgrensede og heterogene lesjoner i kaviteten. Figur 2 viser graviditetsprodukter etter spontanabort med og uten bruk av Doppler. Uten Doppler er det vanskelig å skille graviditetsrester fra koagler. Vaskularisering springer ut fra implantasjonsstedet. Måling av diastasen av kavitet i midtsagittalplan for å diagnostisere en inkomplett spontanabort, og definert grense for diastasen, er lite meningsfylt jfr. Figur 2.



Figur 2: Venstre bildepanel (1A, 2A, 3A) viser heterogene, hyperekkkoiske lesjoner i størrelse 5-25mm, som kan være vanskelig å skille fra koagel. Doppler som vist på høyre side (1B, 2B, 3B) bekrefter at det er graviditetsprodukt.

Ultralydkriterier spontanabort

For å kunne diagnostisere en spontanabort kreves det teknisk sonografisk kompetanse og kunnskap om sonografisk utseende av strukturer i tidlig graviditet. Dersom nedenstående ultralydkriterier for spontanabort ikke er oppfylt, er ultralydundersøkelsen inkonklusiv og bør da gjentas etter 7-10 dager (2,16). Kriteriene gjelder for undersøkelse med transvaginal ultralyd.

- 1) CRL \geq 7 mm uten hjerteaksjon.
- 2) Gjennomsnittsdiameter (3 ortogonale mål) av gestasjonssekk \geq 25 mm uten fosteranlegg, med eller uten plommesekk.
- 3) Fravær av fosteranlegg med hjerteaksjon \geq 2 uker etter en ultralydundersøkelse som viste en gestasjonssekk uten plommesekk.
- 4) Fravær av fosteranlegg med hjerteaksjon \geq 11 dager etter en ultralydundersøkelse som viste gestasjonssekk med plommesekk.

En amnionsekk uten levende embryo er ikke forenlig med en potensielt viabel graviditet, (amniotic-sac tegn, Figur 1D) (17,18). Valideringen av dette tegnet som entydig diagnostisk kriterium er fremdeles pågående og er derfor ikke ennå inkludert. Likevel kan amniotic-sac tegnet brukes til å veilede kvinner med tanke på prognosen av graviditeten.

Ved positiv graviditetstest (hCG) uten påvist graviditet ved ultralyd bør kvinnen følges opp som graviditet med ukjent lokalisering iht NGF veileder gynekologi, kapittel ektopisk graviditet (19).

Humant chorion gonadotropin (hCG)

Den absolutte verdien og seriemålinger av hCG i et viabelt svangerskap må tolkes med forsiktighet og må vurderes sammen med klinikken for øvrig. Det er overlapp i endringene som kan sees ved svangerskap som ender i et viabelt svangerskap, ektopisk svangerskap og spontanabort (2,16,19,20).

Behandling

Kvinner med påvist spontanabort må bli møtt med stor grad av empati, støtte og informasjon. Det bør informeres om alternative behandlingsstrategier. Behandlingen bør være individualisert og basert på kliniske funn, komorbiditet og kvinnens ønske. Informasjon om forventet forløp og komplikasjoner er sentralt for en vellykket behandling. Informasjonen bør gis skriftlig og muntlig. Komplette spontanabort trenger ingen behandling ut over informasjon og støtte.

Dersom det er usikkert om det er en komplett spontanabort eller en patologisk (ektop) graviditet, f.eks. mindre vaginal blødning enn forventet og ingen sonografiske funn av graviditetsprodukt, bør hun tilbys oppfølging med hCG og ev. klinisk kontroll. Se ellers NGF veileder gynekologi, kapittel ektopisk graviditet/graviditet med ukjent lokalisering (19).

Behandling truende spontanabort

Ved vaginal blødning og levende embryo/foster og ingen tidligere spontanabort, anbefaler vi avventende behandling. Dersom blødningen øker eller vedvarer i 14 dager, foreslår vi ny ultralydundersøkelse (2,3).

Vi foreslår at kvinner med minst en tidligere spontanabort og truende spontanabort tilbys 400 µg mikronisert progesteron x 2 daglig frem til svangerskapsuke 16 (2,22). Indikasjon truende spontanabort er ikke omfattet av refusjon på blåresept.

Avventende versus aktiv behandling av inkomplett spontanabort

Vi anbefaler ekspekterende behandling i 1-2 uker som førstevalget ved inkomplett spontanabort med milde magesmerter og blødning (2,3,8,21).

Dersom det ikke velges ekspekterende behandling og kvinnen ikke tas tilbake til kontroll etter 7-10 dager, foreslår vi at spontanabort med intrauterint fosteranlegg uten hjerteaksjon og anembryonalt svangerskap verifiseres med ultralyd av annen kompetent undersøker før behandling iverksettes.

Medisinsk behandling av inkomplett spontanabort

Vi foreslår medisinsk behandling fremfor kirurgisk behandling ved inkomplett spontanabort, dersom avventende behandling ikke er akseptabelt for kvinnen. Medisinsk behandling har lavere risiko for infeksjon enn kirurgisk behandling og ekspektans (23).

Vi anbefaler Misoprostol 800 µg vaginalt som førstevalg ved medisinsk behandling av inkomplett spontanabort (2).

Randomiserte kontrollerte studier har vist at Mifepristone 200 mg p.o. 24-48 timer før Misoprostol 800 µg ved spontanabort med intrauterin gestasjonssekk uten fosteranlegg, og graviditet med intrauterint fosteranlegg uten hjerteaksjon, øker sjansen for vellykket medikamentell behandling, og reduserer risiko for kirurgisk intervensjon (24-28).

Vi foreslår derfor forbehandling med Mifepristone før Misoprostol i disse tilfellene, dersom dette kan gjennomføres uten vesentlig forsinkelse av behandlingen eller utgjør en merbelastning for kvinnen. Forbehandling med Mifepristone vurderes individuelt og i samråd med kvinnen.

Effekten av medisinsk behandling bør ikke evalueres før etter 2 uker med mindre behandlingen ikke fører til ny blødning innen 24 timer etter poliklinisk behandling med Misoprostol. Kvinnen bør da ta kontakt for ny vurdering og ev gjenta behandling (2).

Vi foreslår kvalme- og smertestillende medikamenter sammen med Misoprostol. Ved innleggelse på sykehus kan et regime med repeterte doser Misoprostol benyttes.

Vi foreslår at kvinner med økt risiko for eller økt risiko ved blødning bør innlegges for behandling. Dette gjelder for pasienter med fosteranlegg over 9 ukers gestasjonslengde, kjent koagulopati og liknende. Innleggelse for behandling bør også vurderes dersom kvinnen har ved lang reisevei til behandlingsstedet.

Vi foreslår at kvinner som gjennomfører medikamentell behandling av spontanabort tar graviditetstest hjemme (u-hCG) 3 uker etter behandling (2). Dersom graviditetstesten er positiv, anbefales kvinnen å ta kontakt med behandlende enhet for ny vurdering.

Kirurgisk behandling av inkomplett spontanabort

Vi anbefaler kirurgisk behandling av inkomplett tidlig spontanabort dersom det foreligger en medisinsk indikasjon for kirurgi, som sepsis, kraftig blødning eller hemodynamisk ustabil pasient, og ved mistenkt trofoblastsykdom (29,30).

Vi anbefaler kirurgisk behandling ved mislykket ekspekterende eller medisinsk behandling av inkomplett spontanabort (2).

Vi anbefaler vakumaspirasjon og ev polypptang ved kirurgisk evakuering av inkomplett tidlig spontanabort (31). Vi anbefaler ikke curettage av uterinhulen hos gravide (32).

Ultralydveiledet vakumaspirasjon kan redusere risiko for inkomplett prosedyre og perforasjon av livmoren under inngrepet (23,33). Gjentatt vakumaspirasjon ved samme graviditet øker risiko for sammenvoksinger i livmorhulen og bør unngås (34,35). Risiko for sammenvoksinger i livmorhulen kan reduseres ved applisering av hyaluronsyre i livmorhulen i forbindelse med vakumaspirasjon (36, 37).

Vi foreslår hysteroskopisk fjerning av graviditetsrester ved terapivikt med både medisinsk behandling og vakumaspirasjon av inkomplett spontanabort (38,39).

Vi foreslår hysteroskopisk fjerning av graviditetsrester som kirurgisk behandling ved persisterende intrauterine graviditetsrester ut over 6-8 uker etter spontanabort.

Rhesusprofylakse (anti-D) ved spontanabort

WHO anbefaler ikke Anti-D Rhesus profylakse til kvinner som gjennomgår kirurgisk svangerskapsavbrudd < 12 uker gestasjonslengde (4). Vi har ikke identifisert internasjonale retningslinjer som har gått bort fra tilsvarende anbefaling om rhesusprofylakse ved kirurgisk behandling av tidlig spontanabort. Effekt av og behov for slik behandling ved tidlig spontanabort er dårlig dokumentert (3).

- Vi anbefaler at Rhesus (RhD) negative, ikke-sensibiliserte kvinner som gjennomgår kirurgisk behandling for spontanabort får minst 250 IE anti-D Rhesus profylakse. Profylaksen bør gis så snart som mulig og innen 72 timer (2).
- Vi anbefaler ikke RhD profylakse ellers ved spontaborter under 12 ukers svangerskapslengde (2,40).
- Vi anbefaler at alle RhD negative kvinner med sen spontanabort, svangerskapslengde > 12 uker, får minst 250 IE anti-D rhesus profylakse (2,4,41). Profylaksen bør gis så snart som mulig og innen 72 timer (2).

Profylakse/forebygging spontanabort

Se avsnitt behandling truende abort og NGF veileder, kapittel habituell abort (42).

Pasientinformasjon spontanabort

Kvinner som gjennomgår spontanabort, bør få skriftlig kontaktinformasjon om hvor og hvordan de kan kontakte behandlende enhet senere i forløpet ved behov.

Kvinner som gjennomgår spontanabort, bør få informasjon om mulighet for å kontakte Amatheia (amathea.no) eller fastlege for støtte og psykososial oppfølging etter spontanabort.

- Komplikasjoner ved spontanabort er sjelden.
- Småblødning og fluor er vanlig i inntil 4 uker etter spontanabort.
- Kontakt lege ved feber eller infeksjonstegn eller uventet langvarig eller kraftig blødning.
- Det anbefales å ta graviditetstest (urin-hCG) hjemme 3 uker etter gjennomgått spontanabort.
- Menstruasjon kommer vanligvis tilbake 4-6 uker etter aborten. Den første menstruasjonen etter spontanabort kan være kraftigere og mer langvarig enn normalt.
- Det er ikke økt risiko for komplikasjoner i nytt svangerskap dersom man blir gravid innen tre måneder etter en spontanabort. Det er derfor ikke nødvendig å avvete ny graviditet etter spontanabort.
- Sykmelding ved spontanabort er ikke nødvendig dersom kvinnen ønsker å arbeide. Sykmelding eller egenmelding 1-3 dager kan ofte være nødvendig, men vurderes individuelt. Emosjonelle reaksjoner i forbindelse med spontanaborten kan forlenge sykmeldingsbehovet.
- Det kan være behov for gjentatt behandling ved manglende effekt av medisinsk eller kirurgisk behandling ved inkomplett spontanabort.
- Gjentatte utskrapninger fra livmorhulen kan skade livmorslimhinnen og øker risiko for sammenvoksinger i livmorhulen, som kan redusere fertilitet. Betydelig redusert til minimal menstruasjonsblødning og sekundær infertilitet etter utskrapning fra livmorhulen kan gi mistanke om dette og burde utredes.
- Det gjøres en individuell vurdering av kvinner som gjennomgår spontanabort om det anbefales oppfølging i spesialisthelsetjenesten ved senere graviditet.
- Ønsker kvinnen prevensjon etter spontanabort kan hun starte med p-pille, p-ring, p-sprøyte eller p-plaster samme dag, eller dagen etter aborten. Spiral kan settes inn 6 uker etter spontanaborten.

Referanser

1. ICD-10. Den internasjonale statistiske klassifikasjonen av sykdommer og beslektede helseproblemer, Sist revidert 01.01.2023. <https://finnkode.ehelse.no>
2. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) guideline [NG126] Published date: 17 April 2019, Last updated 24 November 2021. www.nice.org.uk/guidance/ng126
3. UpToDate, Pregnancy loss (miscarriage): Description of management techniques. <https://www.uptodate.com/contents/pregnancy-loss-miscarriage-description-of-management-techniques?sectionName=PREVENTION%20OF%20ALLOIMMUNIZATION&search=spontaneous%20abortion,%20miscarriage&topicRef=5442&anchor=H4283889981&source=see-link#>
4. WHO abortion Care guideline 2022. <https://www.who.int/publications>
5. Duffy JMN, Bhattacharya S, Bhattacharya S et al. Standardizing definitions and reporting guidelines for the infertility core outcome set: an international consensus development study. Hum Reprod. 2020 Dec 1;35(12):2735-2745.
6. Folkehelseinstituttet. <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/mfr/>
7. NGF Veileder Fødselshjelp 2020, fosterdød <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselshjelp/intrauterin-fosterdod/>
8. Kim C, Barnard S, Neilson JP, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 31;1(1):CD007223.
9. Magnus MC, Wilcox AJ, Morken NH, Weinberg CR, Håberg SE. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. BMJ. 2019 Mar 20;364:1869.
10. Smits MAJ, van Maarle M, Hamer G, Mastenbroek S, Goddijn M, van Wely M. Cytogenetic testing of pregnancy loss tissue: a meta-analysis. Reprod Biomed Online. 2020 Jun;40(6):867-879.
11. Feodor Nilsson S, Andersen PK, Strandberg-Larsen K, Nybo Andersen AM. Risk factors for miscarriage from a prevention perspective: a nationwide follow-up study. BJOG. 2014 Oct;121(11):1375-84.
12. Smith LF, Ewings PD, Quinlan C. Incidence of pregnancy after expectant, medical, or surgical management of spontaneous first trimester miscarriage: long term follow-up of miscarriage treatment (MIST) randomised controlled trial. BMJ. 2009 Oct 8;339:b3827.
13. Kangatharan C, Labram S, Bhattacharya S. Interpregnancy interval following miscarriage and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2017;23:221-231.
14. Tessema GA, Håberg SE, Pereira G, Regan AK, Dunne J, et al. (2022) Interpregnancy interval and adverse pregnancy outcomes among pregnancies following miscarriages or induced abortions in Norway (2008–2016): A cohort study. PLOS Medicine 19(11): e1004129.
15. Bottomley, C. Ultrasound to Diagnose and Predict Early Pregnancy Outcome. In R. Farquharson & M. Stephenson (Eds.), Early Pregnancy 2017 (pp. 196-207). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/9781139976787.021
16. Doubilet PM, Benson CB, Bourne T et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. N Engl J Med. 2013 Oct 10;369(15):1443-51.

17. Dooley WM, De Braud L, Thanatsis N, Memtsa M, Jauniaux E, Jurkovic D. Predictive value of presence of amniotic sac without visible embryonic heartbeat in diagnosis of early embryonic demise. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2021;57:149-154.
18. Yegul NT, Filly RA. Further observations on the empty "amnion sign". *Journal of clinical ultrasound: JCU* 2010;38:113-117.
19. NGF Veileder Gynekologi 2021, ektopisk graviditet:
<https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-gynekologi/ektopisk-graviditet/>
20. Morse CB, Sammel MD, Shaunik A et al. Performance of human chorionic gonadotropin curves in women at risk for ectopic pregnancy: exceptions to the rules. *Fertil Steril*. 2012 Jan;97(1):101-6.e2.
21. Nanda K, Lopez LM, Grimes DA, Pelligia A, Nanda G. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar14;2012(3): CD003518.
22. Coomarasamy A, Devall AJ, Brosens JJ et al. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Aug;223(2):167-176.
23. Ghosh J, Papadopoulou A, Devall AJ et al. Methods for managing miscarriage: a network meta-analysis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2021;6:Cd01260.
24. Schreiber CA, Creinin MD, Atrio J, Sonalkar S, Ratcliffe SJ, Barnhart KT. Mifepristone Pretreatment for the Medical Management of Early Pregnancy Loss. *N Engl J Med*. 2018;378(23):2161-70.
25. Chu JJ, Devall AJ, Beeson LE et al. Mifepristone and misoprostol versus misoprostol alone for the management of missed miscarriage (MifeMiso): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020 Sep 12;396(10253):770-778.
26. Henkel A, Shaw KA. Advances in the management of early pregnancy loss. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2018 Dec;30(6):419-424.
27. Okeke Ogwulu CB, Williams EV, Chu JJ et al. Cost-effectiveness of mifepristone and misoprostol versus misoprostol alone for the management of missed miscarriage: an economic evaluation based on the MifeMiso trial. *BJOG* 2021;128:1534–1545.
28. Devall A, Chu J, Beeson L et al. Mifepristone and misoprostol versus placebo and misoprostol for resolution of miscarriage in women diagnosed with missed miscarriage: the MifeMiso RCT. *Health Technol Assess*. 2021 Nov;25(68):1-114.
29. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) guideline (Consent Advice No.10) Published date: 18 January 2018: Surgical Management of Miscarriage and Removal of Persistent Placental or Fetal Remains.
<https://www.rcog.org.uk/en/guidelines>
30. NGF Veileder i gynekologisk onkologi. Helsedirektoratet, gynekologisk kreft – handlingsprogram, Trofoblastsykdom:
<https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-gynekologi/habituell-abort/>
31. Tunçalp Ö, Gülmezoglu AM, Souza JP. Surgical procedures for evacuating incomplete miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Sep 8;2010(9):CD001993.
32. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), Best Practice in abortion care. First published 2015, updated March 2022. <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/best-practice-papers/>

33. Debby A, Malinger G, Harow E, Golan A, Glezerman M. Transvaginal ultrasound after first-trimester uterine evacuation reduces the incidence of retained products of conception. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:61–4.
34. Hooker AB, Lemmers M, Thirkow AL et al. Systematic review and meta-analysis of intrauterine adhesions after miscarriage: prevalence, risk factors and long-term reproductive outcome. *Hum Reprod Update* 2014; 20(2):262-78.
35. Hanstede MMF, van der Meij E, Veersema S, Emanuel MH. Live births after Asherman syndrome treatment. *Fertil Steril*. 2021 Oct;116(4):1181-1187.
36. Sroussi J, Bourret A, Pourcelot AG et al. Does hyaluronic acid gel reduce intrauterine adhesions after dilation and curettage in women with miscarriage? A Multicentric randomized controlled trial (HYFACO Study). *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Oct;227(4):597.e1-597.e8.
37. Li X, Wu L, Zhou Y et al. New Crosslinked Hyaluronan Gel for the Prevention of Intrauterine Adhesions after Dilation and Curettage in Patients with Delayed Miscarriage: A Prospective, Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019 Jan;26(1):94-99.
38. Hooker AB, Aydin H, Brolmann HA, Huirne JA. Long-term complications and reproductive outcome after the management of retained products of conception: a systematic review. *Fertil Steril*. 2016;105(1):156-64.e1-2.
39. Taylor C, Ellett L, Hiscock R, Mooney S. Hysteroscopic management of retained products of conception: A systematic review. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 2022;62:22-32.
40. Karanth, L., Jaafar, S. H., Kanagasabai, S., Nair, N. S. & Barua, A. Anti-D administration after spontaneous miscarriage for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Mar 28;(3):CD009617.
41. Qureshi H, Massey E, Kirwan D et al. British Society for Haematology. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transfus Med*. 2014 Feb;24(1):8-20.
42. NGF Veileder Gynekologi 2021, habituell abort:
<https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veiledere-i-gynekologi/habituell-abort/>