



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

Insidens og risikofaktorer for alvorlig postpartumblødning

En kasus-kontrollstudie ved Helgelandssykehuset Sandnessjøen

Alvilde Grønneberg

Masteroppgave i medisin profesjonsstudium. MED-3950. Juni 2021



Forord

I denne oppgaven har vi studert forekomst og risikofaktorer for postpartumblødning ved Helgelandssykehuset Sandnessjøen. Postpartumblødning er en fryktet fødselskomplikasjon, og hovedårsaken til at kvinner og jenter dør i forbindelse med svangerskap og fødsel på verdensbasis. Det har vært et markant fall i mødredødelighet i Norge og andre høyinntektsland siden andre verdenskrig, grunnet moderne fødselshjelp som gir mulighet til å forebygge og behandle svangerskaps- og fødselskomplikasjoner. Samtidig som mødredødeligheten i verden går ned, ser vi en økt forekomst av postpartumblødning i høyinntektsland. Fødeavdelingen ved Helgelandssykehuset Sandnessjøen har de siste årene observert en høyere andel av alvorlig postpartumblødning enn landsgjennomsnittet. På bakgrunn av dette ønsket avdelingen å se nærmere på forekomsten og risikofaktorene for postpartumblødning hos de fødende ved sykehuset.

I forbindelse med prosjektarbeidet vil jeg rette en stor takk til mine veiledere Åshild Bjørnerem og Marit Steinholt for kyndig veiledning, strukturering av prosjektet og korrekturlesing. Spesielt takk til Margit som har bistått med datainnsamling, delt av sin kunnskap, og gitt meg uvurderlig støtte gjennom hele prosjektet. Spesielt takk til Åshild som har utført de statistiske analysene og kommet med nyttige innspill til skriving av oppgaven.

Jeg vil også takke jordmødrene ved fødeavdelingen i Sandnessjøen for deres behjelpelighet og besvarelser av mine mange spørsmål underveis.

Tromsø, juni 2021



Alvilde Grønneberg

Innhold

Forord.....	I
Innledning.....	1
Definisjoner av postpartumblødning	1
Insidens av postpartumblødning.....	2
Estimering av blodtap.....	2
Årsaker til postpartumblødning	2
Tone.....	3
Trauma	3
Tissue.....	3
Thrombin.....	4
Risikofaktorer for postpartumblødning	4
Forebygging av postpartumblødning	4
Aktiv håndtering av fødselens tredje stadium	5
Tiltak og behandling ved postpartumblødning	5
Komplikasjoner.....	6
Helgelandssykehuset Sandnessjøen	6
Registrering av blodtap ved Sandnessjøen sykehus	6
Formål og hypotese.....	7
Materiale og metode.....	7
Studiedesign	7
Studiepopulasjon og datainnsamling	8
Variabler	9
Statistiske analyser.....	9
Resultater	9
Insidens.....	9
Årsaker til blødning:	10
Risikofaktorer	10
Diskusjon	12
Styrker og svakheter.....	15
Konklusjon	17
Referanser	18
Litteraturevaluering	21

Sammendrag

Bakgrunn: De siste årene er det observert økt forekomst av postpartumblødning (PPB) i Norge og andre høyinntektsland. Formålet med studien var å kartlegge forekomst av PPB ved Sandnessjøen sykehus, og hvilke faktorer ved svangerskap og fødsel som var assosiert med alvorlig PPB. Vår hypotese var at fødeavdelingen ved Helgelandssykehuset Sandnessjøen har høyere insidens av alvorlig PPB enn landsgjennomsnittet grunnet relativt stor andel induksjoner.

Materiale og metode: Kvalitetssikringsstudie med kasus-kontrolldesign som inkluderte 107 fødende med alvorlig PPB (≥ 1000 mL) og 214 kontroller uten PPB (≤ 500 mL) blant 1459 fødende ved Helgelandssykehuset Sandnessjøen i 2015-2019. Vi har studert insidens samt risikofaktorer assosiert med alvorlig PPB. Gjennomsnittsverdier og standardavvik (SD) ble beregnet for kontinuerlige variabler, og antall og prosent for kategorivariabler. T-test ble brukt til å teste for forskjeller mellom gruppene for de utvalgte variablene.

Resultater: Blant 1459 fødende i 5-årsperioden 2015-2019 hadde 336 PPB > 500 mL og 107 alvorlig PPB ≥ 1000 mL, med insidens 23,0 % og 7,3 %. Fødende med alvorlig PPB hadde høyere pregravid kroppsmasseindeks (KMI) ($25,3$ kg/m² kontra $24,2$ kg/m², $p = 0,036$, høyere andel forløst med keisersnitt ($27,5$ % kontra $7,5$ %, $p < 0,001$), de fødte større barn (fødselsvekt 3677 gram kontra 3555 gram, $p = 0,029$) og hadde en høyere andel som tidligere hadde hatt postpartum blødning sammenlignet med kontrollene ($17,1$ % kontra $7,0$ %, $p = 0,014$). Induksjon av fødsel var ikke assosiert med økt risiko for alvorlig PPB i vårt datamateriale.

Konklusjon: PPB (> 500 mL) forekom ved en fjerdedel av alle fødslene. Fødende med alvorlig PPB ble fire ganger så ofte forløst med keisersnitt enn kontrollene og de hadde dobbelt så ofte en tidligere PPB. Videre hadde de høyere pregravid KMI og fødselsvekt enn kontrollene. Vi fant ingen assosiasjon mellom induksjon av fødsel og alvorlig PPB. Resultatene samsvarer med tidligere funn av kjente risikofaktorer assosiert med alvorlig PPB.

Innledning

Hver dag dør om lag 800 kvinner og jenter av komplikasjoner i forbindelse med svangerskap og fødsel på verdensbasis (1). Det er estimert at nesten en fjerdedel av disse dødsfallene skyldes obstetrisk blødning, hvor postpartumblødning (PPB) utgjør mesteparten (2). Det gjør PPB til den viktigste enkeltårsaken til mødredødelighet globalt, og i mange tilfeller kunne dødsfallene vært unngått (3). De aller fleste (94 %) mødredødsfall skjer i lav- og middelinntektsland, hvor Afrika er verdensdelen som er hardest rammet (1).

I Norge er mødredødeligheten blant de laveste i verden. Tall fra verdens helseorganisasjon (WHO) viser at det i 2017 var kun to kvinner per 100 000 levendefødte som døde i forbindelse med svangerskap og fødsel i Norge (1). Til sammenlikning døde 211 kvinner per 100 000 globalt det samme året, det vil si 295 000 mødredødsfall i 2017 uavhengig av årsak (1). Selv om mødredødeligheten globalt er redusert med 38 % siden år 2000 (1), er det fortsatt en lang vei å gå for å nå FNs bærekraftsmål om å redusere MMR (maternal mortality ratio: antall mødredødsfall per 100 000 levendefødte) til 70 innen 2030 (4). I Norge er PPB en sjelden årsak til død, men en tilstand som kan gi alvorlige komplikasjoner og en tøff start på barseltiden (5). Det har vært et markant fall i mødredødeligheten i Norge og andre høyinntektsland siden andre verdenskrig, med moderne fødselshjelp som gir mulighet til å forebygge, diagnostisere og behandle svangerskaps- og fødselskomplikasjoner (6). Parallelt med at mødredødeligheten i verden går ned, ser vi en økt forekomst av PPB i høyinntektsland (3). Økt forekomst av PPB har vært knyttet til risikofaktorer som hyppigere induksjon av fødsel, bruk av riestimulerende medikamenter og keisersnitt som forløsningsmetode (7).

Definisjoner av postpartumblødning

Det finnes ingen global definisjon av PPB. WHO definerer PPB som et blodtap på 500 mL eller mer de første 24 timene etter fødsel. Alvorlig PPB er definert som blødning på 1000 mL eller mer innenfor samme tidsrom (2). Norsk gynekologisk forenings (NGF) veileder i fødselshjelp definerer PPB som blødning > 500 mL og alvorlig PPB som blødning >1000 mL de første 24

timene etter fødsel (5). I denne studien har vi valgt å definere PPB som > 500 mL og alvorlig PPB som \geq 1000 mL.

Insidens av postpartumblødning

Med insidens menes antall nye tilfeller av en sykdom eller tilstand i en definert populasjon innenfor et definert tidsrom. Når det gjelder insidens av PPB er det stor variasjon i litteraturen. Norsk gynekologisk veileder oppgir følgende insidens (5):

- Postpartumblødning > 500 mL: ca. 25 % av alle fødende
- Alvorlig postpartumblødning > 1000 mL: ca 5 % av alle fødende, >1500 mL: ca. 2,5 %

Estimering av blodtap

Korrekt måling av blodtap i forbindelse med fødsel er vanskelig å utføre i praksis (8). Flere ulike metoder er i bruk. En vanlig metode under fødsel er visuell estimering (9). Den innebærer at jordmor inspiserer mengden blod på sengetøy, bind, gulvet osv. og anslår volumet, gjerne sammenliknet med bilder. Metoden er unøyaktig og subjektiv, men lett tilgjengelig og krever ikke avansert utstyr (9). En annen metode er å samle opp blod i et bekket eller i en pose under den fødende og veie innholdet (9). Alternativer som fotospektrometri og radioaktive teknikker er tilgjengelige, men er avansert og tidkrevende og ikke egnet i en klinisk hverdag (9). Det er viktig å ta i betraktning at blødningen blandes med andre væsker som urin og fostervann som vil påvirke væskevolumet som måles. I tillegg til objektiv måling av blodtap må fødselshjelpere ha kompetanse i å overvåke den fødendes symptomer og klinikk på hypovolemi som ledd i å forebygge, diagnostisere og behandle PPB (8).

Årsaker til postpartumblødning

Etiologi bak PPB kan klassifiseres i fire hovedkategorier. På engelsk er det forklart som de fire T'er: tone (uterusatoni), trauma (traume, rifter, hematome), tissue (placenta- og hinnerester) og thrombin (koagulopati). Dette er en pedagogisk og vanlig brukt inndeling for å identifisere opphavet til økt blodtap (5). Det kan være glidende overganger mellom disse årsakene og ofte foreligger mer enn én årsak til blødning.

Tone

De fleste tilfeller (60-80 %) av PPB skyldes uterusatoni (3;10). Kort tid etter at barnet er født skal normalt myometriet kontrahere og med det komprimere arteriene i uterus. Denne mekanismen er viktig for å oppnå hemostase post partum. Myometriekontraksjoner stimuleres naturlig under fødsel gjennom frigjøring av oksytocin fra hypofysens baklapp. Ved uterusatoni vil ikke blodårene bli tilstrekkelig komprimert, noe som kan lede til langvarig, stor blødning. Overstrekk på livmoren under graviditeten som ved flerlingesvangerskap, stort foster og polyhydramnion kan bidra til å svekke uterus' evne til å kontrahere og føre til atoni med påfølgende blødning. Langvarig fødsel kan trette ut uterusmuskulaturen og bidra til atonisk blødning (10). I dag anbefales 5 IE (internasjonale enheter) oksytocin som primærprofylakse mot atoniblødning ved alle fødsler i Norge (5).

Trauma

Traume i fødselskanalen er årsak til omtrent 10 % av postpartumblødningene (5). I denne kategorien er store rifter i fødselskanalen, inkludert cervixrifter og rifter i perineum, uterusruptur og vaginale hematomer. Disse skadene kan oppstå spontant når fosteret presses gjennom fødselskanalen, og mindre vaginale rifter er vanlig (11). Iatrogene faktorer som episiotomi, keisersnitt og instrumentell forløsning med vakuumpompe eller tang øker risiko for skade og blødning (10). Det er viktig å huske at cervix, i motsetning til corpus uteri, i all hovedsak består av bindevevsfibre. En rift i cervix vil derfor ikke respondere på medikamenter som virker muskelkontraherende. Eventuelle rifter må oppdages og sutureres som ledd i å oppnå blødningskontroll (5).

Tissue

Denne kategorien innebefatter tilstander ved placenta og/eller fosterhinner. Placenta accreta, -precreta og -increta er patologiske tilstander med invasiv vekst av morkaken gjennom endometrieslimhinnen og inn i myometriet. Placenta skal normalt løsne fra uterusveggen under fødselens tredje stadium. Ved de overnevnte tilstandene eller ved for kraftig drag i navlesnoren, kan hele eller deler av placenta bli sittende fast i uterus. Om lag 10-30 % av postpartumblødningene har opphav i komplikasjoner knyttet til retensjon av svangerskapsprodukter (5). Som regel må tilstanden behandles operativt. Det vanligste

inngrepet er evakuering av uterus ved hjelp av stumpe curetter eller manuell uthenting av placenta. I ytterste konsekvens kan det bli nødvendig å utføre en postpartum hysterektomi.

Thrombin

Postpartumblødning på grunn av koagulopati eller DIC (dissiminert intravaskulær koagulasjon) ses sjelden. I Norge er forekomsten om lag 1 % av alle med PPB (3;5).

Blødningsforstyrrelser kan skyldes arvelig sykdom hos den fødende (von Willebrands sykdom, hemofili) eller tilstander som kan oppstå i svangerskap eller fødsel (ITP-immunologisk trombocytopeni, alvorlig preeklampsi eller HELLP syndrom (hemolyse, elevated liver enzymes, low platelets)).

Risikofaktorer for postpartumblødning

I en norsk studie fra 2017 med materiale fra tre sykehus på Østlandet fant de at følgende faktorer ga økt risiko for alvorlig PPB: tidligere PPB, antikoagulantia, anemi, alvorlig preeklampsi eller HELLP syndrom, fibromer i uterus og flerlingesvangerskap (3).

Norsk veileder i fødselshjelp har, basert på litteratursøk, funnet følgende risikofaktorer for PPB: tidligere PPB, lavtsittende placenta, placenta previa, invasiv placenta, tidligere keisersnitt eller uteruskirurgi, antepartum blødning, langvarig fødsel, oksytocinstimulering, induksjon, operativ forløsning, flerlingesvangerskap, polyhydramnion, stort barn, maternell overvekt, høy alder, høy paritet, myoma uteri, IVF/ICSI, koagulasjonsforstyrrelser, bruk av antikoagulantia, intrauterin fosterdød, sepsis og blødnings sykdommer (5). Dette samsvarer er funn fra andre studier (10;12).

Forebygging av postpartumblødning

Norsk gynekologisk forening har utarbeidet en veileder for fødselshjelp, revidert i 2020. Denne inneholder et eget kapittel om postpartumblødning. Veilederen gir en oversikt over definisjoner, epidemiologi, risikofaktorer, diagnostikk, behandling og forebygging (5). Alle fødeavdelinger i Norge bruker NGFs veileder som bakgrunn for egne prosedyrer og rutiner. Veilederen anbefaler flere tiltak for å forebygge PPB. I svangerskapet bør en forebygge

anemi og behandle med jerntilskudd dersom kvinnen har ferritinnivå $< 70 \mu\text{g/L}$ (13). Under selve fødselen anbefales det å gi alle fødende 5 IE oksytocin intramuskulært og ytterligere 3 IE oksytocin intravenøst til kvinner med tidligere PPB. For kvinner som forløses med keisersnitt anbefales 3 IE oksytocin intravenøst og i tillegg tranexamsyre dersom hun er vurdert til å ha økt risiko for PPB. Aktiv håndtering av fødselens tredje stadium reduserer risiko for PPB, fastsittende placenta og anemi. Metoden bør derfor benyttes ved alle fødsler (5).

Aktiv håndtering av fødselens tredje stadium

Fødselen deles inn i tre stadier der stadium 1 er åpningsstadiet, stadium 2 er utdrivningsstadiet og 3. stadium er etterbyrdsfasen, som er tiden fra barnet er født til forløsning av placenta, og varer om lag 5-15 minutter (14). Den består av en fase med opphør av kontraksjoner før de igjen fortsetter og placenta løsner fra uterusveggen. I de norske retningslinjene anbefales aktiv forløsning av placenta. Dette har vist å kunne redusere risiko for postpartumblødning og anbefales ved alle fødsler (5). Det praktiseres ved å gi profylaktisk 5 IE oksytocin intramuskulært innen ett minutt etter barnets fødsel, etterfulgt av kontrollert drag i navlesnoen og uterusmassasje (5;14). Det er normalt å blø noe på dette stadiet, men blødning bør ikke overskride 500 mL. Fysiologiske mekanismer som uteruskontraksjon og aktivering av koagulasjonssystemet vil normalt minimere blødningen (15). Dersom placenta ikke har løsnet innen 30 minutter, tross aktiv placentaforløsning defineres dette som fastsittende placenta (5).

Tiltak og behandling ved postpartumblødning

Veilederen i fødselshjelp gir god oversikt over tiltak og intervensjoner dersom PPB oppstår. Den medikamentelle behandlingen består av ulike medikamenter med uterotonisk- og fibrinolytisk effekt. Årsaken til at kvinnen blør vil avgjøre om det er behov for mekaniske eller kirurgiske metoder for å få tilfredsstillende kontroll på blødningen. Ved økt blødning og hemodynamisk påvirkning følger økende intervensjon. Ved moderat blødning uten klinisk tegn til sjokk bør det tas blodprøver med henblikk på anemi, blodtap, blodtyping og -screening samt hemostase. Vitalparametre bør overvåkes og væskeinfusjon startes opp (5). Dersom blødningen ikke stanser og pasienten utvikler tegn til sjokk, må anestesilege

kontaktes. Videre tiltak som oksygenbehandling, sjokkleie, infusjon av blodprodukter, bimanuell uteruskompresjon, forløsning av placenta og kirurgisk intervensjon kan bli aktuelt. Det er viktig å overvåke vitalparametre kontinuerlig, samt diurese (5)

Komplikasjoner

Komplikasjoner for pasienten relatert til alvorlig PPB kan være postpartum anemi, komplikasjoner til kirurgisk intervensjon, blodoverføring, nyresvikt, Sheehans syndrom (hypofysesvikt), tap av fertilitet, sepsis, trombose, hysterektomi og i verste fall død (5).

Helgelandssykehuset Sandnessjøen

Sandnessjøen sykehus ligger i Alstahaug kommune og er lokalsykehus for 10 kommuner på ytre -og søndre Helgeland. Sykehuset har et nedslagsfelt på ca. 28 000 innbyggere. I Sandnessjøen finnes en kombinert føde- og gynekologisk avdeling med 11 sengeplasser og to fødestuer. Årlig fødselstall er ca. 300 per år. Helgelandssykehuset har også en fødeavdeling i Mo i Rana, ca. 100 km fra Sandnessjøen. Fødselstallene i Rana og Sandnessjøen har vært omtrent de samme de siste årene. I tillegg er det fødestue i Brønnøysund med 25-30 fødsler i året. Fra Brønnøysund til Sandnessjøen tar det omtrent tre timer å kjøre med bil, inkludert to ferger. Dersom det oppstår komplikasjoner under fødsel ved fødestua, overflyttes kvinnen i de fleste tilfeller med ambulanshelikopter eller ambulansbåt. Sandnessjøen har i utgangspunktet en populasjon fødende med lav risiko. Det er bare kvinner med pregravid kroppsmasseindeks (KMI) under 35 kg/m^2 , som er gravide med ett foster (enlingsvangerskap) i hodeleie etter uke 35 som kan føde ved avdelingen. Gravide med flerlingsvangerskap, foster i seteleie og kvinner med diabetes skal føde ved kvinneklinikken i Bodø. Kvinner med svangerskapsdiabetes kan føde i Sandnessjøen etter konferanse med Nordlandssykehuset Bodø, det samme gjelder for kvinner med KMI $35 \text{ kg/m}^2 - 39 \text{ kg/m}^2$. Avstanden mellom Sandnessjøen og Bodø er 350 km.

Registrering av blodtap ved Sandnessjøen sykehus

Jordmødrene ved fødeavdelingen registrerer blødningsmengde i en fødeprotokoll og i journalsystemet Partus. Fødeprotokollen er en bok hvor fødsleene registreres i kronologisk

rekkefølge. Den inneholder viktige opplysninger angående den enkelte fødsel, inkludert blodtap. Informasjonen er skrevet for hånd av forløsende jordmor umiddelbart etter fødsel. Blødningsmengde > 500 mL er merket med rød skrift. I tillegg registreres blodtap to timer postpartum i journalsystemet Partus. Ved sykehuset gjøres visuell estimering av blødning ved vaginale fødsler. Ved keisersnitt estimeres blødningen fra væske som suges opp under operasjonen i tillegg til estimering av mengde blod i operasjonskompresser, duker, sengetøy og på gulv. Her kan mengde tilblandet fostervann utgjøre en feilkilde.

Fødeavdelingen ved Helgelandssykehuset Sandnessjøen har de siste årene observert en høyere andel av alvorlig PPB (≥ 1000 mL) enn landsgjennomsnittet. Med en fødepopulasjon som anses som lavrisikofødende vil en forvente en lavere andel alvorlig blødninger enn ved større avdelinger. På bakgrunn av dette ønsket avdelingen å se nærmere på forekomsten og risikofaktorene for PPB hos de fødende ved sykehuset. Dette er bakgrunnen for vår studie.

Formål og hypotese

Formålet med studien har vært å kartlegge forekomst av PPB ved Sandnessjøen sykehus, og hvilke faktorer ved svangerskap og fødsel som var assosiert med alvorlig PPB. Vår hypotese var at fødeavdelingen ved Sandnessjøen sykehus har en høyere insidens av alvorlig PPB enn landsgjennomsnittet grunnet en relativt stor andel induksjoner av fødsel.

Materiale og metode

Studiedesign

Studien er en retrospektiv kasus-kontrollstudie med kvinner som fødte ved fødeavdelingen på Sandnessjøen sykehus i femårsperioden fra 1. januar 2015 til 31. desember 2019. Det ble søkt om godkjenning av prosjektet som en kvalitetssikringsstudie fra personvernombudet (PVO). Det ble gitt fritak fra innhenting av samtykke fra de fødende. Etter godkjenning startet datainnsamlingen som foregikk fra juli til november 2020. For å ivareta personvern ble innsamlet data oppbevart i en forskningsmappe på sykehusets server som kun veileder og jeg hadde tilgang til.

Studiepopulasjon og datainnsamling

Utgangspunktet for datainnsamlingen var avdelingens fødeprotokoll. Vi brukte denne for å identifisere kasusgruppa; alle kvinner som fødte i perioden 01.01.2015-31.12.2019 med PPB over eller lik 1000 mL. Inklusjonskriterier var alle fødsler (vaginale og keisersnitt) ved Sandnessjøen sykehus, etter uke 35, levendefødte barn og blødning på 1000 mL eller mer under og like etter fødsel. Vi ekskluderte dødfødsel og fødsel utenfor sykehus der jordmor ikke var til stede. Av totalt 1459 fødsler i femårsperioden identifiserte vi 107 kasus med diagnosen alvorlig postpartumblødning (≥ 1000 mL). Der det var tvil om blødningsmengde, eller dataregistrering var mangelfull innhentet vi opplysninger fra journalsystemene Partus og DIPS. Ved stort avvik mellom de tre registreringene, gikk veileder Margit Steinholt og jeg igjennom journalen for om mulig å avgjøre hvilken blødningsmengde som var mest sannsynlig. Her brukte veileder sitt kliniske skjønn. Det samme gjaldt for registrering av årsak til blødning. Der blødning ikke var oppgitt gikk vi ut ifra at det var normal blødning (≤ 500 mL).

Vi inkluderte to tilfeldig kontroller per kasus, som ga en kontrollgruppe på 214 kvinner. Kontrollgruppa er definert som kvinner uten PPB, altså registrert med blødning som var 500 mL eller mindre under fødsel i samme periode. For å få representative kontroller tok vi utgangspunkt i hver kasus og valgte én kontroll som hadde født rett før og én rett etter i tid. Grunnet begrenset kapasitet valgte vi å ikke ta med pasienter med blødning mellom 501-999 mL i kasusgruppa. Innhenting av data var meget tidkrevende, og vi bestemte oss derfor for å studere risikofaktorer hos kvinner med alvorlig PPB (≥ 1000 mL) opp mot en kontrollgruppe uten PPB (≤ 500 mL).

Etter grundig gjennomgang av alle fødslene i fødeprotokollen inkluderte vi 107 kasus og 214 kontroller med en samlet studiekohort på 321 kvinner. Jeg søkte etter opplysninger fra hver enkelt fødende i de digitale journalsystemene Partus og DIPS for å hente ut variablene vi ville analysere. For å undersøke forekomsten av PPB brukte jeg fødeprotokollen til å identifisere alle som blødde > 500 mL for de respektive 5 årene 2015-2019.

Variabler

Basert på litteraturgjennomgang av potensielle risikofaktorer valgte vi å registrere følgende opplysninger for kasus og kontroller: blødningsmengde, mors alder ved fødsel, antall tidligere fødsler, mors bakgrunnsland (europeisk/ikke-europeisk etnisitet), pregravid KMI, preeklampsi i svangerskapet (ja/nei), gestasjonsalder, fødselsvekt, induksjon (ja/nei), spontan fødselsstart (ja/nei), forløsning med vakuumpompe/tang (ja/nei), keisersnitt (ja/nei), keisersnitt (elektiv/akutt), tidligere PPB > 500 (ja/nei), medikamentell riestimulering (ja/nei), varighet av aktiv fødsel og hemoglobin (Hb) målt postpartum. I tillegg registrerte vi årsak til blødning klassifisert som de 4 Ter; atoni (tone), intrauterine hinnerester (tissue), traume (trauma) og koagulasjonsforstyrrelser (thrombin). Vi registrerte inntil 3 årsaker dersom det så ut til å ha betydning for blødningen.

Statistiske analyser

Insidens av PPB > 500 mL og ≥ 1000 mL ble beregnet. Karakteristika for fødende kvinner med postpartumblødning ≥ 1000 mL ble sammenlignet med fødende som hadde normal blødningsmengde ≤ 500 mL etter fødsel som vist i Tabell 2. Gjennomsnittsverdier og standardavvik (SD) ble beregnet for kontinuerlige variabler, og antall og prosentandel for kategorivariabler. T-test ble brukt til å teste for forskjeller mellom gruppene i følgende variabler: alder, pregravid KMI, andel som var førstegangsfødende, hadde ikke-europeisk etnisitet, preeklampsi, spontan fødselsstart, induksjon, fikk riestimulerende medikamenter, keisersnitt, instrumentell vaginal forløsning, fødselsvarighet, gestasjonsalder, fødselsvekt, blødningsmengde og hemoglobin postpartum. Kvinner med manglende verdier for enkelte variabler er ikke inkludert i analysene. Analysene er utført av veileder Åshild Bjørnerem i SAS (Statistical Analysis System) versjon 9.4, med $p \leq 0,05$ som signifikansnivå.

Resultater

Insidens

Fra pasientgrunnet på 1459 fødsler, registrerte vi 336 tilfeller med blødning > 500 mL og 107 tilfeller med blødning ≥ 1000 mL, som svarer til en gjennomsnittlig årlig insidens på

henholdsvis 23,0 % og 7,3 % i løpet av femårsperioden fra 2015-2019. Tabellen under viser insidens for hvert av årene og samlet insidens (tabell 1).

Årstall	Antall fødsler, n	PPB (>500 mL), n (%)	Alvorlig PPB (≥1000 mL), n (%)
2015	273	50 (18,3%)	12 (4,4%)
2016	276	62 (22,5%)	15 (9,1%)
2017	283	60 (21,2%)	18 (6,4%)
2018	316	79 (25,0%)	23 (7,3%)
2019	311	85 (27,3%)	29 (9,3%)
2015-2019	1459	336 (23,0%)	107 (7,3%)

Tabell 1: forekomst av PPB i perioden 1.januar 2015- 31. desember 2019

Årsaker til blødning:

I vårt materiale var atoni den vanligste årsaken til alvorlig PPB. Blant fødende med PPB ≥ 1000 mL hadde 56,1 % atoni, 40,2 % hadde traume, mens 22,4 % hadde intrauterine rester (tabell 2). Koagulasjonsforstyrrelse var ikke oppgitt som blødningsårsak hos noen av pasientene i vårt materiale. Ettersom vi registrerte inntil 3 årsaker til blødning er det overlapp mellom årsaker.

Risikofaktorer

De 107 fødende med alvorlig PPB (≥ 1000 mL) hadde høyere pregravid KMI (25,3 kg/m²) enn 214 kontroller uten PPB (≤ 500 mL) (24,2 kg/m²), p = 0,036. Fødende med alvorlig PPB hadde en høyere andel som ble forløst med keisersnitt (27,1 % kontra 7,5 %, p < 0,001), de fødte gjennomsnittlig større barn (fødselsvekt 3677 gram kontra 3555 gram, p = 0,029) og hadde en høyere andel som tidligere hadde hatt postpartumblødning sammenliknet med kontrollene (17,1 % kontra 7,0 %, p = 0,014). Induksjon av fødsel, mors alder, paritet, ikke-europeisk etnisitet og riestimulerende medikamenter var derimot ikke assosiert med økt risiko for alvorlig PPB i dette materialet (tabell 2).

	Fødende med blødning ≥ 1000 ml (n=107)		Kontroller med blødning ≤ 500 ml (n =214)		p- verdier
	n	Mean ± SD ¹	n	Mean ± SD ¹	
Alder mor (år)	107	29,4 ± 5,0	214	28,7 ± 4,6	0,222
Pregravid kroppsmasseindeks (kg/m²)	104	25,3 ± 4,6	212	24,2 ± 4,2	0,036
Pariteter (0/1/2/≥3), n	107	51/31/20/5	214	97/78/29/10	
Førstegangsfødende, n (%)	107	51 (47,7)	214	97 (45,3)	0,393
Ikke-europeisk etnisitet, n (%)	107	18 (16,8)	214	31 (14,5)	0,585
Preeklampsi, n (%)	107	4 (3,7)	214	8 (3,7)	1,000
Spontan fødselsstart, n (%)	107	66 (61,7)	214	150 (70,1)	0,131
Induksjon, n (%)	107	26 (24,3)	214	57 (26,6)	0,653
Restimulerende medikamenter, n (%)	107	45 (42,1)	214	75 (35,1)	0,222
Keisersnitt, n (%)	107	29 (27,1)	214	16 (7,5)	<0,001
Akutte keisersnitt, n (%)	29	9 (31,0)	16	7 (43,8)	0,405
Elektive keisersnitt, n (%)	29	20 (69,0)	16	9 (56,3)	
Vakuump/tang forløsning, n (%)	107	13 (12,2)	214	14 (6,5)	0,121
Fødselsvarighet (timer)	90	5,9 ± 3,7	204	5,0 ± 4,6	0,071
Gestasjonsalder (uker)	107	39,4 ± 1,8	214	39,5 ± 1,2	0,536
Fødselsvekt (g)	107	3677 ± 493	214	3555 ± 460	0,029
Tidligere postpartum blødning, n (%)	105	18 (17,1)	214	15 (7,0)	0,014
Blødningsmengde (mL)	107	1567 ± 531	214	298 ± 112	< 0,001
Hemoglobin (Hb) postpartum (g/dL)	106	8,0 ± 1,3	42	10,5 ± 1,4	< 0,001
Atoni, n (%)*	107	60 (56,1)			
Traume, n (%)*	107	43 (40,2)			
Intrauterine rester, n (%)*	107	24 (22,4)			

Tabell 2. Sammenligning av karakteristika for fødende med postpartumblødning (≥ 1000 mL) og en kontrollgruppe uten postpartumblødning (≤ 500 mL) ved Sandnessjøen sykehus.

¹ Tallverdiene er gjennomsnittsverdi (Mean) ± standardavvik (SD) eller antall (%), n = antall.

*Forekomst av atoni, traume og intrauterine vevs/hinnerester var delvis overlappende, derfor er summen av disse mer enn totalt antall fødende med postpartumblødning (n = 107).

Diskusjon

I denne kasus-kontrollstudien har vi studert insidens og risikofaktorer assosiert med alvorlig PPB ved Helgelandssykehuset Sandnessjøen i perioden 2015-2019. Gjennomsnittlig insidens i femårsperioden for blødning > 500 mL var 23,0 %, og for blødning \geq 1000 mL var den 7,3 %. Den vanligste årsaken til blødning var atoni etterfulgt av traume. Retinert placenta og/eller hinnerester var tredje vanligste årsak. Ingen i materialet hadde koagulasjonsforstyrrelse. Fødende med alvorlig PPB ble omtrent fire ganger så ofte forløst med keisersnitt som kontrollene, de hadde mer enn dobbelt så ofte en forhistorie med tidligere PPB, de hadde høyere pregravid KMI og fødselsvekt sammenliknet med kontrollene. Induksjoner var ikke assosiert med alvorlig PPB i våre data.

Vi fant en insidens av PPB på 23 % i studieperioden. Det er stor variasjon i forekomst som er rapportert i litteraturen. Dette skyldes dels ulike definisjoner av PPB og dels ulike målemetoder for blødning (10). En kan også tenke seg at journaldokumentasjon og rapportering av blødning er av varierende kvalitet. Norsk veileder i fødselshjelp oppgir en insidens av PPB > 500 mL til 25 %, alvorlig blødning > 1000 mL til 5 % og blødning >1500 mL til 2,5 % (5). En systematisk gjennomgang publisert i 2008 av Carroli m.fl. som studerte den globale insidensen av PPB i perioden 1997-2006 fant en insidens av PPB \geq 500 mL på 6 % og alvorlig PPB \geq 1000 mL på 1,9 % (16). En kasus-kontrollstudie publisert i 2017 av Nyfløt m.fl. som studerte risikofaktorer for PPB ved OUS (Oslo universitetssykehus) og Drammen sykehus i perioden 2008-2011 fant en insidens av alvorlig PPB definert som blødning \geq 1500 mL til 2,5 % (3). Forekomst av PPB er økende i høyinntektsland (3;7). Denne trenden ser vi også i Norge. Insidens av PPB (> 500 mL) i medisinsk fødselsregister (MFR) for de siste tre tiårene er bratt stigende (17):

- 2010-2019: 24,0 %
- 2000-2009: 15,4 %
- 1990-1999: 6,7 %

Til tross for at vår studiekohort besto av selekterte lavrisikofødende, var insidens av PPB på nivå med resten av landet.

Grunnet begrenset kapasitet og tid valgte vi å kun registrere blødninger over 500 mL som PPB når vi skulle se på forekomsten i denne studien. Det betyr at kvinner som blødde = 500 ikke ble tatt med som PPB i beregningen. Insidensen ville vært høyere om vi hadde inkludert alle med blødning fra og med 500 mL som PPB. Dermed er våre tall ikke helt velegnet til sammenlikning med andre studier som har inkludert disse. Andel med blødning over eller lik 1000 mL var på 7,3 % i vårt materiale og dermed noe høyere enn funn fra andre studier (3). Vår hypotese var at dette kunne skyldes at en høy andel induksjoner var assosiert med alvorlig PPB ved Sandnessjøen sykehus, men vi fant ikke holdepunkter for hypotesen i våre funn. Det ses en stadig økning i induksjoner av fødsel i høyinntektsland (18) og flere studier har knyttet dette til økt risiko for PPB (3;12;18). En canadisk studie fra 2011 forklarte den økte forekomsten av PPB med induksjon av fødsel, stimulering av fødsel og keisersnitt (7). I vårt materiale var verken induksjon av fødsel eller riestimulerende medikamenter assosiert med alvorlig PPB. Dette kan skyldes at vi ikke inkluderte gruppa med blødning 501-999 mL i studien, verken som kasus eller kontroll. En annen forklaring kan være at det ikke gjøres så mange flere induksjoner ved sykehuset enn andre steder, og at dette var en mer antatt observert assosiasjon enn realiteten.

I vår studie var det en positiv assosiasjon mellom pregravid KMI og alvorlig PPB. Forekomsten av overvekt og fedme øker i den norske befolkningen i likhet med resten av verden (19). Det utgjør et stort helseproblem, også innen obstetrikken. En svensk kohortstudie fra 2011 som studerte assosiasjon mellom overvekt og alvorlig PPB (> 1000 mL) viste at risiko for atonisk blødning økte med økende KMI (20). De viste også en dobbelt risiko for alvorlig PPB hos kvinner med fedme klasse III (KMI over 40) (20). Årsakene til at økt KMI gir økt risiko for blødning er uklar. En amerikansk studie fra 2007 viste en positiv sammenheng mellom KMI og fødselsvekt (21). At kvinner med høy KMI føder større barn kan være en konfunderende faktor i vårt materiale eller intermedier variabel. Noen studier har foreslått at overvekt og fedme fører til redusert kontraktilitet av myometriet under fødsel (21), og at dette kan føre til atonisk blødning. Andre studier igjen har vist at det ikke er noen sammenheng mellom kontraktilitet og KMI (22). Sandnessjøen sykehus har en absolutt KMI-grense på 39 kg/m². Det vil si at kvinner med pregravid KMI over dette skal føde ved Nordlandssykehuset Bodø. Selv om ingen i vårt materiale hadde fedme, viste vi i likhet med andre studier en positiv assosiasjon mellom KMI og alvorlig PPB. Vi har kun registrert

kvinnenes KMI før svangerskapet. Det kan tenkes at vektøkning i løpet av graviditeten fram mot fødsel kan ha innvirkning på risiko for PPB. Det har vi ikke undersøkt i denne studien.

Keisersnitt som forløsningsmetode forekom nesten fire ganger hyppigere i gruppen med alvorlig PPB sammenliknet med kontrollgruppa. Det var ingen forskjell mellom gruppene i elektivt og akutt keisersnitt. Tall fra MFR viser at gjennomsnittlig keisersnittrate i Norge var 16 % de siste fem årene (17). Til sammenlikning var keisersnittrate ved Sandnessjøen sykehus 13,6 % i samme periode (17). Keisersnittraten ved Sandnessjøen sykehus var altså lavere enn ved andre sykehus i Norge og kan ikke alene forklare høyere insidensen av alvorlig PPB. Elektive keisersnitt utgjorde nesten 70 % av keisersnitt i kasusgruppa. En av indikasjonene for elektivt keisersnitt er tidligere utført keisersnitt eller annen uteruskirurgi (23). Denne indikasjonen er også en risikofaktor i seg selv for PPB (5), og med det har disse fødende i utgangspunktet økt risiko for å blø. Bruk av keisersnitt som forløsningsmetode har økt betraktelig de siste 30 årene på verdensbasis, fra om lag 6 % i 1990 mot 19 % i 2014 (24). Denne globale trenden har blitt satt på agendaen, og i 2018 gikk FIGO (International Federation of Gynaecology and Obstetrics) ut med råd om hvordan en bør stoppe den såkalte keisersnittsepidemien (25). Inngrepet som i noen tilfeller er livreddende, er også forbundet med akutt økt risiko for mor og barn og kan ha implikasjoner for senere svangerskap, deriblant økt risiko for placenta accreta og PPB (24). Dette understøtter betydningen av riktig indikasjon for operativ forløsning og bevissthet om risikoen for alvorlig PPB. Den lokale prosedyren for postpartumblødning ved Sandnessjøen sykehus beskriver at alle, ved keisersnitt skal ha 3 IE oksytocin som er i tråd med nasjonale anbefalinger fra gynekologisk forening. En anbefaling som imidlertid ikke står i den lokale prosedyren er at kvinner med økt risiko for PPB bør få 1 g. tranexsamsyre (fibrinolysehemmer) intravenøst før hudincisjon ved keisersnitt (5) for å forebygge PPB. Hvor vidt denne anbefalingen følges har vi ikke undersøkt i studien. Vi vet heller ikke om fødende som ble forløst med keisersnitt hadde andre risikofaktorer for PPB. Om så var tilfellet kan dette være med på å forklare hvorfor keisersnitt forekom hyppigere i kasusgruppa sammenliknet med kontrollgruppa.

Makrosomi (fødselsvekt ≥ 4500 kg) er kjent for å være assosiert med alvorlig blødning etter fødsel og er knyttet til høy KMI, økende alder og diabetes mellitus hos mor (12). I vårt materiale var det ingen fostre med makrosomi, men vi fant en assosiasjon mellom økt

fødselsvekt og alvorlig PPB, som er i overenstemmelse med tidligere funn. Ved Sandnessjøen sykehus forløses ikke fødende med diabetes eller tvillinger. Kvinner med godt regulert svangerskapsdiabetes kan føde ved Sandnessjøen sykehus, etter at gynekolog har konferert med kollegaer ved Nordlandssykehus Bodø.

Tidligere PPB forekom hyppigere i kasusgruppa enn kontrollgruppa. I den norske studien av Nyfløt m.fl. var dette den sterkeste risikofaktoren for alvorlig blødning med en ni ganger økt OR for PPB i neste svangerskap (3). En kohortstudie fra Sverige (26) viste at kvinner med tidligere PPB hadde tre ganger økt risiko for PPB ved neste fødsel sammenliknet med kvinner uten PPB. Den samme studien rapporterte at årsaken til denne gjentakelsesrisikoen ikke kunne forklares av andre kjente risikofaktorer, men at det kan være genetiske eller miljømessige faktorer som ligger til grunn (26). Grunnet denne kjente risikoen for gjentakelse bør kvinner med tidligere PPB behandles som etterbyrdsblødere ved neste fødsel. I praksis vil det si at det tidlig legges grov venekanyle og spesielt fokus på aktiv forløsning (5). I den lokale prosedyren ved Sandnessjøen sykehus presiseres det at det i tillegg til grov venekanyle skal tas blodtype/screening av pasienter med tidligere PPB. Dette gjelder også for øvrige pasienter hvor det foreligger flere kjente risikofaktorer.

Kjennskap til risikofaktorer for den enkelte fødende kan bidra til å forebygge alvorlig PPB. Til tross for dette har studier vist at PPB ofte oppstår uten forvarsel (27). Fødselshjelpere må ha dette i bakhodet hele tiden, og fødeavdelingene bør ha gode rutiner for håndtering dersom PPB oppstår. I den lokale prosedyren ved Sandnessjøen sykehus er det en detaljert beskrivelse av framgangsmåte og arbeidsfordeling ved konstatert PPB.

Styrker og svakheter

En styrke ved denne studien var den grundige gjennomgangen av samtlige fødsler i fødeprotokollen for studieperioden, som sikret inklusjon av alle pasienter med registrert postpartumblødning. Avdelingen har som rutine å merke blødning > 500 mL i fødeprotokollen med rød penn for å synliggjøre postpartumblødere. Dette viste seg imidlertid å ikke være konsekvent gjennomført, og vi fant flere pasienter med PPB enn de som var merket rødt. Det ville vært mer effektivt dersom det fantes en god elektronisk registrering med diagnosekode og blødningsmengde for dette formålet. I ICD-10 brukes kode

O72 om blødning etter fødsel (28). Koden angir imidlertid ikke volum på blødningstap og er for uspesifikk for vår studie som ønsket å se på en gruppe av kvinner med en definert blødningsmengde etter fødsel. Dessuten er kodepraksis en utfordring fordi den ofte er mangelfullt utført. Ved å bruke O72 ville vi antakelig ikke fått med alle med PPB. Vi valgte å bruke fødeprotokollen som den mest pålitelige kilden til å identifisere fødende med PPB.

En svakhet ved studien har vært kvaliteten på journaldokumentasjon. Det viste seg at dokumentasjon/registrering av blødning var meget varierende. Det kunne stå ulike volumer i fødeprotokollen og i Partus hos den samme kvinnen. I tillegg var registreringer i DIPS ikke nødvendigvis i samsvar med det som var notert i Partus og fødeprotokoll. Dette gjorde at vi måtte anta hva som var det mest nøyaktige basert på annen journaldokumentasjon i disse tilfellene. Ved fødeavdelingen er rutinen at blødning under fødsel skal registreres i fødeprotokollen og total blødningsmengde to timer etter fødsel. Dette var ofte grunnen til ulike registreringer mellom disse. Enkelte ganger var ikke blødningsmengde oppgitt, noe som kunne ha påvirket vår beregning av insidens av PPB. Der blødning ikke var oppgitt gikk vi ut ifra at det var normal blødning (≤ 500 mL). Dersom denne antakelsen var feil i noen tilfeller, betyr det at vi har underestimert i insidensberegningen.

Som tidligere diskutert er målemetoden visuell estimering unøyaktig når det kommer til å anslå blødningsvolum (29). Dette er en feilkilde som gir opphav til seleksjonsskjevhet i denne studien ettersom vi satt definisjonen for kasus- og kontrollgruppa etter blødningsestimatet gjort av jordmor. En «integrative review» av Hancock m.fl. (2015) undersøkte nøyaktighet av ulike målemetoder for blodtap. De fant at bruk av blodoppsamlende poser økte nøyaktigheten sammenliknet med visuell estimering, men dette hindret ikke forsinkelser eller progresjon til alvorlig PPB (30). Tidlig diagnostikk og raske tiltak er ofte fremhevet i litteraturen som et viktig steg i å håndtere blødning, men det kan synes som at estimering av blodvolum kun utgjør en del av diagnostikken, og at en samlet risikovurdering og kliniske tegn på blodtap også må tas i betraktning.

Flere av risikofaktorene for PPB er assosiert med hverandre. En begrensning i denne studien er at det ikke er utført multivariable analyser, justering for konfunderende faktorer og testet

uavhengig assosiasjon mellom hver risikofaktor og PPB. Vi har heller ikke stratifisert for paritet.

Konklusjon

PPB (> 500 mL) forekom ved nesten en fjerdedel av alle fødsler i studieperioden. Forekomst av alvorlig PPB (≥ 1000 mL) var noe høyere enn funn fra andre studier. Vi kunne ikke forklare denne økte forekomsten ut fra vår hypotese om hyppig induksjon av fødsel. Gruppen med alvorlig PPB ble omtrent fire ganger så ofte forløst med keisersnitt enn kontrollene, de hadde mer enn dobbelt så ofte en forhistorie med tidligere PPB, videre hadde de litt høyere pregravid KMI og fødselsvekt sammenliknet med kontrollene. Disse funnene er i tråd med allerede kjent kunnskap og viser at PPB er en vanlig komplikasjon til fødsel. I denne kvalitetssikringsstudien har vi avdekket svakheter i dokumentasjonsrutiner som bør tas videre i forbedringsarbeid.

Referanser

1. Verdens helseorganisasjon. Trends in maternal mortality 2000 to 2017: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Publication Division Geneva: World Health Organization [lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal-mortality-2000-2017/en/>
2. Verdens helseorganisasjon. WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage [Rapport]. Geneva: World Health Organization [oppdatert 2018; lest]. Tilgjengelig fra: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277276/9789241550420-eng.pdf?ua=1>
3. Nyfløt LT, Sandven I, Stray-Pedersen B, Pettersen S, Al-Zirqi I, Rosenberg M, et al. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. 2017;17(1).
4. FN-sambandet. FNs bærekraftsmål [Internett]. De forente nasjoner, [oppdatert 7. mars 2021; lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.fn.no/om-fn/fns-baerekraftsmaal/god-helse-og-livskvalitet>
5. Nyfløt LT, Aase TA, Jacobsen AF, Pettersen S, Sanda B, Baghestan E. Veileder i fødselshjelp: postpartumblødning (PPB) [Internett]. ePub: Norsk gynekologisk forening [oppdatert 18. februar 2020; lest 18. april 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselsjelp/postpartum-blodning/>
6. Vangen S, Ellingsen L, Andersgaard AB, Jacobsen AF, Lorentzen B, Nyfløt LT, et al. Maternal deaths in Norway 2005-2009. Tidsskr Nor Laegeforen 2014;134(8):836-9.
7. Kramer MS, Dahhou M, Vallerand D, Liston R, Joseph KS. Risk Factors for Postpartum Hemorrhage: Can We Explain the Recent Temporal Increase? Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada 2011;33(8):810-9.
8. Staff A, Holme AM, Turowski G, Wiger K, Barlinn R, Ernsting V. Veileder i fødselshjelp: placenta [Internett]. ePub: Norsk gynekologisk forening [oppdatert 17. februar 2020; lest 2. mai 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselsjelp/placenta/>
9. Diaz V, Abalos E, Carroli G. Methods for blood loss estimation after vaginal birth. Cochrane Database Syst Rev 2018;9(9):Cd010980.
10. Oyelese Y, Ananth Cv. Postpartum hemorrhage: epidemiology, risk factors and causes. Clinical Obstetrics and Gynecology 2010;53(1):147-56.
11. Laine K, Spydslaug AE, Baghestan E, Norderval S, Olsen IP, Fodstad K. Perinealskade og anal sfinkterskade ved fødsel. ePub: Norsk gynekologisk forening. Veileder i fødselshjelp; [lest 20. april 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselsjelp/perinealskade-og-anal-sfinkterskade-ved-fodsel/>
12. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2008;115(10):1265-72.

13. Jacobsen EM, Jacobsen AF, Sun C, Smith C, Skagseth RF. Veileder i fødselshjelp: anemi og graviditet [Internett]. ePub: Norsk gynekologisk forening [oppdatert 13. februar 2020; lest 19. mai 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodsels-hjelp/anemi/>
14. Coutin A-S, Schulte-Hillen C. Essential obstetric and newborn care [Internett]. Médecins Sans Frontières; [lest 18.04 2020]. Tilgjengelig fra: <https://medicalguidelines.msf.org/viewport/ONC/english/essential-obstetric-and-newborn-care-51415817.html>
15. Güngördük K, Olgaç Y, Gülseren V, Kocaer M. Active management of the third stage of labor: A brief overview of key issues. Turk J Obstet Gynecol 2018;15(3):188-92.
16. Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 2008;22(6):999-1012.
17. FHI. Medisinsk fødselsregister- statistikkbank [Statistikk]. Folkehelseinstituttet [lest]. Tilgjengelig fra: http://statistikkbank.fhi.no/mfr/index.jsp?headers=fodselsstidspunkt_aar&headers=virtual&stubs=mors_bosted fylke&measure=common&virtualslice=afodsel_value& mors_bosted fylkeslice=0000&charttype=T12&study=http%3A%2F%2F10.0.3.47%3A80%2Fobj%2FfStudy%2F9a.i3.komplikasjoner.under.fodselen&fodselsstidspunkt_aarslice=1990&mors_bosted fylkesubset=0000%2C01+-+14&mode=cube&v=2&virtualsubset=ablodning_o500_value+-+afodsel_value&fodselsstidspunkt_aarsubset=1990+-+1999&submode=abstract&measuretype=4&cube=http%3A%2F%2F10.0.3.47%3A80%2Fobj%2FfCube%2F9a.i3.komplikasjoner.under.fodselen_C1&top=yes
18. Khireddine I, Le Ray C, Dupont C, Rudigoz R-C, Bouvier-Colle M-H, Deneux-Tharaux C. Induction of Labor and Risk of Postpartum Hemorrhage in Low Risk Parturients. PLoS ONE 2013;8:e54858.
19. Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne : nasjonale retningslinjer for primærhelsetjenesten. Oslo: Helsedirektoratet; [lest]. Nasjonale faglige retningslinjer / Helsedirektoratet.
20. Blomberg M. Maternal Obesity and Risk of Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol 2011;118(3):561-8.
21. Zhang J, Bricker L, Wray S, Quenby S. Poor uterine contractility in obese women. BJOG 2007;114(3):343-8.
22. Higgins CA, Martin W, Anderson L, Blanks AM, Norman JE, McConnachie A, et al. Maternal Obesity and its Relationship With Spontaneous and Oxytocin-Induced Contractility of Human Myometrium In Vitro. Reprod Sci 2010;17(2):177-85.
23. Macsali F, Kolås T, Sugulle M, Strøm-Roum EM, Steen T. Veileder i fødselshjelp: keisersnitt [Internett]. ePub: Norsk gynekologisk forening [oppdatert 17. februar 2020; lest 25. mai 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodsels-hjelp/keisersnitt/>
24. Betran AP, Ye J, Moller AB, Zhang J, Gulmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. PLoS One 2016;11(2):e0148343.

25. FIGO. C-Sections: How to stop the Epidemic [Newsletter]. figo.org: FIGO [oppdatert 07.11.2018; lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.figo.org/news/figo-position-paper-c-sections-how-stop-epidemic>
26. Oberg ASMDMPHP, Hernandez-Diaz SMDD, Palmsten KS, Almqvist CMDP, Bateman BTMDM. Patterns of recurrence of postpartum hemorrhage in a large population-based cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210(3):229.e1-.e8.
27. Oyelese Y, Ananth CV. Postpartum Hemorrhage: Epidemiology, Risk Factors, and Causes. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53(1):147-56.
28. ICD-10 [ePub]. Kompetansesenter for IT i helse- og sosialsektoren [oppdatert 01. januar 2021; lest 28. mai 2021]. Tilgjengelig fra: <https://finnkode.ehelse.no/#icd10/0/0/0/2600531>
29. Toledo P, McCarthy RJ, Hewlett BJ, Fitzgerald PC, Wong CA. The accuracy of blood loss estimation after simulated vaginal delivery. *Anesth Analg* 2007;105(6):1736-40.
30. Hancock A, Weeks AD, Lavender DT. Is accurate and reliable blood loss estimation the 'crucial step' in early detection of postpartum haemorrhage: an integrative review of the literature. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2015;15(1):230.

Litteraturevaluering

Referanse: Nyfløt LT, Sandven I, Stray-Pedersen B, Pettersen S, Al-Zirqi I, Rosenberg M, et al. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. 2017;17(1).		Design: Kasus-kontroll-s	
		Dokumentasjonsnivå	
		GRADE	Lav
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
The primary aim of the study was to evaluate risk factors for severe PPH, taking into consideration pre-pregnancy, antenatal and intrapartum variables.	<p>Populasjon: The source population was defined as pregnant women living in the metropolitan area of the Oslo and Buskerud municipality who were admitted to two university hospitals in Oslo (Ullevaal or Rikshospitalet) or Drammen Hospital for delivery between January 1, 2008 and December 31, 2011</p> <p>Kasus: 1064 with severe postpartum hemorrhage defined as PPH ≥ 1500 mL or in need for blood transfusion.</p> <p>Kontroller: 2059 random sampled controls without severe PPH from the same source population and period of time</p> <p>Exclusion: Women who received a blood transfusion because of postpartum anemia, without evidence of excessive hemorrhage</p> <p>Hovedeksponering Known risk factors for severe postpartum hemorrhage.</p> <p>Statistiske metoder Univariable analysis was done to assess candidate variables as risk factors for severe PPH, and the associations between potential risk factors and severe PPH was quantified by the OR and 95% confidence interval (CI). The multivariable analysis was preceded by estimation of collinearity between risk factors. Multivariable logistic regression with manual backward elimination was used to identify independent risk factors for severe PPH</p>	<p>The frequency of severe PPH was 2.5% (95% confidence interval (CI): 2.32–2.62).</p> <p>The most common etiologies for severe PPH were uterine atony (60%) and placental complications (36%).</p> <p>The strongest risk factors were:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A history of severe PPH (adjusted OR (aOR) = 8.97, 95% CI: 5.25–15.33) - Anticoagulant medication (aOR = 4.79, 95% CI: 2.72–8.41), - Anemia at booking (aOR = 4.27, 95% CI: 2.79–6.54), - Severe pre-eclampsia or HELLP syndrome (aOR = 3.03, 95% CI: 1.74–5.27) - Uterine fibromas (aOR = 2.71, 95% CI: 1.69–4.35) - Multiple pregnancy (aOR = 2.11, 95% CI: 1.39–3.22) - Assisted reproductive technologies (aOR = 1.88, 95% CI: 1.33–2.65) 	<p>Sjekkliste: Var kasus-kontrollgruppene rekrutert fra sammenliknbare befolkningsgrupper? Ja, gravide kvinner som fødte ved de samme tre sykehus i samme tidsperiode. Er gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja Er kasusgruppens tilstand tilstrekkelig beskrevet/diagnosen validert? Diagnosen PPB er vanskelig å validere da det er stor variasjon i estimering av blødning. Er kontrollgruppen fri for den aktuelle tilstanden/sykdommer? Det kan ikke vites sikkert av grunnen som beskrevet i punktet over Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Ikke angitt Er eksponering for fare/skade/tiltak målt og gradert likt i gruppene? Ja, alle er vurdert etter risikofaktorer Var den som målte eksponisjon blindet mht hvem som var kasus/kontroll? Står ingenting om blinding Var responsraten tilstrekkelig i begge grupper? Ja, store grupper, bae kasus og kontroll Hva diskuterer forfatterne som. Styrke: kvaliteten på datamaterialet Svakhet: retrospektivt design som kan gi seleksjonsbias. Ikke nødvendigvis generaliserbare resultater.</p>
Konklusjon			
Based on our findings, women with a history of severe PPH are at highest risk of severe PPH. As well as other established clinical risk factors for PPH, a history of severe PPH should be included as a risk factor in the development and validation of prediction models for PPH.			
Land			
Norway			
År data innsamling			
2008-2011			

Referanse:		Design: Kohortestudie	
Blomberg M. Maternal Obesity and Risk of Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol 2011;118(3):561-8.		Dokumentasjonsnivå	
		GRADE	Middels
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
To estimate whether maternal obesity was associated with an increased risk for postpartum hemorrhage more than 1,000 mL and whether there was an association between maternal obesity and causes of postpartum hemorrhage and mode of delivery.	<p>Inclusion: The study population consisted of 1,114,071 women with singleton pregnancies who gave birth in Sweden from January 1, 1997 through December 31, 2008.</p> <p>Exposure: Prepregnancy BMI. Women were grouped in six categories of BMI: underweight (more than 18.5), normal weight (18.5–24.9), over-weight (25–29.9), obese class I (30–34.9), obese classII (35–39.9), and obese class III (40 or more) according to World Health Organization.</p> <p>Outcome: hemorrhage more than1,000 mL associated with retained, trapped, or adher-ent placenta; retained placenta with hemorrhage less than 1,000 mL, and hemorrhage more than 1,000 mL after delivery of placenta, including atonic postpartum hemorrhage and hemorrhage attributable to cervical, vaginal, or perineal lacerations.</p> <p>Confounding factors: Maternal age (seven 5-year classes), parity (1–4or more), smoking (unknown, no smoking, fewer than10 cigarettes/d, 10 cigarettes/d or more), and year of birth were thought to be potential confounding factors and were included as covariates in the adjusted analyses.</p>	<p>The overall prevalence of postpartum hemorrhagein the study population was 4.5%</p> <p>There was an increased prevalence of postpartum hemorrhage over the study period associated primarily with changes in maternal characteristics. The risk of atonic uterine hemorrhage increased rapidly with increasing BMI. There was a twofold increased risk in obesity class III (1.8%). No association was found between postpartum hemorrhage with retained placentaand maternal obesity. There was an increased risk for postpartum hemorrhage for women with a BMI of 40 or higher (5.2%) after normal delivery (odds ratio [OR] 1.23,95% confidence interval [CI] 1.04–1.45]) compared withnormal-weight women (4.4%) and even more pronounced (13.6%) after instrumental delivery (OR 1.69,95% CI 1.22–2.34) compared with normal-weight women (8.8%). Maternal obesity was a risk factor for the use ofheparin-like drugs (OR 2.86, 95% CI 2.22–3.68).</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja • Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Alle gravide, men de ulike gruppene hadde ulik pregravid KMI. • Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja, gravide kvinner med enkel fødsel i samme tidsperiode. • Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Representative for gravide kvinner med ett foster i sine respektive KMI-klasser • Var studien prospektiv? Nei • Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Eksposisjon var likt målt ved beregning av KMI (kg/m²). Utfall var blødning over 1000 mL som er vanskeligere å måle nøyaktig og med det vil det kunne være upålitelige verdier. • Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja • Er det utført frafallsanalyser? Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Studien var retrospektiv og så på • Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja, potensielle konfunderende faktorer ble inkludert som kovariater. • Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Ikke nevnt noe om blinding <p>Hva diskuterer forfatterne som.</p> <p>Styrke: registerstudie med stort antall individer og fravær av seleksjonsbias.</p> <p>Svakhet: Mulighet for at ulike sykehus og helsepersonell har ulike definisjoner for diagnosen PPB. Visuell estimering som målemetode er usikker.</p>
Konklusjon	The increased risk for atonic postpartumhemorrhage in the obese group has important clinicalimplications, such as considering administration of prophylactic postpartum uterotonic drugs to this group		
Land	Sweden		
År data innsamling	1997-2008		

