

Titel

Retineret væv efter fødsel

Forfattere

Navn:	Stilling:	Arbejdssted:
Hellen Edwards	Ledende Overlæge	Herlev Hospital
Hevy Gibrael	Reservelæge	Rigshospitalet
Caroline Grønlund	Reservelæge	Herlev Hospital
Mette Hedegaard	Reservelæge	Herlev Hospital
Claus Otto Lund	Overlæge	Nordsjællands Hospital
Arushma Naqash	Reservelæge	Herlev Hospital
Mads Nielsen-Breining	Overlæge	Hvidovre Hospital
Simon Victor	Reservelæge	Slagelse Sygehus
Mathilde Wegmann	Reservelæge	Nordsjællands Hospital

Interessekonflikt

COI for arbejdsgruppens medlemmer er modtaget og gennemset af repræsentant fra Hindsgavl styregruppen.

Interessekonflikter: Hellen Edwards har modtaget løn fra Novo Nordisk ifm projekt omkring PPH.
Øvrige forfattere ingen interessekonflikter.

Korrespondance

Dochellen@gmail.com (tovholder)

Status

Første udkast: 27.08.2024

Diskuteret på Hindsgavl dato: 07.09.2024

Korrigeret udkast dato:

Endelig guideline dato:

Behov for revision af guidelinen vurderes løbende af Hindsgavl styregruppen.

Eksternt review

Guideline gennemgået af Bent Brandt Hansen og Vinnie Greve forud for plenar-gennemgang på guidelinemødet september 2024.

COI for review'ere: Bent Brandt Hansen har aktier i Novo Nordisk, men ikke andre interessekonflikter. Vinnie Greve har ingen interessekonflikter.

Indholdsfortegnelse

Oversigt over kliniske rekommandationer	3
Forkortelser	4
Indledning.....	4
Baggrund	4
Terminologi og definitioner	8
Afgrænsning af emnet.....	8
Litteratursøgning.....	8
Evidensgradering.....	9
Gennemgang af PICO	10
PICO (PIRO) 1	10
PICO 2.....	19
PICO 3.....	22
PICO 4.....	25
PICO 5.....	27
PICO 6.....	29
PICO 7.....	30
Implementering	31
Referenceliste	32
Appendiks 1. Flowchart.....	38

Oversigt over kliniske rekommandationer

Resume af kliniske rekommandationer

Styrke

Ved klinisk mistanke om retineret væv efter fødsel (sekundær postpartum blødning og/eller smerter) kan ultralydsskanning med Doppler-flow anvendes som diagnostisk støtteværktøj.	B
Ultralydsundersøgelse af kvinder med klinisk mistanke om retineret væv efter fødsel bør fokusere på følgende: 1) Midtlinieekko ≥ 10 mm 2) Intrakavitær hyperekkogen masse 3) Tilstedeværelse af Doppler-flow	B
Ved ultrasonisk fund af endometrium <10 mm og fravær af både intrakavitær hyperekkogen masse og Doppler-flow, er sandsynligheden for retineret væv efter fødsel meget lav.	B
De ultrasoniske fund, der rejser mistanke om retineret væv efter fødsel, kan være svære at skelne fra fund ved den normale uterus postpartum. Ultralyd kan derfor ikke stå alene, men bør sammenholdes med kliniske symptomer ved beslutning om intervention.	B
Medicinsk eller konservativ behandling er formentlig ligeværdige og kan overvejes hos hæmodynamisk stabile patienter med sekundær postpartum blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel.	C
Ved en hæmodynamisk ustabil patient med pågående sekundær postpartum blødning, kan man med fordel overveje initial kirurgisk behandling med evacuatio uteri, evt UL vejledt .	D
Hos patienter med sekundær postpartum blødning, ultrasonisk stærk mistanke om retineret væv efter fødsel og hæmodynamisk stabil tilstand, kan man overveje eksperterende behandling fremfor evacuatio uteri som initial behandling.	C
Hos patienter med sekundær postpartum blødning med usikker ultrasonisk mistanke om retineret væv efter fødsel og hæmodynamisk stabil patient, kan man overveje eksperterende behandling fremfor evacuatio uteri som initial behandling.	C
Konservativ (ekspekterende) behandling kan overvejes ved klinisk stabil patient med sekundær postpartum blødning med mistanke om retineret væv efter fødsel.	C
Hysteroskopisk fjernelse af retineret væv efter fødsel (primært med kold slynge) er et velegnet indgreb ved behov for kirurgisk intervention.	C
Der er ingen studier, som understøtter et evidensbaseret valg mellem primær medicinsk eller kirurgisk (evacuatio uteri) behandling af retineret væv efter fødsel hos patienter med sekundær postpartum blødning.	

Ved behov for kirurgisk intervention kan hysteroskopisk fjernelse af retineret væv (primært med kold slynge), efter fødsel overvejes hvis muligt fremfor evacuatio uteri, for at mindske risikoen for intrauterine adhærencer.	C
Hysteroskopisk fjernelse af retineret væv er vanskelig indenfor de første 1-2 uger postpartum og særligt ved kraftig blødning, hvorfor man ved tvingende indikation kan foretage evacuatio med sug og om nødvendigt stump curette.	Hindsgavl anbefaling

Forkortelser

Randomiserede kliniske studier / Randomised Clinical Trial (RCT)

Retineret væv efter fødsel / retained products of conception (RPOC)

Endometrietykkelse (ET)

Intrauterine adhærencer (IUA)

Post partum blødning (PPH)

Intensivt afsnit (ITA)

Intermediært afsnit (IMA)

Evacuatio uteri (evac)

Postpartum (pp)

Odds ratio (OR)

Positiv prædiktiv værdi (PPV)

Negativ prædiktiv værdi (NPV)

Antibiotika (AB)

Anteroposterior diameter (AP-diameter)

Indledning

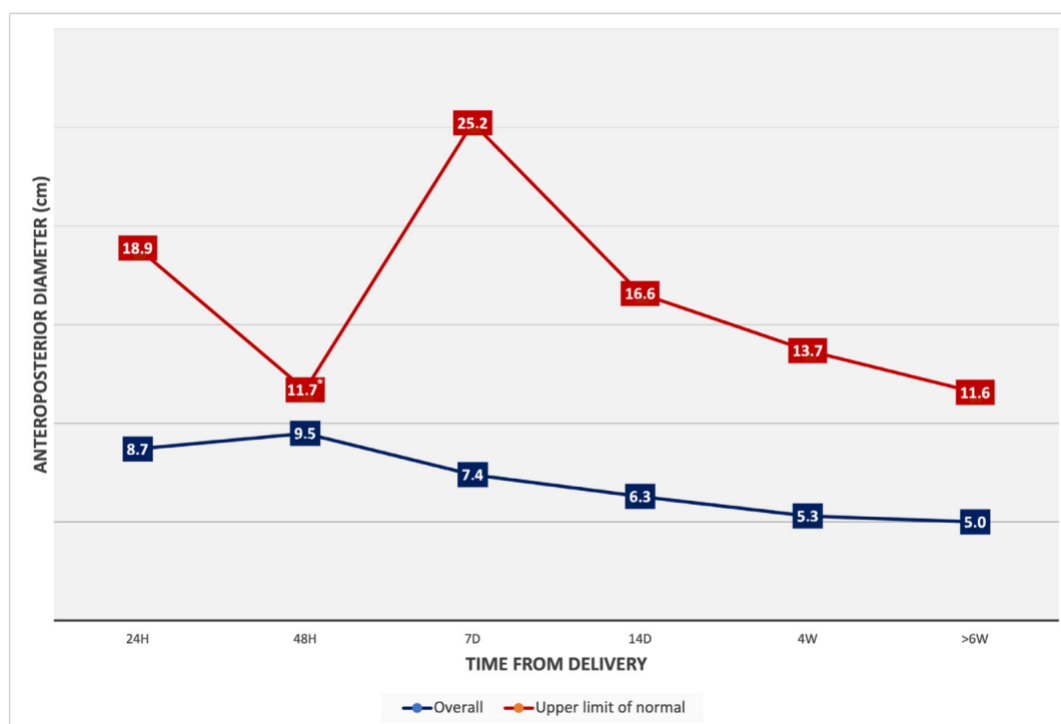
Baggrund

Retineret væv er en velkendt obstetrisk komplikation, og udgør en diagnostisk og håndteringsmæssig udfordring, da symptomer og ultralydsfund kan ligne de normale postpartum fund. I international litteratur anvendes udtrykket Retained Products Of Conception (RPOC) om retineret væv, og refererer til intrauterint placentavæv, som vedbliver efter fødsel. I denne guideline bruges både udtrykket RPOC og retineret væv.

Forekomsten af retineret væv estimeres til 1-6% efter vaginale fødsler, og forekommer også efter sectio (1–3). Risikofaktorer er bl.a. primær postpartum blødning som er behandlet med uterotonica, manuel placenta fjernelse, intrauterin palpation eller tidligere retineret væv (4). Patienterne kan på kort sigt opleve vaginal blødning, smerter eller infektion (3,5,6), mens langvarige konsekvenser kan være infertilitet pga. intrauterine adhærencer (7–10). Derudover er det en af de hyppigste årsager til sekundær postpartum blødning, som er defineret som blødning over 48t efter fødslen (11,12). Symptomerne kan opstå op til tre måneder efter fødslen,

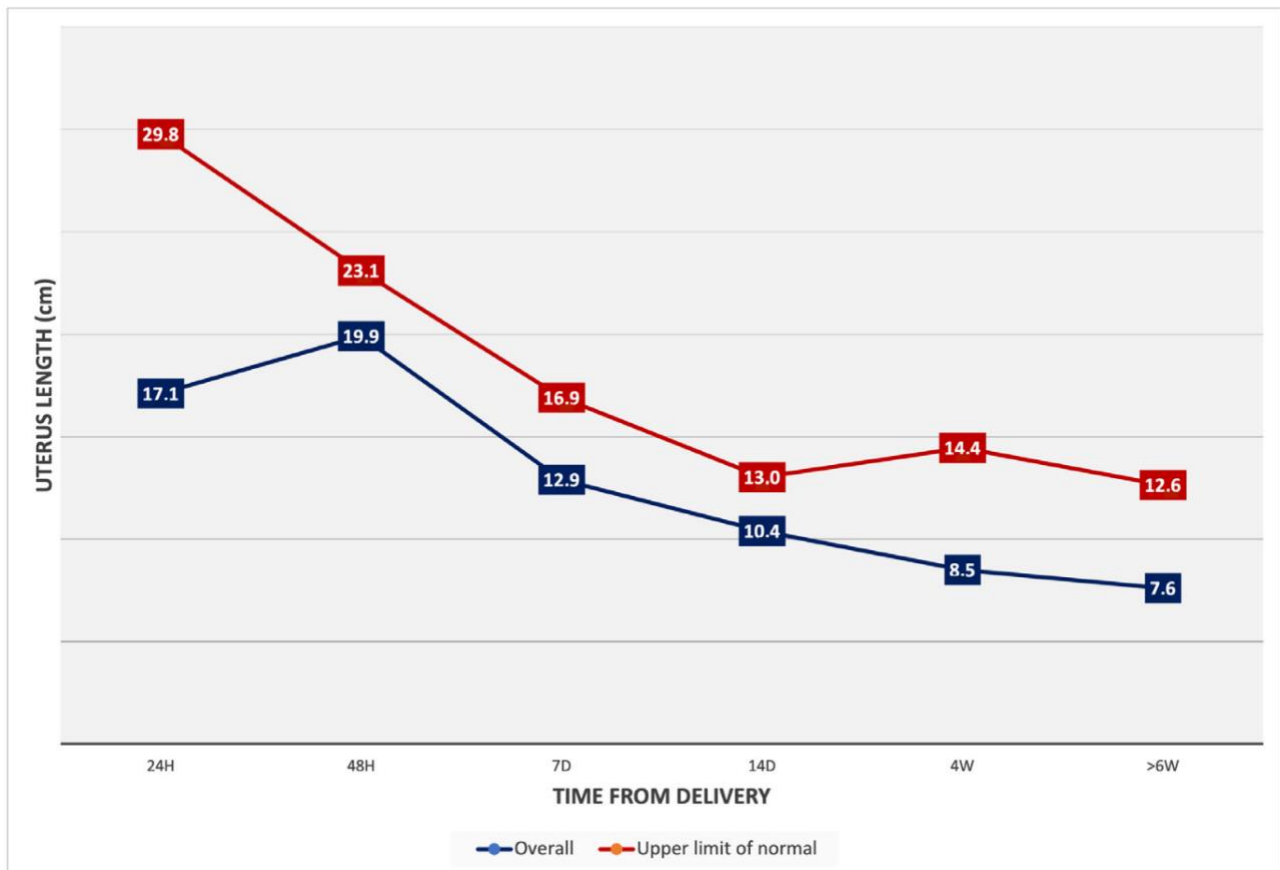
men debuterer i gennemsnit 21 dage postpartum. Det er dog vigtigt at bemærke, at symptomer som blødning, smerter eller infektion ikke er specifikke for retineret væv, hvilket gør det vanskeligt at stille diagnosen udelukkende baseret på den kliniske præsentation (13). Det er normalt, at kvinden bløder svarende til en kraftig menstruation 1-2 dage efter fødslen, hvorefter blødningen forventes støt aftagende de følgende uger og skal helst være ophørt 8 uger efter fødslen i takt med at livmoderen trækker sig sammen (14).

Ultrasonisk aftager AP-diameteren af uterus gradvist postpartum, dog med en stigning på 7. dagen. Et døgn post partum er den øvre grænse (95. percentil) og gennemsnitstykkelsen henholdsvis 18,9 cm og 8,7 cm. 14 dage postpartum er den øvre grænse og gennemsnitstykkelsen 16,6 cm og 6,3 cm og 6 uger postpartum 11,6 cm og 5,0 cm, se nedenstående figur 1 (14).



Figur 1. Ucci et al. Uterine anteroposterior diameter, overall and upper limits of normal (expressed as mean values).

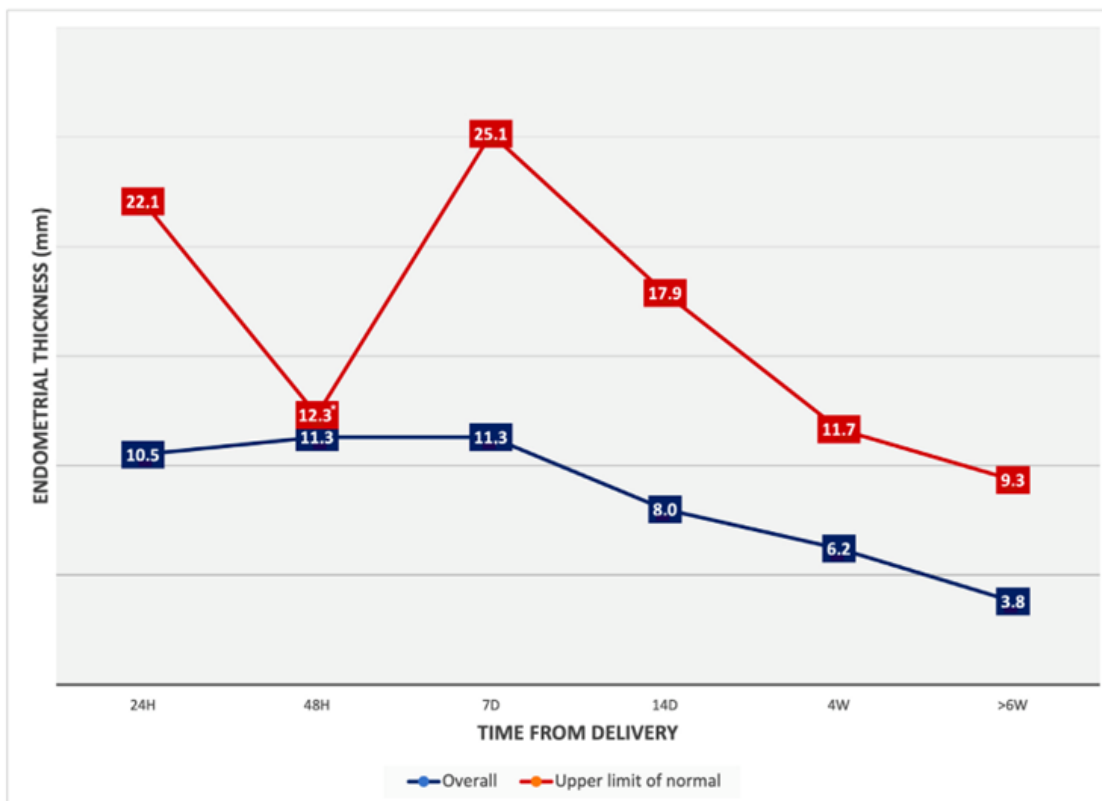
Ligeledes aftager den uterine longitudinelle diameter med en øvre grænse og gennemsnitslængde på hhv. 29,8 cm og 17,1 cm 1 døgn postpartum til 12,6 cm og 7,6 cm 6 ugers postpartum, se nedenstående figur 2 (14).



Figur 2. Ucci et al. Uterine longitudinal diameter, overall and upper limits of normal (expressed as mean values).

Ultralydsskanning bruges ikke rutinemæssigt i postpartum forløbet, men kan være nyttigt som diagnostisk støtteværktøj hos kvinder mistænkt for retineret væv. Retineret væv på ultralyd bliver ofte diagnosticeret ved fortykket midtlinieekko, tilstedeværelsen af hyperekkogent materiale i uterin kaviteten eller positiv Doppler flow. Dog kan det være udfordrende at skelne mellem normale og abnorme postpartum uterine fund, da retineret væv, koagler, væske og decidua ultrasonisk kan ligne hinanden (11,15,16). **I øvrigt kan væv uden initial flow udvikle flow gennem angiogenesen efter flere uger.**

Tykkelsen af midtlinieekkoet mindskes gradvist i tiden efter fødslen. Ved 7 dage postpartum er den øverste grænse (95. percentil) og gennemsnitstykkelsen henholdsvis 25 mm og 11,3 mm. Ved 14 dage postpartum er den øvre grænse og gennemsnitstykkelsen 18 mm og 8 mm, og efter 6 uger postpartum 9 mm og 3,8 mm (se figur 3) (14).



Figur 3. Ucci et al. Endometrial thickness, overall, and upper limits of normal (expressed as mean values)

Den mest anvendte metode til behandling af retineret væv er dilatation og curettage (D&C), også kendt som evacuatio uteri, hvor vævet fjernes blindt ved sug og curette. Denne metode indebærer dog en risiko for at beskadige det basale endometrie og efterfølgende evt. dannelse af intrauterine adhærencer (IUA), som kan føre til sekundær infertilitet (17).

I løbet af det seneste årti har flere studier undersøgt effektiviteten af hysteroskopi til behandling af RPOC, og flere klinikere anvender nu hysteroskopi til fjernelse af retineret væv (18–20). Hysteroskopisk fjernelse, hvor vævet fjernes under synsvejledning, er blevet identificeret som mindre traumatisk for det sunde endometrievæv og indebærer en reduceret risiko for dannelse af intrauterine adhærencer (21–24). Ulempen ved hysteroskopi er, at den kan være teknisk vanskelig at udføre i postpartum perioden, før uterus har undergået involution. Derudover kræver hysteroskopi særlige kompetencer samt specifikt udstyr, og er mere tidskrævende. Yderligere skal man så vidt muligt undgå diatermi, for at undgå at skade endometriet og for at undgå perforation (18).

Fokus på korrekt diagnostik spiller derfor en afgørende rolle for at identificere behandlingskrævende tilfælde af RPOC, og samtidig undgå unødigt behandling og instrumentering. Ultralydsskanning er førstevalg ved klinisk mistanke om retineret væv, da den er non-invasiv og let tilgængelig.

Terminologi og definitioner

Retineret væv ses både postpartum og efter spontan eller provokeret abort i 1. og 2. trimester. Fokus i denne guideline er retineret væv efter fødsel i 3. trimester (fra uge 24), og omhandler diagnosticering og håndtering af retineret væv hos kvinder med abnorm uterin blødning.

Afgrænsning af emnet

Der findes en anden guideline der beskæftiger sig med infektion efter fødsel samt retineret væv efter 2. trimester abort, hvorfor denne guideline ikke kommer ind på disse områder.

Litteratursøgning

Litteratursøgning afsluttet dato: 19.februar 2024

Databaser der er søgt i: Pubmed

Søgetermer: Se nedenfor

Søgestreng:

Emne	Søgestreng	PICO/PIRO
Retineret væv	("Retained products of conception" OR "RPOC" OR "Retained tissue" OR "Placental retention" OR "Retained placenta" OR "placenta, retained"[MeSH Terms])	Alle
Sekundær postpartum blødning	("secondary postpartum hemorrhage" OR "secondary postpartum haemorrhage" OR "late postpartum hemorrhage" OR "late postpartum haemorrhage" OR "delayed postpartum hemorrhage" OR "delayed postpartum haemorrhage" OR "postpartum" OR "Postpartum Hemorrhage"[Mesh])	Alle
Kirurgisk behandling	("Uterine Artery Embolization" OR "Management" OR "Surgical management" OR "Operative management" OR "Treatment*" OR "Surgical treatment" OR "Surgery*" OR "Dilatation and curettage" OR "D&C" OR "Hysteroscop*" OR "hysteroscopy"[MeSH Terms] OR "Gynecologic Surgical Procedures"[Mesh])	3 + 4 + 7
Medicinsk behandling	("Management" OR "Medical management" OR "Treatment*" OR "Medical treatment" OR "Oxytocin" OR "Ergometrine" OR "Prostaglandin*" OR "drug*" OR "drug effects" [Subheading])	2 + 5 + 6
Diagnosticering	("Diagnosis" OR "ultrasound" OR "Ultrasonography" or "Ultrasonic imaging" OR "Ultrasound image" OR "Imaging" OR "Diagnosis"[Mesh] OR "Diagnostic Imaging"[Mesh] OR "Ultrasonics"[Mesh] OR "Ultrasonography"[Mesh])	1
Antal hits		746

Tidsperiode: Alle år frem til 2024

Sprogområde: Engelsk og nordiske sprog

Søgningen foretaget i samarbejde med informationsspecialist Lejla Boyacioglu

Evidensgradering

Oxford version 2009.

Gennemgang af PICO

PICO (PIRO) 1

Tovholdere: *Hevy Gibrael, Simon Victor, Mette Hedegaard, Caroline Grønlund*

Klinisk spørgsmål: Kan UL bidrage til diagnostik af retineret væv efter fødsel hos kvinder med abnorm blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel.

Population: Kvinder med abnorm blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel (GA 24 til 12 uger pp)

Index test: Ultralyd

Reference (sammenligning): Hysteroskopi/evacuatio uteri

Outcomes: Fund af retineret væv

Kvalitet af evidens:

Svag evidens, se i øvrigt nedenfor

Gennemgang af evidens:

Al Amri (2023), evidensgradering: 2b. (25)

Et retrospektivt tværsnitsstudie med i alt 151 kvinder der sammenlignede ultralydsfund med histopatologiske fund. Deltagerne blev opdelt i to grupper baseret på deres histopatologiske resultater: Gruppe 1 omfattede kvinder med histopatologisk bekræftet retineret væv, og Gruppe 2 omfattede kvinder med negative histopatologiske resultater for retineret væv.

Diagnosen retineret væv blev bekræftet i histopatologiske rapporter hos 64 (42,4%) kvinder i Gruppe 1, men ikke hos 87 (57,6%) kvinder i Gruppe 2. Kliniske parametre, herunder feber og mavesmerter, var signifikant forskellige mellem de to grupper ($p = 0,026$ og $p = 0,028$, henholdsvis), med højere forekomst hos gruppen med bekræftet retineret væv. Der var ingen signifikant forskel på forekomsten af vaginal blødning mellem grupperne ($p = 0,255$). Ultralyd detekterede retineret væv hos 135 (89,4%) kvinder, mens histopatologi bekræftede det hos 64 (42,4%) kvinder ($p < 0,001$).

Sensitiviteten af UL sammenlignet med histopatologi i diagnosticering af RPOC var 98,4% (95% CI: 91,60–99,96), og specificiteten var 17,2% (95% CI: 9,98–26,84). Den samlede diagnostiske nøjagtighed af ultralyd til påvisning af retineret væv var 51,7%. Studiet specificerede ikke, hvordan retineret væv blev defineret ultrasonisk, og det var uklart, om der blev intervenseret med evacuatio baseret på ultralydsfund eller symptomer.

Almansa (2013), evidensgradering: 2b (26)

Et retrospektivt kohortestudie fra Spanien, hvor man inkluderede 42 kvinder, som i efterforløbet af et sectio blev indlagt med symptomer på RPOC. Efter ultralyd fik alle både uterotonica og

curettage indenfor 6 uger efter sectio. Man opdelte indikationerne for evacuatio uteri i tre grupper, og sammenholdte fund med endelig histologi. Grupperne var hhv. 1) feber og ultrasonisk patologi, PPV 62 %, 2) metroragi og ultrasonisk patologi, PPV 33%, 3) ultrasonisk patologi og enten forstørret uterus eller mavesmerter, og hverken feber eller metroragi, PPV 100 %.

Matijevic (2009), evidensgradering: 2b (27)

Et kroatisk prospektivt studie fra 2009 undersøgte den diagnostiske nøjagtighed af kliniske og sonografiske parametre for prædiktation af retineret væv. Studiet inkluderede 93 kvinder med mistanke om retineret væv i postpartum perioden. Inklusionskriterierne omfattede tilstedeværelsen af kliniske eller ultrasoniske prædiktorer for retineret væv. Kliniske prædiktorer omfattede vaginal blødning, underlivssmerter, feber og cervical dilatation. Ultrasoniske prædiktorer inkluderede en intrauterin masse med varierende ekkogenicitet målende >10 mm og farve- eller pulserende Doppler-flow, som udtryk for blodgennemstrømning. Postpartum perioden blev defineret som perioden fra hospitalsudskrivelse (normalt 2–3 dage post partum) og op til 1 måned efter fødslen. Kvinder med positive fund (enten kliniske eller UL) fik foretaget evacuatio uteri. Evacuatet blev histopatologisk undersøgt.

Sammenhængen mellem histologisk bekræftet RPOC og kliniske og ultrasoniske parametre blev undersøgt. Det viste sig, at UL havde den højeste sensitivitet (98,1 %) med en endometrie masse som det mest sensitive fund. Studiet fandt, at fravær af en intrauterin masse og en midtlinieekko på < 10 mm resulterede i en meget lav sandsynlighed for retineret væv.

Derudover fandt studiet, at kliniske parametre ikke var signifikante prædiktorer for retineret væv. Ultralydsfund alene eller kombineret med Doppler-flow viste bedre diagnostisk nøjagtighed end kliniske fund alene. UL-fund alene havde et likelihood ratio på 1.47 (95% CI: 1.25 - 1.84), mens kombinationen med Doppler-flow førte til et likelihood ratio på 2.16 (95% CI: 1.3 - 3.59).

Ultralydsfund med intrauterin masse > 10 mm og flow havde en sensitivitet på 67 %, specificitet på 70 %, positiv prædiktiv værdi på 52 % og negativ prædiktiv værdi på 48 %.

Man fandt at ultralydsfund alene (i form af midtlinieekko > 10 mm) eller kombineret med Doppler-flow, viste bedre diagnostisk nøjagtighed end kliniske fund. UL-fund alene havde en likelihood ratio på 1.47 (95% CI: 1.25–1.84), mens kombinationen med Doppler-flow førte til en likelihood ratio på 2.16 (95% CI: 1.3–3.59).

Man konkluderede, at ved fravær af intrauterin ekkogen masse og midtlinieekko < 10 mm var RPOC meget usandsynligt.

Mulic-Lutvica (2006), evidensgradering: 2b (28)

Et svensk prospektivt studie fra 2006 undersøgte ultrasoniske fund associeret med retineret væv hos 79 kvinder med sekundær postpartum blødning, sammenlignet med kvinder med et normalt

puerperium. UL-skanninger blev udført på dagen, hvor patienterne præsenterede sig med kliniske symptomer (blødning) og planlagt til postpartum kontrol dag 1, 3, 7, 14, 28 og 56, indtil evacuatio uteri blev udført eller blødningen ophørte. Den maksimale anteroposteriore (AP) diameter af uterus og uterin kaviteten blev målt, og morfologiske fund i kaviteten blev registreret.

Morfologiske fund omfattede en tom uterus (defineret som en ekkogen central linje visualiseret fra fundus til nedre uterin segment), væske i kaviteten (defineret som et rum, der adskiller den forreste fra den bageste væg), blandet ekkomønster (defineret som ekkogent materiale blandet med væskekomponenter i varierende proportioner) og en ekkogen masse (defineret som en velafgrænset masse, ofte med en lobuleret fremtoning og kalkaflejringer, uden nogen væskekomponenter).

De 79 kvinder blev opdelt i to behandlingsgrupper: Gruppe 1 (n = 18, 22.8%) gennemgik kirurgisk evacuatio uteri, hvor UL-skanninger blev udført før indgrebet. Gruppe 2 (n = 61, 77.2%) blev behandlet ekspekterende. I gruppe 1 var en velafgrænset ekkogen masse det mest almindelige ultralydsfund, observeret hos 94.4% af kvinderne (17 ud af 18).

Af disse viste histopatologisk undersøgelse retineret væv hos 14 ud af 17 kvinder med ekkogen masse. AP-diameteren var over 90. percentilen for de fleste i gruppe 1. I gruppe 2 blev ingen ekkogen masse fundet i kaviteten, og 18 ud af 61 patienter havde en tom uterus. De resterende 43 kvinder havde en kavitæt med blandet ekkomønster.

Konklusionen var, at hos patienter med sekundær postpartum blødning, er fund af en ekkogen intrakavitær masse kombineret med en AP-diameter over den 90. percentil (> 25 mm 7 dage post partum) associeret med retineret væv.

Neill (2002), evidensgradering: 2b (29)

I et prospektivt engelsk studie fra 2002 blev den diagnostiske nøjagtighed af kliniske parametre sammenlignet med ultralydsfund hos 53 kvinder med sekundær postpartum blødning mellem dag 1 og 6 uger efter fødslen. Kvinderne blev opdelt i to grupper: en med mistanke om retineret væv og en uden mistanke om retineret væv. Opdelingen blev baseret på kliniske fund og ultralydsfund. Klinisk mistanke om retineret væv omfattede forstørret uterus og åbning af det cervikale orificium. Ultralydsfund, der indikerede mistanke om retineret væv, omfattede ekkogene foci, dog uden nærmere definition. Den endelige diagnose blev fastlagt efter evacuatio uteri og histopatologisk undersøgelse.

Den positive likelihood ratio (LR) for klinisk vurdering var 5.5 (95% CI 2.7–12.1) sammenlignet med 2.4 (95% CI 1.5–3.7) for ultralyd. De negative LRs var 0.1 (95% CI 0.04–0.5) og 0.1 (95% CI 0.02–0.5) for henholdsvis klinisk vurdering og ultralyd. Dette tyder på, at klinikere var mere tilbøjelige til at

overdiagnosticere tilstedeværelsen af retineret væv baseret udelukkende på den kliniske vurdering. Den lavere positive LR for ultralyd antyder, at dens diagnostiske nøjagtighed også var begrænset, men mindre tilbøjelig til overdiagnosticering sammenlignet med alene klinisk vurdering.

Den diagnostiske værdi af den kliniske vurdering sammenlignet med den endelige diagnose havde en PPV på 67 %, en NPV på 94 %, en sensitivitet på 86 % og en specificitet på 85 %. Den diagnostiske værdi af ultralyd sammenlignet med den endelige diagnose havde en PPV på 46 %, en NPV på 96 %, en sensitivitet på 93 % og en specificitet på 62 %.

Pather (2005), evidensgradering: 2b (30)

Et retrospektivt kohortestudie fra Australien, hvor man inkluderede 200 kvinder, som havde født vaginalt eller ved sectio i GA > 24, og som efterfølgende havde fået lavet transvaginal ultralyd og postpartum curettage.

Halvdelen af patienterne havde histologisk bekræftet RPOC, og blandt disse kvinder fandt man et gennemsnitlig AP-mål på 23,1 mm.

Den mest præcise ultrasoniske prædiktor for RPOC, var fund af et ekkogent fokus samt et AP-mål > 10 mm, og her var PPV 80%. Fortykket endometrium alene (range 10-40 mm) var den mest præcise individuelle prædiktor for RPOC, med PPV 67%. Generelt fandt man, at ultralyd havde sensitivitet på 94%, specificitet på 16%, PPV på 58% og NPV på 70%.

Ved brug af Doppler-flow alene, var PPV 59%, og ved tilføjelse af Doppler-flow til gruppen med et ekkogent fokus og fortykket endometrium, forøgedes PPV ikke.

Carlan (1997), evidensgradering: 3 (31)

Formålet med dette studie var at sammenligne ultralydsbilleder af uterus umiddelbart efter kvittering af placenta med histologiske fund, der blev opnået ved manuel eksploration på fødestuen. I alt blev 131 kvinder inkluderet i studiet, og de blev tilfældigt udvalgt og vurderet som kvalificerede, såfremt de havde en fødsel til termin og var tilstrækkeligt smertedækket til at få foretaget manuel eksploration på fødestuen. Efter kvittering af placenta blev der foretaget ultralyd og inddelt i 4 kategorier: 1) En lille og velafgrænset hypo- eller hyperekkogen lineær midtlinje $\leq$ 15 mm, der strakte sig fra fundus til cervix. 2) Væske i uterin kaviteten. 3) En ekkogen masse > 15 mm 4) En heterogen masse med blandet densitet > 15 mm. De sidste to kategorier blev mistænkt for at være retineret væv ved ultralyd. Fireogtyve (18,8%) af patienterne havde histologisk bekræftet retineret væv. Nitten (15%) af patienterne havde, hvad der syntes at være retineret væv på ultralyd. Ved anvendelse af de ovenstående 4 ultralydskategorier var sensitiviteten 44%, specificiteten 92%, PPV 58% og NPV 87% for påvisning af retineret væv ved ultralyd.

Hos i alt 19 kvinder (15%) var der ultrasonisk mistanke om retineret væv på baggrund af midtlinieekko > 15 mm, og samtidig enten fund af en ekkogen eller heterogen masse. I alt 24 kvinder (18%) havde histologisk bekræftet retineret væv.

Man konkluderede, at der var korrelation mellem en ekkogen masse og RPOC. Men samtidig udelukker fund af et smalt endometrie ikke RPOC.

Sundararajan 2023, evidensgradering 2a (32)

En metaanalyse fra en engelsk forskergruppe fra 2023. Man undersøgte nøjagtigheden af ultralyd i diagnostikken af retineret væv, både efter fødsel og abort. Man inkluderede 11 studier med en total population på 1567 kvinder. Af de 11 inkluderede studier var der 9 der omhandlede diagnostisk værdi, 4 der omhandlede midtlinieekko, og 5 der omhandlede Doppler flow.

Fund af en ekkogen masse var den bedste prediktor for retineret væv, med sensitivitet 91,5 %, specificitet 84,3 % og diagnostisk odds ratio 57,787 (95% CI 15,171 – 220,112). Den diagnostiske tærskel for midtlinieekko var 10 mm, med sensitivitet 66,7 %, specificitet 86,6 % og diagnostisk odds ratio 12,927 (95% CI 0,23 – 726,582).

Fund af doppler flow medførte sensitivitet 85 %, specificitet 40,6 % og diagnostisk odds ratio på 3,893 (95 % CI 1,005 – 15,081).

Smorgick 2017, evidensgradering 2b (21)

Et retrospektivt kohortestudie fra Israel. Man inkluderede 761 kvinder, der havde prædefinerede risikofaktorer for retineret væv efter fødslen og foretog ultralydsundersøgelse på anden dagpost partum. Baseret på ultralydsfundene blev kvinderne inddelt i 3 grupper; (1) normale ultralydsfund, hvorefter de overgik til standard pleje (n=490 kvinder (64,4 %)), (2), ultralydsfund med lav risiko for retineret væv (n=260), og (3) ultralydsfund med høj risiko for retineret væv (n=11). Ultralydsfund med høj risiko for retineret væv var en ekkogen masse med positiv Doppler flow. Der blev i gruppe 1 foretaget 2 evacuatio uteri ud af 490 kvinder (0,4%) som begge var histopatologisk positive. I den 2. gruppe blev der foretaget 23 evacuatio uteri ud af 260 kvinder (8,8%), hvor 12 var histopatologisk positive. I høj-risiko-gruppen blev der foretaget 11 evacuatio uteri ud af 11 kvinder (100%) hvoraf 9 var histopatologiske positive. Overordnet blev der fundet histopatologisk retineret væv i 23/36 tilfælde (63,9%). Number Needed to Treat var 33.

Konklusionen var, at hvis man fulgte kvinderne med flere ultralydsskanninger kunne man måske nedsætte risikoen for evacuatio uteri, men dette ville kræve et stort antal skanninger. Ved normal ultralydsskanning er der lav risiko for RPOC.

Thangarajah 2019, evidensgradering 2b (33)

Et retrospektivt kohortestudie fra Tyskland. Man inkluderede 53 kvinder, som alle var blevet ultralydsskannet og havde fået lavet enten diagnostisk hysteroskopi, operativ hysteroskopi eller curettage på mistanke om retineret væv.

Det histopatologiske udfald blev undersøgt efter kirurgisk fjernelse for at undersøge potentielle prædiktive faktorer for retineret væv og den diagnostiske nøjagtighed af ultralyd. Retineret væv blev histopatologisk bekræftet hos 32 kvinder (gruppe 1), mens 21 patienter havde fravær af retineret væv (gruppe 2). En intrauterin hyperekkogen masse blev diagnosticeret hos 84,0 % i gruppe 1 sammenlignet med 76,2 % i gruppe 2 ($p > 0,99$). Ingen intrauterin hyperekkogen masse blev diagnosticeret hos 6,3 % i gruppe 1 og 4,8 % i gruppe 2. Der var ingen signifikant sammenhæng mellem ultrasonisk intrauterin hyperekkogen masse og retineret væv.

Yagur 2023, evidensgradering 2b (34)

Et retrospektivt kohortestudie fra Israel. Man inkluderede 212 kvinder, som var blevet ultralydsskannet på indikation, havde fået diagnosen retineret væv, og havde fået foretaget hysteroskopi med væv til patologi.

Der blev lavet en ROC-kurve, som fandt, at 7 mm var det ultralydsfund, der statistisk medførte en positiv patologi for RPOC. Det vil sige, at der statistisk var forskel på de kvinder, som havde henholdsvis residualvæv > 7 mm sammenlignet med residualvæv < 7 mm.

Man inddelte derfor kvinderne i to grupper (> 7 mm residualvæv ($n = 20$) og < 7 mm residualvæv ($n = 192$)). Man fandt patologisvar tydende på RPOC hos 75,5% af kvinderne med residualvæv > 7 mm sammenlignet med 50% i gruppen med < 7 mm residualvæv. Ultralydsfund af retineret væv > 7 mm har en PPV på 75,3% og en NPV på 50%.

Grundet den lave negative prædiktive værdi og den lave komplikationsrate ved hysteroskopi, anbefaler dette studie intervention ved enhver tykkelse af retineret væv for at reducere de kendte bivirkninger på længere sigt.

Andre diagnostiske metoder

I vores litteratursøgning er andre undersøgelsesmetoder blevet nævnt, og disse vil kort blive præsenteret nedenfor. Der eksisterer ikke evidens, der understøtter en ændring til en anden diagnostisk metode. Se figur:

Modalitet	Hvordan ses RPOC?	I forhold til normal ultralyd	Kommentarer
Sono-hysteroграфи (vandskanning)		Mere præcist end normal ultralyd	Frarådes grundet stor risiko for komplikationer (infektion, feber, indlæggelse)
3D ultralyd	Stor kavitet i uterus	Ingen eller lidt forbedret diagnostisk værdi	
Farve Doppler	Hypervaskularitet i fortykket endometrie / i en intrakavitær proces	Inkonklusiv. Øger måske PPV en smule.	Fravær af hypervaskularitet kan ikke udelukke RPOC
CT	Heterogen masse i kaviteten.	Mere præcis anatomisk lokalisation	Aldrig førstevalg
MR	Bløddelsproces i uterin kaviteten	Mere detaljeret. Kan evt. bruges ved usikker normal ultralyd.	Aldrig førstevalg

Vandskanning

Flere af de fundne artikler beskriver brugen af sonohysteroграфи, også kaldet vandskanning (2,35–39). Ved hjælp af en kateter installeres saltvand i uterus samtidig med vaginal ultralydsskanning. Formålet er bedre at kunne visualisere intrakavitære forhold og potentielt kunne skelne retineret væv fra koagler. Hvis vi kan få en mere præcis diagnose med sonohysteroграфи, kan vi muligvis undgå unødvendige indgreb.

Cosmi (2010), evidensniveau 2b (39).

Dette studie inkluderede 84 kvinder og sammenlignede normal ultralyd med sonohysteroграфи. Alle inkluderede kvinder gennemgik begge undersøgelsesmetoder. Den diagnostiske værdi blev vurderet ved efterfølgende curettage med indsendelse af væv til patologi. Normal ultralyd havde en sensitivitet på 100%, specificitet på 66,6%, en PPV på 80% og en NPV på 100%. Sonohysteroграфи kunne derimod prædiktere alle cases med retineret væv, og havde derfor både sensitivitet, specificitet, PPV og NPV på 100%. Femten kvinder (knap 18%) oplevede dog bivirkninger til sonohysteroграфи i form af infektion, hvorfor forfatterne ikke anbefalede denne undersøgelsesmetode.

MR-skanning

Noonan (2003) (40)

Denne gennemgang af case-reports undersøger brugen af MR-skanning til diagnosticering af retineret væv. Studiet finder, at MR-skanning er mere detaljeret end UL og viser bløddelsvæv i

uterin kaviteten. Idet MR-skanning aldrig er førstevalg ved diagnosticering af retineret væv i Danmark, uddybes dette ikke yderligere.

2D-UL vs. 3D-UL:

Belachew (2015) (41)

Dette mindre svensk prospektivt studie har undersøgt hvorvidt brug af 3D-UL kan øge sandsynligheden for korrekt diagnostik af retineret væv sammenlignet med 2D-UL. Man fandt, at 3D-UL ikke tilføjer nogen øget diagnostisk værdi.

Biokemi og retineret væv:

Tre studier har undersøgt, hvorvidt laboratorieværdier som p-hCG, infektionstal og hæmoglobin er nyttige i diagnosticeringen af retineret væv. Studierne finder parametrene inkonklusive, da eleverede værdier kan være et normalt fund postpartum (37,41,42).

Resume af evidens

Evidensgrad

DIAGNOSTISK VÆRDI AF ULTRALYD	
Ultralyd kan bidrage til at diagnosticere retineret væv hos kvinder, der har født efter gestationsalder 24. Den diagnostiske værdi spænder bredt: Sensitivitet: 29-98%, specificitet: 20-92%, PPV: 46-85%, NPV: 15-96%	2b
Ultralyd kan bidrage til at styrke eller forringe den kliniske mistanke om retineret væv.	2b
Ultralyd har formentlig en højere præcision end en klinisk vurdering alene til diagnosticering af retineret væv.	2b
Den gennemsnitlig størrelse af uterus 14 dage postpartum er 6,3cm i AP diameter og 10cm i længden.	2b
ULTRASONISKE TEGN PÅ RETINERET VÆV	
Et ultrasonisk fund af en ekkogen masse intrakavitært og/eller midtlinieekko ≥ 10 mm støtter en klinisk mistanke om retineret væv, men er ikke diagnostisk.	2b
Ved ultrasonisk fund af et smalt endometrium (< 10 mm) og fravær af en ekkogen masse intrakavitært, er der sandsynligvis ikke retineret væv.	2b
DIAGNOSTISK VÆRDI AF DOPPLER-FLOW	
Ultralyd, enten alene eller i kombination med Doppler-flow, demonstrerer større diagnostisk præcision sammenlignet med kliniske parametre til at forudsige retineret væv.	2b
Farve-Doppler kan anvendes til at detektere hypervaskularitet i et fortykket endometrie og/eller en intrakavitær ekkogen masse. Dette kan være nyttigt i differentieringen af fx koagler (uden blodtilførsel) fra retineret væv (med blodtilførsel).	2b
Sensitiviteten af UL øges ved anvendelse af farve-Doppler	2b
Doppler har en høj sensitivitet når man vil diagnosticere retineret væv, men har ikke en høj specificitet, og kan ikke udelukke retineret væv.	2b
ANDRE DIAGNOSTISKE METODER	
Der findes andre modaliteter (Sonohysterografi, 3D ultralyd, CT, MR, biokemi) som også kan bruges i udredningen af kvinder med symptomer på retineret væv postpartum.	2b
Der findes ikke evidens for at bruge andet end ultralyd som primær diagnostisk undersøgelse hos kvinder mistænkt for retineret væv postpartum.	2b
Sonohysterografi (vandskanning) giver et bedre billede af de intrakavitære forhold og har dermed højere diagnostisk værdi end konventionel ultralyd. Grundet stor risiko for komplikationer (primært infektion) frarådes brug af sonohysterografi fremfor konventionel ultralyd.	2b

Kliniske rekommandationer

Styrke

Ved klinisk mistanke om retineret væv efter fødsel (sekundær postpartum blødning og/eller smerter) kan ultralydsskanning med Doppler-flow anvendes som diagnostisk støtteværktøj.	B
Ultralydsundersøgelse af kvinder med klinisk mistanke om retineret væv efter fødsel bør fokusere på følgende: 1) Midtlinieekko ≥ 10 mm 2) Intrakavitær hyperekkogen masse 3) Tilstedeværelse af Doppler-flow	B
Ved ultrasonisk fund af endometrium <10 mm og fravær af både intrakavitær ekkogen masse og Doppler-flow er sandsynligheden for retineret væv efter fødsel meget lav.	B
De ultrasoniske fund, der rejser mistanke om retineret væv efter fødsel, kan være svære at skelne fra fund ved den normale uterus postpartum. Ultralyd kan derfor ikke stå alene, men bør sammenholdes med kliniske symptomer ved beslutning om intervention.	B

PICO 2

Tovholdere: *Mathilde Wegmann, Claus Otto Lund*

Klinisk spørgsmål: Skal kvinder med abnorm uterin blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel have foretaget medicinsk behandling eller ses an?

Population: Kvinder med abnorm blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel (Efter GA 24 til 12 uger pp)

Intervention: Medicinsk behandling

Comparison (sammenligning): Ingenting (watchful waiting)

Outcomes: Blødning, infektion, synnekier, sekundært behandlingsbehov, varighed, kontrolbehov, indlæggelsesbehov, medicinske bivirkninger, amning

Kvalitet af evidens:

Et Cochrane review fra 2002 af **Alexander et al.** konkluderede, at der ikke foreligger evidens fra RCT'er til at anbefale en specifik håndtering af kvinder med sekundær PPH (43). Der foreligger fortsat ingen RCT'er eller studier af andet design, der direkte sammenligner medicinsk og ekspekterende behandling af RPOC. På baggrund af den aktuelle litteratursøgning, er der inkluderet 2 prospektive observationelle studier, der undersøger effekten af medicinsk og ekspekterende behandling, uden at sammenligne behandlingerne eller med en kontrolgruppe. Studierne inkluderede patienter der havde født efter GA 20.. Ingen studier undersøgte følgende outcomes: infektion, synnekier, medicinske bivirkninger, amning.

Gennemgang af evidens:

I et prospektivt observationelt studie inkluderede **Schulte et. al.** i 2020-2022, 41 patienter med sekundær PPH efter fødsel (GA>20) og samtidig ultrasonisk mistanke om RPOC i perioden 1 døgn til 12 uger postpartum (44). Ultrasonisk mistanke om RPOC blev defineret som midtlinieekko (ET) > 18 mm og/eller ET > 15 mm + fokal masse med flow og/eller RPOC suspicio >15 mm eller volumen > 2mL. Syvogtredive (90%) fik primær medicinsk intervention (AB +/- Misoprostol eller anden uterotonika). Fire patienter (10%) fik primær konservativ behandling. Der var ingen kontrolgruppe.

Der var succesfuld medicinsk behandling hos 12/41 patienter (29%), hvoraf 8 (67%) blev behandlet med AB + Misoprostol og 1 patient blev konservativt behandlet. Der var behov for tillæg af yderligere medicinsk behandling hos 7 patienter (58%) før den medicinske behandling var succesfuld. I alt havde 18 patienter behov for yderligere medicin og 11 (61%) af disse fik behov for kirurgisk intervention. Behandling med sekundær kirurgisk intervention (ej defineret hvilken) efter mislykket medicinsk/konservativ behandling var nødvendig hos 29/41 patienter (71%), hos 27 blev RPOC efterfølgende bekræftet ved histologisk undersøgelse. Der var i alt 62 kontroller af de 41 patienter; 85% planlagt og 15% ikke-planlagt. Enogtredive (76%) var hospitalsindlagt med en median indlæggelsesvarighed på 2 dage. Der var behov for blodtransfusion hos 2% og indgift af iv jern hos 10%. Der var en signifikant sammenhæng ($p = 0,046$) mellem tiltagende ET på UL og behov for sekundær behandling med kirurgisk intervention; median ET ved succesfuld primær medicinsk behandling: 7,5 mm (5,5-17,5 mm) vs. median ET ved behov for sekundær kirurgisk behandling: 18,9 mm (13-23 mm). Der var ingen signifikant association mellem antal dage postpartum eller fødselsmåde og succesfuld medicinsk/konservativ behandling.

Forfatterne konkluderede, at primær medicinsk/konservativ behandling af patienter med sekundær PPH og samtidig ultrasonisk mistanke om RPOC har en begrænset succes, og mere end to tredjedele af patienterne fik behov for sekundær kirurgisk behandling. Risikoen for sekundær kirurgisk behandling er højere med tiltagende ET.

I et lignende prospektivt observationelt studie inkluderede **Fox et al.** i 2020-2021, 120 patienter med sekundær PPH efter fødsel (GA>20) i perioden 1 døgn til 12 uger postpartum (45). Der var intet ultrasonisk inklusionskriterie og kohorten omfatter således kvinder med og uden ultrasonisk RPOC. Den medicinske behandling bestod af AB og Misoprostol/anden uterotonika som enkelt præparat eller kombineret. Fjorten (12%) patienter fik foretaget UL (kriterier for RPOC blev ikke defineret).

Der var succesfuld primær behandling hos 98/120 patienter (82%), hvoraf 9/98 patienter (9,2%) var konservativt behandlet og de øvrige var medicinsk behandlet (primært med AB + misoprostol). Der var behov for sekundær kirurgisk behandling (ej defineret hvilken) efter mislykket medicinsk eller konservativ behandling hos 22 patienter (18%). Det estimerede blodtab var mindre end 50 ml hos 58% af patienterne og 97% blev vurderet hæmodynamisk stabile. Der blev foretaget 81 kontroller (planlagt og ikke-planlagt) af 56 patienter (47%), hvoraf 28 fik ordineret yderligere medicin og 2 havde estimeret blodtab > 500 ml med behov for kirurgisk intervention. Der var behov for blodtransfusion hos 2% og indgift af iv jern hos 3%. Ingen fik foretaget hysterektomi eller indlagt på intensiv afdeling. Der var en signifikant association mellem lavere succesrate af primær medicinsk/konservativ behandling og følgende faktorer: forudgående manuel placenta

fjernelse efter vaginal fødsel (OR 0,2, $p=0,05$), primær PPH > 500 (OR 0,39, $p=0,05$) eller 1000 ml (OR 0,24, $p=0,01$), estimeret blodtab > 200 ml (OR 0,17, $p=0,02$), > 29 dage postpartum (OR 0,84, $p=0,05$) og ultrasonisk mistanke om RPOC (OR 0,024, $p=0,001$) og vaginal fødsel (OR 0,27, $p=0,03$). Mislykket primær medicinsk/konservativ behandling var associeret med højere forekomst af kontrol, tillæg af medicin, hospitalsindlæggelse, længere varighed af hospitalsindlæggelse, blodtransfusion og iv jern sammenlignet med en vellykket primær medicinsk/konservativ behandling.

Forfatterne konkluderede, at medicinsk og konservativ behandling er en sikker og effektiv behandling for nogle patienter med sekundær PPH. Man kan ikke konkludere hvordan effekten er på RPOC.

Resume af evidens

Evidensgrad

Ingen studier belyser forskellen i effekten af henholdsvis primær medicinsk og primær konservativ behandling af RPOC.	
En stor andel af patienter med RPOC, der primært behandles medicinsk eller konservativt, har efterfølgende behov for sekundær kirurgisk behandling.	2c
Primær medicinsk eller konservativ behandling af sekundær PPH er associeret med en lavere succesrate, hvis der er ultrasonisk mistanke om RPOC sammenlignet med sekundær PPH uden RPOC-mistanke.	2c
Effekten af medicinsk og konservativ behandling af sekundær PPH er mindre succesfuld med tiltagende midtlinieekko.	2c

Andre overvejelser:

Succesraten for medicinsk eller konservativ behandling er baseret på en kohorte, hvor patienter med behov for primær kirurgisk behandling er ekskluderet (kriterier herfor ej defineret) og størstedelen af de inkluderede patienter var hæmodynamisk stabile uden kraftig pågående blødning. Det er muligt, at den samme succesrate for primær medicinsk eller konservativ behandling ikke kan overføres til patienter med en akut klinisk præsentation.

Kliniske rekommandationer

Styrke

Medicinsk eller konservativ behandling er formentlig ligeværdige og kan overvejes hos hæmodynamisk stabile patienter med sekundær postpartum blødning med mistanke om retineret væv efter fødsel.	C
--	---

PICO 3

Tovholdere: *Claus Otto Lund og Mathilde Wegmann*

Klinisk spørgsmål:

Skal kvinder med abnorm uterin blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel have foretaget evacuatio uteri eller ses an?

Population: Kvinder med abnorm blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel (Efter GA 24 til 12 uger pp)

Intervention: Evacuatio uteri

Comparison (sammenligning): Ingenting (watchful waiting, gentagne controller)

Outcomes: Blødning, synnekier, fertilitet, perforation af uterus, infektion, amning

Kvalitet af evidens:

Et Cochrane review fra 2002 af **Alexander et al.** konkluderede, at der ikke foreligger evidens fra RCT'er til at anbefale håndtering af kvinder med sekundær PPH (43). Der foreligger fortsat ingen RCT'er, der sammenligner evacuatio uteri og konservativbehandling ved retineret væv efter fødsel. De foreliggende studier er generelt af meget beskeden videnskabelig kvalitet.

Gennemgang af evidens:

Et prospektivt ikke-blindet kohortestudie af **Van Der Bosch fra 2008** fulgte 1070 kvinder efter 1. og 2. trimester abort samt fødsel, heraf 873 kvinder efter 3. trimester fødsel (2). På baggrund af rutine kontrol-UL 6 uger postpartum blev patienter inddelt i 3 grupper: ingen mistanke, stor mistanke eller nogen mistanke om retineret væv ved UL. Alle patienter med stor mistanke om retineret væv blev anbefalet ekspekterende behandling, så længe de var hæmodynamisk stabile og uden tegn til infektion. Patienterne blev efterfølgende fulgt i op til 6 uger med kliniske og ultrasoniske kontroller. Evacuatio uteri guidet af ultralyd eller hysteroskopi blev foretaget ved forekomst af svær blødning eller tegn på intrauterin infektion ved patientens ønske eller ved fortsat mistanke om retineret væv efter 6 ugers observation. I subgruppen efter fødsel (n = 873) havde 24 patienter (2,8%) en stor mistanke om RPOC og 34 patienter (3,9%) havde nogen mistanke om RPOC ved første UL. De efterfølgende data er desværre ikke opgjort efter subgrupperne abort og fødsel. Studiet fandt abnorm blødning hos 161/1070 patienter (15%) heraf havde 37 patienter (23%) stor mistanke om RPOC og 27 patienter (16,8%) havde nogen mistanke om RPOC. Patienterne med stor mistanke om RPOC (57%) havde abnorm blødning, det samme gjaldt 45% af dem med nogen mistanke om RPOC. I gruppen uden mistanke om RPOC havde 10% abnorm blødning. Tretten patienter fik akut evacuatio uteri pga. klinisk tilstand. I alt fik 50 patienter foretaget evacuatio uteri, heraf var 24 i subgruppen efter 3. trim fødsel. Syvogtres ud af 1070 patienter havde stor mistanke om RPOC, heraf fik 41 foretaget evacuatio uteri. RPOC blev histologisk bekræftet hos 97,6 % af disse. Seksogtyve patienter (39%) med stor mistanke om RPOC fik ikke foretaget evacuatio uteri; 14 af disse havde ikke længere mistanke om RPOC ved UL

opfølgning, 5 blev gravide, 2 havde normal gynækologisk undersøgelse, 1 fik foretaget endometrie biopsi med normal histologi og 4 var "lost to follow-up". Otte af 61 (13%) kvinder med mulig RPOC fik foretaget evacuatio uteri, heraf blev RPOC histologisk bekræftet hos 50%. Signifikante risikofaktorer for at evacuatio blev foretaget, var mistanke om RPOC ved UL, 1. og 2. trimester graviditet, forudgående blodtransfusion, blødningssymptomer og positiv Doppler-flow. Kritikpunkter til studiet er, at der ikke er opgjort effektmål i forhold til subgruppe (1.-2. trimester, fødsel) og ikke nøjere redegjort for præcis indikation hos dem, der fik foretaget evacuatio uteri. Forfatterne konkluderer, at ekspekterende behandling er retfærdiggjort, når der ikke er stor mistanke om RPOC ved UL, men at der ikke kan konkluderes endeligt om tilfælde med stor mistanke om RPOC er bedst tjent med konservativ behandling eller umiddelbar kirurgisk behandling.

Et ældre retrospektiv studie af **Pather et al**, med data fra før 1999, gennemgår forløb hos 200 kvinder, som fik foretaget evacuatio uteri indenfor 0 dage til 6 uger efter 3. trimester fødsel (30). Der var ingen kontrolgruppe. Kliniske symptomer ved henvendelse var blødning (N=167), smerter (N=3) og infektion i underlivet (N=30). Indikation for curettage er ikke opgjort. Histologisk undersøgelse af evacuatet blev foretaget hos 137 (64%) og RPOC blev bekræftet hos halvdelen af de undersøgte kvinder (efter sectio var det kun 40%). Større kirurgiske komplikationer forekom hos 17 patienter (8,5%); heraf postoperativ feber hos 5 patienter og blodtransfusion hos 10 patienter. Uterin perforation var registreret hos 3 patienter, alle håndteret med laparoskopi og efterfølgende observation. Femogtyve procent af komplikationerne forekom hos patienter, der præsenterede sig med infektion i underlivet. Femogtyve patienter (12,5%) havde yderligere opfølgning; kronisk vaginal smerte og blødning hos 23 patienter, en patient havde langvarig amenoré foreneligt med Ashermann's syndrom, og en patient blev behandlet for sepsis. Fjorten patienter gennemgik endnu en curettage/evacuatio uteri, heraf fik én perforation af uterus. Forfatterne konkluderede, at post partum curettage/evacuatio uteri ikke er uden risiko, specielt set i lyset af, at RPOC kun bekræftes hos 50%. Tilstedeværelsen af infektion i underlivet skal tilskynde en konservativ tilgang.

Et retrospektivt studie fra **Hoveyda et al** fra 2001 opgjorde data fra en 3 års periode fra 132 kvinder indlagt på barselsafdelingen med sekundær PPH > 24 timer og < 6 uger efter fødsel (46). Toogtredive kvinder havde samtidig febrilia og 62 havde samtidig uterin ømhed. Den initiale behandling var konservativ hos 57 patienter; af disse blev 16 (28%) genindlagt pga. symptomer og 12 patienter fik foretaget evacuatio uteri. Den initiale behandling var evacuatio uteri hos 75 kvinder; 8 af disse blev genindlagt pga. symptomer, heraf fik 3 re-evacuatio. Der var signifikant flere genhenvendelser blandt de konservativt behandlede sammenlignet med patienter initialt behandlet med evacuatio. Der er ikke redegjort for kriterierne for inddelingen af patienter til hhv. konservativ behandling eller evacuatio.

Ultralydsskanning var foretaget hos 51 kvinder; 47 af disse vurderes at have RPOC ved UL. Evacuatio uteri blev foretaget hos 46 af disse kvinder. Niogtredive kvinder fik foretaget evacuatio uteri uden forudgående UL. RPOC blev bekræftet histologisk hos 17/46 patienter (forudgående UL) og 13/39 kvinder (ingen forudgående UL). Uterin perforation sås hos 3/85 kvinder der fik foretaget evacuatio, hos en kvinde forekom perforationen ved re-evacuatio og i ét tilfælde medførte det hysterektomi.

Resume af evidens

Evidensgrad

Symptomgivende RPOC efter fødsel kan behandles med observation eller kirurgisk evacuatio/curettage hos hæmodynamisk stabile patienter, men der er ikke studier der understøtter, om man skal vælge det ene fremfor det andet	2c
Ekspekterende behandling af RPOC efter fødsel medfører formentlig flere efterfølgende henvendelser end primær evacuatio/curettage og en del patienter får brug for yderligere behandling	4
Evacuatio/curettage er, sammenlignet med konservativ behandling af RPOC efter fødsel, ledsaget af en risiko for alvorlige komplikationer som perforation, blødning, infektion, transfusionsbehov og Ashermann's syndrom	4

Kliniske rekommandationer

Styrke

Ved en hæmodynamisk ustabil patient med pågående sekundær postpartum blødning, kan man med fordel overveje initial kirurgisk behandling med evacuatio uteri, evt UL vejledt.	D
Hos patienter med sekundær postpartum blødning, ultrasonisk stærk mistanke om retineret væv efter fødsel og hæmodynamisk stabil patient, kan man overveje ekspekterende behandling frem for evacuatio uteri som initial behandling.	C
Hos patienter med sekundær postpartum blødning med usikker ultrasonisk mistanke om retineret væv efter fødsel og hæmodynamisk stabil patient, kan man overveje ekspekterende behandling frem for evacuatio uteri som initial behandling.	C

PICO 4

Tovholdere: *Arushma Imran Naqash og Mads Nielsen-Breining*

Klinisk spørgsmål:

Skal kvinder med abnorm uterin blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel have foretaget hysteroskopi eller ses an?

Population: Kvinder med abnorm blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel (Efter GA 24 til 12 uger pp)

Intervention: Hysteroskopi

Comparison (sammenligning): Ingen behandling (watchful waiting)

Outcomes: Blødning, synnekier, fertilitet, infektion, perforation af uterus, amning

Kvalitet af evidens:

Gælder for PICO 4 og 7. Der er inkluderet 13 studier tilsammen i disse PICO, hvoraf 2 studier er reviews og 11 studier er retrospektive kohortestudier. Reviewet af **Namazi et al.**(47) gennemgik 5 hvoraf det ene er et review af **Smorgick et al.**(18) og 4 studier er retrospektive kohortestudier, hvoraf 3 studier er blevet inkluderet i guidelinen. Namazi et al sammenlignede enten studier, hvor der blev udført hysteroskopisk resektion af RPOC alene eller hysteroskopisk resektion sammenlignet med evacuatio uteri (disse studier er tilføjet til PICO 7). Udover søgestrengen er referencelister på inkluderede studier også gennemgået for relevant litteratur. Der er inkluderet yderligere 3 studier fra referencelister. Studier, hvor der er inkluderet 10 eller færre kvinder i analyserne, er blevet ekskluderet. De 2 reviews gennemgås ikke yderligere her, men de inkluderede studier gennemgås nedenfor samt i PICO 7.

Det må konkluderes, at evidensen på området er sparsom, og at der mangler studier på området. De studier, som er fundet, har små kohorter og data pools for både abort-patienter og kvinder postpartum i afrapportering af outcomes. Dette er en svaghed i guidelinen, da det var vores hensigt udelukkende at have postpartum patienter som population, og ikke abort patienter.

Gennemgang af evidens:

Nir et al. (48) er et retrospektivt kohortestudie, som sammenlignede to patientgrupper (N = 762 og N = 732) i to tidsperioder, hvor der foretages evacuatio uteri eller hysteroskopi på mistanke om retineret væv postpartum. Der var signifikant færre patienter, som blev behandlet med evacuatio uteri i gruppe 2 (P = 0,022) og signifikant flere, som ved hysteroskopi fik anti-adhæsions barriere (P < 0,001). I hysteroskopi-gruppen fandt man ingen forekomst af intrauterine adhærencer (IUA) mod 18,7% i kontrolgruppen (P = 0,004).

Chill et al. (49) er et retrospektivt kohortestudie, som undersøger tiden til ny graviditet hos de kvinder, som får foretaget hysteroskopi på mistanke om retineret væv postpartum (N = 79).

Gennemsnitstiden hysteroskopi til ny graviditet rapporteres til 4,6 måneder. Graviditetsraten 6- og 12 måneder efter hysteroskopi var hhv. 85% og 92%.

Smorgick et al. (50) er et retrospektivt kohortestudie, som undersøger de kvinder, som fik 1 hysteroskopisk resektion af retineret væv postpartum sammenlignet med kvinder, som fik 2 hysteroskopiske resektioner (N = 358). Af disse kvinder var 216 kvinder postpartum. Der blev ikke differentieret mellem kvinder, som fik foretaget indgrebet efter abort versus postpartum ved rapportering af outcomes. Der var 242 kvinder ud af den samlede kohorte, som blev undersøgt for IUA. Heraf rapporteres IUA hos 14 kvinder (5,8%).

Ikhenia et al. (51) er et retrospektivt kohortestudie, som undersøgte de kvinder, som fik foretaget hysteroskopisk resektion med mistanke om retineret væv (N = 111). Der blev ikke differentieret mellem kvinder, der fik foretaget indgrebet efter abort eller postpartum ved rapportering af outcomes. For den samlede kohorte beskrives tid til næste graviditet i gennemsnit 29 uger. Hos 4 kvinder blev der rapporteret IUA, hvoraf 1 havde fået foretaget evacuatio uteri og 3 ikke havde historik med kirurgisk indgreb.

Ohmaru-Nakanishi et al. (52) er et retrospektivt studie, hvor komplikationer og fertilitetsoutcome sammenlignes hos 57 patienter med RPOC, hvoraf ca. halvdelen (56,1%) har fået foretaget embolisering af aa. uterinae (UAE) pga. påvist abnorm vaskularisering ved UL eller MRI, og kontrolgruppen (43,9%) ikke har. Alle fik foretaget hysteroskopisk fjernelse af RPOC. I UAE-gruppen var GA $15,9 \pm 2,3$ måneder og i kontrolgruppen GA $20,3 \pm 3,2$ måneder (ikke signifikant) og i øvrigt fuldt sammenlignelige. Af de 30 der forsøgte efterfølgende konception, var konceptionsraten 58,5% i UAE-gruppen og 61,5% i kontrolgruppen (insignifikant). Der fandtes således ingen signifikant forskel i efterfølgende konceptionsrate, tidsinterval til konception, konceptions måde, abortrate, intrapartum og postpartum blødning eller placentakompikationer mellem UAE- og kontrolgruppe.

Barel et al. (53) er et retrospektivt kohortestudie, som undersøgte kvinder, der fik foretaget hysteroskopisk resektion ved mistanke om RPOC (N = 84). Blandt de inkluderede var 61 kvinder postpartum og 23 kvinder efter abort. Ved follow-up hysteroskopi beskrives IUA hos 16/84 kvinder, og 2 kvinder havde tegn på persisterende RPOC trods initial hysteroskopi. Der differentieres ikke mellem om kvinderne var postpartum eller efter abort ved rapportering af outcomes.

Resume af evidens

Evidensgrad

Der foreligger ingen studier der sammenligner hysteroskopisk resektion af retineret væv efter fødsel overfor ekspekterende behandling	
---	--

Der rapporteres intrauterine adhærencer (IUA) hos kvinder mistænkt for retineret væv på 5,8-18,7%, men litteraturen skelner ikke altid mellem postpartum og post-abort kvinder, eller om hvordan de er behandlet.	2c
Hysteroskopisk resektion af RPOC er et sikkert indgreb, hvor der ikke er rapporteret alvorlige komplikationer	2b

Kliniske rekommandationer

Styrke

Konservativ (ekspekterende) behandling kan overvejes ved klinisk stabil patient med sekundær postpartum blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel.	D
Hysteroskopisk fjernelse af retineret væv efter fødsel (primært med kold slynge) er et velegnet indgreb ved behov for kirurgisk intervention.	D

PICO 5

Tovholdere: **Mathilde Wegmann og Claus Otto Lund**

Klinisk spørgsmål:

Skal kvinder med abnorm uterin blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel have foretaget medicinsk behandling eller evacuatio uteri?

Population: Kvinder med abnorm blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel (Efter GA 24 til 12 uger pp)

Intervention: Medicinsk behandling

Comparison (sammenligning): Evacuatio uteri

Outcomes: Blødning, synnekier, fertilitet, infektion, perforation af uterus, amning

Kvalitet af evidens:

Et Cochrane review fra 2002 af **Alexander et al** (43) konkluderede, at der ikke foreligger evidens fra RCT'er til at anbefale håndtering af kvinder med sekundær PPH. Der foreligger fortsat ingen RCT'er, der sammenligner medicinsk behandling og evacuatio uteri ved sekundær PPH med RPOC. Den aktuelle litteratursøgning medførte inkludering af et enkelt systematisk review fra 2023. Dette studie er baseret på 11 retrospektive studier med et udgivelsesspænd på 60 år. Disse studier er små, heterogene og med stor bias risiko, hvorfor er det systematiske review nedgraderet til evidensgrad 2c. Ingen studier undersøgte følgende outcome: synnekier, fertilitet, infektion eller amning.

Gennemgang af evidens:

I 2023 udgav **Fox et al.** (54) et systematisk review, der gennemgår effekten, komplikationer og sikkerheden af hhv. medicinsk, kirurgisk og radiologisk intervention ved sekundær PPH (GA>20 uger) i perioden 1 døgn efter til 12 uger postpartum. Af de 11 inkluderede retrospektive observationelle studier omhandler 5 studier medicinsk intervention (Methergin, anden uterotonika), 6 studier kirurgisk intervention (dilatation og curettage, suction evacuatio eller digital eksploration efterfulgt af curettage) og 5 studier radiologisk intervention (transarteriel embolisering).

Man fandt en succesrate af medicinsk behandling for blødningsophør på 8,2 – 84,6%. Ved eksklusion af studier mere end 30 år gamle var succesraten 44 – 73,7%. Der var behov for sekundær behandling med kirurgisk intervention i 0-91,8% af tilfældene. Et studie havde en enkelt episode med uterin perforation, to studier havde ingen operative komplikationer og 1 studie havde ingen info om dette outcome. To studier oplyste om behov for genindlæggelse/akut kontrol hos 15,3-28,1% af patienterne. I 3/5 studier blev der rapporteret et transfusionsbehov på 9,3-51,9%.

Man fandt en succesrate af kirurgisk behandling for blødningsophør på 89,3-100% med en re-evacuatio ratio på 0-8%. Den kirurgiske intervention blev foretaget som primær behandling i to studier, efter mislykket medicinsk behandling i tre studier og ikke defineret i et studie. Den mest hyppige operative komplikation var uterin perforation med en ratio på 0-4%. To studier oplyste om behov for genindlæggelse/akut kontrol med en ratio på 8-10,7%. I 2/6 studier angav man et transfusionsbehov på 11-20%.

Forfatterne konkluderede, at grundet minimal evidens kan man ikke vejlede om den optimale behandling for sekundær PPH.

Resume af evidens

Evidensgrad

Ingen studier belyser forskellen i effekten af primær medicinsk og primær kirurgisk (evacuatio uteri) behandling af RPOC efter fødsel.	
Primær medicinsk behandlings succesrate for blødningsophør: 8,2 – 84,6% Ved eksklusion af studier > 30 år gamle var succesraten: 44 – 73,7%	2c
Efter primær medicinsk behandling, var der behov for sekundær behandling med kirurgisk intervention hos 0-91,8%	2c

Gavnlig effekt:

Den gavnlige effekt af primær medicinsk behandling er, at patienten undgår en kirurgisk intervention med de komplikationer, det kan medføre (blødning, infektion, uterin perforation, skade på naboorgan, synnekier, påvirket fertilitet.)

Skadelige effekter:

Den aktuelle sparsomme evidens kan tyde på, at primær medicinsk behandling af sekundær PPH med RPOC indebærer en vis risiko for sekundær kirurgisk behandling. Den indledende medicinske

behandling vil således i nogle tilfælde medføre forløb med flere kontroller, hospitalsindlæggelser, øget risiko for blodtransfusion og en forsinket succesfuld behandling sammenlignet med primær kirurgisk behandling.

Balance mellem gavnlige og skadelige effekter:

Primær kirurgisk behandling (evacuatio uteri) er en effektiv behandling af sekundær PPH. Dog er kirurgiske indgreb ikke uden risici. For at undgå kirurgiske komplikationer, vil det være fordelagtigt at kunne udvælge de patienter, hvor medicinsk behandling sandsynligvis vil være effektiv, hvormed kirurgi kan undgås. Den aktuelle sparsomme evidens indikerer dog, at ultrasonisk diagnostik af RPOC kan være en afgørende faktor i dette henseende.

Kliniske rekommandationer

Styrke

Der er ingen studier, som understøtter et evidensbaseret valg mellem primær medicinsk eller kirurgisk (evacuatio uteri) behandling af retineret væv efter fødsel hos patienter med sekundær postpartum blødning.	
Ved en hæmodynamisk ustabil patient med pågående sekundær postpartum blødning kan man med fordel overveje initial kirurgisk behandling med evacuatio uteri.	D

PICO 6

Tovholdere: *Arushma Imran Naqash og Mads Nielsen-Breining*

Klinisk spørgsmål:

Skal kvinder med abnorm uterin blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel have foretaget medicinsk behandling eller hysteroskopisk resektion?

Population: Kvinder med abnorm blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel (Efter GA 24 til 12 uger pp)

Intervention: Medicinsk behandling

Comparison (sammenligning): Hysteroskopi

Outcomes: Blødning, synnekier, fertilitet, infektion, perforation af uterus, amning

Kvalitet af evidens:

Ved gennemgang af litteraturen, var det ikke muligt at finde studier, som undersøger medicinsk behandling af retineret væv postpartum sammenlignet med hysteroskopi.

Således er det ikke muligt at fremlægge en rekommandation for dette PICO spørgsmål.

PICO 7

Tovholdere: *Arushma Imran Naqash og Mads Nielsen-Breining*

Klinisk spørgsmål:

Skal kvinder med abnorm uterin blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel have foretaget hysteroskopisk resektion eller evacuatio uteri?

Population: Kvinder med abnorm blødning og mistanke om retineret væv efter fødsel (Efter GA 24 til 12 uger pp)

Intervention: Hysteroskopi

Comparison (sammenligning): Evacuatio uteri

Outcomes: Blødning, synnekier, fertilitet, infektion, perforation af uterus, amning

Kvalitet af evidens:

Se ovenfor under PICO 4

Gennemgang af evidens:

Se i øvrigt under PICO 4

Hooker et al. (24) er et retrospektivt kohortestudie, som undersøgte umiddelbare komplikationer (blødning, perforation af uterus, infektion, behov for blodtransfusion), langtidskomplikationer i form af IUA samt reproduktive outcomes hos kvinder, som får foretaget hysteroskopi versus evacuatio uteri (N=127). Umiddelbare komplikationer er beskrevet hos 22% af kvinderne og 16% af kvinderne fik second-look hysteroskopi. Ved second-look hysteroskopi fandt man 23/37 (62%) kvinder med svære IUA (62%), heraf var 19,6% efter curettage og 25% efter hysteroskopi.

Cohen et al. (55) er et retrospektivt kohortestudie, som sammenlignede hysteroskopisk resektion af RPOC med evacuatio uteri og tid til næste graviditet (N =70). Der rapporteres kortere tid til opnåelse af graviditet i hysteroskopi-gruppen sammenlignet med evacuatio uteri-gruppen ($p < 0,03$), men overordnet var graviditetsraten den samme i begge grupper.

Golan et al. (56) er et retrospektivt kohortestudie, som sammenlignede hysteroskopisk resektion af RPOC med evacuatio uteri (N =159), heraf undersøges 28 kvinder postpartum. Outcomes, såsom

komplikationer umiddelbart efter kirurgi og langtidskomplikationer, udspecificeres ikke for de kvinder, der var postpartum.

Ben-Ami et al. (5) er et retrospektivt kohortestudie, som sammenlignede hysteroskopisk resektion af RPOC med evacuatio uteri (N =177), hvoraf 83 fik foretaget hysteroskopi og 94 kvinder fik foretaget evacuatio. Der blev beskrevet en kortere tid til graviditet i hysteroskopi-gruppen (7,4 måneder) versus evacuatio uteri-gruppen (12,9 måneder).

Smorgick et al. (57) er et retrospektivt kohortestudie, som sammenlignede hysteroskopisk resektion af RPOC med evacuatio uteri (N =442) postpartum (N =268) eller abort (N =174). Ud af den samlede kohorte blev 63 kvinder behandlet med evacuatio uteri og 379 kvinder med hysteroskopi. Her differentierede studiet ikke mellem fødsel eller abort. Data for follow-up til næste graviditet var indsamlet på 161 kvinder, hvoraf 27 kvinder fik evacuatio uteri og 134 kvinder fik hysteroskopisk resektion. Der rapporteres en signifikant øget risiko for gentaget RPOC i ny graviditet efter tidligere evacuatio sammenlignet med hysteroskopi (OR 3,6, 95% CI (1,3-10,5), p= 0,01).

Resume af evidens

Evidensgrad

Der er muligvis en kortere tid fra kirurgisk fjernelse af RPOC til ny graviditet efter hysteroskopi end efter evacuatio uteri.	2c
Der ses muligvis hyppigere forekomst af IUA efter evacuatio uteri sammenlignet med hysteroskopisk resektion.	2c
Der ses tendens mod hurtigere og bedre fertilitets-outcomes ved hysteroskopisk resektion af RPOC sammenlignet med evacuatio uteri.	2c
Der rapporteres øget risiko for gentaget RPOC i ny graviditet efter tidligere evacuatio uteri sammenlignet med efter tidligere hysteroskopi (baseret på sparsomme data).	2c

Kliniske rekommandationer

Styrke

Ved behov for kirurgisk intervention kan hysteroskopisk fjernelse af retineret væv (primært med kold slynge), efter fødsel overvejes hvis muligt fremfor evacuatio uteri, for at mindske risikoen for intrauterine adhæreencer.	C
Hysteroskopisk fjernelse af retineret væv er vanskelig indenfor de første 1-2 uger postpartum og særligt ved kraftig blødning, hvorfor man ved tvingende indikation kan foretage evacuatio med sug og om nødvendigt stump curette.	Hindsgavl anbefaling

Implementering

Referenceliste

1. Levinsohn-Tavor O, Feldman N, Svirsky R, Smorgick N, Nir-Yoffe A, Maymon R. Ultrasound criteria for managing postpartum patients with suspicion of retention of conception products. *Acta radiol.* 2020 Feb 1;61(2):276–81.
2. Van Den Bosch T, Daemen A, Van Schoubroeck D, Pochet N, De Moor B, Timmerman D. Occurrence and outcome of residual trophoblastic tissue: A prospective study. *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2008;27(3):357–61.
3. Ganer Herman H, Kogan Z, Tairy D, Ben Zvi M, Kerner R, Ginath S, et al. Pregnancies Following Hysteroscopic Removal of Retained Products of Conception after Delivery Versus Abortion. *Gynecol Obstet Invest [Internet].* 2018 Nov 1 [cited 2024 Aug 11];83(6):586–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29945122/>
4. Smorgick N, Krakov A, Maymon R, Betser M, Tovbin J, Pansky M. Postpartum Retained Products of Conception: A Novel Approach to Follow-Up and Early Diagnosis. *Ultraschall in der Medizin.* 2017 May 10;39(6):643–9.
5. Ben-Ami I, Melcer Y, Smorgick N, Schneider D, Pansky M, Halperin R. A comparison of reproductive outcomes following hysteroscopic management versus dilatation and curettage of retained products of conception. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2014 Oct 1;127(1):86–9.
6. Russo JA, Depiñeres T, Gil L. Controversies in family planning: Retained products of conception. *Contraception.* 2012 Nov;86(5):438–42.
7. Debby A, Malinger G, Harow E, Golan A, Glezerman M. Transvaginal ultrasound after first-trimester uterine evacuation reduces the incidence of retained products of conception. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2006 Jan;27(1):61–4.
8. Westendorp ICD, Ankum WM, Mol BWJ, Vonk J. Prevalence of Asherman's syndrome after secondary removal of placental remnants or a repeat curettage for incomplete abortion. *Hum Reprod [Internet].* 1998 [cited 2024 Aug 11];13(12):3347–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9886512/>
9. Hooker AB, Lemmers M, Thirkow AL, Heymans MW, Opmeer BC, Brölmann HAM, et al. Systematic review and meta-analysis of intrauterine adhesions after miscarriage: prevalence, risk factors and long-term reproductive outcome. *Hum Reprod Update [Internet].* 2014 Mar [cited 2024 Aug 11];20(2):262–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24082042/>

10. Schenker JG. Etiology of and therapeutic approach to synechia uteri. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 1996 [cited 2024 Aug 11];65(1):109–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8706941/>
11. Kamaya A, Petrovitch I, Chen B, Frederick CE, Jeffrey RB. Retained products of conception: Spectrum of color Doppler findings. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2009 Aug 1;28(8):1031–41.
12. Kitahara T, Sato Y, Kakui K, Tatsumi K, Fujiwara H, Konishi I. Management of retained products of conception with marked vascularity. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2011 May;37(5):458–64.
13. Durfee SM, Frates MC, Luong A, Benson CB. The sonographic and color Doppler features of retained products of conception. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2005;24(9).
14. Ucci MA, Di Mascio D, Bellussi F, Berghella V. Ultrasound evaluation of the uterus in the uncomplicated postpartum period: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(3).
15. Tohma YA, Dilbaz B, Evliyaoğlu Ö, Çoşkun B, Çolak E, Dilbaz S. Is ultrasonographic evaluation essential for diagnosis of retained products of conception after surgical abortion? *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2024 Aug 12];42(5):489–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26913701/>
16. Ustunyurt E, Kaymak O, Iskender C, Ustunyurt OB, Celik C, Danisman N. Role of transvaginal sonography in the diagnosis of retained products of conception. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2008 Feb [cited 2024 Aug 12];277(2):151–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17710427/>
17. Dawood A, Al-Talib A, Tulandi T. Predisposing Factors and Treatment Outcome of Different Stages of Intrauterine Adhesions. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2010;32(8):767–70.
18. Smorgick N, Barel O, Fuchs N, Ben-Ami I, Pansky M, Vaknin Z. Hysteroscopic management of retained products of conception: Meta-analysis and literature review. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2014;173(1):19–22.
19. Hamerlynck TWO, van Vliet HAAM, Beerens AS, Weyers S, Schoot BC. Hysteroscopic Morcellation Versus Loop Resection for Removal of Placental Remnants: A Randomized Trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016 Nov 1;23(7):1172–80.

20. Zhu K an, Huang H, Xue M, Subedi J, Jamail G, Zhao W, et al. Removal of Retained Adherent Placental Remnants Using the Hysteroscopy Endo-Operative System. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016 Jul 1;23(5):670–1.
21. Smorgick N, Barel O, Fuchs N, Ben-Ami I, Pansky M, Vaknin Z. Hysteroscopic management of retained products of conception: Meta-analysis and literature review. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2014;173(1):19–22.
22. Faivre E, Deffieux X, Mrazguia C, Gervaise A, Chauveaud-Lambling A, Frydman R, et al. Hysteroscopic Management of Residual Trophoblastic Tissue and Reproductive Outcome: A Pilot Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009 Jul 1;16(4):487–90.
23. Rein DT, Schmidt T, Hess AP, Volkmer A, Schöndorf T, Breidenbach M. Hysteroscopic Management of Residual Trophoblastic Tissue Is Superior to Ultrasound-Guided Curettage. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011 Nov 1;18(6):774–8.
24. Hooker AB, Muller LT, Paternotte E, Thurkow AL. Immediate and long-term complications of delayed surgical management in the postpartum period: A retrospective analysis. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2015 Nov 2;28(16):1884–9.
25. Al Amri I, Al Aufo Z, Al Bash M, Jose S, Al Riyami N. Histopathological Results and the Outcome of Women Who Underwent Postpartum Evacuation and Pelvic Ultrasound Scan. *Oman Med J [Internet]*. 2023 Mar 1 [cited 2024 Feb 19];38(2):e484. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37064604>
26. Almansa C, No IC, Villar O, Montanez D, Vallejo P, Burguillo AG. Puerperal curettage after cesarean section delivery. *J Perinat Med*. 2013 May;41(3):267–71.
27. Matijevic R, Knezevic M, Grgic O, Zlodi-Hrsak L. Diagnostic accuracy of sonographic and clinical parameters in the prediction of retained products of conception. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2009 Mar 1;28(3):295–9.
28. Mulic-Lutvica A, Axelsson O. Ultrasound finding of an echogenic mass in women with secondary postpartum hemorrhage is associated with retained placental tissue. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2006 Sep;28(3):312–9.
29. Neill AMC, Nixon RM, Thornton S. A comparison of clinical assessment with ultrasound in the management of secondary postpartum haemorrhage. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2002 Sep 10;104(2):113–5.
30. Pather S, Ford M, Reid R, Sykes P. Postpartum curettage: An audit of 200 cases. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2005 Oct;45(5):368–71.

31. Carlan SJ, Scott WT, Pollack R, Harris K. Appearance of the uterus by ultrasound immediately after placental delivery with pathologic correlation. *Journal of Clinical Ultrasound*. 1997;25(6):301–8.
32. Sundararajan S, Roy S, Polanski LT. The accuracy of ultrasound scan in diagnosing retained products of conception: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2024;230(5):512-531.e3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.11.1243>
33. Thangarajah F, Brunner M, Pahmeyer C, Radosa JC, Eichler C, Ludwig S, et al. Predictors of postpartal retained products of conception. *In Vivo* (Brooklyn). 2019 Mar 1;33(2):469–72.
34. Yagur Y, Jurman L, Weitzner O, Arbib N, Markovitch O, Klein Z, et al. Ultrasound for diagnosis of postpartum retained products of conception—How accurate we are? *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 Dec 1;23(1).
35. Wolman I, Gordon D, Yaron Y, Kupferminc M, Lessing JB, Jaffa AJ. Transvaginal sonohysterography for the evaluation and treatment of retained products of conception. *Gynecol Obstet Invest*. 2000;50(2):73–6.
36. Wolman I, Altman E, Fait G, Har-Toov J, Gull I, Amster R, et al. Evacuating retained products of conception in the setting of an ultrasound unit. *Fertil Steril*. 2009 Apr;91(4 SUPPL.):1586–8.
37. Van den Bosch T, Van Schoubroeck D, Lu C, De Brabanter J, Van Huffel S, Timmerman D. Color Doppler and gray-scale ultrasound evaluation of the postpartum uterus. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2002;20(6):586–91.
38. Zalel Y, Gamzu R, Lidor A, Goldenberg M, Achiron R. Color Doppler imaging in the sonohysterographic diagnosis of residual trophoblastic tissue. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2002;30(4):222–5.
39. Cosmi E, Saccardi C, Litta P, Nardelli GB, Dessole S. Transvaginal ultrasound and sonohysterography for assessment of postpartum residual trophoblastic tissue. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2010;110(3):262–4.
40. Noonan JB, Coakley F V., Qayyum A, Yeh BM, Wu L, Chen LM. MR imaging of retained products of conception. *American Journal of Roentgenology*. 2003 Aug 1;181(2):435–9.
41. Belachew J, Axelsson O, Eurenus K, Mulic-Lutvica A. Three-dimensional ultrasound does not improve diagnosis of retained placental tissue compared to two-dimensional ultrasound. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015 Jan 1;94(1):112–6.

42. Kamaya A, Ro K, Benedetti NJ, Chang PL, Dessler TS. Imaging and diagnosis of postpartum complications: Sonography and other imaging modalities. *Ultrasound Q*. 2009 Sep;25(3):151–62.
43. Alexander J, Thomas PW, Sanghera J. Treatments for secondary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002;
44. Schulte RL, Fox R, Anderson J, Young N, Davis L, Saxton V, et al. Medical management of retained products of conception: A prospective observational study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2023 Jun 1;285:153–8.
45. Fox R, Anderson J, Young N, Davis L, Cvejic E, Mooney SS. Medical management of secondary postpartum haemorrhage: A prospective cohort study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2023 Feb 1;63(1):52–8.
46. Hoveyda F, MacKenzie IZ. Secondary postpartum haemorrhage: incidence, morbidity and current management. *BJOG*. 2001 Sep;108(9):927–30.
47. Namazi G, Haber HR, Tavcar J, Clark N V. Minimally invasive management of retained products of conception and the adherent placenta. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2021 Aug 1;33(4):311–6.
48. Nir A, Mor M, Yekutieli M, Eisenberg N, Smorgick N. Postpartum retained products of conception: Is it possible to avoid postpartum curettage? *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2022 Feb 1;156(2):231–5.
49. Chill HH, Safrai M, Karavani G, Cohen A, Alexandroni H, Bahar R, et al. Reproductive and obstetric outcomes following operative hysteroscopy for treatment of retained products of conception. *Minerva Obstetrics and Gynecology*. 2021 Aug 1;73(4):494–9.
50. Smorgick N, Ayashi N, Levinsohn-Tavor O, Wiener Y, Betser M, Maymon R. Postpartum retained products of conception: Retrospective analysis of the association with third stage of labor placental complications. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2019 Mar 1;234:108–11.
51. Ikhen DE, Bortoletto P, Lawson AK, Confino R, Marsh EE, Milad MP, et al. Reproductive Outcomes After Hysteroscopic Resection of Retained Products of Conception. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2024 May 26];23(7):1070–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27449689/>
52. Ohmaru-Nakanishi T, Kuramoto K, Maehara M, Takeuchi R, Oishi H, Ueoka Y. Complications and reproductive outcome after uterine artery embolization for retained

- products of conception. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2019 Oct 1;45(10):2007–14.
53. Barel O, Krakov A, Pansky M, Vaknin Z, Halperin R, Smorgick N. Intrauterine adhesions after hysteroscopic treatment for retained products of conception: what are the risk factors? *Fertil Steril*. 2015 Mar 1;103(3):775–9.
54. Fox R, Aitken G, Mooney SS. Management of secondary postpartum haemorrhage: A systematic review. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2023 Mar 1;282:116–23.
55. Cohen SB, Kalter-Ferber A, Weisz BS, Zalel Y, Seidman DS, Mashiach S, et al. Hysteroscopy may be the method of choice for management of residual trophoblastic tissue. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2001;8(2):199–202.
56. Golan A, Dishy M, Shalev A, Keidar R, Ginath S, Sagiv R. Operative hysteroscopy to remove retained products of conception: novel treatment of an old problem. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2011 Jan [cited 2024 May 26];18(1):100–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21195960/>
57. Smorgick N, Mittler A, Ben-Ami I, Maymon R, Vaknin Z, Pansky M. Retained products of conception: What is the risk for recurrence on subsequent pregnancies? *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2018 May 1;224:1–5.

Appendiks 1. Flowchart

