

## OBSTETRICS

# Risk of placental dysfunction disorders after prior miscarriages: a population-based study

Johanna Gunnarsdottir, MD; Olof Stephansson, MD, PhD; Sven Cnattingius, MD, PhD; Helena Åkerud, MD, PhD; Anna-Karin Wikström, MD, PhD





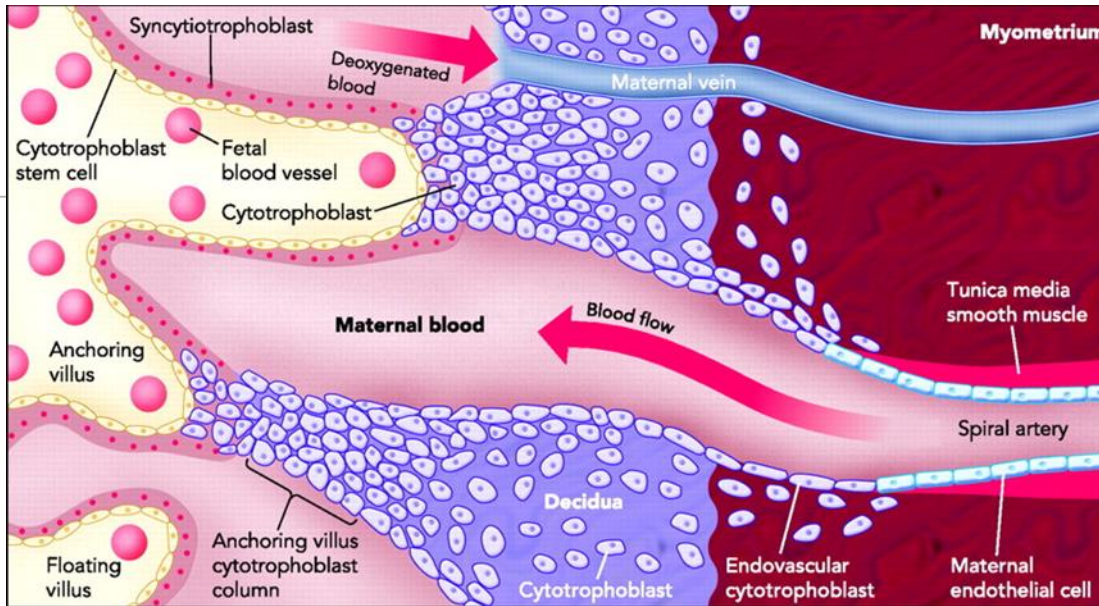
# Frågeställning?

- Påverkar tidigare missfall kvinnas risk för **placentadysfunktionssjukdom**?
  - Preeklampsi
  - Intrauterin fosterdöd (IUFD)
  - Liten för tiden (SGA)
  - Placentaavlossning
  - Spontan prematurbörd
- Är sambandet starkare
  - efter flera missfall?
  - till tidig placentadysfunktionssjukdom?

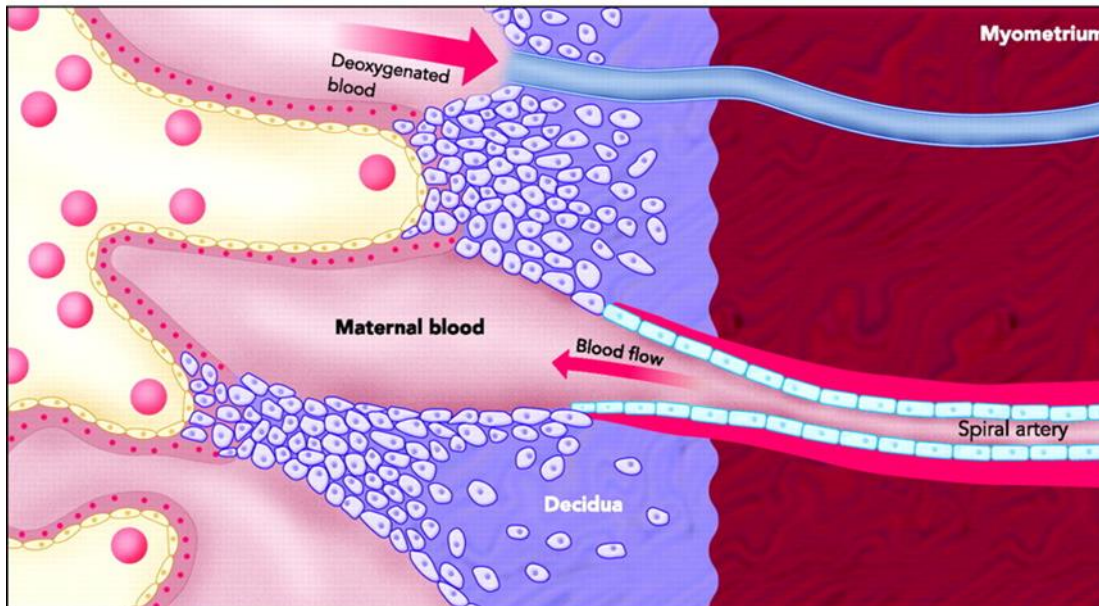




## Normal placenta



## Placentadysfunktion





# Gemensam patofysiologi ?

- Hypotes: Båda har association till störd implantation/placentation
  - Kompletst störd: Missfall
  - Delvis störd: Placentadysfunktion
- Angiogen obalans och ökad oxidativ stress
  - Finns i både missfall och placentadysfunktion







Svenska födelseregistret 1995-2009  
Förstföderskor som föder ett barn  $\geq 22$ v

Utbildningsregister  
Folk-och bostadsräkningen  
*Dec 31 2010*

Total studiepopulation  
(n=619,587 )

Referensgrupp:  
**INGA missfall**  
n=536,169

Exponerade:  
**Tidigare missfall**

1 missfall  
n=68,185

2 missfall  
n=11,410

$\geq 3$  missfall  
n=3,823



# Logistik regression analys

- **Ålder**
- **Body mass index**
- **Rökning**
- Längd
- Födelseland
- Utbildningsnivå
- Kalenderår
- Barnets kön
- In-vitro fertilization
- Kronisk hypertension
- Pre-gestational diabetes
- Hypothyros
- Systemic lupus erythematosus



# Resultat preeklampsi

	Prematur preeklampsi		Fullgången Preeklampsi	
Missfall	%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)
Nej	0.95	1.00	3.32	1.00
Ja				
1	0.98	1.00 (0.92-1.09)	3.41	0.98 (0.94-1.03)
2	1.08	1.07 (0.88-1.30)	3.31	0.92 (0.82-1.03)
$\geq 3$	1.75	<b>1.62 (1.24-2.11)</b>	4.08	1.17 (0.98-1.38)





# Intrauterin fosterdöd (IUFD)

	Prematur IUFD		Fullgången IUFD	
Missfall	%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)
Nej	0.14	1.00	0.19	1.00
Ja				
1	0.14	0.95 (0.75-1.21)	0.21	0.98 (0.80-1.19)
2	0.12	0.94 (0.54-1.63)	0.24	1.08 (0.71-1.64)
$\geq 3$	0.37	<b>2.25 (1.23-4.10)</b>	0.32	1.29 (0.69-2.42)



# Liten för tiden (SGA)

	Prematur SGA		Fullgången SGA	
Missfall	%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)
Nej	0.65	1.00	2.56	1.00
Ja				
1	0.74	1.08 (0.97-1.20)	2.57	0.96 (0.91-1.01)
2	1.00	<b>1.32 (1.07-1.62)</b>	2.75	1.01 (0.89-1.14)
≥3	1.80	<b>2.21 (1.69-2.88)</b>	3.29	1.20 (0.99-1.46)



# Placentaavlossning

	Prematur avlossning		Fullgången avlossning	
Missfall	%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)
Nej	0.22	1.00	0.20	1.00
Ja				
1	0.19	0.88 (0.72-1.07)	0.24	1.19 (1.00-1.42)
2	0.32	<b>1.45 (1.01-2.08)</b>	0.24	1.17 (0.78-1.75)
≥3	0.54	<b>2.23 (1.37-3.62)</b>	0.29	1.49 (0.82-2.71)



# Spontan prematurbörd

	Prematur <32v		Prematur 32-36v	
Missfall	%	OR (95%CI)	%	OR (95%CI)
Nej	0.45	1.00	3.95	1.00
Ja				
1	0.54	<b>1.28 (1.13-1.45)</b>	3.92	1.02 (0.97-1.06)
2	0.80	<b>1.84 (1.46-2.33)</b>	4.26	1.11 (1.00-1.23)
≥3	1.22	<b>2.60 (1.86-3.64)</b>	5.22	<b>1.38 (1.18-1.62)</b>





# Konklusion

- $\geq 2$  tidigare missfall ökar risker för placentadysfunktions sjukdomar hos förstföderskor
- Stödjer hypotesen som beskriver gemensam störning implantation/placentation:
  - Komplett störd: Missfall
  - Delvis störd: Placentadysfunktion
- Förstföderska med tidigare upprepade missfall i anamnesen – riskgraviditet!



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Placentation ?

