

# Postpartumblödningar med blodtransfusioner har ökat

## PROFYLAKTISKA OCH AKUTA ÅTGÄRDER SAMT JÄRNSUBSTITUTION VIKTIGA FÖR ATT MINSKA TRANSFUSIONER VID FÖRLOSSNINGAR

**Lars Thurn**, med dr, överläkare, obstetrik och gynekologi, Skånes universitetssjukhus Lund  
 ● lars.thurn@skane.se

**Dag Wide-Swensson**, docent, överläkare, obstetrik och gynekologi, Skånes universitetssjukhus Lund

**Margareta Hellgren-Wängdahl**, professor emerita, överläkare, obstetrik-enheten, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

**Runt om i världen** avlider varje dag fler än 800 kvinnor i samband med graviditet och förlossning. Blödning är den vanligaste orsaken och står för en fjärdedel av den totala mödramortaliteten [1]. I Sverige avlider 4–5 kvinnor per 100 000 förlossningar, och under perioden 2007–2017 rapporterades stor blödning som den tredje vanligaste direkta dödsorsaken i samband med graviditet [2].

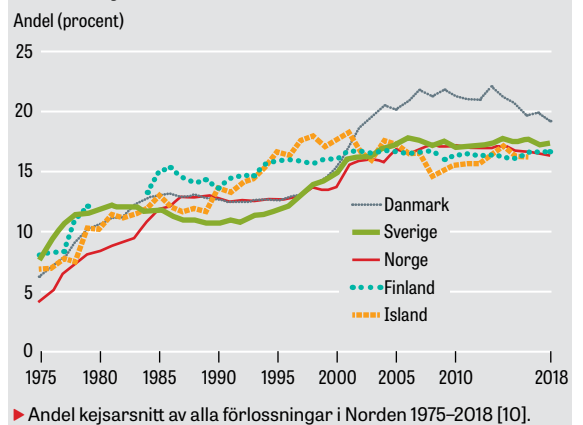
Blodtransfusion och tillgång till blod vid förlossning kan vara livräddande, men är inte en självklarhet i alla länder. Den första lyckade blodtransfusionen utfördes i London år 1825 av obstetrikern James Blundell till en kvinna med livshotande postpartumblödning [3]. Vid denna tid var blodtransfusioner förknippade med hög mortalitet, till stor del beroende på inkompatibla blodgrupper, och det var först efter att Karl Landsteiner 1901 beskrev ABO-systemet som utvecklingen av säkrare blodtransfusioner startade [4]. I dag sker de allra flesta blodtransfusioner utan komplikationer, men det förekommer oönskade effekter såsom immuniseringar, transfusionsreaktioner och överföring av infektioner. Det finns även indikationer på att blodtransfusioner kan ha en negativ immunmodulerande effekt [5]. I en svensk studie från 2018 kunde man rapportera att blodtransfusion post partum är associerad med en femfaldigt ökad risk för tromboembolism upp till 6 veckor efter partus, medan postpartumblödning över 1 000 ml utan blodtransfusion inte är förknippad med en signifikant ökad risk [6]. Numera ingår blodtransfusion som en riskfaktor i svenska riktlinjer för trombosprofylax vid graviditet [7].

Under senare år rapporteras en ökad förekomst av postpartumblödning med behov av blodtransfusion [8, 9]. Orsaken till denna ökning (25–40 procent) är inte helt klarlagd, men bidragande orsaker är att gravida kvinnor i dag är äldre och har högre BMI samt att förlossningar i högre grad induceras och oftare sker med kejsarsnitt. Vid framtida graviditeter innebär tidigare kejsarsnitt eller annan uteruskirurgi en ökad risk för placentakomplicationer såsom placenta previa och invasiv placenta (placenta accreta), vilka tillsammans står för den största risken för stor blödning och massiv blodtransfusion vid förlossning. Andelen förlossningar med kejsarsnitt i Norden har ökat med nästan 300 procent sedan mitten av 1970-talet fram till i dag (Figur 1). Risken för invasiv placenta ökar exponentiellt med antalet tidigare kejsarsnitt vid graviditeter med förekomst av placenta previa (Figur 2) [10–12].

### Obstetrisk blödning och blodtransfusion

I Sverige definieras onormal blödning post partum som en blödning överstigande 1 000 ml inom 24 tim-

**FIGUR 1. Kejsarsnitt i Norden**

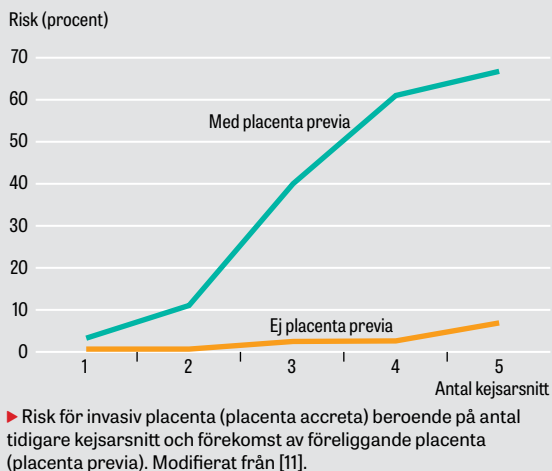


mar från partus. WHO använder en lägre definition, > 500 ml. Det har diskuterats om implementering av denna lägre gräns även i Sverige skulle föranleda att åtgärder mot blödning sattes in tidigare och därmed minska andelen transfusionskrävande blödningar. Under graviditet ökar plasmavolymen med 40–50 procent, men erytrocytantalet med enbart 20 procent. Detta orsakar den fysiologiska anemi som ses från andra trimestern. Anemi definieras hos gravida kvinnor som Hb < 110 g/l i första och andra trimestern, Hb < 105 g/l i tredje trimestern och Hb < 100 g/l post partum [13]. Incidensen av postpartumblödning i Sverige uppges till 8 procent (2019), men varierar från 2 till 10 procent mellan landets förlossningsenheter. Orsa-

### HUVUDBUDSKAP

- Andelen förlossningar med diagnosen postpartumblödning (> 1 000 ml inom 24 timmar från partus) ökar i höginkomstländer. Den dominerande orsaken till massiv blodtransfusion vid obstetrisk blödning är placentakomplicationer, som blivit vanligare delvis beroende på en högre kejsarsnittsfrekvens.
- Förebyggande åtgärder såsom riskbedömning och optimering av Hb före förlossning är av stor vikt.
- Vid livshotande postpartumblödning rekommenderas aortakompression och att en kombination av blodprodukter ges tidigt i förloppet tillsammans med fibrinolyshämmare och fibrinogen.
- I lugnt skede övervägs blodtransfusion vid Hb < 70 g/l, och effekten av varje enskild transfunderad enhet bör utvärderas.

**FIGUR 2. Risk för invasiv placenta**



ken till denna skillnad är oklar. Olika förlossningspopulationer, val av mätmetod för blödningsmängd, men också genomförande av utbildningar, teamträning samt identifiering av riskpatienter, har betydelse. Transfusion med erytrocytkoncentrat förekommer vid 0,1-3,2 procent av alla förlossningar i höginkomstländer, och i en svensk kohort erhöles 2,3 procent av alla födande kvinnor blodtransfusion [14]. I ett samarbete mellan Svensk förening för obstetrik och gynekologi, Svenska barnmorskeförbundet och Svenska neonatalföreningen, med stöd av Landstingens ömsesidiga försäkringsbolag, utarbetades under 2020 nationella rekommendationer/råd för profylax och åtgärder vid postpartumblödning [15]. Vid detta arbete konstaterades att de flesta förlossningsenheters lokala pm och riktlinjer var relativt lika. Trots dessa likartade rutiner ses en femfaldig skillnad i förekomst av postpartumblödning över landet, vilket talar för att det finns en förbättringspotential.

## Massiv blodtransfusion vid stor obstetrisk blödning

Vid stor obstetrisk blödning (> 2 500 ml) är det viktigt att en kombination av blodprodukter ges tidigt och i tillräcklig mängd. Från USA och Storbritannien har man rapporterat att mödramortalitet vid obstetriska blödningsfall beror på en suboptimal handläggning i närmare 50 procent av fallen [16]. Blödningsarna kom ofta oväntat, och vidtagna åtgärder påbörjades för sent och var ineffektiva.

Stora blödningsfall kan kräva massiv blodtransfusion, definierad som transfusion av >10 enheter erytrocytkoncentrat inom 24 timmar från partus. Enligt en svensk-dansk studie från 2016 berodde 3,2 procent av alla fall med massiv blodtransfusion på obstetriska blödningsfall [17]. Det finns hittills få studier avseende massiv blodtransfusion vid obstetriska blödningsfall [14, 18-20]. Incidensen i Sverige uppges till 53 per 100 000 förlossningar, men varierar internationellt från 2 till 90 per 100 000 [14]. Till skillnad från postpartumblödning utan massiv blodtransfusion, där atoni är den vanligaste orsaken (50-80 procent), orsakas fall med massiv blodtransfusion oftast av placenta komplikationer. Dessa inkluderar invasiv placenta (placenta accreta), vilket förklarar den höga frekvensen peripartumhysterektomi (17 procent) i denna grupp [14]. Andra orsaker till mas-

siv blodtransfusion är uterusruptur, ablatio placentae, preeklampsi samt tidigare kejsarsnitt. En kombination av riskfaktorer används i dag i prediktionsmodeller för stort transfusionsbehov vid förlossning i USA [21]. I Sverige diskuteras möjligheten att lägga in liknande prediktionsmodeller i de digitala journalsystemen. Vid stor obstetrisk blödning sjunker trombocyt- och fibrinogen-nivåerna snabbt, och jämfört med andra blödningssituationer ses oftare en tidig koagulationspåverkan [22].

I rekommendationer från arbets- och referensgruppen för hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi betonas vikten av att blodprodukter (erytrocytkoncentrat, plasma, trombocyter) och hemostasläkemedel, såsom tranexamsyra och fibrinogenkoncentrat, ges samtidigt och tidigt i förloppet vid stor blödning [7]. Ytterligare blodfaktorkoncentrat behövs sällan, men när det är aktuellt ges detta i samråd med koagulationsspecialist. Efter det initiala omhändertagandet är det viktigt att vara restriktiv med kristalloida vätskor för att inte bidra till en hemostaspåverkan på grund av en utspäningseffekt [23]. Tillförsel av kolloider kan bidra till minskad trombocyttaggregation och bör begränsas [23].

## Strategier för att minska blödning och blodtransfusion

Det ökade blodflödet till uterus i slutet av graviditeten medför att blödningshastigheten vid atoni kan uppgå till 600-700 ml per minut. En postpartumblödning kan snabbt bli livshotande, varför aortakompression är en viktig åtgärd under transport till operation eller för att vinna tid för andra åtgärder. Aortakompression vid atonisk blödning har i studier visats ge minskad mortalitet och signifikant minskat behovet av blodtransfusion [24]. Vid konstaterad postpartumblödning har tidigt insättande av tranexamsyra visats ge en minskad blödningsrelaterad mortalitet (riskkvot 0,8) [25]. Denna antifibrinolytiska terapi har, förutom att minska den lokala fibrinolysen, även rapporterats bidra till bättre kontraktilitet av myometriet.

På de flesta kliniker finns inarbetade rutiner vid postpartumblödning. För att ytterligare förbättra omhändertagandet presenterades under 2020 övergripande strategier för profylax och åtgärder vid stor blödning efter förlossning i projektet »Säker förlossningsvård« [15]. Viktiga förebyggande åtgärder är

- blödningsanamnes och identifiering av riskfaktorer på mödrakälsövrden och på förlossningen, inkluderande läkemedel såsom antikoagulantia vid trombosprofylax, ASA vid prevention av tidigare svår preeklampsi och SSRI-preparat
- optimering av Hb inför förlossning med målvärde > 100-110 g/l för alla gravida
- uterotonika efter förlossning, där de inte är kontraindicerade
- teamträning
- multidisciplinärt omhändertagande vid känd invasiv placenta.

Vid pågående obstetrisk stor blödning > 2 500 ml eller kliniskt påverkad patient rekommenderas

- att transfusion påbörjas tidigt och helst samtidigt med erytrocytkoncentrat, plasma och trombocyter enligt ett så kallat traumapack 2-4:4:1
- tranexamsyra 1-2 g intravenöst tidigt i förloppet
- fibrinogen 4 g intravenöst vid fibrinogen < 2 g/l eller blödning > 2 500 ml

- att följa laboratorieparametrar för koagulation och om möjligt använda viskoelastiska bedside-metoder för hemostas, tromboelastografi (TEG)/tromboelastometri (ROTEM)
- intraoperativ autolog transfusion (cell salvage) med cell- och leukocytfiler där amnionvätskan avlägsnats, som kan vara transfusionsbesparande vid komplicerade kejsarsnitt.

Vid blodtransfusion på grund av postpartumanemi transfunderas vanligen två enheter erytrocytkoncentrat, vilket står för 60 procent av alla blodtransfusioner vid obstetrisk blödning [14]. I dag ordineras oftast två enheter erytrocytkoncentrat i journalsystemens ordinationsmallar per automatik. I stället rekommenderas att effekten av varje transfunderad enhet utvärderas innan fler ordineras, vilket troligen skulle minska den totala transfusionsvolymen. I Danmark har man genom en striktare transfusionspolicy och systematiskt arbete lyckats minska den totala blodtransfusionsmängden med nästan 50 procent.

## Postpartumanemi – transfusion eller järnsubstitution

Vid lågt hemoglobinvärde efter förlossningen och när den akuta blödningen upphört kan intravenös järnbehandling vara väl så effektiv som att ge blod. Blodtransfusion post partum ger visserligen ofta en snabb effekt på kvinnans välmående, men denna effekt är i många fall övergående redan efter ett par dagar. Vid adekvat järntillförsel är den förväntade ökningen av Hb ca 5 g/l per vecka. Administrering av intravenöst järn har även en snabb påverkan på välmåendet. Mekanismen för detta är inte riktigt klarlagd. Järnbrist har rapporterats minska produktionen av dopamin, serotonin och kortikosteroider samt öka oxidativ stress, vilket i sin tur kan bidra till ett sämre mentalt välmående. Genom att tillföra järn korrigeras detta och patienten upplever sig må bättre [26].

Naturligtvis måste den kliniska bilden styra de olika behandlingsalternativen. Ett riktmärke för behand-

ling av postpartumanemi är att ge blod vid Hb < 70 g/l, intravenöst järn vid Hb 70–90 g/l och peroralt järn vid Hb > 90 g/l. Intravenöst järn kan i dag ofta ges som engångsbehandling och är i de flesta fall ett säkrare och mer ekonomiskt alternativ än blodtransfusion.

## Blödning i sen graviditet och fosterpåverkan

Orsaker till blödning i andra hälften av graviditeten är placenta previa, ablatio placentae, uterusruptur och vasa previa (föreliggande fetala kärl i amnionhinnorna). Prevalensen av ablatio placentae uppges till 0,5–1 procent av alla graviditeter, och en total avlossning kan orsaka stor blödning och koagulationsrubbing hos modern. Fostret, som är beroende av en fungerande placenta, drabbas då av akut syrebrist. Vid ablatio placentae kan även en fetomaternal transfusion uppstå där fetalt blod överförs till moderns cirkulation och orsakar anemi och akut hypovolemi hos fostret.

Blödning vid vasa previa är ofarlig för modern men kan snabbt bli livshotande för fostret. Ökad risk ses vid graviditeter där placenta sitter lågt och där navelsträngsfästet ligger i fosterhinnorna (velamentöst fäste). I dag finns möjlighet till snabbtest för att avgöra om det är fosterblod eller maternellt blod. Med ultraljud kan man vid första trimesterns screening oftast avgöra hur navelsträngen fäster för att identifiera gravida med ökad risk.

**För att minska antalet** blodtransfusioner vid förlossning är det slutligen viktigt att kliniker har väl inarbetade rutiner för profylaktiska och akuta åtgärder samt att man vid blodtransfusion på grund av postpartumanemi utvärderar varje enskild enhet och i större utsträckning överväger järnsubstitution där det är möjligt. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Margareta Hellgren-Wängdahl har mottagit forskningsmedel, föreläsnings- och konsultersättning från CSL Behring, Leo Pharma, Octapharma Nordica och Pfizer.

Citera som: Läkartidningen. 2021;118:20147

## REFERENSER

1. Trends in maternal mortality 2000 to 2017: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division: executive summary. Geneva: World Health Organization; 2019.
2. Grunewald C, Esscher A, Lutvica A, et al. Mödradöd i Sverige: vården hade många gånger kunnat vara bättre. Lärdomar från 11 års, extern kollegial granskning. Läkartidningen. 2019;116:FPL4.
3. Waller C. Case of uterine hemorrhage, in which the operation of transfusion was successfully performed. Lond Med Phys J. 1825;54:273-7.
4. Landsteiner K. Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. Wien Klin Wochenschr. 1901;14:1132-4.
5. Nester T. Transfusion-related immunomodulation. In: Shaz BM, Hillyer CD, Reyes Gil M (editors). Transfusion medicine and hemostasis. Clinical and laboratory aspects. 3rd ed. Amsterdam/Oxford/Cambridge, MA: Elsevier; 2019. p. 429-31.
6. Thurn L, Wikman A, Lindqvist PG. Postpartum blood transfusion and hemorrhage as independent risk factors for venous thromboembolism. Thromb Res. 2018;165:54-60.
7. Hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi. Stockholm/Uppsala: Svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG), Arbets- och referensgruppen för hemostasrubbningar; 2018. Rapport nr 79.
8. 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.
9. Lutomski JE, Byrne BM, Devane D, et al. Increasing trends in atonic postpartum hemorrhage in Ireland: an 11-year population-based cohort study. BJOG. 2012;119(3):306-14.
10. Nordisk perinatal statistik. Helsingfors: Institutet för hälsa och välfärd; 2018. <https://thl.fi/sv/web/thlfi-sv/statistik-och-data/material-och-tjanster/statistikens-kvalitet-och-principer/kvalitetsbeskrivningar/nordisk-perinatal-statistik>
11. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol. 2006;107(6):1226-32.
12. 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. 2016;123(8):1348-55.
13. Centers for Disease Control (CDC). CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1989;38(22):400-4.
14. Thurn L, Wikman A, Westgren M, et al. Massive blood transfusion in relation to delivery: incidence, trends and risk factors: a population-based cohort study. BJOG. 2019;126(13):1577-86.
15. Expertgrupp postpartumblödning, Projekt Säker förlossningsvård. Rekommendationer och råd. Postpartumblödning. Landstingens ömsesidiga försäkringsbolag (LÖF). 2020. <https://lof.se/filer/Expertgruppsdokument-Saker-Forlossning-Postpartumblodning.pdf>
16. Bingham D, Jones R. Maternal death from obstetric hemorrhage. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2012;41(4):531-9.
17. Halmin M, Chiesa F, Vasan SK, et al. Epidemiology of massive transfusion: a binational study from Sweden and Denmark. Crit Care Med. 2016;44(3):468-77.
18. Ramler PI, van den Akker T, Henriquez DDCA, et al; TeMPOH study group. Women receiving massive transfusion due to postpartum hemorrhage: a comparison over time between two nationwide cohort studies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019;98(6):795-804.
19. Mhyre JM, Shilkret A, Kuklina EV, et al. Massive blood transfusion during hospitalization for delivery in New York State, 1998-2007. Obstet Gynecol. 2013;122(6):1288-94.
20. Green L, Knight M, Seeney FM, et al. The epidemiology and outcomes of women with postpartum hemorrhage requiring massive transfusion with eight or more units of red cells: a national cross-sectional study. BJOG. 2016;123(13):2164-70.
21. Ahmadzia HK, Phillips JM, James AH, et al. Predicting peripartum blood transfusion in women undergoing cesarean delivery: a risk prediction model. PLoS One. 2018;13:e0208417.
22. Leslie SD, Toy PT. Laboratory hemostatic abnormalities in massively transfused patients given red blood cells and crystalloid. Am J Clin Pathol. 1991;96(6):770-3.
23. Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. A NATA consensus statement. Blood Transfus. 2019;17(2):112-36.
24. Soltan MH, Faragallah MF, Mosabeh MH, et al. External aortic compression device: the first aid for postpartum hemorrhage control. J Obstet Gynaecol Res. 2009;35(3):453-8.
25. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with postpartum hemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2017;389(10084):2105-16.
26. Kim J, Wessling-Resnick M. Iron and mechanisms of emotional behavior. J Nutr Biochem. 2014;25(11):1101-7.

## SUMMARY

## Postpartum hemorrhage and need of blood transfusions

Postpartum hemorrhage is responsible for one fourth of the maternal mortality worldwide. In high resource countries there is an increasing trend in frequency of postpartum hemorrhage and need of blood transfusions. The reason for this increase is probably multifactorial. Major bleeding requires massive blood transfusion (MT), defined as transfusion of >10 units of erythrocytes within 24 hours. In Sweden the incidence of MT due to obstetric hemorrhage is reported to be 53 per 100 000 deliveries and the majority of the cases are due to placental complications, such as placenta previa and placenta accreta. These placental complications have increased over the past years as a consequence of a higher rate of cesarean deliveries.

To reduce the number of deliveries requiring blood transfusion postpartum, prophylactic measures such as identification of women at increased risk, optimizing management of hemorrhage and evaluating the effect of every transfused unit of erythrocytes is important.