

Mödradöd i Sverige: vad kan vi lära?

Slutsatser från 11 års extern kollegial granskning av graviditetsrelaterade dödsfall.

Charlotta Grunewald, Annika Esscher, Ajlana Lutvica, Lisa Parén, Sissel Saltvedt

För MM-ARG.

2019-03-12

Glädjande nog har mödradödligheten globalt minskat med 44% de senaste 25 åren. Skillnaderna i världen är dock stora. Livstidsrisken för mödradöd i höginkomstländer beräknas till 1/3300 jämfört med 1/41 i låginkomstländer (1). Varje år dör ca sex kvinnor i Sverige under eller inom 42 dagar efter avslutad graviditet. För att dra lärdomar av dessa tragiska fall och därmed eventuellt förhindra nya, beslutade SFOG (Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi) år 2008 att bilda MM-ARG, arbets- och referensgruppen för mödramortalitet. MM-ARG kartlägger och analyserar mödradödsfallen och – inte minst – återkopplar lärdomar till hälso- och sjukvården. Resultatet visar att mödramortalitet berör många specialiteter, utöver obstetrik/gynekologi.

MM-ARG består av obstetriker, barnmorskor och narkosläkare. Andra specialister konsulteras vid behov. Journalhandlingar skickas fortlöpande till arbetsgruppen via SFOG:s kansli. Föregående års mödradödsfall fördelas inom gruppen och journaldata sammanställs. Förloppen analyseras därefter gemensamt under ett tvådagarsinternat, presenteras vid SFOG:s årliga nationella möte och sammanfattas i respektive intresseförenings tidskrifter. Den engelska audit-modellen MBRRACE-UK har tjänat som förebild (2). MM-ARG samarbetar även med motsvarande arbetsgrupper i våra nordiska specialitetsföreningar (3).

Totalt 67 mödradödsfall i Sverige har kommit till MM-ARG´s kännedom under åren 2007–2017. Granskningen visar att av dessa var 38 (56,7%) förstföderskor, 26 (38,8%) omföderskor och för tre kvinnor saknas uppgift om paritet. Vidare inträffade sex av fallen under tidig graviditet medan nio kvinnor dog efter 42 dagar postpartum (spridning 54 dagar till åtta månader). Av de sent inträffade mödradödsfallen var suicid (n=5) den vanligaste dödsorsaken, följt av tromboembolisk sjukdom (n=2), samt ett fall av cancer respektive oklar död. Förtiofyra kvinnor har lämnat efter sig 46 överlevande barn (två tvillingpar som överlevde), medan förutom de sex tidiga graviditetsfallen, dog 18 barn (ett tvillingpar) i samband med modern (N=17). Under 11 år förlöstes drygt 1 miljon kvinnor. De maternella dödsorsakerna presenteras i Figur 1. Direkt graviditetsrelaterade dödsorsaker domineras av hypertensiv sjukdom/preeklampsi, följt av tromboembolisk sjukdom, sepsis och obstetrisk blödning. Övriga direkta dödsorsaker är fostervattenemboli och extrauterin graviditet. Indirekt död, där en känd eller okänd grundsjukdom har förvärrats av graviditeten, domineras av kardiovaskulär sjukdom inkluderande hjärtinfarkt/hjärtstopp, aortadissektion,

kardiomyopati/myokardit och pulmonell arteriell hypertension. Övriga dödsorsaker är suicid, cancer, infektioner, hjärnblödning, oklar död och mord.

Vi kan konstatera att kända risksituationer ofta upprepas. Här följer en sammanfattning av viktiga lärdomar vi har dragit, med illustrerande exempel, i syfte att bidra till ökad kunskap. Först vill vi delge mer generella lärdomar, därefter mer diagnosspecifika.

I de granskade fallen ses ofta samverkande faktorer som bidragit till ett fatalt slut, men där det kanske hade varit möjligt att bryta kedjan om rätt diagnos ställts och rätt åtgärd vidtagits i tid. Brister i anamnes och kroppsundersökning, ledande till felaktig eller försenad diagnos är vanligt förekommande. Frågor om hereditet kan ibland förbises. Detta gäller bl. a. vid inskrivning inom mödrahälsovården (MHV).

Fall 1. *En 37-årig förstföderska med essentiell hypertoni, fick vid förlossningen ett extremt högt blodtryck, vilket inte behandlades optimalt. Hon avled efter ett cirkulationsstillestånd som inte kunde hävas. Dödsorsaken fastställdes som dissekerande aortaaneurysm utan säkerställt Marfans syndrom, alternativt till följd av hypertoni. Det var okänt under graviditeten att kvinnans bror hade avlidit i dissekerande aortaaneurysm (eventuellt till följd av Marfans syndrom) fyra månader tidigare. Med vetenskapen om detta hade kvinnan sannolikt utretts under graviditeten och handlagts på ett annat sätt.*

I åtminstone tre fall har drogmissbruk upptäckts först postmortalt. Även om det kan vara svårt att få en sanningsenlig anamnes, är det viktigt att inte bara hög- utan också till synes lågriskkvinnor tillfrågas om användning av läkemedel och droger. En annan lärdom är att vid medvetlöshet hos gravida inte glömma att intoxication förekommer.

Fall 2. *En 38-årig förstföderska fick ett hjärtstopp i hemmet i fullgången graviditet. Hon återupplivades, men avled efter fem dagar p.g.a. syrebristskador i hjärta och hjärna. Vid rättskemisk undersökning påvisades rester av tramadol, morfin och etylmorfin i hår, samt i fostret, talande för ett högt intag av dessa läkemedel. Utredning visade att kvinnan hade fått upprepade telefonrecept av ovanstående läkemedel utskrivna via vårdcentralen, belägen vägg-i-vägg med MHV. Orsaken till uppgivna besvär var, förutom kroniska tarmbesvär (IBD), även hosta/bihåleproblem och sömnbesvär. Någon suicidrisk hade inte framkommit.*

Den stora förskrivningen av opioider per telefon kan ifrågasättas. Förutom anamnes, hade en gemensam databas och gemensamma E-recept kunnat bidra till upptäckt av missbruket.

Totalt 13 av de 67 kvinnorna i vårt material är utlandsfödda och i journalerna framgår språksvårigheter. I en nationell studie från Dödsorsaksregistret, baserad på 27 957 kvinnor i reproduktiv ålder mellan 1988–2007, fanns en signifikant högre risk att dö i samband med graviditet hos kvinnor födda i låginkomstland jämfört med svenskfödda (4).

Kommunikationssvårigheter, men även psykosociala riskfaktorer, leder ibland till allvarliga problem med följsamhet till behandling och kontroller. Vi vill här särskilt understryka behovet av professionell tolk.

Fall 3. *En 37-årig 2-på av utomeuropeiskt ursprung uppvisade en komplex bild av olika riskfaktorer såsom högt BMI (37), hypertoni och graviditetsdiabetes, kombinerat med språkproblem och kulturella skillnader. Kvinnan avled i graviditetsvecka 33 efter en cirkulationskollaps i hemmet. Obduktion visade varig pyelit, bilateral mikroskopisk lungembolism, eventuellt till följd av urosepsis. Trots uppgiven ”relativt god svenska” anges i journalen upprepade gånger kommunikationssvårigheter och dålig compliance, med flera uteblivna besök. Tolk användes inte.*

Den ökande andelen gravida av utlandsfödda ställer även krav på kunskap om för oss ovanliga sjukdomar (se även nedan ”Infektioner”).

Fall 4. *En 29-åriga förstföderskan av utomeuropeisk härkomst, icke-svensktalande, vårdades för misstänkt influensa i fullgången graviditet. Efter förlossningen blev hon apatisk och svarade inte på tilltal och psykiater konsulterades. Tillståndet förvärrades med tilltagande nackstyvhet och förvirring, följt av kramper. Datortomografi visade hjärnödem och misstänkt hjärnstamsinfarkt och kvinnan avled i bild av inklämning. Senare svar på likvor visade mycobakterium tuberculosis och dödsorsaken fastställs som TBC-meningit med kramper. Kommunikationen mellan många och olika inblandade specialister förefaller ha varit suboptimal och avsaknad av multidisciplinära ronder kan möjligen ha bidragit till en försenad diagnos.*

Vikten av att göra en riskbedömning inför förlossningen och att denna behöver omvärderas av barnmorskan i samarbete med läkare under förlossningens gång belyses med följande fall. Här fanns flera obstetriska riskfaktorer redan vid ankomsten.

Fall 5. *En 38-årig kortvuxen (154 cm) förstföderska med IVF-graviditet. Misstanke om att barnet var stort för tiden. När förlossningsförloppet började avvika från det normala borde en bedömning av eventuella orsaker till avvikelserna göras. I förlossningsrummet inträffade två katastrofer; barnet fastnade i en skulderdystoci samtidigt som mamman fick ett hjärtstopp. I denna situation brast övervakningen av mamman vilket sannolikt ledde till fördröjd start av HLR. Kvinnan fick stora mängder oxytocin, vilket har en myokarddeprimerande effekt. Möjligen kan ryggslaget och de uppdragna benen på mamman, som del i de obstetriska manövrerna som tillämpas vid skulderdystoci, ha lett till vena cava-syndrom, som i kombination med höga doser oxytocin kan ha bidragit till den fatala utgången.*

Multipla riskfaktorer är vanligt förekommande. Vi vill särskilt poängtera faran med fetma i samband med graviditet och förlossning. Bland de 67 fallen finns 11 kvinnor med fetma (BMI ≥ 30), varav fyra med morbid obesitas (BMI ≥ 45). Tre av kvinnorna med BMI ≥ 45 avled i plötslig hjärtdöd. Morbid obesitas innebär inte bara ökade risker under graviditet och förlossning, men även svårigheter att undersöka patienten och ställa diagnos så som att palpera buken och mäta ett korrekt blodtryck. Vikten av förlossningsplanering och att genast informera narkosläkare när det kommer in en kvinna med morbid fetma kan inte nog understrykas. Enligt MBRRACE-UK finns en ökning av diagnosen "SADS" (Sudden Adult/arrhythmic Death Syndrome) där en av undergrupperna är associerad med obesitas.

Fall 6. *En 33-årig förstföderska med morbid obesitas fick ett hjärtstopp efter en okomplicerad vaginal förlossning. HLR lyckades men en grav hjärnskada uppstod till följd av syrebrist. Hjärt-EKO visade vänsterkammarhypertrofi. Livsuppehållande behandling avbröts efter två dygn. PAD efter obduktion visade utbredd hjärtinfarkt.*

Att ställa rätt diagnos är ibland svårt, inte minst hos gravida. Vanligt förekommande symptom kan ibland visa sig vara något helt annat.

Fall 7. *En 34-årig 3-para som sökte akut fem dagar efter en vaginal förlossning med huvudvärk, diarréer, buksmärtor och feber, bedömdes som endometrit. Någon mer avancerad kroppsundersökning utfördes inte, eftersom den gynekologiska diagnosen föreföll "given." Först senare, på vårdavdelningen, upptäcktes att kvinnan var hemiparetisk och förvirrad. Med denna svårtolkade symtomatologi understryks vikten av multidisciplinärt samarbete inklusive teamkonferenser vid ovanliga och komplicerade tillstånd. Ytterligare försvårande faktorer här var att kvinnan fött sitt barn i ett östeuropeiskt land och kommit till Sverige bara några dagar därefter. Hon talade ingen svenska, men tolk användes inte akut. Här har*

sannolikt viktig information missats. Utredning på natten visade trombocytopeni och CT-skalle visade misstankar om hjärntumör. Diagnosen ändrades dagtid till sinustrombos, patienten flyttades till Neuro-IVA och man gav Heparin och gjorde försök till trombolys, men hon avled sex dagar senare till följd av ett svårbehandlat högt intrakraniellt tryck. Obduktion utfördes inte, vilket är olyckligt eftersom viktig information kan ha missats.

Hypertensiv sjukdom/preeklampsi

Intrakraniell blödning, som är den dominerande dödsorsaken vid *preeklampsi*, förekom i 7/10 fall som primär dödsorsak vid detta tillstånd. En generell endotelskada samt att blodtrycksstegringen ofta kommer hastigt kan förklara den ökade risken för hjärnblödning hos gravida med preeklampsi. I majoriteten av fallen har den blodtryckssänkande behandlingen varit för lågt doserad, för sent insatt eller för bristfälligt uppföljd. Det kan inte uteslutas att det fatala förloppet hos dessa kvinnor hade kunnat förhindras med rätt handläggning. En årligen återkommande lärdom är betydelsen av att vara mer aktiv med att både behandla och följa höga systoliska blodtryck hos gravida. Den senaste MBRRACE-rapporten visar att man i Storbritannien lyckats sänka hypertoni-relaterad dödlighet till endast 0,13/100 000 graviditeter (5). Vi tror att fortsatt kvalitetsarbete nationellt och lokalt kan minska dödligheten ytterligare även i Sverige.

Ett systoliskt blodtryck ≥ 160 mmHg måste sänkas akut med exempelvis labetalol (Trandated®) eller dihydralazin (Nepresol®; licenspreparat) intravenöst eller att inledningsvis tugga 1 tabl nifedipine (Adalat®) medan venösa infarter sätts och effekten av givet läkemedel kontrolleras, oavsett orsak till hypertensionen (6). Dessa situationer skall uppfattas som mycket brådskande och ställer krav på gott teamarbete. En viktig lärdom här är också att blodtrycket måste stabiliseras före sectio. I flera fall har en snabb sövning troligen bidragit till en extrem blodtryckshöjning med hjärnblödning som följd.

Ibland är symtombilden vid preeklampsi/HELLP svårtolkad och tillståndet kan försämrats mycket snabbt. Transport av svårt sjuka patienter mellan kliniker är en känd risksituation där man behöver bedöma hur patienten ska övervakas.

Fall 8. *En frisk 26-årig förstföderska med normal graviditet ringde till förlossningsavdelningen vecka 25+2 för att hon hade kräkningar och diarré. Hon negrade huvudvärk och/eller epigastriesmärta och fick rådet att återkomma vid eventuell försämring. En och en halv timme senare sökte hon på akutmottagningen och där uppmättes ett högt blodtryck på 177/105. En och en halv timme senare bedömdes kvinnan av infektionsläkare*

som kontaktade förlossningsjour. Kvinnan hade då, förutom högt blodtryck, diarré och kräkningar även epigastrismärta och hematuri. Blodtrycket togs om, och var då ännu högre, och man beslutade att patienten skulle flyttas till förlossningen. Detta fördröjdes bl.a. av att ett förlossningsrum behövde städas. Kvinnan transporterades från akutmottagningen till förlossningsavdelningen av en vaktmästare. Vid ankomsten till förlossningsrummet, ungefär fyra timmar efter ankomst till akutmottagningen, fick hon en generell kramp. Man gav magnesiumsulfatinfusion som krampprofylax, och trandateinfusion eftersom blodtrycket var fortsatt högt (200/110). Laboratorieproverna försämrades snabbt; trombocyter sjönk från 177 till 100 och kreatinin steg från 63 till 100 på fyra timmar, ASAT 20, ALAT 16,2, men APTT och PK inom referensvärden. Man bedömde detta som svår HELLP med eklampsi och beslutade om kejsarsnitt. I samband med att spinalanestesi lades sjönk blodtrycket från 180/110 till 130/90. Strax efter att kvinnan var förlöst men kejsarsnittet ej avslutat kräktes hon och krampade igen. Hon blev då intuberad och fick då ett blodtrycksfall till systoliskt 60. Efter avslutad operation flyttades hon till intensivvårdsavdelning där hon extuberades ca 1,5 timme senare. Hon var då orolig och plockig, en svaghet i höger arm noterades och hon intuberades åter. Datortomografi hjärna visade subaraknoidalt blod och ödem. Patienten försämrades natten efter förlossningen och kontinuerlig dialys inleddes. På morgonen hade hon dilaterade pupiller och medvetandegrad RLS 8. Neurokirurgerna försökte då på vitalindikation göra en hemikraniektomi för att lätta på trycket i hjärnan, men hjärnan fortsatte att svullna och man fick göra en resektion av hjärnvävnad. Patienten diagnosticerades därefter som hjärndöd. Obduktion visade att kvinnan även hade en hypertrof kardiomyopati.

Lungödem (n=2) respektive hjärtpåverkan (n=1) var den primära dödsorsaken i de övriga fallen med preeklampsi/HELLP. Tokolytisk behandling med terbutalin (Bricanyl®), ökar risken för lungödem vid preeklampsi. I åtminstone ett av fallen med lungödem (1/07), kan det inte uteslutas att denna typ av behandling kan ha bidragit till utfallet, speciellt med tanke på att kvinnan redan före behandlingen hade både bilateral pleuravätska och generella ödem. Även vid behandling med MgSO₄ finns en risk för lungödem.

Tromboembolisk sjukdom

Av de totalt sju kvinnorna som avled p.g.a. tromboembolism, inträffade fyra jämnt utspritt under graviditet (vecka 6, 11, 24, 33) och tre postpartum eller senare (5 dagar, 3,5 respektive 4 månader). Vi vill särskilt understryka, att vid hög risk för tromboembolism ska

trombosprofylax ges från tidig graviditet, även om graviditeten ska avbrytas. CT ska ej undvikas vid stark embolismisstanke hos gravida (7).

Fall 9. *En 38-årig 1-para med flera riskfaktorer för tromboembolism sökte abort i tidig graviditet (vecka 6). Kvinnan behandlades under förra graviditeten för en cerebral venös trombos, men var inte koagulationsutredd. Hon hade en essentiell hypertoni och var överviktig. Man planerade för ett avbrytande, men innan aborten hann genomföras insjuknade kvinnan i bilden av en djup ventrombos (DVT) och lungemboli och fick en cirkulationskollaps i hemmet som inte kunde hävas. PAD visade en stor central sadelemboli i lungan samt perifer lungembolism.*

Gravida behöver 25–30% högre dos vid trombosbehandling jämfört med icke-gravida. Det finns otillräcklig erfarenhet av behandling med Innohep® vid tromboembolisk sjukdom under graviditet. Likaså är erfarenheten av endos-behandling liten. Sänkning av behandlingsdos till högdosprofylax bör ske i samråd med expert i hemostassjukdomar och graviditet. Det är också viktigt att överväga trombolys vid cirkulationspåverkan. Även i dessa fall kan rätt vårdnivå ha haft betydelse för utfallet. När en gravid kvinna vårdas ineliggande inom annan specialitet bör obstetrikern inkopplas för bedömning. Immobilisering är indikation för trombosprofylax hos gravida, vilket inte säkert är känt inom andra specialiteter.

Fall 10. *En 29-årig 1-para, med tidigare DVT, heterozygot för APC-resistens (faktor V Leiden) och obesitas med BMI 37, insjuknade i DVT i graviditetsvecka 6. Hon behandlades med Innohep® 18000E x 1, kontrollerat med antiXa. Efter fyra veckor övergick man till 10000E x 1. En vecka senare insjuknade hon i lungemboli med högersvikt och avled därefter i ett cirkulationsstillestånd.*

Hjärt-kärlsjukdom

Generella lärdomar av fallen med *hjärt-kärlsjukdom* är att vid plötsligt påkommen andfåddhet/andningssvårigheter hos en gravid kvinna bör man överväga andra diagnoser än graviditetsfysiologiska förändringar, t ex hjärtsvikt. Ett systoliskt blodtryck under graviditet eller den närmaste tiden därefter ≥ 160 kan vara livshotande pga risk för hjärnblödning och måste sänkas akut, oavsett orsak. Lyssna på hjärta/lungor, ta puls och andningsfrekvens! Ett hjärt-eko bör vara en del i utredningen vid kardiellt misstänkt anamnes, hereditet för hjärt-kärl-sjukdom eller bestickande symptom.

I fem av fallen var *aortadissektion/ruptur* den primära dödsorsaken. Fyra av dessa hade även hypertoni, som i några fall kan ha bidragit. Risken för dissektion/ruptur av aorta och andra kärl/aneurysm (t ex kranskärl) ökar under graviditet, troligen via hormonell effekt på arteriell muskeltonus i interaktion med nedärvd mediaskada. Även i fall där korrekt diagnos ställs är mortaliteten hög. Marfans syndrom, Turners syndrom, Ehler-Danlos syndrom typ IV, *coarctatio aortae* och bicuspid aortaklaff ökar risken för aortadissektion. Aortadissektion skall övervägas vid akut svår smärta mellan skulderbladen, speciellt vid samtidigt högt blodtryck eller olika blodtryck i armarna, och får inte glömmas som differentialdiagnos till lungemboli. Eftersom cirka 20% av alla som drabbas av aortadissektion har en släkting med dissektion eller aneurysm i thorakala aorta bör 1:a-gradssläktingar erbjudas utredning (8).

Fall 11. *En 35-årig förstföderska med ett förhöjt blodtryck vid inskrivningen på MHV, hade en bicuspid aortaklaff, vilken upptäcktes först i samband med obduktion. Likaså framkom först i efterhand hereditet för hjärtsjukdom. En lätt hypertoni, i kombination med ett systoliskt blåsljud, föranledde remiss till medicinklinik för bedömning. Efter labutredning och 24-timmarsblodtrycksmätning ställdes diagnosen essentiell hypertoni utan behov av farmakologisk behandling. En lärdom är att det angivna blåsljudet borde ha föranlett ett hjärt-eko varvid man hade funnit den bicuspida aortaklaffen, vilket kan vara associerat med både *coarctatio aortae* och dissektion i aorta ascendens. I detta fall skulle behandling av den lätta blodtrycksstegringen och noggrann blodtrycksmonitorering förhoppningsvis ha inletts och förloppet kanske blivit ett annat.*

I vårt material med sex fall av *hjärtstopp/infarkt*, fanns kända riskfaktorer såsom morbid obesitas (BMI ≥ 45 , n=3), övervikt (BMI 29; n=1), rökning (n=1), hypertoni (n=2), dolt drogmissbruk (n=2) representerade. Ett hjärtstopp inträffade under graviditet. Här uppdagades postmortalt ett uttalat läkemedelsmissbruk som sannolikt utlösande orsak (fall 2). Övriga hjärtstopp har inträffat under eller strax efter partus (n=4), respektive fem veckor postpartalt (n=1). Även i det senare fallet påvisades postmortalt ett okänt missbruk.

Vid många av dessa komplexa fall ställs prov på interprofessionell kommunikation och samarbete. Detta gäller inte minst vid hjärtstopp där det är viktigt att vara förberedd på det oväntade och att all personal har kännedom om och återkommande träning i larmrutiner och HLR. Perimortemsnitt är en central åtgärd vid återupplivning av synligt gravida, i första hand för att optimera möjligheten att rädda mammans liv genom att förbättra det venösa blodflödet till hjärtat. Tydliga rutiner bör finnas avseende vart gravid kvinna med pågående HLR skall transporteras, vem som utför snittet etc.

Fall 12. *En 30-årig förstföderska av utomeuropeiskt ursprung lades in med svår preeklampsi och subjektiva besvär. Blodtryckssänkande behandling påbörjades och patienten förbättrades. Två dygn senare mådde hon bra, men blodtrycket var 170/110. Strax därefter debut av hosta, kräkningar, andnöd och bröstsmärtor. På endast några minuter utvecklades ett fulminant lungödem, följt av en cirkulatorisk kollaps. Man gav syrgas, diuretika, larmade och flyttade patienten till operationssal där ett perimortem sectio påbörjades, cirka 30 minuter efter symtomdebut och fyra minuter efter hjärtstopp. HLR återställde cirkulationen men kort därefter drabbades kvinnan av hjärtstopp igen, som inte kunde hävas. Barnet var medtaget men klarade sig. Obduktion visade endast lungödem. Agerandet här var mycket snabbt. Narkosläkare i MM-ARG framhåller att det är viktigt att påbörja övertrycksventilering vid lungödem för att pressa ut vätska i cirkulationen och skapa förutsättning för gasutbyte.*

Fyra kvinnor fick diagnosen *myokardit eller kardiomyopati*, samtliga PAD-verifierade. I ett fall hade en postmortal immunologisk utredning möjligen kunnat bidra till ökad kunskap. Här fanns en svårtolkad symtombild med komorbiditet (ulcerös colit), diffusa buksymtom, stigande transaminaser och urat, kombinerat med lätt koagulationspåverkan. Bilden ledde felaktigt misstankarna till HELLP-syndrom och akut sectio utfördes inom 20 minuter. En cirkulationskollaps, som inte kunde hävas, uppstod i samband med sövningen. Möjligen hade förloppet varit ett annat om man hade drivit diagnostiken längre innan man snittade. I ett annat fall, genomgick en omföderska akut sectio i graviditetsvecka 33 p.g.a. preeklampsi med svårbehandlat blodtryck och graviditetsdiabetes. Ett dygn efter sectio fick kvinnan plötsligt en cirkulationskollaps, men hennes liv gick inte att rädda, trots HLR. De övriga två fallen hittades båda livlösa i sängen. Den ena, en 23-årig väsentligen frisk förstföderska i graviditetsvecka 38, den andra, en 29-årig 1-para med typ 1 diabetes, hypothyreos, astma och BMI 30, 27 dagar efter en vaginal förlossning.

Essentiell hypertension är en viktig riskfaktor som kan indikera bakomliggande hjärt/kärlsjukdom och ska föranleda noggrann monitorering och behandling. En vanlig missuppfattning är att ett blodtryck $\geq 160/110$ mmHg är mindre allvarlig vid essentiell hypertoni jämfört med preeklampsi eller graviditetsinducerad hypertoni.

Psykisk sjukdom

Psykisk ohälsa bidrar till ökad sårbarhet under graviditet och många av fallen påminner om vikten av att så långt möjligt optimera vården för denna typ av högriskpatienter.

Fall 13. *En 40-årig 1-para med BMI 45, tidigare amfetaminmissbruk, rökare, ADHD och psykosocial problematik. Behandlingskrävande preeklampsi under senare delen av graviditeten. Uteblir upprepade gånger från graviditetskontroller. Förlöses med kejsarsnitt efter misslyckad induktion i graviditetsvecka 37. Utredds kardiovaskulärt efter förlossningen med bl.a hjärt-eko som visar vänsterkammarhypertrofi. Rekommenderas av medicinkonsult långsiktig blodtryckskontroll via primärvården, men uteblir från all planerad uppföljning och sätter själv ut ordinerad trombosprofylax. Avlider i akut hjärtinfarkt fem veckor efter partus. I den postmortala rättskemiska analysen påvisas droger (Concerta, Lyrica, Tramadol, amfetamin), vilket tolkas som ett dolt missbruk.*

I vårt material suiciderade åtta kvinnor, varav två under graviditetens 3:e trimester och sex postpartum (1 vecka – 8 mån). Tre avled till följd av hängning, en kvinna kastade sig framför ett tåg och i fyra fall är tillvägagångssättet för MM-ARG oklart. I samtliga fall fanns någon/några av riskfaktorerna bipolaritet, depression, generaliserad ångest och/eller posttraumatisk stress representerade, men dessa var dessvärre inte alltid kända i tid.

Under graviditet och året efter förlossning har kvinnor en minskad risk för suicid jämfört med sina jämnåriga, men om det finns en allvarlig psykisk sjukdom i botten (t.ex bipolär sjukdom) utgör de en högriskgrupp. Tidigare psykisk sjukdom är en stark riskfaktor för depression under och efter graviditet. Tidigare suicidförsök är en allvarlig livslång riskfaktor för suicid, vilket bekräftas i vårt material, där tre av kvinnorna hade gjort allvarliga suicidförsök tidigare. I inget av dessa fall blev kvinnorna bedömda av en psykiater under graviditeten. Det finns en risk för försämring postpartum även om kvinnan mår bra under graviditeten. Det är viktigt att kvinnor med aktuell eller anamnestisk psykisk sjukdom fångas upp via MHV och att de följs upp postpartum. Vårdplanering under graviditeten bör göras i samråd med psykiatrin.

Postpartumdepression bör handläggas inom specialistpsykiatrin. Enligt brittiska rekommendationer finns en bred acceptans för inrättning av ett specialiserat ”Perinatal Mental Health Team” som ska prioritera psykisk sjuka gravida kvinnor, särskilt postpartum, eftersom suicidrisken är störst efter förlossningen. Snabb inläggning av mor och barn bör ske utan fördröjning. Vid behov av suicidbedömning ska en sådan göras på rätt kompetensnivå och på ett strukturerat sätt (9).

Infektioner

Åtta kvinnor avled p.g.a. av infektion, varav fyra i sepsis, två av tbc och två i pneumoni. En generell slutsats är att gravida kvinnor kan bli allvarligt sjuka av en infektion och att man bör ha en lägre tröskel för inläggning än för andra. Tröskeln ska också vara låg för att rådgöra med obstetriker om kvinnan vårdas på t ex en infektionsavdelning.

I två fall var dödsorsaken pneumoni, varav i det ena fanns misstankar om primär influensa som utlösande orsak. Att gravida kvinnor bör vaccinera sig mot influensa är välkänt, men de nationella rekommendationer som finns för influensatestning och antiviral behandling när en gravid kvinna exponerats för influensa är mindre kända. När höggravida kvinnor med influensasymptom (även kvinnor utan andra riskfaktorer såsom t ex astma) kontaktar MHV eller förlossningsavdelning bör hon rekommenderas att söka allmänläkare för bedömning och eventuell influensatestning/profylaktisk antiviral behandling enligt de nationella rekommendationer som finns. Rekommendationerna finns på Infpreg:s hemsida (<https://www.medscinet.se/infpreg/healthcareInfo.aspx>). Man bör också dokumentera i mödravårdsjournalen om kvinnan är vaccinerad eller ej.

Fall 14. 30-årig 1-para med en normal graviditet fram till vecka 36+0 då hon kontaktade MHV p.g.a. influensasymtom, med temp 38°C, ont i kroppen och hosta. Hon fick allmänna råd. Sex dagar senare sökte hon akutmottagningen med feber, andningsproblem och hosta. CRP var 199, men uppgifter om andningsfrekvens, puls eller temp saknas. Hon bedömdes ha tonsillit med positivt streptokocktest och sattes in på Kåvepenin® (en dos bensyl-pc given intravenöst) i samråd med infektionsjour. Blododling visade ingen bakterieväxt. Det saknas uppgift om influensavaccinering i journalen. I vecka 37+3 hittades hon död i sängen i hemmet. Obduktionen visade pneumoni. Det är oklart om kvinnan fick sin lunginflammation sekundärt till influensa, men hennes initiala symptom och årstid för insjuknande kan väl stämma överens med influensa.

Sepsisfallen orsakades i två fall av GAS (Grupp A Streptokocker), i övriga av den ovanliga bakterien Clostridium sordelli respektive efter en perforerad appendicit.

Redan vid misstanke om sepsis hos en gravid eller nyförlöst kvinna bör man överväga en högre vårdnivå eftersom förloppet kan vara mycket dramatiskt. Vitalparametrar (NEWS, National Early Warning Score), helst anpassade till gravida kvinnor, är viktiga både i den

initiala bedömningen och när man följer förloppet vid en infektion. Upprepade kontroller är avgörande vid avvikelser för att man tidigt ska upptäcka allvarlig sjukdom och – inte minst – agera på fynden. En andningsfrekvens över 30 ska väcka misstanke om allvarlig sjukdom. Vid sepsis stiger andningsfrekvensen och pulsen innan blodtrycket sjunker, vilket är ett observandum. Ansvariga professionella organisationer har med stöd av Patientförsäkringen LÖF i Projektet Säker Sepsis tagit fram nya kriterier för sepsis (Sepsis-3) och en reviderad version av bedömningskalan (NEWS-2) (<https://lof.se/patientsakerhet/vara-projekt/saker-sepsisvard/>).

Antibiotika ska, efter odling, sättas in inom en timme vid konstaterad eller misstänkt sepsis. Vid misstanke om genital sepsis är snabbtest för GAS användbart, med vetskap om att sensitiviteten inte är hundra procent och att det inte utesluter odling.

Centralt i sepsisdiagnostiken är att söka infektionsfokus och förlösa eller utrymma graviditeten, oavsett graviditetens längd, om denna utgör infektionshärden, eller utrymma andra abscesser. Ett konkret tips för att påskynda den primära handläggningen vid sepsis på en förlossningsavdelning/akutmottagning är att man skapar en "sepsiskorg". I korgen kan finnas utrustning för att sätta PVK, Ringer-acetat, provrör för alla relevanta odlingar och blodprover (inklusive laktat), snabbtest för GAS samt inplastade PM för sepsis, instruktion för blododling och ett inplastat blad med etiketter för prover. I provbeställningssystemet kan man även lägga ihop alla relevanta prover i ett sepsisblock, för att underlätta provtagningsordinationen och minska risken att man missar någon analys.

Två kvinnor, båda av utländsk härkomst, avled i TBC, vilket belyser vikten av ökad kunskap om ovanliga sjukdomar som kan finnas bland våra gravida invandrare. De vanligaste TBC-formerna hos gravida är extrapulmonella. I båda fallen var infektionen manifesterad i hjärnan, vilket diagnosticerades sent i förloppet. Det ena fallet är tidigare beskrivet (fall 4). Vid svårt utdraget graviditetsillamående, ibland även kombinerat med huvudvärk och buksmärtor, måste andra orsaker till symptomen beaktas. Kraftig viktnedgång är också en varningsklocka som bör leda till bredare differentialdiagnostiska funderingar. Diagnostiken förefaller i båda fallen ha försvårats av kommunikationssvårigheter. Vi vill påminna om att det inte bara är viktigt att använda tolk, utan att även dokumentera när tolk har utnyttjats. Enligt Folkhälsomyndighetens "Rekommendationer för preventiva insatser mot tuberkulos" (10) bygger beslut om behandling av latent TBC på en sammanvägning av en rad olika faktorer, och att graviditet stärker indikationen för preventiv behandling av TBC. Därför bör gravida

kvinnor med latent TBC bedömas av infektionsläkare. Idag har regionerna i Sverige olika riktlinjer för TBC-screening i mödrahälsovården och nationella riktlinjer saknas.

Fall 15. *En 16-årig, ensamkommande flykting från ett afrikanskt land, icke-svensktalande, som upprepade gånger från tidig graviditet söker p.g.a. illamående och kräkningar med kraftig viktnedgång, längre fram även huvudvärk. Det fanns kännedom om latent TBC och remittering till infektionsklinik hade skett, men utan känt svar till berörd MHV. Akut inläggning i graviditetsvecka 25+ p.g.a. tilltagande besvär, svårt psykiskt påverkad och med uttalade suicidtankar. Man planerade psykiatrisk konsultation. Strax därpå ett hjärtstillestånd, återupplivning. CT skulle visade en stor expansivitet med medellinjeförskjutning och hotande inklämning. Bilden bedömdes typisk för tuberkulom.*

Cancer

Cancer är den vanligaste dödsorsaken bland kvinnor i fertil ålder. Avvikande symtom ska uppmärksammas och utredas – också under graviditet. Fem kvinnor dog i olika former av cancer med debut under graviditeten; en i ventrikelcancer, pancreascancer respektive akut myeloisk leukemi, två i olika hjärntumörer. Det är troligt att graviditeten i sig, i åtminstone i några av fallen, har kamouflerat symtomen och fördröjt diagnosen. Samtliga fall hade ett snabbt förlopp efter diagnos med död från en dag till två månader post partum. Patienter med alarmsymtom vid gastribesvär (bl.a. anemi, viktnedgång) ska utredas omedelbart med gastroskopi, oavsett graviditetslängd.

Fall 16. *En 33-årig 1-para sökte upprepade gånger under graviditeten med epigastralgi, kräkning och viktnedgång, vilket tolkades och behandlades som "vanligt" graviditetsillamående. Diagnosen ventrikelcancer ställdes via gastroskopi först i vecka 25. Kvinnan förlöstes på maternell indikation med sectio i vecka 28, men avled efter två månader.*

Vid misstanke om allvarlig sjukdom hos gravid skall kvinnan prioriteras framför fostret oavsett graviditetslängd. Strålningsrelaterade risker för det enskilda fostret får dessutom betraktas som mycket små.

Fall 17. *En 25-årig tidigare frisk 0-para sökte akut i graviditetsvecka 14 p.g.a. svår huvudvärk sedan flera veckor tillbaka. Hon beskrev illamående och ljuskänslighet och lades in för observation. Neurologstatus var initialt normalt, men tillståndet försämrades snabbt med symtom på högt intracerebralt tryck. Man avstod från akut CT-skalle av rädsla för inverkan på fostret och planerade en MR påföljande dag. Kvinnan avled dagen efter*

inkomsten till följd av inklämning. PAD hjärna visade medulloblastom. Enligt konsulterad neurokirurg hade man med en tidigarelagd diagnos kunnat undvika inklämning och därmed möjliggjort behandling av hjärntumören. Intern händelseanalys visade på otydliga riktlinjer avseende röntgen av gravida, och gynekolog konsulterades aldrig.

Obstetrisk blödning

Fyra kvinnor avled till följd av stor obstetrisk blödning i samband med förlossningen. I ett av fallen bidrog en allvarlig anestesikomplikation (esofagusintubation) till utfallet. Flera riskfaktorer för atoni och stor blödning efter förlossningen finns här representerade, såsom multiparitet (en 5-para, en 7-para), vaginal duplexförlossning med obehandlad anemi, snabbt förlossningsförlopp efter induktion med höga doser prostaglandiner respektive oxytocin.

Brister i interprofessionell kommunikation och dokumentation förekommer i flera av fallen. Våra lärdomar är att understryka vikten av återkommande teamträning och utbildning med simuleringsövningar för att klara av dessa mycket akuta och stressframkallande situationer. Alla som arbetar på en förlossningsenhet måste vara väl förtrogna med och känna till tecken på en hotande blödning. Kunskaper om aktuella PM, tydliga riktlinjer för dokumentation och en välutrustad blödningsvagn mm är viktiga delar i detta. Aortakompression kan vara livräddande och bör vara en av de första åtgärderna vid stor blödning. Kompression av aorta hålls kontinuerligt och kan pågå även under transport tills annan behandling har givit effekt. Med denna åtgärd vinner vi tid och kan stabilisera kvinnan t ex inför sövning.

Fall 18. *En 38-årig överviktig multipara (7-para) med ursprung i Östeuropa, astma och depression och en komplicerad social situation i anamnesen. Förlossningen inducerades p.g.a. avvikande CTG. Här användes bl.a. tablett misoprostol 200 mikrogram, följt av värkstimulerande dropp (oxytocin) två timmar senare. Förlossningen gick mycket snabbt och barnet föddes endast 2,5 timmar efter misoprostoldosen. Därefter följde snabbt en riklig blödning, trots en väl kontraherad uterus. BT 96/57, puls 151. På telefonordination av läkare packades vagina. En dryg timme efter förlossningen var patienten i prechock och blödningsmängden uppskattades till 1900 ml. Ultraljudsundersökning och gynundersökning utfördes av läkare innan beslut om förflyttning till operationsavdelning. På väg till operation fick patienten hjärtstopp och HLR utfördes. Man suturerade en bristning i cervix. Patienten avled trots detta, tre timmar efter förlossningen, i bilden av obstetrisk blödning och hjärtstopp. I den efterföljande analysen har MM-ARG framhållit att den höga dosen misoprostol (rekommenderad dos är 25 mikrogram) i kombination med snabbt insättande av*

oxytocin, kan ha bidragit till det mycket snabba förloppet. Det kan inte uteslutas att snabbare åtgärder för att säkerställa diagnosen (cervixruptur) och med ersättning av blodförlust (volymexpander) på rätt plats (operationssal) med rätt kompetens, hade kunnat ändra utfallet.

Slutligen vill vi understryka att obduktion alltid rekommenderas vid mödradödsfall. Endast 55% (37/67) av fallen obducerades vilket är olyckligt eftersom viktig information kan missas. Prov för odlingar, serologi och immunologi bör tas frikostigt, rättskemisk analys vid behov. Genetisk utredning bör göras vid oklara fall. Man kan då leta efter kända mutationer med ökad risk för hjärtarytmi och plötslig död, vilket ibland kan vara livräddande för efterlevande.

Vår granskning visar att, även om mödradödligheten är mycket låg i Sverige, inträffar det årligen dödsfall som troligen hade kunnat undvikas med annan handläggning. Lärdomar finns att dra från flertalet av fallen. Vi vet att mödradödligheten är underskattad i Sverige och att det i Dödsorsaksregistret förekommer kvinnor som dött av t.ex. aortaaneurysm, hjärnblödning, lungemboli, hjärtinfarkt, men som inte fått någon graviditetsrelaterad diagnos då graviditeten inte framkommit av dödsorsaksintyget (kapitel O i ICD) och därmed inte klassificeras som mödradödsfall (11). I övriga nordiska länder samkörs nationella register för att undvika underrapportering av mödradödsfall och detta bör bli rutin även i Sverige. Styrkan med MM-ARG:s arbetsmodell är att professionen genom extern kollegial granskning tar ansvar för analys och lärdomar av dessa viktiga fall. Vi vill därför även fortsättningsvis uppmana verksamhetschefer inom alla specialiteter att rapportera kända mödradödsfall till SFOG:s kansli för vidarebefordran till MM-ARG.

Referenser

1. <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/maternal-mortality-2015/en>
2. Knight M, Bunch K, Tuffnell D, et al (Eds.) on behalf of MBRRACE-UK. Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2014-16. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford 2018
3. Vangen S, Bødker B, Ellingsen L, et al. Maternal deaths in the Nordic countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; <https://doi.org/10.1111/aogs.13172>
4. Esscher A, Haglund B, Högberg U, et al. Excess mortality in women of reproductive age from low-income countries: a Swedish national register study. *Eur J Public Health*. 2013;23(2):274-279
5. Saving Lives, Improving Mothers Care. Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland. Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2013-15
6. SFOG-rapport: Preeklampsi nr 72/2013
7. Kauler D, Bozorgi S. Risker för negativa effekter på foster vid röntgenundersökningar under graviditeten. En litteraturstudie. 2014. Lunds universitet Medicinska fakulteten Institutionen för hälsovetenskaper Avdelningen för omvårdnad
8. Hannuksela M, Stattin E-L, Nyberg P, et al. Familjära torakala aortaaneurysm och dissektioner – fler former finns. *Läkartidningen* 2014;111:CM7M)
9. Saving Mothers Lives. *BJOG* Iss suppl s1, Vol 118,1-203, 2011
10. Folkhälsomyndigheten 2017. Rekommendationer för preventiva insatser mot tuberkulos hälsokontroll, smittspårning, behandling av latent infektion och vaccination.
11. Grunewald C, Nilsson E, Stephansson O, et al. Dödsfall i samband med graviditet, förlossning och postpartumperioden i Sverige. Originalstudie. *Läkartidningen* 2008; 34, 105: 2250-2253