

8. Stor post partumblödning

Lars Thurn, Gustaf Biasoletto och Monica Lilja

Stor post partumblödning kan vara en livshotande komplikation till både vaginal förlossning och sectio. Ur ett globalt perspektiv är det en av de vanligaste orsakerna till maternell mortalitet och morbiditet. I världen avlider över 500 000 kvinnor varje år i samband med graviditet och förlossning varav en fjärdedel orsakas av blödning (WHO). I Sverige och andra höginkomstländer är mödramortaliteten vid denna komplikation 1 per 100 000 jämfört med i vissa utvecklingsländer där mortaliteten uppges vara ända upp till 22 per 1000 förlossningar (1-3). I höginkomstländer är post partumblödning tillsammans med tromboembolism och hypertension en av de tre vanligaste direkta orsakerna till maternell död (4). Under de senaste åren har en ökad incidens av post partumblödning rapporterats från vissa höginkomstländer, vilket inte kunnat förklaras av ålder eller sectiofrekvens (5).

Den totala blödningsmängd som rapporteras vid en förlossning i Sverige är den blödning som uppmäts direkt vid partus och fram till placentas avgång tillsammans med den blödning som registreras under de nästkommande två timmarna.

Post partumblödning indelning:

Primär blödning: Onormal blödning inom 24 timmar post partum.

Sekundär blödning: Onormal blödning efter 24 timmar och upp till sex (till tolv) veckor post partum.

Enligt WHO är en post partumblödning en blodförlust på 500 ml eller mer. Enligt diagnosklassifikation ICD10 registreras i Sverige enbart post partumblödningar över 1000 ml.

Onormal blödning mer än 1000 ml förekommer i 1-15 procent av alla förlossningar (6). En blodförlust över 1000 ml är fysiologiskt signifikant och kan påverka hemodynamiken (7), men i höginkomstländer klarar de flesta kvinnor en sådan blödning utan speciella åtgärder. Hos nyförlösta kvinnor med anemi, hjärtsjukdom, dehydrering, svår preeklampsi eller annat tillstånd som negativt påverkar hemodynamiken kan även en mindre blödningsmängd vara betydelsefull och kräva aktiva åtgärder.

Fysiologi

Den ökade blodvolymen och hyperkoagulabiliteten som normalt uppstår under graviditeten bidrar till den gravida kvinnans förmåga att hantera de blödningar som uppstår i samband med förlossning. Under graviditeten ökar blodvolymen med 40-50 procent på grund av en ökning av framförallt plasmavolymen. Erytrocytmängden ökar endast med 20 procent och en fysiologisk sänkning av Hb-värdet uppstår. Den totala blodvolymen hos en gravid kvinna kan skattas till 8,5-9 procent av vikten i kg (8). Vid kraftig övervikt över-skattas dock blodvolymen genom denna beräkning.

I slutet av graviditeten är blodflödet till uterus och placenta 600-700 ml/min. Blödningen från uterus är huvudsakligen arteriell och det leder snabbt till stora förluster i frånvaro av normal uteruskontraktion och hemostas. Ohämmad blödning i fem minuter kan innebära en blodförlust på 3,5 L. En blödning betraktas som livshotande när den överstiger

40 procent av beräknad blodvolym (9), vilket förekommer i ca 0,3 procent av alla förlossningar (7,10). Jämfört med en icke-gravid kvinna tolererar en kvinna i samband med förlossning en större blodförlust innan blodtryck och puls påverkas, men när detta väl inträffar kan tillståndet snabbt övergå till cirkulatorisk svikt och chock. En sänkning av det systoliska blodtrycket ses ibland först efter en blodförlust motsvarande 25-30 procent av den totala blodvolymen. Vid komplikation ligger ofta den nyförlösta kvinnan med benen i benstöd, vilket också försenar kliniska tecken på hypovolemi. Ofta underskattas blödningsmängden vid vaginal blödning, men vid sectio har en överskattning av blödningsmängden istället rapporterats (11-13).

Primär post partumblödning

Etiologi

Risikfaktorer för stor post partumblödning kan uppdelas i antenatalt kända och de som uppstår vid förlossningen. En sammanfattning av dessa ges i Faktaruta 1 (4, 14, 15).

Orsaker till primär post partumblödning sammanfattas ofta med 4 T enligt Tone, Trauma, Tissue och Thrombin, se Tabell 1 (SOG Canada 2002).

Tabell 1. Orsaker och fördelning av postpartumblödning enligt 4T.

	Orsak	Fördelning
Tone	Atoni	50 – 80 procent
Trauma	Förlossningsskador Hematom Uterusruptur Uterusinversion	15 – 35 procent
Tissue	Placentaretention Placenta previa Placenta accreta	10 procent
Thrombin	Koagulationsrubbing	1 procent

Uterusatoni

Uterusatoni är den absolut vanligaste orsaken till post partumblödning.

Korsande muskelfibrer i myometriet, så kal-

lade naturliga ligaturer, kontraheras i olika grad och riktning efter förlossning, vilket aktivt komprimerar de blodkärl som försörjt placenta. De vanligaste orsakerna till uterusatoni sammanfattas i Tabell 2.

Ablatio placentae orsakar i första hand en antenatal blödning, men är även associerat med en efterföljande uterusatoni. I extremfallet pressas blodet från det retroplacentära rummet in i myometriet och skadar muskelfibrerna, så kallad Couvelaire uterus.

Tabell 2. Vanligaste orsaker till uterusatoni.

1. Uttänjd livmoder: Flerbörd, makrosomi, polyhydramnios och vissa fostermissbildningar
2. Sekundär värksvaghet, förlängt utdrivningsskede speciellt i samband med oxytocinstimulering
3. Multipara: mer än III-para
4. Infektion: chorioamnionit, septikemi
5. Anatomiska strukturella förhållanden: myom, uterusmissbildningar, placenta previa
6. Ablatio placentae och uterusinversion
7. Hypotermi
8. Läkemedelspåverkan. Betamimetika, isofluran, magnesiumsulfat, nifedipin och NSAID

Uterusruptur

Total uterusruptur som involverar hela uterusväggen inklusive serosan rapporteras i 0,06 procent av alla graviditeter (16). Risken ökar efter tidigare sectio eller annan uteruskirurgi, speciellt vid induktion med prostaglandiner. Efter ett tidigare sectio är risken 0,35-0,68 procent (17). Omkring en tredjedel av kvinnorna utvecklar cirkulatorisk svikt med tecken på hypovolemisk chock (18).

Uterusinversion

Total eller partiell uterusinversion är en sällsynt men allvarlig komplikation vid förlossning. Tillståndet orsakar ofta riklig blödning (94 procent) och kan utlösa kraftig vaso-vagal reaktion med cirkulatorisk chock (40 procent) (19). Det är viktigt med snabb reponering. Det anses att aktiv lösning av placenta innan reponering orsakar mer blödning och försämrade hemodynamik.

Placenta previa och placenta accreta/increta

Förekomst av placenta previa har ökat troligen till största delen beroende på en högre andel kejsarsnitt, högre maternell ålder och ökad andel IVF-graviditeter. Nullipara med placenta previa har en risk för accreta på en till tre procent. I USA uppges incidensen av accreta vara mellan 1 per 2500 till 1 per 533 förlossningar (20). I Sverige uppges incidensen av invasiv placenta vara 3,4 per 10 000 förlossningar (21). Risken för accreta ökar efter varje sectio även om placenta inte ligger över den tidigare hysterotomin. Risken är fem gånger högre om placenta ligger över hysterotomin. Vid samtidig previa och tidigare sectio ökar risken för invasiv placenta dramatiskt till 880 per 10000 förlossningar (21). Placenta previa med eller utan accreta är idag den vanligaste indikationen och står för 45 procent av alla peripartala hysterektomier (22). Invasiv placenta kan indelas i olika stadier, accreta (80 procent) med ytlig inväxt i myometriet, increta (15 procent) med djupinväxt av trofoblastvävnad i myometriet och percreta (5 procent) med växt av trofoblastvävnad genom hela myometriet med överväxt på närliggande organ som urinblåsa och tarm. Ofta används bara indelningen placenta accreta och percreta. Diagnos ställs med ultraljud och färgdoppler samt för att avgöra djupinväxt rekommenderas MR. Det är en stor fördel att diagnostisera invasiv placenta prepartalt. Idag diagnostiseras endast cirka 30 procent av fall med invasiv placenta i de nordiska länderna (21). Vid misstanke på placenta accreta planeras elektivt sectio och patienten informeras om risken för hysterektomi. Förlossningen planeras av ett multidisciplinärt team bestående av operativt erfaren obstetiker, kärlkirurg, urolog, anestesilog, radiolog och koagulationsspecialist. I förberedelsen inför sectio övervägs uretärkatetrar, preoperativt inlagda katetrar i arteria iliaca-uterina med möjlighet till radiologisk intervention och eventuellt cellsalvage (se senare i detta kapitel). Vid sectio är det viktigt att undvika incision i placenta, vilket oftast innebär

fundusincision. Om inte placenta lossnar spontant eller lätt efter ett kort drag i navelsträngen rekommenderas att denna kvarlämnas i uterus. Den fortsatta handläggningen kan bestå av partiell resektion av uterusväggen eller total hysterektomi med placenta in utero (23). Även konservativ behandling med kvarlämnande av både placenta och uterus och eventuell efterföljande behandling med Metotrexat och embolisering har prövats. Risk för efterföljande komplikationer i form av smärtor, blödning och allvarlig infektion har rapporterats. Hysterektomi får i dessa fall ofta utföras i ett senare skede.

Profylax mot stor post partumblödning

Före partus

Redan på MVC tillfrågas den gravida kvinnan om blödningsbenägenhet. Vid anamnes på blödningsbenägenhet eller tidigare onormal post partumblödning utreds detta i god tid före beräknad partus. Risken för recidiv av stor post partumblödning är åtta till tio procent (24). Obehandlad hypothyreos medför en ökad risk för förvärvad brist på von Willebrand faktor och post partumblödning (25). För utredning se Faktaruta 2. Vid hemostasrubbningar följs kvinnans hemostas under graviditeten beroende på avvikelse vid utredning och behandlingsplan för åtgärder vid blödning och förlossning görs tidigt i graviditeten. Hemostasen optimeras före partus.

Vid tidigare sectio och lågt sittande placenta i aktuell graviditet skall riskbedömning för invasiv placenta göras.

Vid obstetriska komplikationer

Vid obstetriska komplikationer med hemostasrubbningar, till exempel HELLP, är det viktigt att om möjligt korrigera hemostasrubbningen före partus eftersom själva förlossningen ytterligare aktiverar hemostasen och ökar konsumtionen av koagulationsfaktorer och trombocyter.

Vid partus

Aktiv handläggning av förlossningens tredje skede minskar blödning och innebär behandling med läkemedel som kontraherar uterus direkt efter att barnet framfötts, kontrollerat drag i navelsträngen, tidig avnavling samt därefter tryck mot uterus (6). Detta har rapporterats minska andelen blödningar mer än 500 ml med 60 procent jämfört med expektativ handläggning. Blödningar överstigande 1000 ml minskade med 20 procent. Tidig avnavling är omdiskuterat och görs inte idag på många kliniker på grund av risk för anemi och minskade järndepåer hos barnet (26-28).

Behandling med enbart oxytocin (Syntocinon) vid aktiv handläggning minskar risken för blödning mer än 500 ml med 40 procent (29). Om inte sekundär värksvaghet och stimulering med oxytocin har förekommit under förlossningen har oxytocin bättre eller lika god profylaktisk effekt som metylergometrin (Methergin) eller misoprostol (Cytotec), samt rapporteras ge minst biverkningar (30).

Åtgärder vid stor post partumblödning

Första timmens åtgärder (the golden hour) spelar stor roll för prognosen vid post partumblödning.

Omedelbara åtgärder

Barnmorskan bedömer blödningsmängd och kvinnans tillstånd inkluderande blodtryck, puls, och allmäntillstånd. Obstetriker och anestesilog larmas vid snabb onormal blödning eller tecken på allmän påverkan hos den nyförlösta kvinnan. Aortakompression kan vara livräddande. I Faktaruta 3 redogörs för dessa omedelbara initiala åtgärder. När orsaken till blödningen diagnostiserats vidtar medicinska och eventuella kirurgiska åtgärder. Flertalet av nedanstående åtgärder sker samtidigt men tas här upp i separata stycken.

För algoritm för handläggning och protokoll vid stor post partumblödning se sidan 73.

Medicinska åtgärder

Nedan anges läkemedel vid atoni samt fibrinolyshämmare. Övriga läkemedel tas upp under rubriken behandling av hemostasrubbingar vid stor blödning.

Oxytocin (Syntocinon) är förstahandsmedel vid atonisk post partumblödning och ger rytmiska kontraktioner av framförallt den övre delen av uterus (31). Halveringstiden är fyra minuter. Rekommenderad dos är 8,3 µg som långsam bolusinjektion eller 8,3-16,6 µg intramuskulärt eller som infusion i 100 ml NaCl. Vid behov av ytterligare oxytocin ges 49,8-66,4 µg som infusion i 500 ml NaCl med hastigheten 120 ml/h. Oxytocin har en antidiuretisk effekt.

Vid oxytocin, som intravenös bolusdos, har tecken på myokardischemi med ST-påverkan på EKG noterats (2, 32). 16,6 µg oxytocin intavenöst som bolusdos sänker medelartärblodtrycket med cirka 30 mmHg. Oxytocin skall därför ges med försiktighet som infusion till instabila patienter med lågt systoliskt blodtryck och hypovolemi.

Oxytocin skall om möjligt undvikas vid hjärtsjukdom och om nödvändigt alltid ges som infusion.

Metylergometrin (Methergin) stimulerar hela uterus till en ihållande kontraktion. Halveringstiden är 3,4 timmar (medel) och rekommenderad dos är 0,2 mg intravenöst eller intramuskulärt. Denna dos kan vid behov upprepas efter två timmar och maximalt fyra gånger (33).

Kontraindikationer: Svår preeklampsi, hypertoni, lever och njurskador.

Karboprost (Prostinfenem) är ett prostaglandin F2alfa-preparat, som kontraherar hela uterus. Prostinfenem ges när inte oxytocin och metylergometrin ger tillräcklig effekt. Rekommenderad dos är 0,25 mg intramuskulärt. Detta kan upprepas fem gånger med 20 minuters intervall.

Kontraindikation: Astma, kan orsaka svår bronkospasm.

Misoprostol (Cytotec) är ett prostaglandin E1-preparat. Det är mindre effektivt än oxy-

tocin och metylergometrin vid post partumblödning (1). Bästa effektiva dos och administrationsätt är oklart. Misoprostol i kombination med oxytocin som profylax har inte visat på minskad risk för post partumblödning. Sublingual tillförsel ger snabbare men kortare effekt än rektal/vaginal administration. Under narkos kan misoprostol ges rektalt. Rekommenderad dos är 600-1000 µg och kan upprepas efter två tim.

Kontraindikation: Allergi mot misoprostol.

Tranexamsyra (Cyklokapron) är en syntetisk serinproteasinhämmare som kompetitivt hämmar aktivering av plasminogen och förhindrar att plasmin bildas. Tranexamsyra dämpar den oftast ökade fibrinolysen men ökar inte risken för tromboembolism. FDP (fibrin nedbrytningsprodukter) vid fibrinolys försämrar kontraktiliteten i myometriet. Tranexamsyra ges som en dos redan innan andra transfusioner påbörjats.

Rekommenderad dos är 2 gram (20 ml 100 mg/ml) långsamt intravenöst 1 ml/minut.

Vid kvarstående diffus blödning efter substitution med blod och plasmaprodukter kan dosen upprepas alternativt infusion ges (kontakta koagulationsspecialist).

Vid snabb intravenös tillförsel förekommer blodtrycksfall och illamående.

Kontraindikationer: Blödning i urinvägar; försiktighet vid mikrotrombotiskt syndrom och disseminerad intravasal koagulation (DIC).

Kirurgiska åtgärder

Vid fortsatt onormal blödning post partum trots initial handläggning och adekvat administration av läkemedel enligt ovan är nästa steg kirurgiska åtgärder. Skillnaderna i behandlingsframgång mellan de olika metoderna är inte stora. Totalt finns vid denna rapport 46 publicerade studier med minst fem inkluderade fall. Metodernas genomsnittliga framgång att häva blödningen och undvika hysterektomi varierar mellan 84,0- 91,7 procent (Tabell 3) (34). Ballongtamponad är den minst invasiva metoden och kräver mindre resurser än de övriga och bör av den anledningen komma först.

Tabell 3. Undvikande av hysterektomi vid kirurgiska åtgärder i samband med post partumblödningar.

Metod	Akkumulerat medelvärde procent	Min-max, procent
Arteriell embolisering	90.7	85.7-94.0
Ballongtamponad	84.0	77.5-88.8
Kompressionssuturer	91.7	84.9-95.5
Kärlligaturer (devaskularisering)	84.6	81.2-87.5

Manuell placentalösning och suturering

Vid kvarsittande placenta och blödning utförs manuell placentalösning.

Vid fortsatt blödning efter placentaavgång kan kvarsittande placenta-rester eller stora koagler spänna ut uterus och försämra kontraktionen. Manuell exploration av uterus måste då utföras. Ultraljud kan ibland vara behjälpligt för att påvisa vävnadsrester vid dessa misstankar, men kan inte säkert utesluta placenta-rest.

Vaginalrift och cervixrift sutureras. Vid diffus blödning eller mindre rift kan tamponad med adrenalinlösning användas.

Ballongtamponad

Vid atoni och utebliven effekt av bimanuell uterus-kompression och administrering av läkemedel kan uterus tamponeras. Detta åstadkoms genom olika intrauterina ballongkate-trar eller genom att packa uterus med varma sterila dukar. Med en kateterballong kan uterus snabbt tamponeras även utan narkos. BakriTM-, Sengstaken-BlakemoreTM- och RuschTM-katetrarna har använts i olika studier med gott resultat (35).

Katetern appliceras antingen via vagina eller via uterus vid sectio (31). Hela ballongen ska passera cervix vid införande via vagina och ballongen fylls därefter med kroppsvarm koksalt-lösning upp till ca 500 ml. Katetern kan sitta intrauterint i maximalt 24 timmar. Under denna tid ges uterotonika och antibiotikaprofylax rekommenderas.

För att undvika att ballongen åker ut för tidigt skall en vaginaltamponad läggas.

”Tamponade test” (36) identifierar snabbt

de patienter som behöver laparotomeras vid svår post partumblödning. Patient med utebliven snabb normalisering av blödning trots adekvat medicinsk behandling och intrauterint applicerad ballongkateter behöver laparotomeras.

Bakri™ katetern har även kombinerats med kompressionssuturer av uterus (37) så kallad sandwich teknik. Rekommenderad fyllnadsvolym är då 100-200 ml och att katetern tas bort redan efter tio till tolv timmar.

Packning av uterus med sterila varma dukar tar längre tid, är mer smärtsamt och kan dölja ytterligare blödning längre upp i uterus. En kateter med fylld ballong döljer inte fortsatt blödning. Vid borttagning av dukarna krävs oftast att patienten är sövd eller får annan effektiv smärtlindring, vilket inte behövs vid ballongkateter.

Laparotomi och kompressionssuturer

I samband med laparotomi utförs aortakompression och enligt klinisk erfarenhet kan en gummislang temporärt runt cervix strypa blodtillflödet till uterus och ge tid för mer

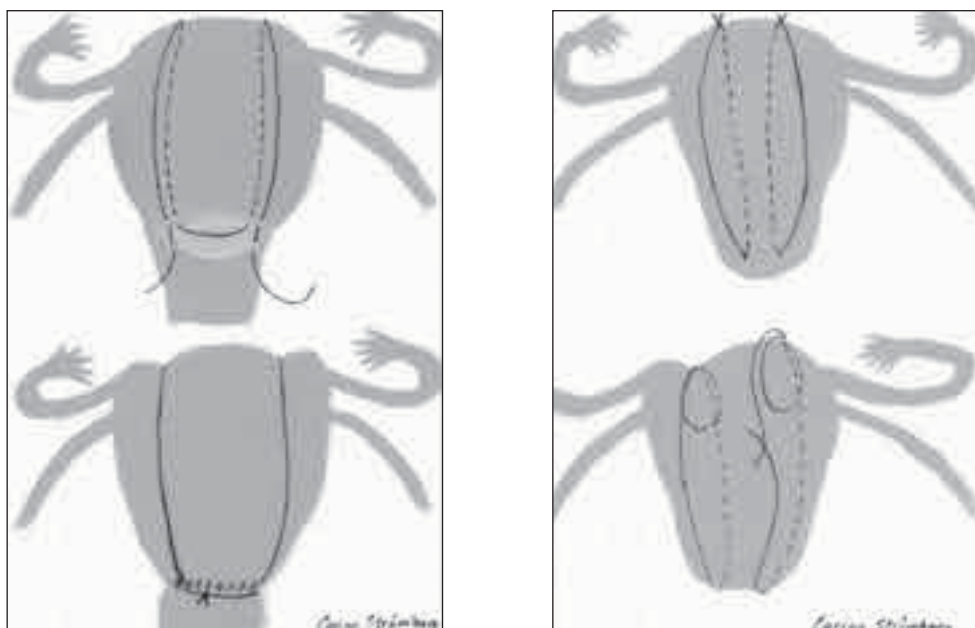
permanenta åtgärder. Christopher B Lynch var den förste som rapporterade fortlöpande sutur på uterus för att erhålla kontinuerlig kompression, se Figur 1 (38). Det finns ett antal beskrivna varianter på kompressionssuturer och därigenom har enligt en sammanställning från 2007 hysterektomi kunnat undvikas i 82 procent (39).

Modifieringar på Lynchsuturen har beskrivits där Hayman är en förenklad variant som inte förutsätter att hysterotomi gjorts och som beskrivits lika effektiv (högra bilden i Figur 1) (40).

Cho beskrev multipla square suturer (41) och Marasinghe en variant som förhindrar att suturen glider av fundus och komprimerar den anteriora väggen mot den posteriora med en genomgripande sutur i fundusområdet (42).

Pyometra, synekier och Ashermans syndrom har rapporterats vid square suturer (43) och nekroser samt suturerosioner vid B-Lynch suturer (44). Dock har efterföljande lyckade graviditeter rapporterats i flera studier av dem som behandlats med kompressionssutur (39, 45).

Figur 1. Beskrivning av B-Lynchsutur



Jämförande studier mellan val av suturteknik och typ av suturmaterial saknas.

Arbetsgruppen för denna rapport rekommenderar att man på respektive klinik väljer en av dessa olika kompressionsuturer som man i övningsituationer lär ut till kolleger och ser till att alla blir förtrogna med.

Radiologisk intervention

Genom profylaktisk ballongockludering av kärl eller akut selektiv embolisering av arteria uterina kan blödningar behandlas (34, 46, 47). Det är viktigt att kärlligaturer inte görs före en radiologisk intervention.

Uppföljning av patienter med arteriell embolisering vid post partumblödning har inte visat på någon påverkan på fertiliteten. Allvarliga sällsynta komplikationer är iskemiska skador på urinblåsa och glutealmuskel. Bäckeninfektion har också rapporterats (48).

Kärlligaturer

Kärlligaturer kan övervägas vid utebliven effekt av kompressionssuturer och om radiologisk intervention inte är möjlig. Arteria uterina står för 90 procent av blodtillförseln till uteus medan arteria ovarica står för resterande 10 procent. Genom att stegvis ligera både arteria uterina och eventuellt arteria ovarica bilateralt har man rapporterat mycket god blödningskontroll (49, 50). Ligering av arteria iliaca interna uppges ge blödningskontroll i 40-60 procent och är ett mer komplicerat ingrepp med risk för skada på vena iliaca, arteria iliaca externa och uretär (51). Detta bör därför endast utföras av operatör med vana av bäcken- och kärlkirurgi.

Hysterektomi

Hysterektomi måste tidigt övervägas om inte övriga åtgärder haft effekt.

Det är viktigt att, om möjligt, ha normaliserat - förbättrat hemostasen innan hysterektomin påbörjas.

Vid atoni utförs subtotal hysterektomi medan man vid accreta eller previa måste över-

väga total hysterektomi även om detta innebär större komplikationsrisk. Hysterektomi post partum förekommer vid 0,2-1,4 per 1000 förlossningar och är vanligare i samband med sectio (16, 20).

Bukpackning och chockbyxa

Bukpackning görs när inga andra åtgärder får stopp på blödningen eller inför transport till annat sjukhus eller röntgen för embolisering. Vid behov av längre transport av dessa blödande patienter kan chockbyxa användas för att kraftigt minska blödningen.

Lokala hemostatika vid diffus blödning

Diffus blödning i lilla bäckenet trots normalisering av hemostasen kan bero på en ökad lokal fibrinolys. Det finns idag lokala medel att applicera för att erhålla lokal hemostas, till exempel oxiderad cellulosa (Surgicel), koagulationsfaktorbaserade preparat som Tisseel eller Floseal och Tachoseal, som är en kombination av koagulationsfaktorer och koagulationsaktiverande gelatin.

Transfusionsbehandling vid stora blödningar

De vätskor som ges skall vara kroppstempererade för att undvika nedkylning, vilket negativt påverkar de flesta enzymssystem i kroppen inklusive koagulationen och effekten av rFVIIa (Novoseven). Det finns för- och nackdelar med både kristalloida lösningar och kolloider. Det viktiga är snabb volymersättning av blodförlusten (52). Vid preeklampsi begränsas tillförseln av stora mängder kristalloida lösningar (max 2000 ml) och istället ersätts med blodprodukter.

Vid blödning post partum mer än 1,5-2 L behövs substitution med blod, plasma och så småningom trombocyter. Studier har visat att tillförsel av erytrocyter:plasma:trombocyter i ett förhållande 4:4:1 förbättrar resultatet vid stor blödning (53).

Redan ett Hb under 90 g/L innebär en kraftig försämring av koagulationsförmågan

delvis beroende på att trombocyter inte når endotelväggen på normalt sätt. Erythrocyter medverkar till att trombocyterna inte cirkulerar centralt i blodbanan.

Blod och plasmaprodukter skall ges samtidigt för att snabbt höja halten av faktorer i blodet. Samtidigt måste acidosis korrigeras till pH mer än 7,2 och patienten ska hållas varm med en temperatur på mer än 36°C.

Tromboelastografi (TEG eller Rotem) är viskoelastiska metoder som visar koagulation, delvis trombocytfunktion och fibrinolys inom 10-20 minuter se Kapitel 7. Metoden visar dock inte trombocyternas adhesion till endotel. En eventuell farmakologisk påverkan på trombocyterna vid behandling med exempelvis ASA eller andra trombocythämmare kan inte detekteras med dessa metoder. Flera studier framförallt vid lever- och thoraxkirurgi har visat att användandet av TEG/Rotem minskar behov av transfusion vid stora blödningar (54). Erfarenheterna av metoden i samband med post partumblödningar är begränsade. Metoden kan i framtiden bli ett viktigt verktyg för att mäta hemostas snabbt nära patienten vid stora blödningar.

Behandling av hemostasrubbingar

Vanligaste anledningen till hemostasrubbing vid stor post partumblödning är konsumtion av koagulationsfaktorer och trombocyter samt utspädning vid volymsubstitution med kristalloida lösningar.

Allvarliga obstetriska komplikationer som ablatio placentae, HELLP, fostervattenemboli eller septikemi kompliceras också snabbt av DIC. Detta innebär en ökad generell intravasal fibrinbildning som resulterar i organdysfunktion samtidigt med blödningar på grund av brist på trombocyter, koagulationsfaktorer och en ökad fibrinolys.

Fibrinogen (Riastap) är idag virusinaktiverat och studier har visat att fibrinogen troligtvis är viktigare än trombocytantal vid stora blödningar. Ett rekombinant fibrinogen är under utveckling. Vid flera obstetriska komplikationer sker en snabb konsumtion och ned-

brytning av fibrinogen, faktor V och faktor VIII genom plasmin. Studier har visat att tillgång till fibrinogen kan vara avgörande för resultatet vid behandling av blödningskomplikationer, varför fibrinogen ska finnas lätt tillgängligt för alla förlossningsavdelningar.

Rekommenderad initial dos vid pågående stor blödning är 4 g intravenöst, vilken kan upprepas vid behov.

rFVIIa (NovoSeven) är en rekombinant form av aktiverad faktor VII, vars indikation är för behandling av blödning eller vid kirurgi hos patient med hemofili med antikroppar mot koagulationsfaktorer (VIII, IX), medfödd brist på FVII eller Glanzmanns trombasteni. rFVIIa har under de senaste åren även använts utanför dessa godkända indikationer vid svårbehandlade kirurgiska och obstetriska blödningar. rFVIIa verkar lokalt där en kärlskada uppstått och kommer då i kontakt med vävnadsfaktor (TF) och aktiverade trombocyter.

Komplexet FVII-TF aktiverar FIX och FX vilket i sin tur startar koagulationskaskaden. De nivåer av rFVII som uppnås vid behandling aktiverar dessutom direkt FX på ytan av aktiverade trombocyter oberoende av TF, FVIII och FIX.

Behandlingen är idag mycket dyr men även multitransfusioner och vård på intensivvårdsavdelning är kostsamt.

Rekommenderad dos är 0,1 mg/kg intravenöst. Denna dos upprepas inte.

För att få avsedd effekt krävs att trombocyter är $>50 \times 10^9/L$, fibrinogen $>1,0g/L$, pH $>7,1$ samt att patienten inte är hypoterm.

Antitrombinkoncentrat (AT) övervägs om antitrombinaktiviteten är $<0,5$ kIE/L. Vid substitution med koagulationsfaktorkoncentrat inklusive fibrinogen ökar risken för DIC och venös tromboembolism liksom risken för organdysfunktion vid dessa låga AT nivåer. Den allvarliga bristen påverkar både koagulationen och den anti-inflammatoriska effekten. Det är svårt att normalisera AT med plasma utan risk för övervätskning.

Rekommenderad dos (1,0 - aktuell antitrombin aktivitet) x kroppsvikt (kg) x 100 enheter ges som intravenös infusion. Maximal

infusionshastighet är 300 enheter/minut.

Desmopressin (Octostim) ges vid blödning hos en del blödarsjuka patienter, vid von Willebrands sjukdom och trombocytopatier.

Desmopressin kan ha effekt vid uremi, levercirrhos, eller läkemedelsinducerad trombocytapati på grund av exempelvis medicinering med ASA. För dosering se FASS. Detta läkemedel har en antidiuretisk effekt och risk finns för vattenintoxikation. Medlet verkar inte vid uttalad trombocytopeni.

Cell-Salvage

Autolog transfusion med "Cell-Saving" teknik har använts i samband med obstetriska blödningar. Fördelarna är minskat transfusionsbehov, minskad infektionsrisk och i sin förlängning minskat lagringsbehov av blod. Det finns idag filter, som till stor del tar bort fosterceller och andra beståndsdelar från amnion, leukocytfiler (ex LeucoGuard RS) för att minska risken för fostervattenemboli och immuniseringsreaktioner. Separat sug för fostervatten används. Några säkra fall med fostervattenembolier har hittills inte rapporterats i samband med Cell-Saver teknik (55). Det återförda blodet har låg halt av trombocyter och koagulationsfaktorer och består huvudsakligen av erythrocyter. Kontroll av hemostasen behövs när denna teknik används (56).

Cell-Salvage accepteras oftast av Jehovas vittne.

Trombosprofylax

Vid stor blödning med blodtransfusion rekommenderas att, när blödningen är under kontroll, trombosprofylax insättes så snart som möjligt. Trombosprofylax inleds med låg dos lågmolekylärt heparin, exempelvis Fragmin 2500 enheter x 1-2 eller Innohep 50-75 IE/kg x 1 efter sex till tolv timmars observationstid med stabilt Hb och normalisering av hemostasen.

Sekundär post partumblödning

Vid patologiska blödningar efter de första 24 timmarna upp till sex till tolv veckor efter förlossningen beror dessa vanligen på placenta-rester eller retinerade hinnor. Infektion förekommer med och utan blödningar. Det är ur hemostassynpunkt viktigt att beakta att kvinnor med blödningsbenägenhet, till exempel trombocytopatier, von Willebrands sjukdom eller specifik brist på enskilda koagulationsfaktorer oftare drabbas av sekundära blödningar.

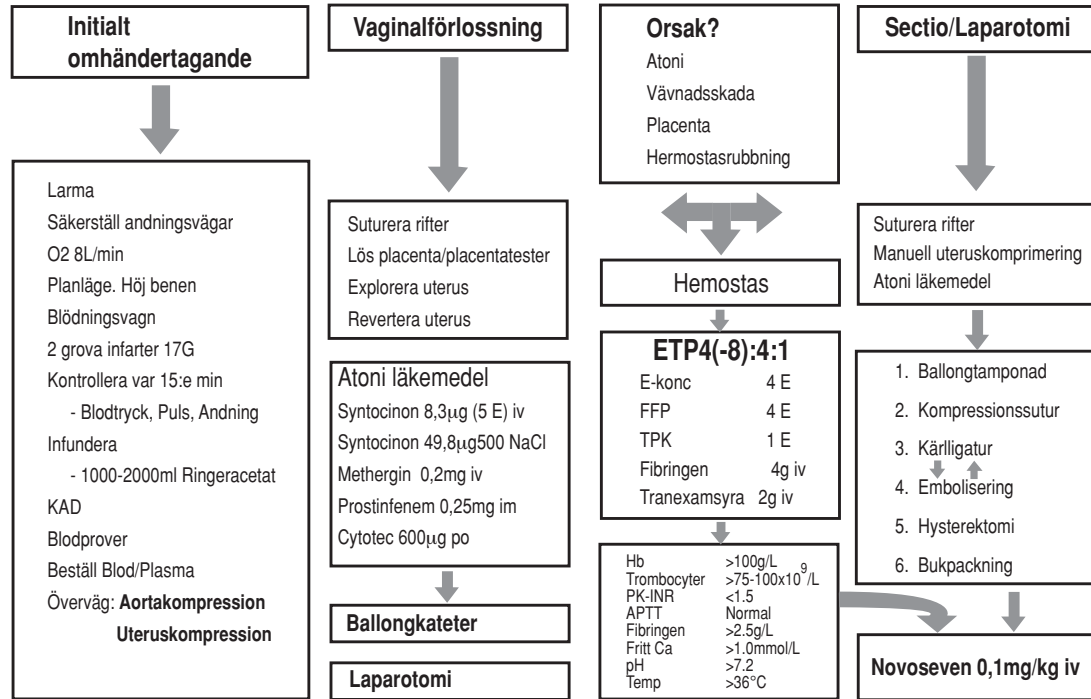
Vid bärarskap av hemofili A och vid mild och måttlig form av von Willebrands sjukdom kan en låg nivå av faktor VIII respektive von Willebrands faktor stiga under graviditeten, vilket gör att det inte uppstår några problem vid förlossningen. Post partum sjunker von Willebrands faktor och faktor VIII snabbt då östrogennivån sjunker. Dessa kvinnor drabbas då av blödningar efter hemgång från BB.

För att undvika sekundära blödningar hos dessa kvinnor ges i första hand fibrinolyshämmare tranexamsyra (Cyklokapron) i ungefär två veckor post partum. Vid svår von Willebrands sjukdom och mycket låg halt av faktor VIII kan det vara nödvändigt med faktorkoncentrat, som ges i samråd med koagulationsspecialist.

STOR POST PARTUMBLÖDNING

Algoritm för omhändertagande vid massiv obstetrisk blödning.

Massiv blödning



ETP = Emergency Transfusion Package

FAKTARUTA 1
Risikfaktorer för stor
post partumblödning

Antentalt kända med mycket hög risk

Placenta accreta + previa + sectio
 Ablatio placenta
 Placenta previa
 Flerbörd
 Hypertoni/Preeklampsi

Antentalt kända med hög risk

Tidigare post partumblödning
 Obesitas, BMI>35
 Fetal makrosomi
 Polyhydramnion
 Antikoagulatiabehandling
 Äggdonation
 Ålder >40år
 Asiatisk etnicitet

I samband med förlossningen

Placentaretention
 Sectio akut/elektivt
 Episiotomi
 Instrumentell vaginal förlossning
 Induktion av förlossning
 Förlängt utdrivningsskede
 Feber under förlossning
 Generell anestesi kontra regional anestesi vid sectio

FAKTARUTA 2

Provtagning och målvärden för hemostas
och organfunktion vid stor blödning

Parametrar	Målvärden vid stor blödning
Hb	>100 g/L
TPK	>75 x 10 ⁹ /L
PK(INR)	<1,6
APTT	Normal
Fibrinogen	>2,5 g/L
S-Ca (fritt)	>1,0 mmol/L
pH	>7,2
Temp	>36°C

Tromboelastografi (TEG/Rotem) om möjligt. Provtagning upprepas var 2-3 timme.

FAKTARUTA 3

Behandling av hemostas vid stora pågående blödningar

Alla aktuella komponenter **administreras samtidigt** för att erhålla optimal effekt på hemostasen. Behandlingen följs om möjligt med TEG/ROTEM.

Cyklokapron 2 g långsamt intravenöst.

E-konc:plasma:trombocytkoncentrat ges i förhållandet **4:4:1** (emergency transfusion package).

Fibrinogenkoncentrat 4 g ges om indikation på lågt fibrinogen eller $< 2 - 2,5$ g/L föreligger. Det går inte att med plasma höja fibrinogennivån vid dessa värden utan risk för övervätskning.

Ca²⁺ tillförs 10 ml vid hypokalcemi $< 1,0$ mmol/L, efter kontroll av temperatur, pH och fritt Ca²⁺.

Faktorkoncentrat administreras i samråd med koagulationsspecialist.

Novoseven övervägs om ovan nämnda åtgärder inte resulterat i minskad blödning.

Novoseven ges **0.1 mg/kg kroppsvikt intravenöst som bolusdos på 2 – 3 min.** Om då ingen effekt trots att allt ovan givits och pH och temp är enligt rekommendation är det inte lönt att upprepa. För optimal effekt av **Novoseven** se målvärden i Faktaruta 2.

Antitrombinkoncentrat övervägs vid antitrombinaktivitet $< 0,5$ kIE/L trots transfundering med plasma. Dosering $(1,0 - \text{aktuell antitrombinaktivitet}) \times \text{kroppsvikt (kg)} \times 100$ E ges som intravenös infusion. Maxhastighet 300 E/min.

Octostim kan ha effekt vid uremi, levercirrhos eller läkemedelsinducerad trombocytopeni.

Referenser

1. Mousa HA, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 24;1:CD003249. Review.
2. Lewis, G (ed). *The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer - 2003-2005. The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom.* London, 2007.
3. Etuk SJ, Asuquo EE. Maternal mortality following post-partum haemorrhage in Calabar a 6-year review. *West African Journal of Medicine.* 1997;16:165-9.
4. Green top Guideline 52, Royal College of Obstetricians and Gynecologists, UK, 2009
5. Knight M, Callaghan WM, Berg C et al Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009; 9:55
6. Prendiville WJP, Elbourne D, McDonald SJ. Active versus expectant management in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2000; 3: CD000007.
7. Brace V, Kernaghan D, and Penney G. Learning from adverse clinical outcomes: major obstetric haemorrhage in Scotland, 2003-2005. *BJOG.* 2007; 114:1388-96.
8. Christopher B-Lynch FRCS (ed) *A Textbook of Postpartum Hemorrhage* by FRCOG, p 36, Sapiens Publishing, UK, 2006.
9. Jansen AJ, van Rhenen DJ, Steegers EA, Duvekot JJ. Postpartum haemorrhage and transfusion of blood and blood components. *Obstet Gynecol Surv.* 2005;60:663-71.
10. Bais JM, Eskes M, Pel M, Bonsel GJ, Bleker OP. Postpartum haemorrhage in nulliparous women: incidence and risk factors in low and high risk women. A Dutch population-based cohort study on standard (> or = 500 mL) and severe (> or = 1000 mL) postpartum haemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;115:166-72.
11. Glover P. Blood losses at delivery: how accurate is your estimation? *Aust J Midwifery.* 2003;16:21-4.
12. Stafford I, Dildy GA, Clark SL, Belfort MA. Visually estimated and calculated blood loss in vaginal and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:519.1-7.
12. Larsson C, Saltvedt S, Wilkund I, Pahlen S, Andolf E. Estimation of blood loss after cesarean section and vaginal delivery has low validity with a tendency to exaggeration. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85:1448-52.
14. Sheiner E, Sarid L, Levy A, Seidman DS, Hallak M. Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early postpartum hemorrhage: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005;18 (3):149-54.
15. Abdalla HI, Billett A, Kan A K S. et al Obstetric outcome in 232 ovum donation pregnancies. *BJOG.* 1998; 105: 332-7.
16. Colmorn L, Petersen K, Jakobsson M, Lindqvist P, Klungsoyr K, Källén K et al. The Nordic Obstetric Surveillance study - NOSS A study of complete uterine rupture, abnormally invasive placenta, peripartum hysterectomy and severe blood loss at delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015.
17. Kieser KE, Baskett TF. A 10-year population-based study of uterine rupture. *Obstet Gynecol.* 2002; 100:749-53.
18. Smith GC, Pell JP, Pasupathy D, Dobbie R. Factors predisposing to perinatal death related to uterine rupture during attempted vaginal birth after caesarean section: retrospective cohort study. *BMJ* 2004;329:375-7.
19. Poma PA. Recognizing postpartum uterine inversion. *Contemporary Ob/Gyn.* 1996; 41 (6):55-63.
20. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2006;107:1226-32.
21. Thurn L, Lindqvist PG, Jakobsson M et al. Abnormally invasive placenta-prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2016;123(8):1348-55.
22. Rossi AC, Lee RH, Chmait RH. Emergency postpartum hysterectomy for uncontrolled postpartum bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2010;115:637-44.
23. Chandraran E, Rao S, Belli AM, Arulkumaran S. The Triple-P procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;117(2):191-4.
24. Bonnar, J. Massive obstetric haemorrhage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000; 14:1-18.
25. Michiels JJ, Schroyens W, Berneman Z, van der Planken M. Acquired von Willebrand syndrome type 1 in hypothyroidism: reversal after treatment with thyroxine. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2001;7: 113-5.
25. Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, Otano L, Ferreira M, Ricci C, et al. The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2006;117:e779-86.

27. van Rheenen P, Brabin BJ. Late umbilical cord-clamping as an intervention for reducing iron deficiency anaemia in term infants in developing and industrialised countries: a systematic review. *Ann Trop Paediatr.* 2004;24:3-16.
28. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;4: CD003248.
29. Nordstrom L, Fogelstam K, Fridman G, Larsson A, Rydhstroem H. Routine oxytocin in the third stage of labour: a placebo controlled randomised trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104:781-6.
30. McDonald SJ, Abbott JM, Higgins SP. Prophylactic ergometrine-oxytocin versus oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2004;1: CD000201.
31. Blanks AM, Thornton S. The role of oxytocin in parturition. *BJOG.* 2003;110(suppl 20):46-51.
32. Svanström M C et al. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2008; 100:683-9.
33. U.S. Food and Drug Administration (FDA)
34. Doumouchtsis SK, Papageorghiou AT, Arulkumaran S. Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage: what to do when medical treatment fails. *Obstetrical & gynecological survey.* 2007;62:540-7.
35. Bakri YN et al. Tamponade-balloon for obstetrical bleeding. *Int J Gynecol Obstet.* 2001;74:139-142
36. Condous GS, Arulkumaran S, Symonds I, Chapman R, Sinha A, Razvi K. The "tamponade test" in the management of massive postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2003;101:767-72.
37. Nelson WL, John M. O'Brien. The uterine sandwich for persistent uterine atony: combining the B-Lynch compressionsuture and an intrauterine Bakri balloon. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 ;196(5):e9-10.
38. B-Lynch C, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: An alternative to hysterectomy? Five cases reported. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997; 104: 372-375.
39. Baskett TF. Uterine compression sutures for postpartum hemorrhage: Efficacy, morbidity, and subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007; 110: 68-71.
40. Hayman R, Arulkumaran S, Steer P. Uterine compression sutures: surgical management of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2002;99:502-6.
41. Cho JH, Jun HS, Lee CN. Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during caesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2000; 96:129 - 131.
42. Marasinghe JP, Condous G. Uterine compression sutures for post-partum bleeding with atony; modification of the B-Lynch suture. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009;49:67-70.
43. Wu HH, Yeh GP. Uterine cavity synechiae after hemostatic square suturing technique. *Obstet Gynecol.* 2005;105:1176-8.
44. Treloar EJ, Anderson RS, Andrews HS, Bailey JL. Uterine necrosis following B-Lynch suture for primary postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2006;113: 486-8.
45. Api M, Api O, Yayla M. Fertility after B-Lynch suture and hypogastric artery ligation. *Fertil Steril.* 2005;84:509.
46. Ganguli S, Stecker MS, Pyne D, Baum RA, Fan CM. Uterine artery embolization in the treatment of postpartum uterine hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:169-176.
47. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Role of Emergency and Elective Interventional Radiology in Postpartum Haemorrhage. Good practice No 6, 2007.
48. Badaway SZA, Etman A, Singh M, Murphy K, Mayelli T, Philadelphia M. Uterine artery embolization: The role in obstetrics and gynecology. *J Clin Imag.* 2001; 25: 288-95.
49. AbdRabbo SA. Stepwise uterine devascularisation. A novel technique for management of uncontrollable postpartum hemorrhage with preservation of the uterus. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:694-700.
50. Salvat J et al. Vascular ligation for severe obstetrical hemorrhage: review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2002; Nov;31(7):629-39.
51. Joshi VM, Otiv SR, Majumder R, Nikam YA, Shrivastava M. Internal iliac artery ligation for arresting postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2007;114: 356-61.
52. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, and Norton RA. comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2004;350:2247-56.
53. Berntorp E (ed.) Hemostas vid allvarlig blödning. Vårdprogram utarbetat av arbetsgrupp inom Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas (SSTH), 2010.
54. Luddington RJ. Thrombelastography/thromboelastometry. *Clin Lab Haematol.* 2005;27:81-90.
55. Allam J, Cox M, Yentis SM. Cell salvage in obstetrics. *Int J Obstet Anesth.* 2008 Jan;17:37-45.
56. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Blood transfusion in obstetrics. Green-top Guideline No.47. 2008.