

Postpartum blødning (PPH) – forebyggelse og håndtering

Forfattere

2026	Stilling:	Arbejdssted:
Hellen Edwards (tovholder)	Overlæge	Herlev Hospital
Jesper Friis Petersen (tovholder)	1. Reservelæge	Nordsjællands Hospital
Bodil Hoffmeyer	Reservelæge/PhD.-stud.	Steno DC Grønland
Anna Klüver Jepsen	1. Reservelæge	Rigshospitalet
Christentze Schmiegelow	Speciallæge	Nordsjællands Hospital
Anne Ostfeld	1. Reservelæge	Nordsjællands Hospital
Maiken Bersang Vestergaard	Jordemoder	Aalborg Uni hospital
Hafsa Ahmed	Reservelæge	Herlev Hospital
Lisa Persson	Speciallæge	Nordsjællands Hospital
Paul Bryde Axelsson	Speciallæge	Sygehus Lillebælt Kolding
Rebecka Hansen	1. Reservelæge	Rigshospitalet
Dorete Munck	Overlæge	Odense Uni. hospital
Celina Ibsen	Reservelæge	Herlev Hospital
Anna E. Christensen	Reservelæge	Bispebjerg Hospital (kir)
Anne-Mette Falsig Glerup	Reservelæge	Sygehus Lillebælt Kolding
Lena Rosvig	1. Reservelæge	Aarhus Universitetshospital
Pernille Nathalie Nielsen	1. Reservelæge	Sygehus Lillebælt Kolding

2016 og 2017 (revision af uterotonika): Lise Lotte Torvin Andersen, Birgit Bødker (tovholder), Hellen Edwards, Lone Hvidman, Lars Høj, Eva Ostfeld, Jesper Friis Petersen, Jens Langhoff Roos, Märta Fink Topsøe

2012: Charlotte Albrechtsen (DASAIM), Lise Lotte Torvin Andersen, Birgit Bødker (tovholder), Caroline Clausen, Hellen Edwards, Laura Faber, Linn Helleland, Lone Hvidman, Lars Høj, Anja Kirstein, Jens Langhoff-Roos, Thea Lousen, Jakob Stensballe (DASAIM), Marie Søgaard.

2004 og 2006: Birgit Bødker (tovholder), Lisbeth Eriksen, Lone Hvidman, Lars Høj, Birgitte Bruun Nielsen, Yvonne Rasmussen (DASAIM), Benny Sørensen (Klin. Imm.), Jette Led Sørensen.

Korrespondance

Hellen Edwards (hellen.edwards@regionh.dk) og

Jesper Friis Petersen (jesper.friis.petersen@regionh.dk)

Status

Første udkast: 18.december 2025

Diskuteret på Sandbjerg dato: Januar 2026

Korrigeret udkast dato:

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres senest dato:

Indholdsfortegnelse

Oversigt over kliniske rekommandationer (NYT).....	4
Oversigt over anbefalet håndtering (OPDATERET).....	7
Flowchart: Alarmering og første trin i behandlingen af PPH (OPDATERET).....	9
Flowchart: Kirurgisk behandlingsalgoritme ved svær PPH (NYT).....	10
Forkortelser	10
Indledning.....	11
Baggrund (OPDATERET).....	11
Terminologi og definitioner (UÆNDRET)	11
Afgrænsning af emnet (OPDATERET)	11
Risiko population (NYT).....	11
Estimering af blodtab (UÆNDRET)	17
Målemetoder ved sectio (UÆNDRET).....	19
UL og håndtering af PPH (NYT)	21
Litteratursøgning (OPDATERET).....	26
Evidensgradering (NYT)	26
Gennemgang af PICO (NYT)	27
PICO 1: Aktiv håndtering af 3.stadie.....	27
PICO 2: Profylaktisk oxytocin bolus ved sectio.....	35
PICO 3: Profylaktisk koncentreret S-drop	39
PICO 4: Profylaktisk Tranexamsyre	48
PICO 5: Profylaktisk Carbetocin	57
PICO 6: Dosis koncentreret S-drop til behandling af PPH	60
PICO 7: Carbetocin og sectio	62
PICO 8: Carbetocin og vaginal fødsel.....	63
PICO 9: Bimanuel kompression og aorta kompression.....	66
PICO 10: Profylaktisk antibiotika ved intrauterin håndtering af PPH	71
PICO 11: Profylaktisk antibiotika ved brug af intrauterin ballontamponade	72
PICO 12: Chitosan-coverede tamponade (Celox) UDGÅET.....	74
Gennemgang af øvrige emner (OPDATERET).....	75
Medicinsk håndtering af postpartum blødning (PPH > 500mL) (OPDATERET)	75

Uterus tamponade og kirurgisk håndtering (OPDATERET).....	82
Arteriel embolisering og ballonokklusion (UÆNDRET)	98
Retentio placenta efter vaginal fødsel (OPDATERET)	100
Hæmatomer og collumrifter (OPDATERET).....	103
Inversio uteri (OPDATERET)	108
Håndtering af blodtab og koagulation (DELVIS OPDATERET)	113
Implementering	119
Monitorering	119
Appendix	119
Appendix 1: Historisk kendte risikofaktorer, imod nutidig evidens.....	120
Appendiks 2. Chitosan-covered tamponade (Celox).....	120
Appendiks 3. Søgestreng	129
<i>Søgeprotokol SUND K</i>	136
<i>Søgeprotokol</i>	146
<i>Søgeprotokol</i>	150
<i>Søgeprotokol</i>	159
Appendiks 4.....	170
Appendiks 5.....	171

Oversigt over kliniske rekommandationer (NYT)

<i>Resume af klinisk rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Risikofaktorer	
Ved tilstedeværelse af en eller flere faktorer med høj risiko for postpartum blødning, vil yderligere profylaktisk behandling formodentlig nedsætte risikoen for PPH	B
Ved tilstedeværelse af to eller flere faktorer med moderat risiko for postpartum blødning, vil yderligere profylaktisk behandling formodentlig nedsætte risikoen for PPH	B
UL	
Hos hæmodynamisk stabile patienter med pågående, ikke-kraftig blødning, kan ultralyd muligvis benyttes diagnostisk i ventetiden på effekt af terapeutiske tiltag, især til identifikation af retineret væv.	D
Ved pågående blødning og breddeøget midtlinjeekko med intakt vaskularisering må retineret væv mistænkes.	D
Anlæggelse af Bakri-ballon ultralydsvejledt kan overvejes, efter at større koagler er fjernet ved manuel eksploration	C
Håndtering af 3.stadie	
Profylaktisk oxytocin efter barnets fødsel anbefales som udgangspunkt til alle fødende for at forebygge postpartum blødning.	A
Fødende uden risikofaktorer for PPH kan informeres om mindre stærk anbefaling om aktiv håndtering inkl. profylaktisk oxytocin end hos højrisikofødende pga. mindre udtalt forebyggende effekt	A
Oxytocin administreres som udgangspunkt som intramuskulær injektion af 10IE.	A
Fødende, som i forvejen har en intravenøs adgang, kan med fordel tilbydes profylaktisk oxytocin efter barnets fødsel som langsom intravenøs bolus af 10 IE givet over 1-2 min (forsigtighed ved hjertesygdom eller hypovolæmi).	A
Hud-mod-hud kontakt og tidlig amning kan anvendes som fysiologiske tiltag i håndtering af tredje stadie, som supplement til profylaktisk oxytocin.	D
Kontrolleret træk i navlesnoren kan anvendes ved tegn på placentas separation	A
Uterin massage bør ikke anvendes som profylakse.	A
Profylaktisk oxytocin bolus ved sectio	
Administration af profylaktisk oxytocin ved sectio intramyometrielt i uterus kan være ligeværdigt med indgift som intravenøs bolus	C
Profylaktisk oxytocin bør administreres hurtigst muligt efter barnets fødsel før afnavling mhp. optimal effekt på blodtab	A

Til akut sectio anbefales i.v. bolus 5 IE efterfulgt af oxytocin-infusion, mens der til elektivt sectio uden andre risikofaktorer for PPH anbefales profylaktisk i.v. bolus 3-5IE	B
Bolus oxytocin 3-5 IE kan administreres over 15 sek til 5 min.	B
Profylaktisk koncentreret oxytocin drop	
Bolus 5IE kan kombineres med 5-15IE/t infusion (svt. fx 30IE/500ml, infusionshastighed 80-250ml/t, indløbet over 2-4timer) ved kejsersnit for at reducere behovet for anden uterotonika, men ikke PPH	B
Administration af oxytocin udover standard profylakse med 10IE i.m. eller i.v. ved vaginal fødsel kan overvejes blandt kvinder med øget risiko for PPH-relateret outcomes	D
Infusion af oxytocin op til 30IE over 2-4timer øger ikke risikoen for bivirkninger ifht lavere doser	B
Profylaktisk Tranexamsyre	
Tranexamsyre 1 gram anbefales som profylakse ved kejsersnit	A
Tranexamsyre bør gives som profylakse 10 minutter til 3 timer før incision ved kejsersnit, enten intravenøst eller intramuskulært. Ved planlagte kejsersnit kan tranexamsyre alternativt gives som tablet 1-5 timer før incision.	B
Der anbefales ikke rutinemæssig profylaktisk tranexamsyre for gravide der har kontraindikationer, trombofili-sygdomme, aktiv infektion, i gestations uge <28 eller ved svær IUGR (<-33%), medmindre kvinden har særlig høj risiko for postpartum blødning.	D
Profylaktisk Carbetocin	
Carbetocin kan ikke anbefales fremfor oxytocin til blødningsprofylakse ved vaginal fødsel.	A
Carbetocin kan ikke anbefales fremfor oxytocin til blødningsprofylakse ved sectio	B
Som blødningsprofylakse i forbindelse med både elektivt og intrapartum sectio kan der ved stor blødningsrisiko (højrisikopatienter) overvejes at give carbetocin i stedet for koncentreret oxytocin-drop	B
Ved administrering gives carbetocin som intravenøs bolus á 100 µg over minimum 1 minut	B
Ved brug af carbetocin kan der ved elektivt sectio og lav blødningsrisiko forsøges mindre og evt. refraktære doser	C
Carbetocin i doser over 100 µg frarådes pga. potentielt alvorlige bivirkninger	C-D
Koncentreret oxytocin drop	
Ved mistanke om atoni anbefales oxytocin som førstevalgs-uterotonikum - også selvom der allerede er givet oxytocin som profylakse.	B

Som atonibehandling anbefales det at give samlet 20-40 IE oxytocin. Dette kan f.eks. gives som vedligeholdelsesinfusion (30 IE iblandet 500 ml NaCl, 80-250 ml/timen). Afhængig af tidsintervallet fra profylaktisk oxytocin kan man overveje at givet fornyet bolus (iv alternativt im ved manglende venflon) efterfulgt af vedligeholdelsesinfusion.	D
Ved manglende effekt af oxytocin suppleres atonibehandlingen med et andet uterotonikum for at opnå synergistisk effekt.	A
Carbetocin som behandling af PPH	
I det carbetocin er effektivt og sikkert som blødningsprofylakse ved sectio, kan det også overvejes til behandling af atoni og postpartum blødning ved sectio, men anbefales ikke fremfor oxytocin	C
Da carbetocin er dyrere end oxytocin og den kliniske effekt overordnet set sammenlignelig bør oxytocin overvejes som førstevalgsbehandling til atoni ved sectio	Konsensus
Ved administrering af carbetocin gives intravenøs bolus á 100 µg over minimum 1 minut	B
Carbetocin i doser over 100 µg frarådes pga. potentielt alvorlige bivirkninger	C
Ved atoni efter vaginal fødsel kan 100 µg intravenøs carbetocin overvejes i særlige tilfælde som eksempelvis svær atoni og kraftig pågående blødning.	Konsensus
Bimanuel kompression og aorta kompression	
Bimanuel kompression kan overvejes ved postpartum blødning forårsaget af atoni, når transabdominal uterus massage ikke er sufficient, og mens der afventes yderligere uterotonika eller assistance.	C
Ekstern aortakompression skønnes at reducere blødningstiden, behovet for blodtransfusion og kirurgisk intervention, når den anvendes korrekt som midlertidigt tiltag, indtil definitiv behandling kan iværksættes.	B
Profylaktisk antibiotika ved intrauterin håndtering af PPH	
Antibiotikaprofylakse ved manuel placenta fjernelse eller intrauterin palpation anbefales ikke rutinemæssigt, men kan eventuelt overvejes i nogle kliniske situationer.	D
Profylaktisk antibiotika ved brug af intrauterin ballontamponade	
Der bør ordineres profylaktisk antibiotikabehandling ved anlæggelse af intrauterin ballontamponade ved PPH for at nedsætte risikoen for postpartum endometritis.	B
Valg af antibiotika bør følge lokale infektionsmedicinske retningslinjer, og behandlingsvarighed bør afgøres i kombination med overvågning af patienten for tegn på postpartum infektion. Et eksempel på AB-behandling kunne være 3 doser cefuroxim 1,5 g. Der skal tages forbehold for patientens vægt og evt. allergier.	

Oversigt over anbefalet håndtering (OPDATERET)

For at lette overskueligheden er retningslinjerne nedenfor inddelt i naturligt sammenhørende 'pakker'/moduler af aktiviteter. PPH kan imidlertid have flere sammenvirkende årsager, hvorfor der oftest må foregå flere aktiviteter samtidigt. Der er altså ikke nogen tidslinje i guidelinen som skal følges, men rekommandationerne står i den rækkefølge de oftest opleves i et klinisk forløb.

Diagnostik er afgørende for korrekt behandling. Derfor er det vigtigt at diagnostik og behandling foregår sideløbende.

Høj risiko	• Tidligere PPH • Aktuell foetus mors • Grand multipara (≥ 5) • Inkarcereret uterus • Flerfoldsgaviditet • Placenta prævia / resolved • FET i stimuleret cyklus • Akut sectio • Fødselsvægt > 5000 g
Moderat risiko	• BMI > 30 • Anæmi • COVID-19 • Ehlers-Danlos • Gestationel diabetes • Leversygdom • Pankreatit • Polyhydramnios • Præeklamsi • Sepsis • von Willebrand • Tidligere foetus mors • Assisteret reproduktion • Skulderdystoci • Planlagt sectio • Fødselsvægt > 4000 g

Profylakse:

- Inj. oxytocin 5-10 IE langsomt IV, eller 10 IE im efter forreste skulders fødsel.
- Ved ≥ 1 højrisiko eller ≥ 2 moderate risici: oxytocin 20-60 IE i 1000 ml NaCl til indløb med en hastighed som sikrer at uterus er velkontraheret (f.eks. 30 IE/500ml, 100 ml/h)
- Uafhængig af fødemåde bør man overveje tranexamsyre 1g IV efter barnets fødsel til fødende i høj risiko
- Tranexamsyre 1g IV kan overvejes før ethvert sectio, i særdeleshed ved kendt høj risiko. Bør, hvis muligt, gives min. 10 min før incisionen

Indledende aktivitet

- Tilkald nødvendig hjælp
 - PPH > 500 ml: obstetriker
 - PPH > 1000 ml: anæstesiolog
- Uterus kugles
- Bimanuel- eller aortakompression hvis svær blødning
- Opstart medicinsk behandling af PPH
- IV-adgange (Gerne 2 stk, minimum grøn).
- Ringerlaktat/NaCl
- Trendelenburgs lejring og O2.
- Tøm blæren - reducerer atoni.
- TXA 1g tidligst muligt ved blødning over 500ml
- **Intrauterin palpation** foretages ved retineret placenta eller dele heraf, mistanke herom eller ethvert tilfælde af blødning > 1000 ml, hvor ingen åbenbar årsag er fundet.

Monitorering & diagnostik

- Indled observationsskema umiddelbart.
- Rent, sugende underlag under den fødende.
- Mål BT, puls (gentages minimum hver 15 min)
- Blodprøve til type og BAC test
- Bedøm kontraktionsgrad af uterus.
- Er placenta hel? (hvis ufødt, se Retentio placenta).
- Undersøg vagina mhp. større læsioner
- Hæmostasemonitorering ved svær pågående blødning

Målemetoder

- Den fødende lægges umiddelbart efter barnets fødsel på et rent, sugende underlag med sugekapacitet ca. 500ml.
- Hvis der er mere blødning end underlaget kan optage, skal det vejes og en egentlig måling af blodtabet skal herefter ske løbende.

Væske og koagulation

- Hurtig infusion af 1-2 l NaCl/Ringer's laktat og revurdér. Fortsat væsketerapi afhængig af klinisk tilstand.
- Livstruende blødning: Giv 0 Rh neg. blod indtil forligeligt blod haves, opstart balanceret blodtransfusioner med SAG M, FFP og trombocytter i ratio 4:4:2 fra den tidligste fase.
- Ved kontrollabel blødning gives SAGM og derefter FFP og trombocytter i henhold til svar på hæmostasemonitorering (TEG/ROTEM).
- Overvej human albumin (5%)

Præeklampsipatienter:

- Max. 1 l krystalloid. Blødning over 1L erstattes med blod.

Terapi ved *atoni* mistanke.

- Infusion oxytocin 40-80 IE i 1000 ml NaCl – 100-200 ml/t (dosis afpasses efter effekt).
- Inj Methergin 0.2mg (1 ml) i.m. Må gent. x2 (kontraindiceret ved svær præeklampsii).
- Inj Carboprost 0.25mg (1 ml) im (ufortyndet) el intramyometrielt (fortyndet 1:10ml). Kan gent. m 15 min mellemrum op til 2mg (x8).
- Evt Carbetocin 100 µg langsomt iv (sluk koncentreret oxytocin-drop)

Retentio placentae

- Ved pågående kraftig blødning før placentas fødsel eller mistanke om retinerede kotelydoner gøres umiddelbart **manuel placenta- eller kotelydonfjernelse**.
- Ved retineret placenta > 30 min **uden** pågående blødning overvejes abdominal UL for at skelne mellem fastsiddende og fastklemt placenta. Afhængigt heraf kan intraumbilical oxytocin 30 IU i mindst 30 ml NaCl (D) eller sublingual glycerylnitrat 2 pust (800 µg) før manuel evt placenta-fjernelse overvejes.

Læsioner i vagina

Kompression: evt udtamponering af vagina (servietter/ballon). Når uterusatoni er udelukket eller kontrolleret: sutur af vaginale læsioner og collumrifter. Overvej UL til diagnosticering

- Hæmatom < 5 cm: Observation.
- Hæmatom > 5 cm:
 - Vulvahæmatom: Rømning ± dræn, sutur af blødende kar, kompression, antibiotika.
 - Paravaginalt: Rømning, sutur af kar, evt. dræn, 24 t kompression, antibiotika.
 - Supravaginalt: Stabil: evt. observation + CT/MR. Ustabil: akut laparotomi (kar-ligatur, hysterektomi, tamponade/embolisering) + cirkulatorisk/koagulationsstabilisering.

Tamponade og kirurgisk intervention

Atoni uden effekt at uterotonika

- Tamponade ballon evt i kombi med Kompressionssutur
- Sikre behandling af koagulopati

Blødning fra nedre segment

- Tamponade af uterus m ballon eller servietter/gaze
- Kompressionssuturer sv.t. blødningssted, evt kombineret med ballon (sandwich)
- Gennemstikning i nedre segment – hvis blødning herfra (kan kombineres m kompressions suturer)

Ukontrollabel blødning trods ovenstående:

- Tålmodig kompression
- Trinvis devaskularisering:
 - Ligér aa. Uterinae, evt også cervicovaginale grene
 - Ligér aa. Ovaricae
 - Hysterektomi

Fortsat ukontrollabel blødning efter hysterektomi

Intraabdominal pakning (evt midlertidigt).

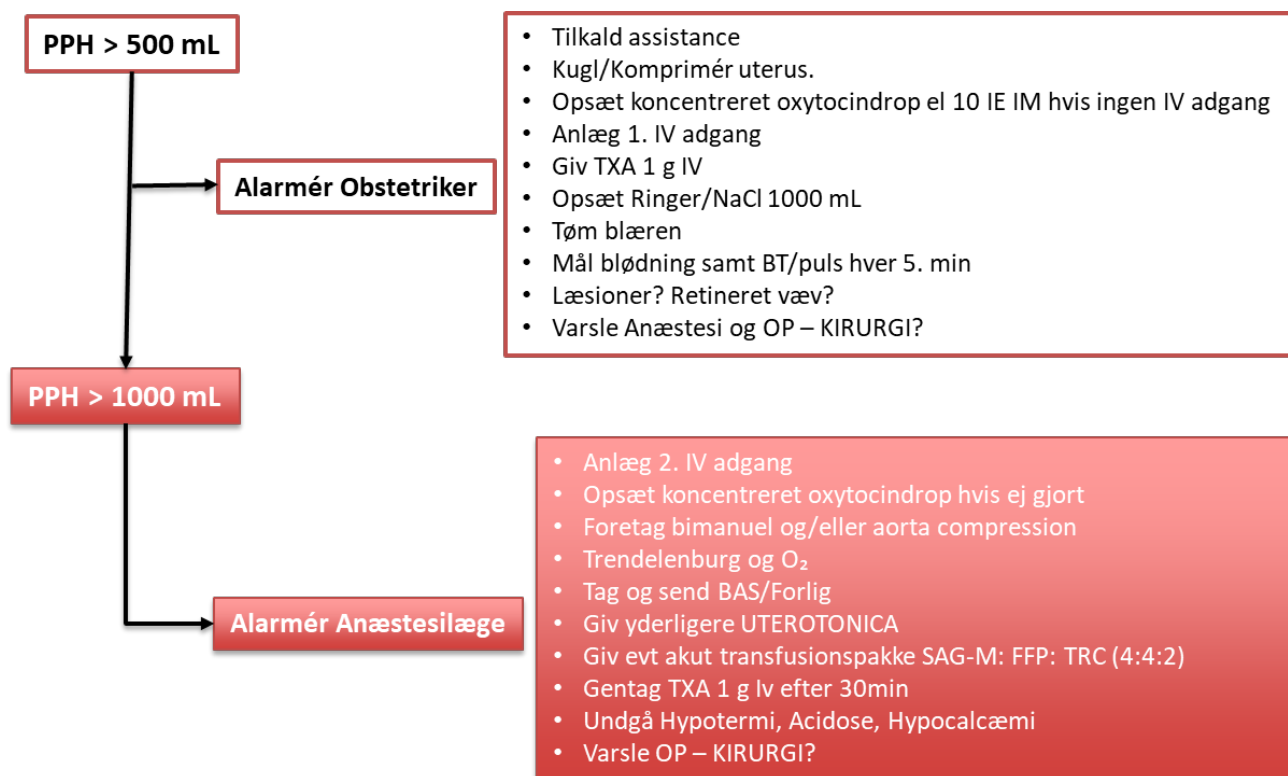
Embolisering kan overvejes, gerne før hysterektomi, hvis teknik beherskes.

Inversio uteri

- Reponeres umiddelbart efter indgift af fx glycerylnitrat 0,1mg iv eller sublingualt resorbletter 0,25-0,5mg eller spray 0,4mg/dosis, 1-2 pust. Pausér uterotonika
- Fjern først placenta efter reponering

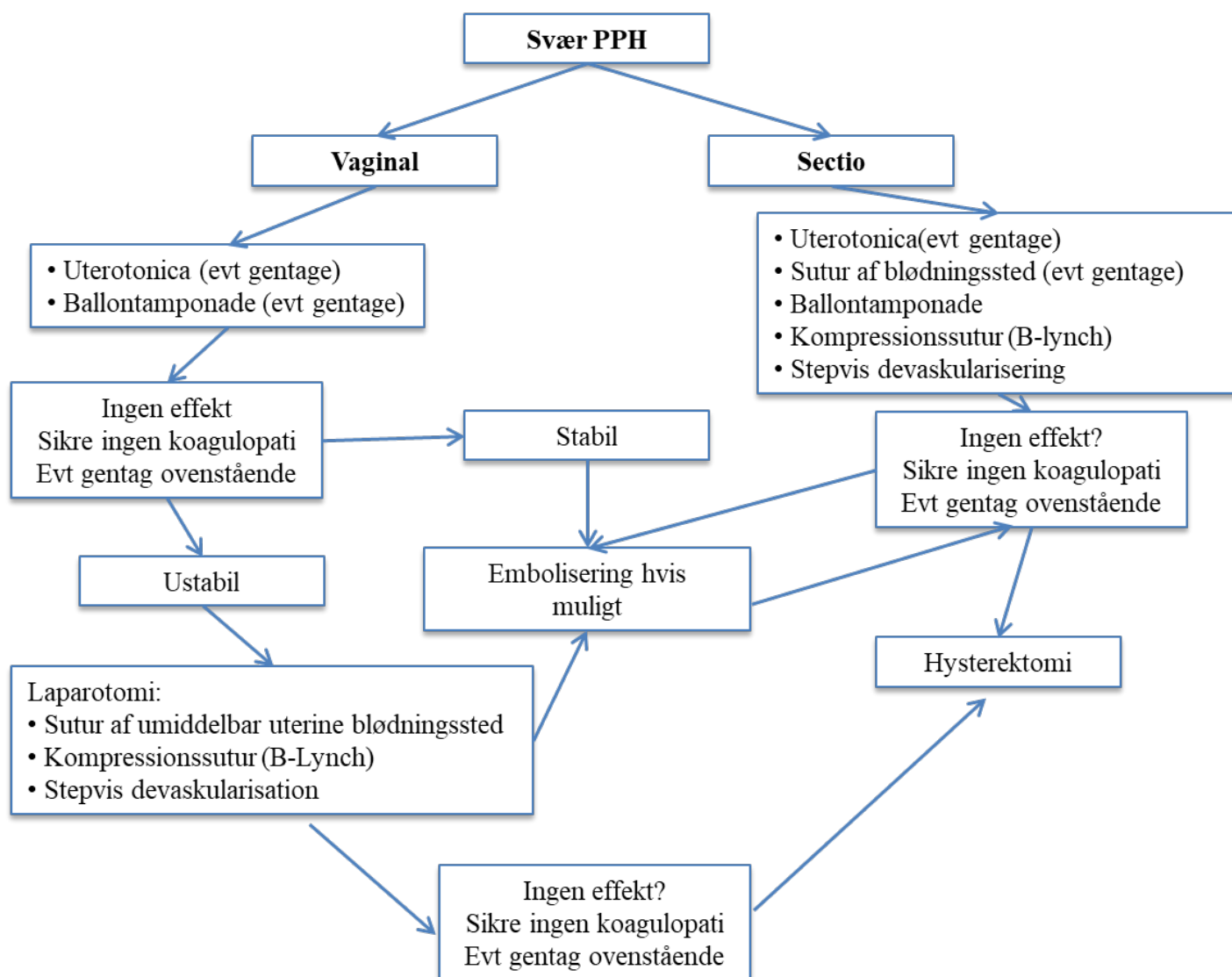
Flowchart: Alarmering og første trin i behandlingen af PPH (OPDATERET)

Tidlig alarmering er afgørende for håndtering af PPH. Mange aktiviteter foregår sideløbende - se nøglepunkter i oversigtsform i nedenstående Flowchart. Oxytocin bolus er givet som profylakse.



TXA = tranexamsyre; Blod 4:4:2 refererer til at give SAGM:FFP:Trombocytter i balancen 4:4:2.

Flowchart: Kirurgisk behandlingsalgoritme ved svær PPH (NYT)



Forkortelser

PPH = Postpartum blødning

TXA = Tranexamsyre

CCT = controlled cord traction

IBT = Intrauterin ballon tamponade

AMTSL = active management of the third stage of labour

RP = Retensio placenta

IUI = intraumbilical injektion

Indledning

Baggrund (OPDATERET)

PPH over 500ml ses hos 25-30 % af fødende i DK. PPH >1000ml forekommer i følge den Danske Kvalitetsdatabase for fødsler i 10-15% af alle fødsler i Danmark, og har været stødt stigende de seneste år. På trods af forbedrede muligheder for behandling af postpartum blødning er det stadig en væsentlig årsag til maternel morbiditet og mortalitet. Blødning der opstår indenfor 24 timer efter fødslen, betegnes som tidlig postpartum blødning, og efterfølgende blødning betegnes som sen postpartum blødning. Tidlig postpartum blødning er sædvanligvis mest akut og er forbundet med størst morbiditet. Profylakse, tidlig diagnose og hurtig behandling er nøglebegreber i indsatsen mod postpartum blødning.

Terminologi og definitioner (UÆNDRET)

Postpartum blødning (PPH) defineres som blødning ≥ 500 ml.

Svær PPH defineres som blødning ≥ 1000 ml

Afgrænsning af emnet (OPDATERET)

Forebyggelse og håndtering af obstetrisk blødning inden for 24 timer efter fødsel: Blødning som følge af atoni, fastsiddende placenta, inversio uteri og læsioner i fødselsvejen.

Abnorm insertion og invasion af placenta behandles i guidelinen: "Placenta prævia og abnorm invasiv placenta".

Sen postpartum blødning >24 timer efter fødsel behandles i guidelinen "Retineret væv efter fødsel".

Risiko population (NYT)

Tovholdere: Pernille Nielsen, Paul Axelsson, Christentze Schmiegelow

Klinisk spørgsmål: Hvilke gravide kvinder er i større risiko for postpartum blødning?

Fortolkningen af risikofaktorer for postpartum blødning kan være vanskelig idet mange af de rapporterede sammenhænge er baseret på observationelle studier med risiko for residual confounding. Derudover kan ændringer i klinisk praksis medføre, at tidligere identificerede risikofaktorer ikke længere har samme betydning i en dansk kontekst. Omvendt kan visse faktorer fremstå som risikofaktorer, uden at de i sig selv er årsagen til øget blødningsrisiko, men snarere fungerer som markører for andre underliggende tilstande eller kliniske beslutninger f.eks. igangsættelser og kejsersnit. Ved fortolkningen bør man derfor være opmærksom på potentielle

faldgruber såsom selektionsbias, forskelle i definitioner af postpartum blødning, populationsforskelle, og variationer i registreringspraksis.

Der findes i litteraturen en lang række faktorer, som øger risikoen for post partum blødning.

Et review og metaanalyse fra 2025, indeholdende 327 studier, publiceret i Lancet, har undersøgt årsager til og risikofaktorer for postpartum blødning (1). Litteratursøgningen gav yderligere ét brugbart studie (2), som ikke var inkluderet i Lancet review. Dette afsnit i guidelinen baserer sig derfor primært på Lancet studiet.

Lancet studiet (1) angiver for de fleste risikofaktorer både rå og justerede odds ratios (OR). Denne guideline fortolker så vidt muligt på justerede OR. Enkelte risikofaktorer er sparsomt undersøgt og fremgår derfor kun med det rå estimat (markeret med * i tabellerne nedenfor).

Moderate risikofaktorer: OR 1,5-2,5

Risikofaktor	Justeret OR (95%CI)	Antal kvinder (Antal studier)
BMI ≥ 30 ¹	1,51 (1,32-1,72)	3.409.963 (10)
Anæmi ²	2,36 (1,29-4,32)	167.573 (2)
COVID-19	1,85 (1,56-2,18)	323.959 (5)
Ehlers-Danlos syndrom	1,66 (1,09-2,52)	14.513.666 (2)
Kvindelig omskæring	2,14 (1,43-3,20)	40.157 (5)
Gestationel diabetes ³	1,88 (1,16-3,03)*	4679 (6)
Leversygdom ⁴	1,64 (1,12-2,42)*	18.650.041 (10)
Pankreatit	1,90 (1,55-2,33)	13.815.919 (1)
Polyhydramnios	1,73 (1,32-2,28)	107.350 (3)
Præeklampsi ⁵	1,54 (1,48-1,60)	1.697.353 (3)
Sepsis	2,31 (1,55-3,46)	10.619.435 (3)
Von Willebrand	1,52 (1,29-1,80)*	601.959 (2)
Tidligere foetus mors	2,31 (1,44-3,71)	3476 (1)
Assisteret reproduktion ⁶	2,40 (2,08-2,76)	21.657.010 (16)
Skulderdystoci ⁴	2,06 (1,67-2,54)*	177.937 (2)
Fødselsvægt 4000-4499g ⁷	1,67 (1,54-1,80)	277.097 (4)
Fødselsvægt 4500-4999g ⁷	2,08 (1,70-2,54)	277.097 (4)
Planlagt kejsersnit (før fødsel) ⁸	1,7 (1,5-1,8)*	56.940 (1)

*Crude estimate (ikke justeret for andre faktorer)

Høje risikofaktorer: OR >2,5

Risikofaktor	OR (CI)	Antal kvinder (Antal studier)
Tidligere PPH	3,17 (2,42-4,16)	1.137.846 (4)
Aktuel foetus mors ⁴	5,39 (3,32-8,75)*	7.041 (1)
Grand multipara (para ≥ 5) ^{9, 4}	2,62 (1,24-5,52)*	3.678 (1)
Inkarcereret uterus	2,80 (1,79-4,38)	9.096.788 (1)
Flerfolds graviditet	5,86 (5,50-6,25)	210.132 (1)
Placenta prævia	3,10 (1,61-5,97)	512.289 (4)
Resolved placenta prævia ¹⁰	3,35 (2,43-4,62)	1.706 (2)
Fryseæg transfer i stimuleret cyklus ¹¹	2,65 (2,23-3,14)	30.615 (2)
Fødselsvægt >5000g ⁷	3,25 (1,30-8,14)	215.492 (2)
Akut kejsersnit (i fødsel) ⁸	3,1 (2,9-3,3)*	54.899 (1)

*Crude estimate (ikke justeret for andre faktorer)

¹ I Lancet artiklen sammenlignes BMI 30-34,9 med BMI 18,5-24,9 og finder ovenstående OR. For BMI 35-39,9 findes aOR 1,36 (95% CI 1,04-1,78), som altså ligger under cutoff og for BMI >40 findes en non-signifikant aOR 1,41 (95% CI 0,96-2,06). Risikoen må antages at øges som BMI stiger, og derfor angives i tabellen BMI >30 som risikofaktor.

² DSOG's guideline om anæmi i graviditeten (3) definerer anæmi i 3. trimester ved hæmoglobin <6,5 mmol/L. De to studier bag aOR for anæmi er vægtet ligeligt, men definerer anæmi forskelligt. Harrison et al (4) definerer anæmi ved hæmoglobin < 6,82 mmol/L og finder en samlet aOR 2,08 (95% CI 1,94-2,24). Nair et al (5) differentierer anæmi i mild (Hgb 6,14-6,8 mmol/L) moderat (Hgb 4,34-6,13 mmol/L) og svær (Hgb <4,34 mmol/L), og finder for svær anæmi aOR 9,45 (95% CI 2,62-34,05) og for moderat anæmi aOR 1,50 (95% CI 0,80-2,80). Det er for Nair et al således den svære anæmi der bærer den forøgede risiko for PPH. På baggrund af de to forskellige definitioner i studierne, og med den danske hæmoglobingrænse omtrent i midten af de to, vurderes den i Lancets angivne OR at kunne bruges.

³ Crude OR er valgt da der er stor variation mellem crude og adjusted OR (aOR 9,39 (95% CI 1,09-80,65)) og sample size for adjusted er blot 218 kvinder i ét studie.

⁴ Crude OR valgt, adjusted ikke præsenteret.

⁵ Crude OR valgt, adjusted sample size er 66 kvinder i ét studie. Trombocytopeni er også en defineret risikofaktor i Lancet studiet, men med en aOR 1,40 (95% CI 1,04-1,89), går denne under det definerede cutoff. Resultatet indikerer at trombocytopeni relateret til præeklamsi ikke alene bærer den øgede risiko for PPH forbundet med præeklamsi.

⁶ Ud fra et ønske om at kunne differentiere forskellige former for assisteret reproduktion ifht. risikoen for PPH, er studierne bag gennemgået. Studierne er med stor variation, og det er ikke muligt, inden for rammerne af denne guideline, at skelne forskellige ART typer og deres påvirkning på risikoen for PPH.

⁷ Sammenlignet med <4000g.

⁸ Disse estimater er udregnet af guidelinegruppen, ud fra et dansk studies rapporterede forekomst (6)

⁹ Sammenlignet med nullipara.

¹⁰ Resolved placenta prævia. Med resolved placenta prævia menes en placenta, som har været lavt siddende i 2. trimester, men med normal placering i 3. trimester.

¹¹ Sammenlignet med fryseæg transfer i naturlig cyklus. Denne forøgede risiko, skal lægges oveni den forhøjede risiko der ses ved assisteret reproduktion generelt.

Guidelinegruppen definerer en *moderat* risikofaktor ved OR 1,5-2,5 og *høj* risikofaktor ved OR >2,5. Ved at sætte nedre cut-off til 1,5 fjernes de risikofaktorer, som ikke skønnes have betydelig klinisk relevans. Det er derfor kun risikofaktorer med OR >1,5, som er medtaget i denne guideline. På baggrund af ovenstående risikofaktorer kan der overvejes profylaktisk behandling af PPH, såfremt der findes 1 højrisiko risikofaktor eller 2 moderate risikofaktorer.

Udover ovenstående metaanalyse foreligger der et australsk retrospektivt kohorte studie af Davey et al. (2) De undersøger svær PPH (>1500ml) og finder følgende risikofaktorer med aOR >1,5: flerfoldsgraviditeter (aOR 2,80 (95% CI 2,5-3,2)), abruptio placentae (aOR 7,85 (95% CI 6,2-10,0)), placenta prævia (aOR 10,3 (95% CI 8,9-11,9)), antepartum blødning (aOR 1,76 (95% CI 1,5-2,0)), fødsel ved GA 20-27 (aOR 1,70 (95% CI 1,3-2,2)), fødsel ved GA 42+ (aOR 1,53 (95% CI 1,3-1,9)), tangforløsning (aOR 2,09 (CI 1,9-2,3)), planlagt kejsersnit udført efter kvinden er gået i fødsel (aOR 1,67 (95% CI 1,5-1,9)), foetus mors (aOR 1,88 (95% CI 1,4-2,5)), fødselsvægt >4000g (aOR 1,82 (95% CI 1,7-2,0)), placenta accreta (aOR 54,9 (95% CI 30,8-97,8), 3. eller 4. grads bristning (aOR 2,43 (95% CI 2,1-2,8)). Planlagt kejsersnit før fødsel var beskyttende faktor. I Lancets metaanalyse definerede studierne generelt PPH ved blødning >500ml og svær PPH ved blødning >1000ml, begge inden for de første 24 timer. De forskellige definitioner af PPH vanskeliggør pooling af resultaterne.

Ifølge WHO's PPH guideline (7) har størstedelen af de kvinder, som oplever PPH>500 ml, ingen identificerbare risikofaktorer. Til gengæld finder ovenstående studie af Davey et al (2) at kun 0,7% af de kvinder som oplevede PPH >1500ml at ingen risikofaktorer have, men visse risikofaktorer kendes ikke før fødslen og kan tolkes som årsager.

I Lancet studiet (1) refererer forfatterne til et enkelt studie for at angive risiko for PPH ved kejsersnit. De har ikke differentieret mellem akut eller planlagt kejsersnit, men angiver at kejsersnit sammenlignet med spontan vaginal fødsel medfører øget risiko på aOR 5,18 (95% CI 3,42-7,85). Dette er sandsynligvis ikke fordi kejsersnit i sig selv er årsagen til øget risiko for blødning, da studier hvor kvinder uden risikofaktorer for blødning sammenlignes, er der mindre risiko for blødning ved planlagte kejsersnit (8). Vi ved dog, at på populationsniveau er der flere der bløder >1000 ml ved planlagt (9,2%) og akutte (17,1%) kejsersnit end ved vaginal fødsel (5,5%)(6).

Vi har ud fra danske tal udregnet crude OR og indført i tabellerne, i stedet for det samlede estimat fra Lancet artiklen.

I Lancet studiet (1) fandtes også en række risikofaktorer med OR over cutoff (1,5), som ikke vurderedes relevante i en dansk setting, de er derfor udeladt i tabellen, men listet her: levercirrose (cOR 4,43 (95% CI 3,20-6,13)), tuberkulose (cOR 2,39 (95% CI 2,25-2,54)), para ≥ 10 (cOR 2,00 (95% CI 1,44-2,76)), og ingen svangreomsorg (aOR 2,78 (95% CI 1,78-4,36)).

I Lancet studiet (1) fandtes også en række signifikante risikofaktorer med OR 1-1,5, som altså ligger under det definerede cut-off. Det vurderes ikke at disse risikofaktorer har relevans i denne guideline, hvor risikofaktorer anvendes til at bestemme behovet for yderligere profylakse. For fuldstændighedens skyld, er disse risikofaktorer listet her: asiatisk oprindelse (aOR 1,15 (95% CI 1,04-1,27)), afrikansk vs kaukasisk oprindelse (aOR 1,44 (95% CI 1,03-2,01)), BMI 35-39,9 (aOR 1,36 (95% CI 1,04-1,78)), astma (aOR 1,24 (95% CI 1,13-1,36)), hypokalæmi (aOR 1,42 (95% CI 1,31-1,53)), lipidmetabolimeforstyrrelser (aOR 1,34 (95% CI 1,21-1,48)), psoriasis (aOR 1,40 (95% CI 1,04-1,89)), trombocytopeni (aOR 1,40 (95% CI 1,04-1,89)), uterus fibromer (aOR 1,20 (95% CI 1,06-1,35)), vitamin D mangel (aOR 1,07 (95% CI 1,03-1,12)), antidepressiv behandling (aOR 1,47 (95% CI 1,28-1,70)), cannabis misbrug (aOR 1,09 (95% CI 1,08-1,11)), opioid misbrug (aOR 1,16 (95% CI 1,14-1,19)), kodein forbrug (aOR 1,20 (95% CI 1,06-1,35)), grand multipara (aOR 1,20 (95% CI 1,10-1,30)), igangsættelse af fødslen (aOR 1,37 (95% CI 1,22-1,54)) og instrumentel forløsning (aOR 1,44 (95% CI 1,03-2,00)).

Augmentation of labour (vestimulation som selvstændig risikofaktor, justeret for confounders) er, til mange klinikers overraskelse, non-signifikant med aOR 1,28 (95% CI 0,85-1,94).

I appendix 1 er der oplistet historisk kendte risikofaktorer imod nutidig evidens.

Resume af evidens

Evidensgrad

Følgende faktorer medfører sandsynligvis høj risiko for postpartum blødning: tidligere postpartum blødning, aktuel foetus mors, grand multipara (para ≥ 5), inkarcereret uterus, foldsflerfoldsgraviditet, placenta prævia, resolved placenta prævia, fryseæg transfer i stimuleret cyklus, fødselsvægt $>5.000\text{g}$ eller akut kejsersnit.	2a
Følgende faktorer medfører sandsynligvis moderat forhøjet risiko for postpartum blødning: BMI >30 , anæmi, COVID-19, Ehlers-Danlos syndrom, kvindelig omskæring, gestationel diabetes, leversygdom, pankreatit, polyhydramnios, præeklampsi, sepsis, von Willebrand, tidligere foetus mors, assisteret reproduktion, skulderdystoci, fødselsvægt $>4.000\text{g}$ eller planlagt kejsersnit.	2a

Kliniske rekommandationer

Styrke

Ved tilstedeværelse af en eller flere faktorer med høj risiko for postpartum blødning, vil yderligere profylaktisk behandling formodentlig nedsætte risikoen for PPH	B
Ved tilstedeværelse af to eller flere faktorer med moderat risiko for postpartum blødning, vil yderligere profylaktisk behandling formodentlig nedsætte risikoen for PPH	B

Referencer

1. Yunas I, Islam MA, Sindhu KN, Devall AJ, Podeseck M, Alam SS, et al. Causes of and risk factors for postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2025 Apr;405(10488):1468–80.
2. Davey M, Flood M, Pollock W, Cullinane F, McDonald S. Risk factors for severe postpartum haemorrhage: A population-based retrospective cohort study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2020 Aug 22;60(4):522–32.
3. Lauenborg J, Oldenburg A, Holm C, Ring C, Wielandt H, Magnussen K, et al. https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5714ea13a3360cab668161e3/1460988440726/Guideline+for+an%C3%A6mi_final.pdf. 2016. DSOG Guideline - Anæmi og jernmangel under graviditet og i puerperium.
4. Harrison RK, Lauhon SR, Colvin ZA, McIntosh JJ. Maternal anemia and severe maternal morbidity in a US cohort. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021 Sep;3(5):100395.
5. Nair M, Choudhury MK, Choudhury SS, Kakoty SD, Sarma UC, Webster P, et al. Association between maternal anaemia and pregnancy outcomes: a cohort study in Assam, India. *BMJ Glob Health*. 2016 Apr 7;1(1):e000026.
6. Thomsen BSV, Edwards HM, Clausen TD, Rasmussen SC, Løkkegaard ECL, Møller NK, et al. Incidence of persistent postpartum opioid use by mode of delivery: a 2016 cohort study of Danish women. *Int J Obstet Anesth*. 2022 May;50:103254.
7. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), International Confederation of Midwives (ICM), World Health Organization (WHO). WHO: Consolidated guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of postpartum haemorrhage. 2025 Oct.
8. Krebs L, Aabakke A, Clausen TD, Rønneberg E, Thisted D, Rasmussen S, et al. DSOG Guideline: Sectio - Maternal Request. 2017 Jan;

Estimering af blodtab (UÆNDRET)

Der findes flere studier der vurderer forholdet mellem estimeret og målt blodtab. Et amerikansk studie fra 1966 (1) viste at trænede obstetrikere/jordemødre skønnede 20 % for lavt, når blodtabet var 400-499 ml og 34 % for lavt ved et blodtab > 500 ml. I et studie fra Thailand (7) blev blodtabet skønnet 27 % lavere end det faktisk målte og incidensen af PPH (> 500ml) blev skønnet til 5,7 %, mens det ved måling viste sig at det faktisk var 27,6 % af de fødende, der havde blødt mere end denne mængde. 8 (3,5 %) fødende havde blødt mere end 1000 ml, hvilket kun var blevet 'gættet' i 1 tilfælde. Tilsvarende var der i et australsk studie (8) kun én ud af ni med blødning > 500 ml, der korrekt blev diagnosticeret som PPH. Man kunne her vise, at dogmet om at en blødning efter fødsel var 200-300ml betød at blodtab under dette niveau blev overestimeret og tab over dette niveau blev underestimeret.

Flere andre studier har også vist at nøjagtigheden ved estimering af blodvolumen er volumenafhængig, hvor man har tendens til at overestimere ved mindre blodvolumen og underestimere ved større blødning.

I et studie fra England (16) så man en tendens til at overestimere blodtab ved volumen under 200ml (op til 540 %) med test-retest forskelle på op til 300 %. Der var ingen signifikant forskelle mellem specialister, kursister og jordemødre i estimering af mindre blodvolumen. Man fandt i samme studie at vejning af servietter/underlag var det mest nøjagtige og reproducerbare måde at måle blodtab på, med en reproducerbarheds coefficient på 7,57 %. Ligeledes finder A. Patel et al (9) at estimeret blodtab blev underestimeret med 33 % ift måling vha opsamlingspose. I et review fra 2010 (13) fandtes ligeledes tendens til underestimering, og ofte værre jo mere blødning, men at simulations øvelser kunne mindske denne unøjagtighed.

Et studie viste at træning af helsepersonel i estimering af blodtab førte til en gennemsnitlig forbedring på 34 % ved sammenligning af præ – og post trænings test (95 % konfidens interval, 10–57 %; $P_{.001}$). Men der var kun estimering af materiale på billeder. Man viste samtidig at der ikke var nogen signifikant forskel på at få "live" undervisning (scenario) sammenholdt med web-baseret træning (kursus 20 min) (17).

Men der ses en forringelse i evnerne til at vurdere blodtab 9 måneder efter træning/undervisning. Der var ingen signifikant forskel på evnen til at vurdere blodtab når man så på personalegruppe (anæstesiolog, obstetriker, sygeplejerske), erfaring (<3, 4-10, >10 år) eller tidligere træning i at vurdere blodtab ($p = 0,12, 0,16$ og $0,35$) (18).

Sammenfatning

På baggrund af ovenstående anbefales det, at den fødende umiddelbart efter barnets fødsel lægges på en rent, sugende underlag, hvis sugekapacitet er ca 500 ml. Hvis dette ikke overskrides, kan underlaget kasseres og blodtabet blot estimeres. Hvis der er mere blødning end underlaget kan optage, skal det vejes og en egentlig måling af blodtabet skal herefter ske løbende (Evidensgrad II). Der bør på fødegangen foreligge en liste over tørvægten at krøller, servietter og

lign., der bruges til optørring af blod. Ligeledes bør alle faggrupper regelmæssigt trænes i estimering af blodvolumen evt vha billeder af forskellige scenarier.

Referencer

1. Newton M. Postpartum hemorrhage. Am.J.Obstet.Gynecol. 1966;94(5):711-7.
2. Pritchard JA, Baldwin RM, Dickey JC, Wiggins KM. Blood volume changes in pregnancy and the puerperium: 2. Red blood cell loss and changes in apparent blood volume during and following vaginal delivery, cesarean section, and cesarean section plus total hysterectomy. Am.J.Obstet.Gynecol. 1962;84(10):1271-82.
3. Strand, R. T., da Silva, F., Jangsten, E., and Bergstrom, S. A new disposable device for oxytocin administration in active management of the third stage of labour: a prospective comparative study in Angola. 2002.
Ref Type: Unpublished Work
4. Hofmeyr GJ, Nikodem VC, de Jager M, Gelbart BR. A randomised placebo controlled trial of oral misoprostol in the third stage of labour. Br.J.Obstet.Gynaecol. 1998;105(9):971-5.
5. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ, Merrell DA. Rectal misoprostol in the prevention of postpartum hemorrhage: a placebo-controlled trial. Am.J.Obstet.Gynecol. 1998;179(4):1043-6.
6. de Groot AN, van Roosmalen J, van Dongen PW, Borm GF. A placebo-controlled trial of oral ergometrine to reduce postpartum hemorrhage. Acta Obstet.Gynecol.Scand. 1996;75(5):464-8.
7. Prasertcharoensuk W, Swadpanich U, Lumbiganon P. Accuracy of the blood loss estimation in the third stage of labor. Int.J.Gynaecol.Obstet. 2000;71(1):69-70.
8. Razvi K, Chua S, Arulkumaran S, Ratnam SS. A comparison between visual estimation and laboratory determination of blood loss during the third stage of labour. Aust.N.Z.J.Obstet.Gynaecol. 1996;36(2):152-4.
9. Patel A, Goudar S.S, Geller S.E. Drape estimation vs. visual assessment for estimating postpartum hemorrhage. Int.J.Gynaecol.Obstet. 2006;93; 220-24.
10. Zhang W, Deneux-Tharaux C, Brocklehurst P. Effect of a collector bag for measurement of postpartum blood loss after vaginal delivery: cluster randomised trial in 13 European countries. BMJ. 2010;340;293
11. Chua S, Ho L.M, Vanaja K. Validation of a laboratory method of measuring postpartum blood loss. Gynecol.Obstet.Invest. 1998;46;31-33
12. Kavle J.A, Khalfan S.S, Stotzfus R.J, Measurement of blood loss at childbirth and postpartum. Int.J.Gynaecol.Obstet. 2006; 95; 24-28
13. Schorn Mavis. Measurement of blood loss: Review of the literature. J.Midwifery.Womens.Health. 2010; 55; 20-27.
14. Larsson C, Saltvedt S, Wiklund I. Estimation of blood loss after caesarean section and vaginal delivery has low validity with a tendency to exaggeration. Acta Obstet.Gynecol. 2006;85;1448-1452.
15. Al Kadri H.M.F, Al Anazi B.K, Tamim H.M. Visual estimation versus gravimetric measurement of postpartum blood loss: a prospective cohort study. Arch.Gynecol.Obstet. 2011;283;1207-1213.
16. Yoong W, Karavlos S, Damodaram M. Observer accuracy and reproducibility of visual estimation of blood loss in obstetrics: how accurate and consistent are health-care professionals?. Arch.Gynecol.Obstet. 2010; 281; 207-213.
17. Toledo, P et al, The effect of live and web based education on the accuracy of blood loss estimation in simulated obstetric scenarios. Am J obstet Gynecol 2010;202:400.e1-e5.

18. Toledo, P et al. Decay in Blood Loss Estimation Skills After Web-Based Didactic Training Sim Healthcare (2012) 7:18-21.
19. Mehrabadi A, Hutcheon J.A, Lee L. Trends in postpartum hemorrhage from 2000-2009: a population-based study. BMC.Pregnancy.Childbirth. 2012;12;108.
20. Calvert C, Thomas S.L, Ronsmans C. Identifying regional variation in the prevalence of postpartum haemorrhage: A systematic review and meta-analysis. PLoS.One. 2012;7;e.41114.
21. Carroli G, Cuesta C, Abalos E. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. Best.pract.res.clin.obstet.gynaecol. 2008;22;999-1012.

Målemetoder ved sectio (UÆNDRET)

Visuel estimering af blødning er en unøjagtig metode (1-5). Ved større blødninger over 1000ml er unøjagtigheden større, med fare for underestimering (3). Dette er kendt ved vaginal fødsel, men gælder også ved sectio (3). Postpartum blødning ved sectio er i litteraturen ofte defineret som blødning over 1000ml (6).

Metoder til måling af blodtab ved sectio:

1. Visuel estimering af blodtab (5).
2. Vejning af servietter etc. og mål af opsuget volumen (7-8).
3. Hemo Cue photometer til at måle hæmoglobin koncentrationen i suget ved elektivt sectio (4).
4. Beregnet blodtab ud fra en modificeret formel til at beregne den gravides blodvolumen (man bruger moderens vægt, højde samt præ – og postpartum hæmatokrit værdier) (3).
5. Pictogram med billeder af kendt blødningsmængde på div. kirurgisk materiale, brugt til at forbedre evnen til at estimere blodtabet ved sectio (9).

Sammenfatning

Der er stor usikkerhed forbundet med visuel estimering af blod tab. Men ud fra litteraturen må anbefalingen være at bruge visuel estimering sammen med beregnet blødning. Dette ud fra mængden af væske opsuget under sectio, samt ved at veje servietter og andet opsugende materiale. Det kan være svært at skille blod fra amnionvæske, som en hjælp kan man bruge Hemo Cue men der kræves noget udstyr samt forberedelse. Som støtte til den visuelle estimering kan man bruge pictogram

Referencer:

1. Schorn et al. 2010, J Midwifery Womens health Womens Health 2010;55:20-27.
2. Patton et al, Accuracy of estimation of external blood loss by EMS personnel. J Trauma 2001;50:914-6.
3. Stafford,Irene et al. Visually estimated and calculated blood loss in vaginal and cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2008;199:519.e1-519.e7.
4. Gupta, A et al, Use of HemoCue near patient testing device to measure the concentration of haemoglobin in suction fluid at elective Caesarean section, Anaesthesia, 2008, 63, p 531-534.



5. Larsson et al, Estimation of blood loss after cesarean section and vaginal delivery has low validity with a tendency to exaggeration.
6. Pritchard et al Blood volume changes in pregnancy and the puerperium. II Red blood cell loss and changes in apparent blood volume during and following vaginal delivery, cesarean section, and cesarean plus total hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1962;84:1271-1282.
7. Magann et al, Postpartum Hemorrhage After Cesarean Delivery: An Analysis of RiskFactors, Southern Medical Journal, 2005, Vol.98, 7, p 681-685.
8. Sheenan, S. et al , A prospective cohort study evaluating bloodloss estimation at cesarean section and the risk factors for major obstetric haemorrhage. Irish Journal of Medical Science, Vol 180, 141-141, supplement 4, Apr 2011.
9. Cheerranichanunth, Poolnoi, Using Blood loss Pictogram for Visual Blood Loss Estimation in Cesarean section, J med Assoc Thai 2012;95 (4): 550-6.

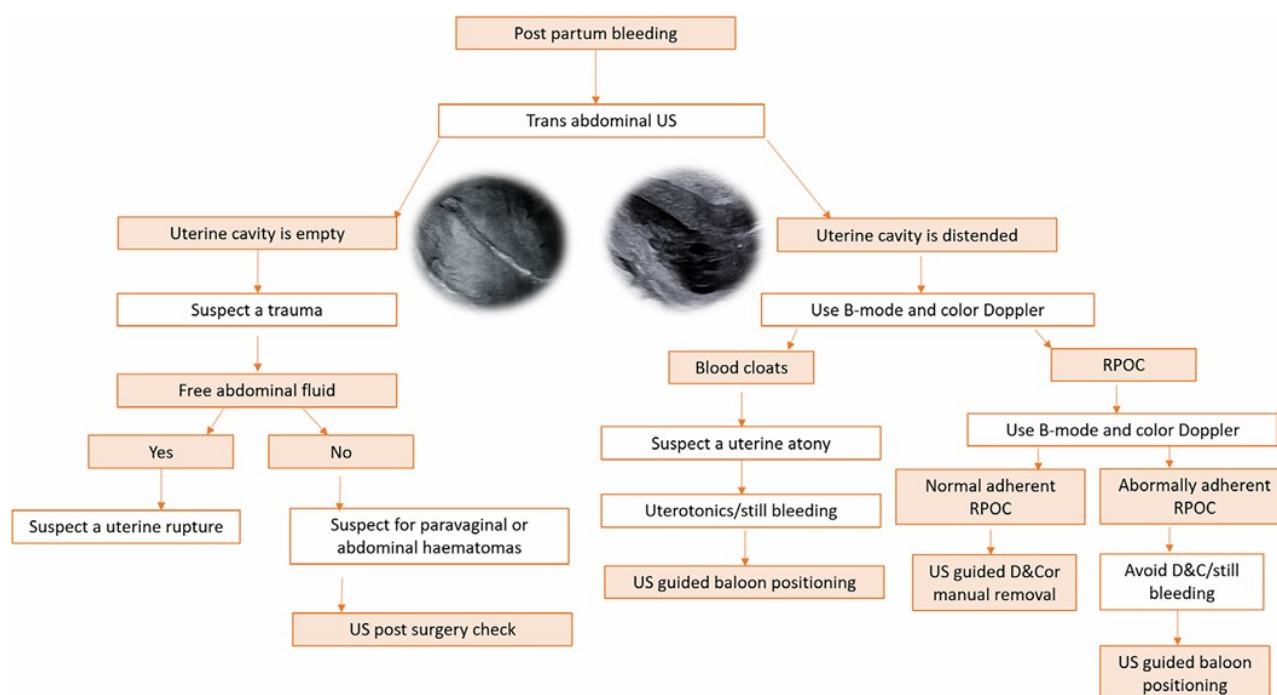
UL og håndtering af PPH (NYT)

Tovholdere: Hafsa Ahmed, Lisa Grange Persson, Maiken Bersang Vestergaard, Dorete Frydshus Munck

Klinisk spørgsmål: Har transabdominal ultralyd en plads i håndteringen af postpartum blødning hos kvinder, der føder vaginalt?

Ultralydsscanning er en hyppig benyttet metode til diagnostik i det gynækologisk-obstetriske speciale, men som aktuelt ikke anbefales i Danmark til udredning af kvinder med PPH. I et italiensk registerstudie (1) blandt italienske læge medlemmer af SIEOG (Italian Society of Ultrasound In Obstetrics and Gynecology), benyttede 67% UL rutinemæssig under PPH, og 85% hvis der var mistanke om retineret væv. Brugen af ultralyd var højere blandt obstetrikere ansat på et sygehus med et større antal fødende og som havde erfaring med brug af ultralyd.

Mappa et al (2) har foreslået nedenstående algoritme til håndtering af PPH afhængig af ultrasoniske fund.



Ved PPH foreslås transabdominal ultralyd mhp. at differentiere mellem en tom uterus og en uterus med breddeøget midtlinje-ekko. Ved en tom uterus og mistanke om PPH bør der scannes for fri væske i abdomen med henblik på udelukkelse af uterusruptur, eller undersøges for paravaginale eller abdominale hæmatomer. Ved breddeøget midtlinjeekko undersøges indholdet nærmere for at differentiere mellem retineret væv og koagler som tegn på atoniblødning. Koagler vil typisk fremtræde som en hypoekkogen, nonuniform masse uden vaskularitet, mens retineret

væv fremtræder hyperekkogent og ofte med flow på Doppler, selvom fravær af flow ikke nødvendigvis udelukker retineret væv. Derudover kan ultralyd facilitere diagnostik af pseudoaneurismer og arteriovenøse malformationer, som er sjældne, men kendte årsager til postpartum blødning. Ultralyd vil også kunne differentiere mellem fastsiddende ("adherent") og fastklemt ("trapped") placenta (se afsnit "Retentio placentae efter vaginal fødsel" og flowchart).

Ifølge forfatterne kan ultralydsguidet anlæggelse af Bakri-ballon uden manuel eksploration af uterus overvejes som førstevalgsbehandling i tilfælde af atoniblødning uden tegn på retineret væv. Et studie fra 2024 (3) viste, at succesraten for ultralydsvejledt anlæggelse af Bakri-ballon var 99% mod 86% ved blind anlæggelse. Ultralydsvejledt anlæggelse reducerede det gennemsnitlige blodtab fra 1500 ml til 1100 ml.

Et stort retrospektivt kohortestudie (n=5081) undersøgte effekt af at indføre rutinemæssig ultralyd obs. tegn på placental separation før forløsning af placenta (4). Incidensen af uterusinversion faldt fra 0,23% til 0,03% (p=0,03) efter indførelsen af ultralyd, selvom kun 54,1% fik udført ultralyd af varierende årsager. I samme periode steg den gennemsnitlige blødningsmængde signifikant til 457 ml ± 329 fra 418 ml ± 285 (p < 0.01), og fødselens 3. fase blev forlænget til 8.4 min ± 5.0 fra 6.8 min ± 3.6 (p < 0.01) (4). Uterusinversion er en sjælden komplikation, og øvrig litteratur beskriver en forekomst på 0,5-2,9 tilfælde per 10 000 fødsler (5,6). Derfor kan det diskuteres, om de få forebyggede tilfælde af uterusinversion vejer op for forlængelse af fødselens tredje fase og øget blødningsmængde hos alle fødende.

Et lille, retrospektivt kohortestudie (n=130) sammenlignede brugen af ultralyd og standard håndgreb til at identificere tegn på placental separation inden kontrolleret træk i navlesnoren for at forløse placenta (7). De fandt at brugen af ultralyd forkortede fødselens tredje fase (12,0 minutter (11.4; 12.5) uden brug af ultralyd vs. 9 minutter (8.7; 9.8) med ultralyd), og reducerede blodtabet med 60 mL (55.8; 61.2).

Fordi hurtig diagnostik og behandling er afgørende for at begrænse blodtab og reducere mortaliteten i tilfælde af postpartum blødning, præsenterer Oba et al. (8) en fokuseret abdominal ultralydsteknik (Focused Assessment with Sonography for Obstetrics, FASO) mhp. hurtig vurdering af årsager til svær postpartum blødning og/eller tegn på hypovolæmisk shock uden synlig blødning. FASO er en abdominal ultralydsundersøgelse med fokus på følgende: 1) Bredden af midtlinje-ekko, 2) ekkotomt indhold i 2a) fossa Douglasi, 2b) Morrisons poche og 2c) mellem milt og nyre, samt 3) diameter af vena cava inferior. Studiet opgiver en gennemsnitlig bredde af midtlinjen på 9.8 ± 7.3 mm med 95-percentil på 24,5 mm, og det anbefales, at retineret væv bør mistænkes, hvis midtlinjeekkoet er større end gennemsnittet. Studiets lille kohorte (n=182) er en væsentlig begrænsende faktor ift. bestemmelse af referenceinterval.

Et lille studie fra Fransk Guyana (9) (n=201) finder også en korrelation mellem midtlinje-ekko 30-45 min postpartum og fald i hæmoglobin to døgn postpartum blandt kvinder, der fødte vaginalt. AUC

for fald i hæmoglobin > 3 g/dl (svarende til hæmoglobin på 1,86 mmol/L) var på 0,9, med optimal cut-off værdi på 2,4 cm for fald i hæmoglobin på > 3 g/dL (sensitivitet 100%, specificitet 57%). AUC for postpartum blødning var på 0,99, med optimal cut-off værdi på 4,1 cm (sensitivitet 100%, specificitet 97%). Disse fund understøttes af tidligere nævnte studier, hvor bredt midtlinjeekko postpartum er korreleret til retineret væv.

Oba et al. (8) anbefaler videre, at der ved fund af væske i fossa Douglasi og Morrisons pouch bør mistænkes intraabdominal blødning udløst af uterusruptur eller retroperitonealt hæmatom. Dog var der ingen tilfælde af intraabdominal blødning i studiet, hvorimod hhv. 1,6% og 0,5% havde væske i hhv. fossa Douglasi og Morrisons pouch, hvorfor disse fund også kan være associeret med normalfund blandt vaginalt fødende uden PPH. Den sidste komponent i FASO-skanningen beskrevet af Oba et al. er vena cava inferior-diameter målt under in- og eksspiration, som er vist at være en bedre prædikator for hæmoglobinfald end f.eks. puls og shock index (10). En gennemgang heraf vurderes dog ej relevant, da danske obstetrikere har erfaring med at udføre disse mål er begrænset.

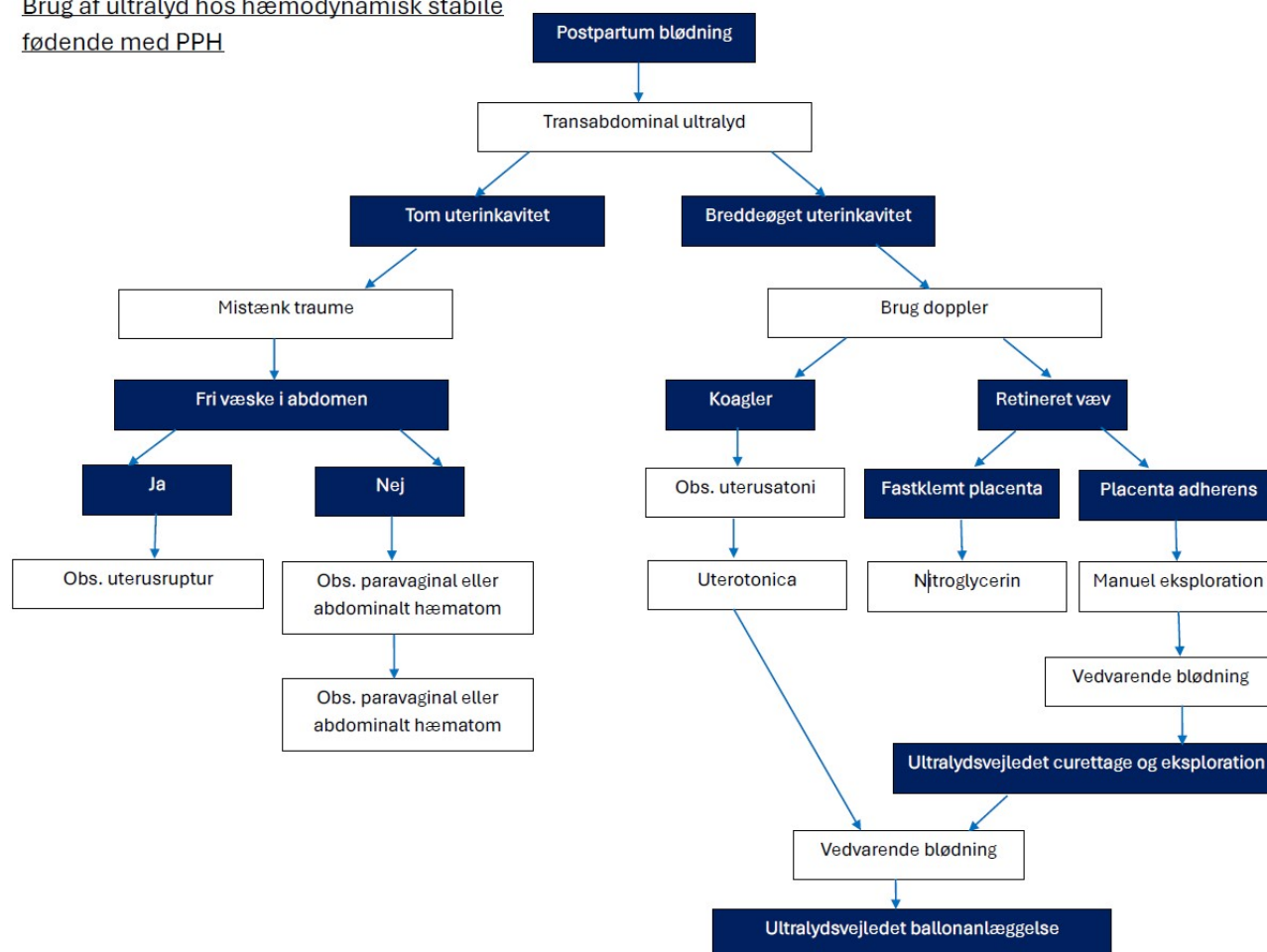
Sammenfatning

Udover at der er få studier vedrørende PPH og brug af ultralyd, er omfanget af PPH i populationerne svært sammenlignelige pga. forskellige målemetoder. Fødende med umiddelbar postpartum blødning er ekskluderet i studierne. De fleste undersøgelser og interventioner er således gennemført på hæmodynamisk stabile patienter uden postpartum blødning, hvilket vanskeliggør ekstrapolation til blødende patienter.

Ved PPH skal blødningsmængden og sværhedsgraden tages i betragtning, når der træffes beslutning om operativ behandling eller anden intervention, og tidsforbruget på undersøgelsen skal tilpasses den kliniske situation og f.eks. udføres i ventetiden på effekt af uterotonika. Systematisering af ultralydsfund postpartum kan formentlig forkorte undersøgelsestiden. Der er aktuelt ikke evidens for, at ultralyd kan forbedre håndteringen af postpartum blødning, selv om flere algoritmer er foreslået. Hos en hæmodynamisk stabil patient med pågående, ikke-kraftig postpartum blødning uden oplagt blødningskilde, kan ultralyd overvejes diagnostisk, primært med henblik på at skelne mellem atoni og retineret væv.

Der foreslås en algoritme inspireret af Mappa et al (2) til håndtering af PPH afhængig af ultrasoniske fund:

Brug af ultralyd hos hæmodynamisk stabile fødende med PPH



Resume af evidens

Evidensgrad

De foreslået algoritmer for brug af ultralyd under PPH, men der foreligger ikke evidens for, at skanning efter algoritmerne reducerer blødningsmængden eller forbedrer outcomes ved PPH.	3b
Retineret væv kan mistænkes ved breddeøget midtlinjeekko med flow hos patienter med PPH. Breddeøget midtlinjeekko uden flow kan tyde på ansamling af koagler.	3b
Der er en korrelation mellem breddeøget midtlinjeekko 30-40 min postpartum og hæmoglobin-fald	3b
Ultralydsvejledt anlæggelse af Bakri-ballon er forbundet med højere succesrate og mindre blodtab sammenlignet med blind anlæggelse.	2c

Kliniske rekommandationer

Styrke

Hos hæmodynamisk stabile patienter med pågående, ikke-kraftig blødning, kan	D
---	---

ultralyd muligvis benyttes diagnostisk i ventetiden på effekt af terapeutiske tiltag, især til identifikation af retineret væv.	
Ved pågående blødning og breddeøget midtlinjeekko med intakt vaskularisering må retineret væv mistænkes.	D
Anlæggelse af Bakri-ballon ultralydsvejledt kan overvejes, efter at større koagler er fjernet ved manuel eksploration	C

Referencer:

1. Mappa I, Masturzo B, Ghi T, Rizzo G. Current practice of ultrasound in the management of postpartum hemorrhage: A secondary analysis of a national survey. J Perinat Med [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Sep 5];52(8):896–8. Available from: <https://www.degruyterbrill.com/document/doi/10.1515/jpm-2024-0231/html>
2. Mappa I, Patrizi L, Maruotti GM, Carbone L, D’Antonio F, Rizzo G. The role of ultrasound in the diagnosis and management of postpartum hemorrhage. Journal of Clinical Ultrasound. 2023 Feb 1;51(2):362–72.
3. Germano C, Girlando F, Carosso AR, Messina A, Parpinel G, Leo L, et al. Uterine Balloon Tamponade under Ultrasound Guidance in Women with Postpartum Hemorrhage: A Retrospective Cohort Study. J Clin Med. 2024 May 1;13(9).
4. Yonetani N, Kaji T, Shirakawa A, Sogawa E, Yoshida A, Mineda A, et al. Sonographic confirmation of placental detachment during placental delivery for uterine inversion prevention. J Obstet Gynaecol Res. 2023;49(11):2644–8.
5. Witteveen T, Van Stralen G, Zwart J, Van Roosmalen J. Puerperal uterine inversion in the Netherlands: a nationwide cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2025 Nov 4];92(3):334–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0412.2012.01514.x>
6. Coad SL, Dahlgren LS, Hutcheon JA. Risks and consequences of puerperal uterine inversion in the United States, 2004 through 2013. Am J Obstet Gynecol. 2017 Sep 1;217(3):377.e1-377.e6.
7. Mudrov VA. Experience in ultrasound detection of placental separation. Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation) [Internet]. 2020;2020(10):78–82. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2005285367&from=export>
8. Oba T, Hasegawa J, Arakaki T, Takita H, Nakamura M, Sekizawa A. Reference values of focused assessment with sonography for obstetrics (FASO) in low-risk population. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2025 Sep 12];29(21):3449–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26653404/>
9. Hcini N, Mchirgui A, Pomar L, Beneteau S, Lambert V, Carles G. Early Prediction of Blood Loss and Postpartum Hemorrhage after Vaginal Delivery by Ultrasound Measurement of Intrauterine Content. Ultrasound Med Biol. 2020;46(11):3145–53.
10. Oba T, Koyano M, Hasegawa J, Takita H, Arakaki T, Nakamura M, et al. The inferior vena cava diameter is a useful ultrasound finding for predicting postpartum blood loss. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019;32(19):3251–4.

Litteratursøgning (OPDATERET)

Litteratursøgning afsluttet dato: 1.6.2025

Databaser der er søgt i: PubMed, Embase

Sprog: Engelsk og dansk

Litteratursøgningen blev foretaget både af SUND K og internt i vores gruppe. Begge søgestrengene kan finde i appendix

Evidensgradering (NYT)

Oxford version 2009.

Gennemgang af PICO (NYT)

PICO 1: Aktiv håndtering af 3.stadie

Tovholdere: Lisa Grange Persson, Hafsa Ahmed, Maiken Bersang Vestergaard, Dorete Frydshus Munck

Klinisk spørgsmål: PICO 1a: Hvad er virkningen og bivirkningerne af profylaktisk oxytocin efter barnets fødsel blandt kvinder, der føder vaginalt?

PICO 1b: Har træk i navlesnoren og uterusmassage en forebyggende effekt på postpartum blødning blandt vaginalt fødende?

Population: Vaginalt fødende

Intervention: Profylaktisk oxytocin/træk i navlesnoren

Comparison (sammenligning): Placebo/fysiologisk håndtering

Outcomes: PPH>500 ml, PPH>1000 ml, behov for yderligere uterotonika, bivirkninger

PICO 1a og 1b behandles i samme afsnit, da de tilsammen udgør aktiv håndtering af fødselens tredje stadig (active management of the third stage of labor, AMTSL). Først gennemgås den samlede AMTSL-pakke, og herefter undersøges del-elementernes effekt.

Gennemgang af evidens:

Aktiv håndtering af fødselens tredje stadie (AMTSL):

WHO introducerede i 2012 “active management of the third stage of labour” (AMTSL) som en pakke af tiltag for at forebygge PPH. Pakken består traditionelt af profylaktisk uterotonikum (oftest oxytocin), tidlig afnavling og kontrolleret træk i navlesnoren (controlled cord traction: CCT). I 2025 anbefaler alle internationale guidelines (ACOG, RCOG, RANZCOG, SOGC, NATA-FIGO-EBCOG-ESA og WHO) profylaktisk oxytocin for at forebygge PPH, men øvrige non-farmakologiske tiltag som kontrolleret træk i navlesnoren og uterin massage er omdiskuterede (1). Nogle guidelines anser CCT som sikkert ved erfarent personale, mens andre fraråder rutinemæssig brug. Uterin massage anbefales ikke til profylakse i internationale guidelines (1).

Et Cochrane-review (2) undersøger AMTSL (profylaktisk uterotonika, tidlig afnavling. CCT) vs. afventende håndtering (fravær af uterotonika, afnavling ved pulsophør samt spontan forløsning af placenta ved tyngde/bugpres)

Der ses stor variation i, hvorledes active management udføres på tværs af litteraturen, herunder også hvilken type uterotonika der anvendes (oxytocin, methergin eller kombinationspræparatet

syntometrin). De inkluderede studier i Cochrane-reviewet er ifølge forfatterne af lav eller meget lav kvalitet. 2019-reviewet anvender GRADE-evidensgradering og nedtoner konklusionerne markant pga. lavt niveau af evidens. Metaanalyserne er udført for både alle fødende (mixed risk) og lavrisikofødende.

Ved sammenligning af aktiv og afventende håndtering blandt kvinder med mixed risiko blev der påvist flere statistisk signifikante forskelle mellem grupperne. Forekomsten af postpartum blødning >500 ml var signifikant lavere i den aktive gruppe (5%) end i den afventende gruppe (14,5 %) (RR = 0,34 [95%CI 0,27–0,44]). Tilsvarende var andelen med PPH >1000 ml reduceret ved aktiv behandling (0,9 % mod 2,4 %; (RR 0,34 [95% CI 0,14–0,87])).

Behovet for blodtransfusion var ligeledes lavere i den aktive gruppe (1%) sammenlignet med den afventende (2,9 %) (RR 0,35 [95%CI 0,22–0,55]). Endvidere havde færre kvinder i den aktive gruppe et hæmoglobinniveau under 5,6 mmol/L 24–72 timer postpartum (RR 0,50 [95%CI 0,30–0,83]). Behovet for terapeutiske uterotonika indenfor de første 24 timer var markant reduceret ved aktiv behandling (3,9 % mod 21,1 %; RR 0,19 [95%CI 0,15–0,23]). Samlet set blødte kvinder i den aktive gruppe i gennemsnit 78,8 ml mindre end kvinder i den afventende gruppe (95 % CI: 61,64–95,96 ml). Til gengæld var genindlæggelse på grund af PPH hyppigere blandt kvinder, der modtog aktiv behandling (2,8 %) sammenlignet med dem, der modtog afventende behandling (1,3 %) (RR 2,21 [95%CI 1,29–3,79]) (2).

Også blandt lavrisikofødende kunne der påvises flere statistisk signifikante forskelle mellem grupperne. Lavrisikofødende er i nogle studier defineret som fødende uden væsentlige risikofaktorer som polyhydramnios, flerfoldsgraviditet, tidl. sectio, abnormt invasiv placenta osv., mens andre studier også ekskluderer bl.a. fødende med behov for vestimulation og igangsættelse fra lavrisikogruppen. Blandt lavrisikofødende var forekomsten af postpartum blødning >500 ml signifikant lavere ved AMTSL (4,47 %) sammenlignet med ekspekterende behandling (12,5 %) (RR = 0,33 [0,20–0,56]), men i modsætning til mixed risiko, sås en insignifikant reduktion i forekomst af PPH >1000 ml i den aktive gruppe (RR = 0,31 [0,05–2,17]) baseret på 2 studier (n=2941).

Tilsvarende resultater findes i en anden metaanalyse, hvor effekten af AMTSL blandt kvinder i spontant indsættende fødsel uden behov for vestimulation ser ud til at være mindre udtalt end den er ved igangsættelse og vestimulation (3).

Behovet for blodtransfusion var reduceret blandt kvinder i den aktive gruppe (RR = 0,30 [0,10–0,88]). Derimod blev manuel placenta fjernelse observeret hyppigere i den aktive gruppe (2,5 %) end i den afventende (0,7 %) (RR = 3,58 [0,42–30,61]), dog uden statistisk signifikans.

Behovet for terapeutiske uterotonika indenfor de første 24 timer var markant lavere ved aktiv behandling (RR = 0,15 [0,11–0,21]). Der blev ikke påvist signifikant forskel i forekomsten af sekundær PPH (RR = 1,78 [0,69–4,6]), men genindlæggelse på grund af PPH forekom hyppigere blandt kvinder, der modtog aktiv behandling sammenlignet med den afventende gruppe (RR = 2,21 [1,29–3,79]) (2).

I begge populationer gælder, at der var statistisk signifikant flere bivirkninger i AMTSL-gruppen: opkast, hypertension, smerter fra efterveer og behov for analgetika. I flere studier anvendtes dog syntometrin eller methergin som profylaktisk uterotonikum, som er forbundet med flere bivirkninger end oxytocin. Desuden var fødselsvægten lavere som følge af tidlig afnavling og dermed lavere blodvolumen. Der var ikke statistisk signifikant forskel mellem grupperne ift. længde af tredje stadie, manuel placenta fjernelse, børn på neo, Apgar score, ikterus, eller behov for evacuatio uteri post partum. Ifølge reviewet var der heller ikke forskel på frekvensen af fuldamning ved udskrivelse mellem de to grupper, dog kun baseret på et ældre RCT (2).

Et prospektivt kohortestudie (4) anvendte latent class analysis til at undersøge effekten af aktiv håndtering af tredje stadie blandt 2322 fødende med forskellig risikoprofil. Studiet fandt, at AMTSL var associeret med reduceret risiko for PPH >500 mL i komplicerede fødselsforløb (OR 0,61; 95% CI 0,38–0,98), men med øget risiko i "fysiologiske" lavrisikoforløb (OR 1,96; 95% CI 1,41–2,72). For PPH >1000 mL sås en tilsvarende tendens: øget risiko i fysiologiske forløb (OR 2,74; 95% CI 1,36–5,52) og en ikke-signifikant reduktion i komplicerede forløb (OR 0,54; 95% CI 0,21–1,43). Der sås ingen sikker effekt på behov for blodtransfusion. Da der er tale om et prospektivt kohortestudie, er det muligt, at sammenhængen mellem AMTSL og øget risiko for PPH i fysiologiske forløb skyldes confounding by indication, og resultaterne bør fortolkes med forsigtighed.

Samlet set konkluderer et ekspert-review i AJOG (5), at AMTSL som samlet pakke ikke længere er evidensbaseret. I stedet anbefales selekterede interventioner i form af profylaktisk oxytocin, sen afnavling og tidlig hud-mod-hud kontakt samt CCT udført af trænet personale ved tegn på, at placenta er løs. Tidlig hud-mod-hud kontakt og tidlig amning undersøges også i et narrativt review (6) af litteraturen om fysiologisk håndtering af tredje stadie. Reviewet konkluderer, at disse tiltag øger endogen oxytocinfrigivelse, hvilket kan styrke uterine kontraktioner, reducere varigheden af tredje stadie og mindske risikoen for PPH. Effekten er biologisk plausibel og understøttes af mindre kliniske studier ifølge reviewet, men evidensen er heterogen og af lavere metodisk kvalitet.

Profylaktisk oxytocin

Oxytocin er førstevalg som profylaktisk uterotonikum i fødsels tredje stadie i Danmark. Effekten af profylaktisk oxytocin er undersøgt i flere studier. Det seneste Cochrane-review (7) på området fra 2019 inkluderer op til 10 randomiserede studier af profylaktisk oxytocin givet i.v. eller i.m. i doser på 3-10 IE sammenlignet med placebo eller afventende behandling. Ifølge reviewet ser oxytocin ud til at reducere risikoen for PPH > 500 ml (RR 0.51(95% CI 0.37-0.72); n=4162) og PPH > 1000 ml (RR 0.59 (95% CI 0.42-0.83); n=4123) i studier der er vurderet med lav evidensgrad. Oxytocin reducerer desuden behov for yderligere uterotonika (RR 0.54 (95% CI 0.36-0.80); n=3135) i studier af moderat evidensgrad. Der var en insignifikant tendens til kortere gennemsnitlig varighed af fødsels tredje stadie (forskell i varighed -3.61 min (95% CI -9.06-1.83; n=294), men samtidig mulig højere risiko for retention af placenta defineret ved tredje stadie > 30 min. (RR 2.55

(95% CI 0.88-7.44); n= 1947) og en tendens til øget risiko for manuel placenta fjernelse ved oxytocin (RR 1.27 (95% CI 0.89-1.82); n=4281). Subgruppeanalyser indikerer, at effekten af oxytocin på blødning > 500 ml er mest udtalt ved samtidig "active management", dvs. kontrolleret træk i navlesnoren og tidlig afnavling, vs. afventende holdning. Ved AMTSL reducerer profylaktisk oxytocin risikoen for PPH > 500 ml markant ift. placebo/ingen behandling (RR 0.39 (95% CI 0.22-0.72)), mens effekten af oxytocin er mindre, men fortsat signifikant i studier med fysiologisk håndtering (RR 0.62 (0.48-0.81)). Samme tendens ses i effekten på behov for yderligere uterotonika (7).

Oxytocin kan administreres intramuskulært (i.m.) eller intravenøst (i.v.) som bolus eller infusion. Ved i.v.-administration indtræder effekten efter 1 min og varer 20 min, mens den ved i.m.-administration starter efter 2-4 min og varer 30-60 min (pro.medicin.dk). Ved administration som i.v.-bolus tilrådes ofte langsom administration over flere minutter pga. risiko for hæmodynamisk påvirkning med hypotension, en effekt der sandsynligvis er mere udtalt blandt sectio-ptt i neuroaksial anæstesi.

Flere randomiserede studier har undersøgt effekten af administrationsvej og dosis af profylaktisk oxytocin under fødselens tredje stadie. Et Cochrane-review af randomiserede studier (8) finder, at profylaktisk oxytocin givet i.v. som bolus eller infusion ser ud til at reducere risikoen for PPH>500 ml (RR 0.78 (95% CI 0.66-0.92; n=7731) og PPH>1000 ml (RR 0.61 (95% CI 0.42-0.88); n=6425 når kun studier med lav risiko for bias inkluderes) sammenlignet med i.m.-administration. Ved sammenligning af 10 IE i.v. bolus med 10 IE i.m. findes en større beskyttende effekt på PPH > 1000 ml ved i.v.-administration (RR 0.56 (95% CI 0.35-0.89); n=3840). Administrationsvejen ser ikke ud til at påvirke behovet for yderligere uterotonika (i.v. vs. i.m. RR 0.78 (95% CI 0.49-1.25); n=7327). Der foreligger endnu et systematisk review og metaanalyse (9) af 13 RCT med det formål at finde optimal dosis af oxytocin til forebyggelse af PPH. Reviewet omfatter studier af oxytocin givet i.m. eller i.v. sammenlignet med placebo eller ingen behandling til højrisikokvinder (bl.a. gemelli, instrumentel forløsning) eller en blandet population af vaginalt fødende. Metaanalysen viser en non-lineær J-formet association mellem dosis af oxytocin og a) risiko for PPH>1000 ml og b) behov for yderligere uterotonika, således at doser under 4 IE og over 10-20 IE ser ud til at være forbundet med dårlige præventiv virkning på de to outcomes (9). Det er dog værd at bemærke, at alle doser over 10 IE er givet som infusion, hvilket også i andre studier er vist at være mindre effektivt (8).

Ud over oxytocin findes der andre uterotonika med sammenlignelig eller muligvis bedre forebyggende effekt på PPH, bl.a. carbetocin, methergin og kombinationspræparatet Syntometrin indeholdende oxytocin og methergin (11). For methergin og Syntometrin gælder det, at bivirkninger som kvalme, opkastninger, diarre og blodtryksstigning forekommer oftere, hvilket skal tages i betragtning ved valg af profylakse. Samtidig øger methergin risikoen for fastsiddende placenta ved anvendelse i tredje stadie (11). Af disse årsager er oxytocin førstevalg for blødningsprofylakse i Danmark. (Se i øvrigt afsnit om Carbetocin)

Bivirkninger ved profylaktisk oxytocin ved vaginal fødsel

Oxytocins mulige bivirkninger omfatter kvalme, opkastninger og diarre samt flushing, takykardi og andre følger af vasodilatation. Ved høje doser oxytocin og samtidig væskeoverskud er der risiko for hyponatriæmi og vandintoksikation pga. ADH-lignende effekt af oxytocin. Administrationsvejen for profylaktisk oxytocin efter vaginal fødsel ser ikke ud til at påvirke risikoen for gastrointestinale bivirkninger, hypotension (RR 1.01 (95% CI 0.88-1.15)) eller takykardi, selvom evidensen på dette punkt er graderet lav (8). Et nyere review fra 2023 (n=8295) finder heller ingen forskel i bivirkninger ved i.m.- vs. i.v.-administration (12).

I Danmark er der tradition for max-dosis på 5IE oxytocin som i.v.-bolus, ofte ifm. sectio. Imidlertid foreligger der flere randomiserede studier af oxytocin i.m. vs. i.v. ved vaginal fødsel, hvor oxytocin 10IE som bolus er standard i i.v.-gruppen. Der er ikke fundet forskel i hæmodynamisk påvirkning eller surrogat herfor (kvalme, opkastning, takykardi) mellem de to grupper. I studierne gives oxytocin 10IE over 1-2 minutter i.v. (13–15). Det engelske NICE konkluderer i 2023, at i.v.-indgift af 10IE oxytocin som bolus er mere effektivt og associeret med uændrede bivirkninger ift. oxytocin 10IE i.m. (16).

Tidlig oxytocin-indgift er vigtig for at opnå optimal forebyggende effekt. Fordi sen afnavling er udbredt, er evt. neonatale bivirkninger af oxytocin givet post partum vigtige at kende til. Et systematisk review (17) undersøgte, om profylaktisk brug af syntetisk oxytocin under fødslen eller i tredje stadie kunne medføre forhøjede oxytocinniveauer hos nyfødte. Reviewet fandt, at oxytocinniveauer i navlesnorsblod hos børn af mødre eksponeret for syntetisk oxytocin ikke var højere end hos børn af ueksponerede kvinder, hvilket indikerer, at syntetisk oxytocin ikke passerer placenta i klinisk relevante doser. Dermed kan det betragtes som sikkert for barnet at kombinere sen afnavling med brug af profylaktisk oxytocin straks efter barnets fødsel.

Det er omdiskuteret, hvorvidt oxytocinadministration ifm. fødslen har betydning for ammeetablering. I et større (n=48.366) retrospektivt studie fra England (18) findes en negativ association mellem profylaktisk oxytocin postpartum og fortsat amning efter 48 timer (OR 0,75; 95% CI 0,61–0,91). Frekvensen af fuld eller delvis amning efter 48 timer i populationen var dog kun ca. 60%, hvilket er markant lavere end i Danmark, hvor 85,9% fuldammer efter 2 uger (Databasen Børns Sundhed 2024). Derudover var det meget få i det engelske studie, der modtog ekspekterende behandling, og det hyppigst anvendte uterotonikum i populationen var syntometrin. Forfatterne bemærker, at oxytocin alene oftest blev givet til kvinder uden væsentlige risikofaktorer for PPH.

Andre studier har primært undersøgt associationen mellem oxytocin som vestimulation og amning, og resultaterne bør derfor tolkes med forsigtighed. Et svensk prospektivt kohortestudie (n=61) (19) undersøgte, hvordan oxytocin givet under fødslen påvirker det endogene oxytocinrespons under amning hos førstegangsfødende med spontant indsættende fødsel.

Resultaterne viste, at kvinder stimuleret med oxytocin under fødslen, især i kombination med epidural analgesi, havde et svækket naturligt oxytocinrespons under amning, hvilket potentielt kan påvirke mælkenedløbsrefleksen og den tidlige ammeetablering negativt. Til gengæld havde kvinder, der fik oxytocin som intramuskulær injektion efter fødslen, et endogent oxytocinrespons tæt på kontrolgruppens, altså uden tegn på negativ påvirkning. Desuden fandt studiet, at prolaktinstigningen – som er vigtig for mælkeproduktionen – var forstærket hos kvinder, der havde modtaget oxytocininfusion. Dette kan pege på, at selvom det endogene oxytocinrespons kan være dæmpet, kan andre hormonelle mekanismer delvist kompensere og understøtte mælkesekretionen.

Kontrolleret træk i navlesnoren (CCT)

Hofmeyr et al (20) undersøger i en metaanalyse specifikt effekten af CCT defineret ved:

”Once the uterus is felt to contract, traction is applied to the umbilical cord with counter-pressure suprapubically on the uterus, until the placenta delivers”. I nedenstående analyse inkluderes kun randomiserede studier, hvor kvinder rutinemæssigt fik profylaktisk oxytocin.

Outcome	Absolutte tal		Relative tal inkl. vægtning
	CCT	No CCT	
PPH >500 ml	9,9%	10,5%	0,94 [0,87-1,01] *
PPH >1000ml	1,5%	1,7%	0,91 [0,74-1,11] *
Terapeutiske uterotonica	14,7%	15,9%	0,92 [0,87-0,98]
Manuel placentafjernelse	4,2%	6,1%	0,69 [0,53-0,90] **
Længde af 3. stadie (min)	6	11	CCT reducerer 3. stadie med ca. 5 min
Gennemsnitligt blodtab			CCT-gruppen bløder gnsn. 10 ml mindre [15,89-4,11]

*Ikke statistisk signifikant

**baseret på ét fransk RCT, der har samme grænse for længde af tredje stadie som i DK = 30 min.

Der var ikke statistisk signifikant forskel mellem grupperne ift. behov for blodtransfusion, maternel morbiditet og mortalitet samt operative procedurer. Jf. tabellen ses der lavere risiko for brug af yderligere uterotonica, manuel placentafjernelse og en insignifikant tendens til lavere risiko for PPH (20) hos gruppen der fik CCT.

Tidlig afnavling

Selvom tidlig afnavling traditionelt er en del af aktiv håndtering af tredje stadie, anbefales det ikke længere pga. de veldokumenterede fordele ved sen afnavling. Denne guideline gennemgår derfor ikke evidens for tidlig afnavlings effekt på PPH. Se guideline ”Afnavling (2017)” for evidens.

Uterusmassage

Et ekspert-review om PPH-profylakse i AJOG (21) konkluderer, at der ikke er evidens for, at uterin massage forebygger PPH. I den henviste metaanalyse (22) sås der ingen effekt for PPH >500ml (RR 1.09; 95% CI, 0.33-3.64) eller >1000 mL (RR, 0.66; 95% CI, 0.24-1.86), behov for yderligere uterotonika (RR, 0.98; 95%CI, [0.81-1.18]), eller manuel placenta fjernelse (RR, 1.16; 95% CI [0.51-2.60]). Evidensen i de anvendte studier er vurderet som værende lav af kvalitet.

Resume af evidens

Evidensgrad

Aktiv håndtering af tredje stadie (uterotonikum, kontrolleret træk i navlesnor og tidlig afnavling) reducerer risikoen for postpartum blødning >500 mL, blodtransfusion og behov for yderligere uterotonika	1a
Aktiv håndtering af tredje stadie inkl. profylaktisk oxytocin har mindre udtalt forebyggende effekt blandt lavrisikofødende	1c
Profylaktisk oxytocin efter barnets fødsel nedsætter risikoen for PPH og behovet for yderligere uterotonika	1b
Intravenøs administration af profylaktisk oxytocin 10 IE bolus nedsætter risikoen for blødning over 1000 ml ift. 10 IE i.m.	1a
Der er ikke fundet forskel i bivirkninger af oxytocin afhængigt af administrationsvej	1c
Det er uvist, hvorvidt profylaktisk oxytocin til forebyggelse af PPH har effekt på chancen for ammeetablering postpartum.	2
Syntetisk oxytocin overføres ikke til barnet i klinisk relevante doser, hvorfor profylaktisk oxytocin straks efter barnets fødsel kan kombineres med sen afnavling	2a
Kontrolleret træk i navlesnoren kan reducere varigheden af tredje stadie, brug af yderligere uterotonika og muligvis reducere risikoen for manuel placenta fjernelse	1b
Kontrolleret træk i navlesnoren har sparsom forebyggende effekt på PPH	1a
Uterin massage har ingen dokumenteret profylaktisk effekt på PPH.	1a
Aktiv håndtering af tredje stadie kan være forbundet med flere bivirkninger, herunder kvalme smerter fra efterveer, behov for analgetika og lavere fødselsvægt for børnene pga. tidlig afnavling	1a
Hud-mod-hud kontakt og tidlig amning stimulerer endogen oxytocinproduktion og kan muligvis forkorte 3. stadie samt reducere risiko for PPH.	5

Kliniske rekommandationer

Styrke

Profylaktisk oxytocin efter barnets fødsel anbefales som udgangspunkt til alle fødende for at forebygge postpartum blødning.	A
Fødende uden risikofaktorer for PPH kan informeres om mindre stærk anbefaling om aktiv håndtering inkl. profylaktisk oxytocin end hos højriskofødende pga.	A

mindre udtalt forebyggende effekt	
Oxytocin administreres som udgangspunkt som intramuskulær injektion af 10IE.	A
Fødende, som i forvejen har en intravenøs adgang, kan med fordel tilbydes profylaktisk oxytocin efter barnets fødsel som langsom intravenøs bolus af 10 IE givet over 1-2 min (forsigtighed ved hjertesygdom eller hypovolæmi).	A
Hud-mod-hud kontakt og tidlig amning kan anvendes som fysiologiske tiltag i håndtering af tredje stadie, som supplement til profylaktisk oxytocin.	D
Kontrolleret træk i navlesnoren kan anvendes ved tegn på placentas separation	A
Uterin massage bør ikke anvendes som profylakse.	A

Referencer

1. Giouleka S, Tsakiridis I, Kalogiannidis I, Mamopoulos A, Tentas I, Athanasiadis A, et al. Postpartum Hemorrhage: A Comprehensive Review of Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2022;77(11):665–82.
2. Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A, Biesty LM. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2(2):CD007412-.
3. Erickson EN, Lee CS, Emeis CL. Role of Prophylactic Oxytocin in the Third Stage of Labor: Physiologic Versus Pharmacologically Influenced Labor and Birth. *J Midwifery Womens Health.* 2017;62(4):418–24.
4. Erickson EN, Lee CS, Grose E, Emeis C. Physiologic childbirth and active management of the third stage of labor: A latent class model of risk for postpartum hemorrhage. *Birth.* 2019;46(1):69–79.
5. Hersh AR, Carroli G, Hofmeyr GJ, Garg B, Gülmezoglu M, Lumbiganon P, et al. Third stage of labor: evidence-based practice for prevention of adverse maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2024;230(3S):S1046-S1060.e1.
6. Almutairi WM. Literature Review: Physiological Management for Preventing Postpartum Hemorrhage. *Healthcare (Basel).* 2021;9(6).
7. Salati JA, Leathersich SJ, Williams MJ, Cuthbert A, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;4(4):CD001808-.
8. Oladapo OT, Okusanya BO, Abalos E, Gallos ID, Papadopoulou A. Intravenous versus intramuscular prophylactic oxytocin for reducing blood loss in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2020;2020(12). Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L634335392&from=export>
9. Gallos ID, Yunas I, Devall AJ, Podsek M, Tobias A, Price MJ, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2025;2025(4). Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L647075184&from=export>
10. Ai W, Zeng Y, Zhen M, Lao L, Ma Y, Liu L, et al. Side-effects of intravenously versus intramuscularly oxytocin for postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol.* 2023;14:1273771.
11. Adnan N, Conlan-Trant R, McCormick C, Boland F, Murphy DJ. Intramuscular versus intravenous oxytocin to prevent postpartum haemorrhage at vaginal delivery: randomised controlled trial. *BMJ.* 2018;362:k3546-.

12. Charles D, Anger H, Dabash R, Darwish E, Ramadan MC, Mansy A, et al. Intramuscular injection, intravenous infusion, and intravenous bolus of oxytocin in the third stage of labor for prevention of postpartum hemorrhage: a three-arm randomized control trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):38.
13. Neri-Mejía M, Pedraza-Avilés A. Active management of the third stage of labor: Three schemes of oxytocin: randomised clinical trial. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2016 [cited 2025 Nov 4];5(84). Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=71428>
14. NICE. Intrapartum care. Evidence reviews for route of administration of oxytocin in the third stage of labour. NG235. 2023;
15. Buckley S, Uvnäs-Moberg K, Pajalic Z, Luegmair K, Ekström-Bergström A, Dencker A, et al. Maternal and newborn plasma oxytocin levels in response to maternal synthetic oxytocin administration during labour, birth and postpartum – a systematic review with implications for the function of the oxytocinergic system. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2023 23:1 [Internet]. 2023 Mar 2 [cited 2025 Nov 4];23(1):1–56. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-022-05221-w>
16. Jordan S, Emery S, Watkins A, Evans JD, Storey M, Morgan G. Associations of drugs routinely given in labour with breastfeeding at 48 hours: analysis of the Cardiff Births Survey. *BJOG* [Internet]. 2009 [cited 2025 Oct 15];116(12):1622–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19735379/>
17. Jonas W, Johansson LM, Nissen E, Ejdebäck M, Ransjö-Arvidson AB, Uvnäs-Moberg K. Effects of Intrapartum Oxytocin Administration and Epidural Analgesia on the Concentration of Plasma Oxytocin and Prolactin, in Response to Suckling During the Second Day Postpartum. <https://home.liebertpub.com/bfm> [Internet]. 2009 Jun 6 [cited 2025 Nov 4];4(2):71–82. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bfm.2008.0002>
18. Hofmeyr GJ, Mshweshwe NT, Gülmezoglu AM. Controlled cord traction for the third stage of labour. Vol. 2017, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2015.
19. Hersh AR, Carroli G, Hofmeyr GJ, Garg B, Gülmezoglu M, Lumbiganon P, et al. Third stage of labor: evidence-based practice for prevention of adverse maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;230(3S):S1046-S1060.e1.
20. Saccone G, Caissutti C, Ciardulli A, Abdel-Aleem H, Hofmeyr GJ, Berghella V. Uterine massage as part of active management of the third stage of labour for preventing postpartum haemorrhage during vaginal delivery: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BJOG* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2025 Nov 4];125(7):778–81. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.14923>

PICO 2: Profylaktisk oxytocin bolus ved sectio

Tovholdere: *Lisa Grange Persson, Hafsa Ahmed, Maiken Bersang Vestergaard, Dorete Frydshus Munck*

Klinisk spørgsmål: Hvilken dosis og administrationsvej af oxytocin anbefales som blødningsprofylakse ved sectio?

Population: Sectio patienter

Intervention: Oxytocin intramyometrielt

Comparison (sammenligning): Oxytocin IV

Outcomes: PPH>500 ml, PPH>1000 ml, behov for yderligere uterotonika, bivirkninger

Gennemgang af evidens:

I 2024 i Danmark var forekomsten af PPH>1000 ml 12,9% ved elektivt og 24,6% ved akut sectio mod 8,4% ved vaginal fødsel (23). Især akut sectio er således en stærk risikofaktor for PPH. Det optimale regime for profylaktisk oxytocin ved sectio er omdiskuteret mht. både administrationsvej, timing og dosis.

Administration af oxytocin i uterus eller intravenøst

Ved sectio administreres profylaktisk oxytocin typisk intravenøst (i.v.) eller intramyometrielt (i.my.) i uterus' forvæg eller i hjørnerne af uterus. Tanken bag administration i myometriet er, at det virker hurtigere og giver færre bivirkninger pga. lavere grad af systemisk påvirkning end ved i.v.-administration. Der foreligger dog kun få studier, der har sammenlignet intramyometriel administration af oxytocin med intravenøs administration. Akinaga et al. (24) sammenligner i et lille randomiseret dobbeltblindet studie af 40 kvinder, der føder ved elektivt sectio, administration af samme dosis oxytocin i.v. vs. i.my. i uterus. Dosis var 0,07 IE/kg uanset administrationsvej, og gennemsnitlig dosis var 4,3 IE. Outcomes var kontraktion af uterus på en skala fra 0-10 vurderet ved operatør og bivirkninger. Studiet viste, at tiden til maksimal kontraktion af uterus var 2 min ved i.v.-indgift og 10 min ved intramyometriel indgift. Der var en lille, men signifikant forskel i estimeret blodtab mellem grupperne (i.my. i uterus: 606.8 ± 68.8 , i.v. 664.2 ± 74.1 ml; difference -57.40 ml; (95% CI $-101.71, -13.09$)). Der var ingen forskel i bivirkninger mellem grupperne, dog var hæmodynamiske forandringer mere udtalte og indtraf hurtigere ved i.v.-administration, men ingen ptt havde behov for efedrin (24). En metaanalyse (25) af de 3 RCT, der foreligger på området (n=180), konkluderer, at der ikke med sikkerhed kan påvises forskel i blodtab eller bivirkninger fraset mulig lavere risiko for kvalme ved indgift i.my. i uterus sammenlignet med samtidig i.v.-indgift. Doseringsregimer varierer fra 4,3-20 IE oxytocin i.my. i uterus vs. 4,3-5 IE i.v. bolus og et studie med ukendt dosis ved i.v.-infusion. Timing af administration før eller efter placentas fødsel varierer ligeledes. Det største studie i metaanalysen (26) omfatter både akutte og elektive sectioner uden at opgøre baseline karakteristika af deltagerne. Evidensen på området må derfor betragtes som værende af begrænset kvalitet (25).

Timing af profylaktisk oxytocin

Timing af bolus-injektion af oxytocin ved sectio kan have betydning for blodtabet. Gök et al. sammenligner oxytocin-indgift før og efter placentas fødsel i form af bolus 3 IE i.v. efterfulgt af oxytocin-infusion blandt 216 kvinder forløst ved elektivt sectio GA 38-40 pga. sectio antea og finder signifikant lavere intraoperativt blodtab og lavere hæmoglobinfald ved administration før placentas fødsel umiddelbart efter tidlig afnavling af barnet (27). Der foreligger desuden to randomiserede studier, hvor start af oxytocin før åbning af uterus sammenlignes med oxytocin

efter barnets fødsel. Blodtabet var i begge studier signifikant lavere, når oxytocin gives før åbning af uterus (28,29). Neonatale outcomes blev rapporteret i et af studierne, og der var ingen forskel mellem de to grupper (29).

Kun et studie undersøger, om timing af administration har betydning ved indgift af oxytocin i uterus (26). Her finder man en tendens til lavere blodtab ved at give medicinen før snarere end efter placentas fødsel, idet gennemsnitligt blodtab ved indgift efter placentas fødsel var 460 ml mod 412 ml ved indgift efter forløsning af barnet. Blodtab blev målt standardiseret efter fratrækning af fostervand, men da studiet ikke var blindet (26), er der risiko for bias.

Dosis af i.v.-bolus

Flere studier indikerer, at der kan være behov for lavere dosis oxytocin for at modvirke atoni ved elektivt end ved akut sectio (30). Studier af nødvendig minimumsdosis af oxytocin for sufficient uterin tonus indikerer, at der ved elektivt sectio kan være behov for ned til 1 IE bolus, mens nødvendig dosis ved akut sectio formentlig er højere (31). Optimal dosis af bolus oxytocin ved elektivt sectio er undersøgt i flere studier. Der foreligger et dobbeltblindet RCT (n=155) med sammenligning af 5 IE med 10 IE i.v.-bolus givet over 15 sekunder ved elektivt sectio (32). Der var ikke signifikant forskel i uterus' tonus efter 3 min mellem grupperne, idet 84,6% i 5 IE-gruppen og 77,9% i 10 IE-gruppen havde sufficient tonus (RR 1,09 (95% CI 0,93-1,26)), men studiet viste, at færre i lavdosis-gruppen havde behov for yderligere uterotonika (14,1% vs. 36,4%, RR 0,40 (95% CI 0,22-0,70)). Hypotension defineret ved fald i MAP > 20% var hyppigste bivirkning med tendens til lavere incidens i lavdosis-gruppen (30,6% vs. 42,9%). Der var ingen tilfælde af opkastning blandt deltagerne (32). Den hurtige indgift af 10 IE oxytocin på 15 sekunder kan muligvis forklare den høje frekvens af hypotension i populationen.

Et lille prospektivt kohortestudie af Terblanche et al. (33) (n=73) sammenlignede blødningsmængde og bivirkninger før og efter indførelse af standard-dosis på 3 IE i stedet for 5 IE i.v. bolus givet over 60 sekunder ved elektivt sectio. Blodtabet var lavere ved 3 IE oxytocin, og den lavere dosis var forbundet med lavere frekvens af opkastninger (6% vs. 24% ved 5 IE; p=0,047). Flere i 3 IE-gruppen havde behov for efedrin for at modvirke blodtryksfald, men i lavere mængde end i 5 IE-gruppen (33). Et systematisk review og metaanalyse fra 2021 finder, at bolus oxytocin <5 IE er forbundet med lavere risiko for kvalme uden påviselig forskel i blødningsmængde eller behov for yderligere uterotonika, men at evidensen er usikker (31).

Et systematisk review og metaanalyse af oxytocin-regimer ved sectio (34) med >7000 ptt finder en mulig bedre effekt af i.v.-bolus på 5 IE eller derover ift. lavere dosis af bolus blandt kvinder forløst ved akut eller elektivt sectio. Dette og yderligere et systematisk review (31) konkluderer, at kombinationen af i.v.-bolus efterfulgt af infusion mindsker behov for yderligere uterotonika og blodtab sammenlignet med bolus eller infusion alene. Bolus på 3-5 IE blev givet over 15 sek-5 min. Doser >5IE var forbundet med øget risiko for bivirkninger, herunder brystsmerter, og der var ikke signifikant forskel i effekt sammenlignet med lavere doser. En retrospektiv amerikansk opgørelse

(n=549) undersøgte behovet for yderligere uterotonika og blodtab under kejsersnit efter indførelse af nyt regime med kombination af bolus og infusion i stedet for kun infusion (35). Bolus på 3 IE oxytocin i.v. blev givet med 3 min. mellemrum indtil sufficient tonus max 3 gange efterfulgt af oxytocin-infusion. Kombinationsregimet var forbundet med en markant reduktion fra 30% til 9% i behov for yderligere uterotonika (OR 0,25 (95% CI 0,16-0,41), oftest intramyometriel oxytocin. Der var ikke signifikant forskel i blodtab eller transfusionsbehov mellem grupperne (35).

Resume af evidens

Evidensgrad

Administration af profylaktisk oxytocin i uterus kan være lige så effektivt til at mindske blødningsmængden sammenlignet med oxytocin givet som i.v. bolus, dog med mulig længere tid til effekt på tonus	2
Indgift af profylaktisk oxytocin hurtigst bolus muligt efter barnets fødsel ved sectio kan være forbundet med lavere blodtab	1b

Kliniske rekommandationer

Styrke

Administration af profylaktisk oxytocin ved sectio intramyometrielt i uterus kan være ligeværdigt med indgift som intravenøs bolus	C
Profylaktisk oxytocin bør administreres hurtigst muligt efter barnets fødsel før afnavling mhp. optimal effekt på blodtab	A
Til akut sectio anbefales i.v. bolus 5 IE efterfulgt af oxytocin-infusion, mens der til elektivt sectio uden andre risikofaktorer for PPH anbefales profylaktisk i.v. bolus 3-5IE	B
Bolus oxytocin 3-5 IE kan administreres over 15 sek til 5 min.	B

Referencer:

1. Dansk Kvalitetsdatabase for Fødsler (DKF): Årsrapport 2024. 2025.
2. Akinaga C, Uchizaki S, Kurita T, Taniguchi M, Makino H, Suzuki A, et al. Randomized double-blind comparison of the effects of intramyometrial and intravenous oxytocin during elective cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2016;42(4):404–9.
3. Torloni MR, Siallys M, Riera R, Martimbianco ALC, Pacheco RL, Latorraca COC, et al. Route of oxytocin administration for preventing blood loss at caesarean section: a systematic review with meta-analysis. BMJ Open. 2021;11(9):e051793-.
4. Mangla D, Goel JK, Goel R. Prophylactic Intramyometrial Oxytocin before Placenta Delivery during Cesarean Section Prevents Postpartum Hemorrhage Prophylactic Intramyometrial Oxytocin before Placenta Delivery during Cesarean Section Prevents Postpartum Hemorrhage: A Prospective Randomized Study of 150 Women. JSAFOG Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology. 4(2):93–6.
5. Gök S, Kaleli MB. Investigation of The Effects of Oxytocin Administration Timing on Postpartum Hemorrhage during Cesarean Section. Medicina (Kaunas). 2023;59(2).

6. Abdelaleem AA, Abbas AM, Thabet AL, Badran E, El-Nashar IH. The effect of initiating intravenous oxytocin infusion before uterine incision on the blood loss during elective cesarean section: a randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(22):3723–8.
7. Singh KP. Prophylactic intramuscular injection of oxytocin versus intravenous infusion of oxytocin to minimize blood loss at cesarean section. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research [Internet].* 2023;49((Singh K.P.) JN Institute of Medical Sciences, Imphal, India):51. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L641086826&from=export>
8. Heesen M, Carvalho B, Carvalho JCA, Duvekot JJ, Dyer RA, Lucas DN, et al. International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section. *Anaesthesia.* 2019 Oct 1;74(10):1305–19.
9. Foley A, Gunter A, Nunes K, Shahul S, Scavone B. Patients undergoing cesarean delivery after exposure to oxytocin during labor require higher postpartum oxytocin doses. *Anesth Analg [Internet].* 2018 Mar [cited 2025 Sep 30];3(126):920–4. Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgia/fulltext/2018/03000/patients_undergoing_cesarean_delivery_after.31.aspx
10. Phung LC, Farrington EK, Connolly M, Wilson AN, Carvalho B, Homer CSE, et al. Intravenous oxytocin dosing regimens for postpartum hemorrhage prevention following cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(3):250.e1-250.e38.
11. Somjit M, Surojananon J, Kongwattanakul K, Kasemsiri C, Sirisom M, Prawannoa K, et al. Comparison of Low Dose versus High Dose of Oxytocin for Initiating Uterine Contraction During Cesarean Delivery: A Randomized, Controlled, Non-Inferiority Trial. *Int J Womens Health.* 2020;12:667–73.
12. Terblanche N, Otahal P, Messmer A, Wright P, Patel S, Nathan K, et al. An observational cohort study of 3 units versus 5 units slow intravenous bolus oxytocin in women undergoing elective caesarean delivery. *J Physiol Pharmacol.* 2017;68(4):547–53.
13. Tantry TP, Karanth H, Anniyappa S, Shetty PK, Upadya M, Shenoy SP, et al. Intravenous oxytocin regimens in patients undergoing cesarean delivery: a systematic review and network meta-analysis of cluster-based groups. *J Anesth.* 2023;37(2):278–93.
14. Hood B, Sharpe EE, C GF, Dement A, Serrano C, Ehrig JC, et al. Implementation of an oxytocin bolus protocol for cesarean delivery at a Texas level IV maternal center: a single-center retrospective study. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2025;38(2):149–54.

PICO 3: Profylaktisk koncentreret S-drop

Tovholdere: Christentze Schmiegelow, Pernille Nielsen, Paul Axelsson

Klinisk spørgsmål: Er høj dosis oxytocin infusion bedre end lavdosis oxytocin infusion til forebyggelse af PPH ved kejsersnit og vaginal fødsel?

Population: Høj risiko population defineret under "Risiko population"

Intervention: Forebyggende koncentreret oxytocin-drop **lav** dosis

Comparison (sammenligning): Forebyggende konc oxytocin-drop **høj** dosis

Outcomes: Behov for yderligere uterotonica (eller blødning over 500ml), bivirkninger.

Kvalitet af evidens

Der findes enkelte meta-analyser som omhandler effekten af forebyggende oxytocin ved kejsersnit blandt kvinder med og uden risikofaktorer. I disse indgår primært RCTs, derudover dose-response studier og mindre non-randomiseret dual-arm dose-response studier med sekventiel allokation. Derudover er der enkelte kohortestudier.

Forebyggende oxytocin ved vaginal fødsel er kun undersøgt i et RCT og enkelte kohorte studier. Der findes ingen meta-analyser.

En del af studierne svarer ikke specifikt på PICO spørgsmålet, men har i stedet uterus tonus som primært outcome, og studierne er dermed ikke designet med sufficient styrke til at vurdere effekten på PPH, behov for yderligere uterotonika eller bivirkninger. Ligeledes svækkes samlet evidens af en stor variation mellem studierne ifht dosis ved bolus og/eller infusion samt infusionstid og hastighed. Endeligt rapporteres udelukkende crude estimer, og der er således ikke justeret for potentielle confounders.

I gennemgangen af evidensen prioriteres meta-analyser og RCTs som ikke indgår i meta-analyserne. Studier af andet design gennemgås ligeledes, hvis der mangler RCTs med lignende populationer og det er vurderet, at studierne bidrager med meningsfyldt viden ifht indeværende PICO.

Gennemgang af evidens

Kejsersnit

Der foreligger to nyere meta-analyser og systematisk reviews: Phung et al (1) fra 2021 og Tantry et al (2) fra 2023. Der er betydeligt overlap af inkluderede studier og både Phung et al og Tantry et al undersøger effekten af forskellige kombinationer af bolus og/eller infusion samt forskellige doser af oxytocin. Deres analyse tilgang er dog forskellig og begge gennemgås derfor her.

I Tantry et al (2) indgår 33 RCT (n=6741) med kvinder >18 år, der undergår akut eller elektivt kejsersnit i spinal, epidural, general anæstesi eller kombination heraf, og som får intravenøst profylaktisk oxytocin i forskellige doser og administrationstyper (bolus eller infusion). Både kvinder med og uden kendte risikofaktorer for PPH indgår i analyserne. Studier hvor anden uterotonika er brugt som standard profylakse eller som inkluderede gravide med hjertesygdom, blødningssygdomme eller brug af anti-koagulerende medicin blev ekskluderet fra meta-analysen. Primær outcome var behov for anden uterotonika eller samlet blodtab. Sekundære outcomes inkluderede bl.a. bivirkninger ift brystsmerter, EKG-forandringer, hæmodynamiske forandringer, epigastriell ubehag eller kvalme/opkast. Ved hjælp af clusteranalyser blev alle "studie-arme" i de enkelte RCTs grupperet på tværs af RCTs i "bolus", "bolus + infusion", "infusion" samt kombinationer af forskellige dosis bolus (<3IE vs. 3-5IE vs. >5IE) og infusion (<15IE/t vs. 15-60IE/t vs. >60IE/t). Der var nedsat sandsynlighed for behov for yderligere uterotonika ved "bolus+infusion" vs "bolus" ((n=1699 vs 1685, 8 RCT): [RR (95% CI) 0.49 (0.33–0.72), overall effect P = 0.0003, I² = 42% and P (I²) = 0.13], samt nedsat samlet blødning ((n=1621 vs 1611, 7 RCT): -59 ml [- 107.5 to - 11.4], overall effect P = 0.02, I² = 82% and P (I²) < 0.0001]).

Der blev generet 14 clusters med forskellige kombinationer af bolus og infusions dosis. Ved sammenligning med "bolus 3-5IE" som reference gruppe (n=1663) fandt Tantry et al at kombinationen af "bolus 3-5 IE + infusion <15 IE/t" og "bolus 3-5IE + infusion 15-60IE/t" reducerede behovet for anden uterotonika signifikant: hhv. RR 0.58 (0.35-0.97) (n= 1924) og RR 0.21 (0.07-0.62) (n=80). Samlet blodtab blev ligeledes reduceret ved "bolus 3-5 IE + infusion <15 IE/t" ifht "bolus 3-5IE": standardized mean diff¹ -0.33 (-0.65 til -0.01) (n=1922). Ingen andre kombinationer af forskellige doser bolus +/- infusion gav signifikant lavere brug af uterotonika eller blodtab, men mange clusters havde en lille sample size og dermed begrænset styrke til at finde en signifikant forskel. Alle RR var dog <1 (men 95% CI inklusive 1.0) for brug af uterotonika fraset "bolus <3IE", "placebo" og "bolus >5IE + infusion <15 IE/t".

Der var ingen signifikant forskel i de sekundære outcomes, herunder bivirkninger, mellem "bolus 3-5IE" og andre clusters, fraset markant hyppigere forekomst af bryst smerter ved højdosis bolus >5IE (RR 4.66 (1.34-16.20), 8 RCT n=967), samt større fald i hgb eller hæmatokrit ved "0 IE bolus + <15 IE/t infusion" (standardized mean diff 1.23 (0.06 - 2.40)).

I metaanalysen af Phung et al (1) indgår 26 RCT/RCT dosis-response studier (n=5271) blandt kvinder, der undergår akut eller elektivt kejsersnit ved alle gestationsaldrer. Både kvinder med og uden kendte risikofaktorer for PPH indgår i analyserne. Studier, hvor der er givet andre uterotonika i forskellige doser i studiearmene, er ekskluderet. Her gennemgås kun resultaterne for forskellige total dosis oxytocin, som overgår vanlig profylakse i Danmark på 5 IE iv ved kejsersnit. Derudover gennemgås sammenligningen af "bolus vs. bolus + infusion", da dette kan sidestilles med normal praksis i Danmark, hvor alle kvinder får bolus som standard profylakse.

Fem RCT (n=3141) sammenligner bolus vs. bolus + infusion. De fem studier administrerer forskellige bolus og infusions dosis/hastigheder (Qian et al (3) 1IE bolus vs. 1IE bolus + 1/2/3/5/8 IE/t infusion (6 arme) n=145); Murphy et al (4) 5IE bolus vs. 5IE bolus + 30IE over 4t~7.5IE/t infusion n=110; Kajendran et al (5) 5IE bolus vs. 5IE bolus + 20 IE/4t~5 IE/t infusion n=92; Sheehan et al (6) 5IE bolus vs. 5IE bolus + 40IE/4t ~10IE/t infusion n=2058; Gungordurk et al (7) 5IE bolus vs. 5IE bolus + 30IE/4t ~7.5IE/t infusion n=720). Således er alle infusions dosis/hastighed svt. <15IE/t i Tantry et al (2). Ved bolus fremfor bolus + infusion findes der lidt øget blodtab (+52.3 ml (0.42-104.14) (n=3068, 5 RCT, moderat evidens niveau), øget risiko for behov for yderligere uterotonika (RR 1.75 (1.21-2.54) (n=3125 5 RCT, meget lavt evidens niveau), samt nedsat sandsynlighed for sufficient tonus i uterus (RR 0.63 (0.41-0.95) (n=145, 1 RCT (3) , lavt evidens niveau). Der findes ingen forskel i hyppigheden af PPH >1000ml (RR 1.44 (0.75-2.76) (n=2976, 4 RCT (4-7), meget lavt evidens niveau) eller >500ml (RR 1.45 (0.71-2.98) (n=110, 1 RCT (4), meget lavt evidens niveau). Der findes heller ingen forskel i hyppighed af blodtransfusion (n=2870 3 RCT (5-7), lavt evidens niveau) eller ændring i hgb (n=2260, 3 RCT (5-7), højt evidens niveau). I et enkelt af studierne (Gungordurk et al (7)) findes der dog signifikant forskel på risiko for PPH >1000ml (RR 0.35, 95% CI 0.20-0.63) P < 0.001), men her foretages samtlige kejsersnit i general anæstesi og blodtabet er gns 609 vs 686ml.

I analyser af total dosis oxytocin 5-9IE vs 20-29IE indgår fire af fem overstående studier (4–7), og der er derfor stort set enslydende resultater. Dog findes nu en non-signifikant forskel i behov for yderligere uterotonika ved 5-9IE sammenlignet med 20-29IE (RR 1.60 (0.99 - 2.58) (n=2980, 4 RCT, meget lavt evidens niveau). Ved sammenligning af total dosis oxytocin 10-19 IE vs 20-49 IE indgår 2 RCT (n=331, Cecilia et al (8) 30IE/8-12t vs. 10IE/2-4t n=271; Kim et al (9) 20IE/40min vs. 2IE bolus + 10IE/40min vs. 5IE bolus + 10IE/40min n=60) findes ingen signifikant forskel i behov for yderligere uterotonika (RR 0.32 (0.10 – 1.02) (n=331, 2RCT, meget lavt evidens niveau) eller behov for blodtransfusion (RR 0.86 (0.28 – 2.62) (n=271, 1 RCT (8), lavt evidensniveau). Der er diskret øget risiko for insuffICIENT tonus ved den lave dosis (RR 1.05 (1.00-1.09) (n=217, 1 RCT (8), moderate evidens niveau). Der er en lille forskel i blodtab (9ml) uden klinisk relevans. Et enkelt studie inkluderet i Phung et al sammenligner 80IE/30min vs 10IE/30min (n=321) (10) og finder øget behov for uterotonika i 10 IE gruppen (RR 2.07 (1.42 - 3.01) (n=321, 1 RCT, lavt evidens niveau), men ingen forskel i blodtab.

Mohta et al (11) (RCT, n=105) var ikke inkluderet i overstående meta-analyser. Her sammenlignes 3IE bolus kombineret med henh. 2.5IE/t, 5IE/t og 10IE/t over 4 timer ved akut kejsersnit (alle pariteter, ingen øvrige risikofaktorer) og ved doser >2.5IE/t findes der signifikant lavere blodtab (549.4 ± 74.3 vs. 402.0 ± 49.5 vs. 311.1 ± 44.9 , $p < 0.001$), mindre forekomst af PPH>500ml (26/35 (74%) 2.5IE/t vs. 1/35 (2.9%) 5IE/t vs. 0/35 (0%) 10IE/t, $p < 0.001$), samt mindre brug af øvrig uterotonika. Studiet er dog ganske lille og der foretages kun univariate analyser.

Foley et al (12) (n=402) undersøger i et retrospektivt kohortestudie behovet for at øge oxytocin fra standard 18IE/t til høj-dosis 36IE/t blandt gravide der får akut kejsersnit under fødslen efter brug af oxytocin som vestimulation (n=140) sammenlignet med gravide der ikke har været udsat for oxytocin før et kejsersnit (elektivt (n=80), akut før fødsel (n=122), akut under fødsel uden brug af oxytocin (n=60)). De finder at gruppen med brug af oxytocin før akut kejsersnit under fødslen har signifikant hyppigere behov for at øge standard 18IE/t til 36IE/t (90/140 [64%] vs. 105/262 [40%], aOR 1.94 [95% CI 1.19–3.15; P = .008]. Da de fleste gravide i kontrolgruppen ikke var i fødsel (80 fik elektivt kejsersnit og 122 fik akut kejsersnit før fødsel) er det nærmere en sammenligning mellem akut kejsersnit udført under fødslen og kejsersnit udført før fødslen.

Der er flere studier, der undersøger ED90 for et PPH relateret outcome (~estimated dosis for 90% af population undgår dette outcome) i dose-response studier. De fleste studier er dog meget små og har uterus tonus, som er et subjektivt mål, som primær outcome. Her gennemgås de mest relevante som undersøger ED90 i forskellige risikogrupper, og som ikke er inkluderet i overstående metaanalyser.

Tyagi et al (13) (n=55) finder ved elektiv kejsersnit blandt lav-risiko gravide at ED90 for sufficient uterus tonus er 0.29 IE/kg/t (95% 0.25-0.42) den første time svt. en total dosis på ca 22.5IE. Tilsvarende finder Yan et al (14) (n=80) blandt gravide med BMI>30 som får elektivt kejsersnit at ED90 er 19.1 IE/t.

Andre ED90 dosis-respons studier blandt gravide med potentielt øget risiko for PPH finder dog højere doser. Wang et al (15) (n=120) finder blandt kvinder i alderen 35-50 år, som får akut kejsersnit, at ED90 er 27.7 IE/t. Doser fra 0 IE til 20 IE sammenlignes og der findes ingen forskel i behov for yderligere uterotonika eller blodtab i de forskellige doser.

Tyagi et al (16) (n=67) undersøger ED90 ved elektivt kejsersnit blandt gravide med præeklampsi + MgSulf vs normotensive og finder at ED90 er henh. 24.9 IE/t (22.4–27.5) vs. 13.9 IE/t (12.4–15.5), diff 10.9 IE/t (7.9–14.0; $P < .001$).

Lavoie et al (17) (n=70) sammenligner ED90 ved akut kejsersnit gr dystoci med elektivt kejsersnit og finder ED90 på henh. 44.2 IE/t (95% CI: 33.8–55.6 IE/t) og 16.2 IE/t (95% CI: 13.1–19.3 IE/t). Der er ligeledes et øget behov for uterotonika ved akut kejsersnit under fødslen (34% vs 8% (diff 26% [95% CI, 7%–44%, $P = 0.008$])).

Vaginal fødsel

Der foreligger ingen meta-analyser eller systematisk reviews og næsten ingen studier på forskellige doser af oxytocin ved vaginal fødsel.

I en RCT af Tita et al (18) med 1.798 vaginale fødsler (singleton, $GA \geq 24$), blev 80 IE/t vs. 40 IE/t vs. 10 IE/t sammenlignet. Eksklusionskriterierne var flerfold, kejsersnit, IUFD, DIC/koagulopati (INR >1.5 eller $trb < 100$) $GA < 24$, lungeødem, og kardimyopati. Det primære outcome var et composite af uterus atoni eller PPH med behov for uterotonika. De fandt ingen forskel i hyppigheden af det primære composite outcome (80 IE vs. 10 IE (6% vs 7%; RR 0.93, 95% CI: 0.62–1.40) og 40 IE vs. 10 IE (6% vs. 7%; 0.94, 0.61–1.47), men nedsat behov for ekstra oxytocin specifikt og risiko for hæmatokrit fald $\geq 6\%$ ved 80 IE vs. 10 IE ((RR 0.41; 0.19–0.88) og (RR 0.83; 0.69–0.99)). Der var ingen forskel i estimeret blodtab. Ingen af analyserne var justeret for potentielle confounders. Subramaniam et al (19) sammenlignede i et kohortedesign (n=1329) de gravide fra Tita et al's RCT som fik 80 IE/1t med 80 IE/8timer. Eksklusionskriterierne var som i Tita et al. De fandt ingen forskel i behov for uterotonika eller kirurgisk intervention ved 80 IE administreret over 1t vs over 8t (6% vs. 6%, $p=0.70$; adj OR 1.01 (95% CI 0.60-1.69))

Shea et al (20) analyserede 2404 nullipara til termin med neuroaksial blokade med intenderet vaginal fødsel som var inkluderet i en stor RCT om timing af aktiv pressefase (21). Flerfoldsgravide, større føtale anomalier og patologisk CTG ved tidspunkt for mulig inklusion i RCT blev ekskluderet. Data blev behandlet som kohortedata og inddelt i 2 grupper: 80 IE/500 mL over 1-4t (32-80 IE først time) (n=455) vs 10-30 IE/500-1000ml over 1-4t (n=1949). Primære outcome var et composite af anden uterotonika brug, blodtransfusion, eller PPH (>500 ml ved vaginal fødsel og >1000 ml ved kejsersnit). Fødende, der fik høj dosis havde lavere risiko for composite outcome (5.3% vs 10.8% aOR 0.53 (0.34-0.82)), PPH (4.2% vs 10.2% aOR 0.44 (0.27-0.72)), blødning >1000 ml uagtet fødemåde (0.9% vs 3.0% aOR 0.35 (0.12-0.97)), og blødning >500 ml uagtet fødemåde (7.7% vs 16.8% aOR 0.40 (0.25-0.65)). Analyserne var justeret for fødselsmåde, høj maternal alder, overvægt, igangsættelse, spontan VA, chorioamnionitis, amnioinfusion, længde af fødsel, samt etnicitet. Der var ingen signifikant interaktion med vaginal vs kejsersnit (interaktion $p=0.35$). I supplementary analyses (kun univariate analyser) var der også signifikant forskel ved 10-20 IE (lav)

vs moderat (30 IE) eller høj (80 IE) dosis: Composite OR 0.57 (0.41-0.80) (moderate) og OR 0,39 (0.22-0.61) (høj). PPH OR 0.47 (0.33-0.67) (moderate) og OR 0.31 (0.19-0.51) (høj).

Sikkerhed og bivirkninger

Rapporterede bivirkninger omfatter kvalme, opkastninger, bryst smerter, hypotension, takykardi, flushing/varmefølelse samt ST-forandringer på EKG.

Overordnet fandt størstedelen af studierne, der rapporterede bivirkninger, ikke signifikant forskel på bivirkninger ved forskellige doser oxytocin, men dog en tendens til øget forekomst af nogle bivirkninger ved høje doser i nogle af studierne.

Tantry et al (2) finder ingen forskel i bivirkninger blandt forskellige kombinationer af bolus og infusions doser, fraset øget forekomst af bryst smerter ved bolus >5IE (RR 4.66 (1.34-16.20); 8RCT, n=967, 8 clusters). McLeod et al (22) (n=74, elektivt kejsersnit til termin) indgår i Tantry et al og undersøgte specifikt forekomsten af kardiovaskulære forandringer ved 5IE bolus vs. 5IE bolus + 30IE/4t og finder ingen forskelle i de kardielle outcomes mellem de to grupper. Begge grupper oplever BT fald med langsom normalisering til præ-operative værdier i løbet af de næste 4 timer. Kun nogle af studierne i Phung et al's metanalyse undersøger forekomsten af bivirkninger. Der findes ens forekomst af kvalme (3,5,6), opkast (5), hypotension (3,6,8,10), takykardi (8), og bryst smerter (3) i de forskellige doser oxytocin. Cecilia et al (8) finder dog signifikant nedsat risiko for bryst smerter ved 10 IE/2-4t vs 30IE/8-12t (0/135 vs 10/136; RR 0.05 (0.00-0.81).

Derudover finder Mohta et al (11) øget hyppighed af hypotension jo højere dosis oxytocin (21/35 (3IE bolus + 10IE/t) vs. 9/35 (3IE bolus + 2.5IE/t), p=0.004), samt hyppigere forekomst af kvalme (p<0.001) og opkast (p=0.001) ved 10IE/t ifht 2.5IE/t eller 5IE/t, men ingen forskel i forekomst af flushing, hovedpine, bryst smerter eller dyspnø.

Tita et al (18) finder ligeledes ens behov for væske bolus eller pressor stoffer pga. hypotension ved 80IE vs 10IE ifm vaginal fødsel.

Blandt ED90 studierne finder kun Tyagi et al (13) (elektivt kejsersnit hos lav risiko gravide) og Lavoie et al (17) (akut vs. elektivt kejsersnit) højere forekomst af bivirkninger, herunder kvalme og hypotension, ved stigende doser oxytocin, mens Tyagi et al (16) ikke finder nogen forskel i hyppighed af bivirkninger ved ED90 24.9IE/t vs 13.9IE/t. Wang et al (15) finder ej heller forskel i bivirkninger ved stigende dosis.

Den mest alvorlige (ST-forandringer) blev kun rapporteret af Tyagi et al (16), og Lavoie et al (17). De fandt begge ens forekomst at ST depression blandt gravide med præeklamsi i behandling med MgSulfat (ED90 24.9IE/t) vs normotensive (ED90 13.9IE/t) (3.7% vs 0%, p=0.403) (16) og blandt gravide, der undergik akut (ED90 44.2IE/t) og elektivt kejsersnit (ED16.2IE/t) (19% vs 3%, p=0.06). Studierne er dog små og det kan ikke udelukkes at en signifikant effekt ville ses ved større sample-size.

Konklusion:

Kombinationen af bolus og infusion ved elektivt og akut kejsersnit nedsætter risikoen for behov for yderligere uterotonika (1,2), reducerer blødning med 52-59ml (1,2), samt øger sandsynligheden for sufficient uterin tonus (1). Denne effekt ses blandt en population af gravide både med og uden yderligere risikofaktorer for PPH. Der er ikke sufficient evidens for at risikoen for PPH (>500ml eller >1000ml) nedsættes (1). Kombinationen af bolus på 3-5IE og efterfølgende infusion på 5-15IE/t (svt. fx 30IE/500ml, infusionshastighed 80-250ml/t, indløbet over 2-4timer) er formentligt sufficient for at opnå ovenstående effekter. Dette vil medføre samlet dosis på 30IE hvilket er sammenligneligt med total dosis i mange af de gennemgåede studier. Det kan dog ikke udelukkes, at nogle risikogrupper, herunder alder >35 (15), akut kejsersnit (12,15,17), eller præeklamsi med MgSulfat behandling (16), har behov for højere doser.

Ved total dosis på 30IE (kombination af bolus + infusion) er der ikke fundet betydelig forskel i hyppighed af bivirkninger. De mest alvorlige kardielle bivirkninger (EKG-forandringer, bryst smerter) er udelukkende fundet i studier hvor bolus >5IE (2), samt i et studie (17) hvor der blev givet 44.2IE/t ($p=0.06$), og et enkelt studie med sammenligning af 10IE/2-4t med 30IE/8-12t (8).

Evidensen på effekten af forebyggende oxytocin ved vaginal fødsel er sparsom og modstridende. Et RCT (18) fandt ingen effekt på behov for anden uterotonika ved højere doser oxytocin, mens et kohortestudier med udgangspunkt i denne RCT heller ikke fandt effekt af varighed af infusionen (19). Derimod fandt et større kohortestudie signifikant nedsat behov for uterotonika og risiko for PPH ved høje doser (~80IE) oxytocin (20).

¹Standardize mean difference er forskellen udtrykt i standard deviations således at sammenligning mellem flere studier er muligt uagtet måleskala i de individuelle studier; således forskel på 0.33 SD

Resume af evidens

Evidensgrad

Kombination af bolus + infusion fremfor bolus alene ifm kejsersnit nedsætter risikoen for brug af anden uterotonika og samlet blødningsmængde, men ikke PPH (>500ml eller >1000ml)	1a
Bolus 3-5IE i kombination med infusion 5-15IE/t er formentligt sufficient for at opnå effekt ved kejsersnit	1a
Profylaktisk oxytocin i høje doser nedsætter muligvis behovet for anden uterotonika samt risiko for PPH ved vaginal fødsel, men evidensen er ikke entydig	2b
Gravide med kendte risikofaktorer eller som undergår akut kejsersnit har muligvis behov for højere doser oxytocin, for at opnå sufficient uterus tonus, end det er nødvendigt ved elektivt kejsersnit eller hos gravide uden kendte risikofaktorer.	2b
Der er ikke signifikant forskel på forekomst af bivirkninger ved forskellige doser oxytocin, men risikoen for kardielle bivirkninger er muligvis større ved høj bolus (>5IE)	1a

Kliniske rekommandationer

Styrke

Bolus 5IE kan kombineres med 5-15IE/t infusion (svt. fx 30IE/500ml, infusionshastighed 80-250ml/t, indløbet over 2-4timer) ved kejsersnit for at reducere behovet for anden uterotonika, men ikke PPH	B
Administration af oxytocin udover standard profylakse med 10IE i.m. eller i.v. ved vaginal fødsel kan overvejes blandt kvinder med øget risiko for PPH-relateret outcomes	D
Infusion af oxytocin op til 30IE over 2-4timer øger ikke risikoen for bivirkninger ifht lavere doser	B

Referencer

1. Phung LC, Farrington EK, Connolly M, Wilson AN, Carvalho B, Homer CSE, et al. Intravenous oxytocin dosing regimens for postpartum hemorrhage prevention following cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. Vol. 225, American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc.; 2021. p. 250.e1-250.e38.
2. Tantry TP, Karanth H, Anniyappa S, Shetty PK, Upadya M, Shenoy SP, et al. Intravenous oxytocin regimens in patients undergoing cesarean delivery: a systematic review and network meta-analysis of cluster-based groups. Vol. 37, Journal of Anesthesia. Springer; 2023. p. 278–93.
3. Qian XW, Drzymalski DM, Lv CC, Guo FH, Wang LY, Chen XZ. The ED50 and ED95 of oxytocin infusion rate for maintaining uterine tone during elective caesarean delivery: A dose-finding study. BMC Pregnancy Childbirth. 2019 Dec 31;20(1).
4. Murphy DJ, MacGregor H, Munishankar B, McLeod G. A randomised controlled trial of oxytocin 5IU and placebo infusion versus oxytocin 5IU and 30IU infusion for the control of blood loss at elective caesarean section-Pilot study. ISRCTN 40302163. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2009;142(1):30–3.
5. Kajendran J, Silva GRC, Ranaraja SK. Effects of 5 IU oxytocin bolus and 20 IU oxytocin infusion compared to 5 IU oxytocin bolus and normal saline infusion in the control of blood loss during and after ante-partum lower segment caesarean section: a randomized controlled trial. Ceylon Medical Journal. 2017 Sep 25;62(3):121.
6. Sheehan SR, Montgomery AA, Carey M, McAuliffe FM, Eogan M, Gleeson R, et al. Oxytocin bolus versus oxytocin bolus and infusion for control of blood loss at elective caesarean section: Double blind, placebo controlled, randomised trial. BMJ (Online). 2011 Aug 13;343(7819).
7. GÜngÖrdük K, Asicioglu O, Celikkol O, Olgac Y, Ark C. Use of additional oxytocin to reduce blood loss at elective caesarean section A randomised control trial. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2010 Feb;50(1):36–9.
8. Cecilia M, Vijayaselvi R, Bansal R, Lakshmi L, Jose R. Ten units intravenous oxytocin over 2–4 h is as effective as 30 units over 8–12 h in preventing postpartum hemorrhage after caesarean section: A randomized controlled trial. Indian J Pharmacol. 2018;50(5):279.
9. Kim TS, Bae JS, Park JM, Kang SK. Hemodynamic effects of continuous intravenous injection and bolus plus continuous intravenous injection of oxytocin in cesarean section. Korean J Anesthesiol. 2011;61(6):482–7.

10. Munn MB, Owen J, Vincent R, Wakefield M, Chestnut DH, Hauth JC. Comparison of Two Oxytocin Regimens to Prevent Uterine Atony at Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. 2001.
11. Mohta M, Siddiqui S, Chilkoti GT, Agarwal R. Oxytocin infusion rates for maintaining uterine tone during non-elective cesarean section in laboring patients: a randomized, controlled trial. *J Anesth.* 2022 Aug 1;36(4):456–63.
12. Foley A, Gunter A, Nunes KJ, Shahul S, Scavone BM. Patients undergoing cesarean delivery after exposure to oxytocin during labor require higher postpartum oxytocin doses. *Anesth Analg.* 2018;126(3):920–4.
13. Tyagi S, Tyagi A, Rashmi S, Mohta M, Gupta B. Weight-based oxytocin infusion for preventing uterine atony during caesarean delivery in non-labouring patients: A dose–response study. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2023 Jun 1;50(6):497–503.
14. Yan QF, Ai L, Huang YM, Wang J, Xiao F, Xu H, et al. Oxytocin infusion dose-response to maintain uterine tone in obese elective cesarean patients: a randomized controlled trial. *Front Pharmacol.* 2024;15.
15. Wang LY, Wang J, Dong JH, Ping ZP, Chen XZ, Wei CN. The optimal oxytocin infusion rate for preventing uterine atony during cesarean delivery in elderly parturients with prior history of cesarean delivery. *Front Pharmacol.* 2023;14.
16. Tyagi A, Mohan A, Singh Y, Luthra A, Garg D, Malhotra RK. Effective Dose of Prophylactic Oxytocin Infusion During Cesarean Delivery in 90% Population of Nonlaboring Patients With Preeclampsia Receiving Magnesium Sulfate Therapy and Normotensives: An Up-Down Sequential Allocation Dose-Response Study. *Anesth Analg.* 2022 Feb 1;134(2):303–11.
17. Ed O. aNesthesia & aNalgnesia [Internet]. 2015. Available from: www.anesthesia-analgnesia.org
18. Tita ATN, Szychowski JM, Rouse DJ, Bean CM, Chapman V, Nothorn A, et al. Higher-dose oxytocin and hemorrhage after vaginal delivery: A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology.* 2012;119(2):293–300.
19. Subramaniam A, Abramovici AR, Szychowski JM, Roach M, Owen J, Biggio JR, et al. Higher-Dose Oxytocin to Prevent Obstetric Hemorrhage at Vaginal Delivery-Does Duration of Infusion Matter? *Am J Perinatol.* 2014;31(11):1003–7.
20. Shea AE, Woolfolk CL, Cahill AG, Tuuli MG, Tita AT, Srinivas SK, et al. Association of postpartum oxytocin dose and postpartum bleeding outcomes in nulliparous patients at term. *Am J Obstet Gynecol.* 2025 Aug 1;233(2):118.e1-118.e11.
21. Cahill AG, Srinivas SK, Tita ATN, Caughey AB, Richter HE, Gregory WT, et al. Effect of Immediate vs Delayed Pushing on Rates of Spontaneous Vaginal Delivery among Nulliparous Women Receiving Neuraxial Analgesia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2018 Oct 9;320(14):1444–54.
22. McLeod G, Munishankar B, MacGregor H, Murphy DJ. Maternal haemodynamics at elective caesarean section: a randomised comparison of oxytocin 5-unit bolus and placebo infusion with oxytocin 5-unit bolus and 30-unit infusion. *Int J Obstet Anesth.* 2010 Apr;19(2):155–60.

PICO 4: Profylaktisk Tranexamsyre

Tovholdere: Paul Axelsson, Christentze Schmiegelow, Pernille Nielsen

Klinisk spørgsmål: Reducerer profylaktisk behandling med tranexamsyre risikoen for PPH?

Population: Gravide kvinder

Intervention: Profylaktisk tranexamsyre

Comparison (sammenligning): placebo / ingen behandling

Outcomes: postpartum blødning

Gennemgang af evidens

Kejsersnit

Der findes 13 meta-analyser der undersøger effekten af forebyggende tranexamsyre (TXA) ved kejsersnit, hvor vi har valgt at gennemlæse de 9 der er udgivet siden 2020 (1–9).

En af de mest detaljerede og grundige er forfattet af Cheema et al og udgivet i AJOG i 2023 (8).

Forfatterne inkluderede i alt 50 RCT studier, hvor 18 af disse vurderede PPH > 1000 ml. Dette hovedoutcome blev rapporteret henholdsvis for høj-risiko gravide (3 studier, 308 gravide) og lav-risiko gravide (15 studier, 16.667 gravide), hvor RR var henholdsvis 0,26 [95%CI 0,17-0,42] og 0,64 [0,51-0,81]. Øvrige hovedoutcome for hhv høj og lav-risiko gravide var gennemsnitligt blodtab: -378 ml [-449, -306] og -180 ml [-204, -156], samt risiko for blodtransfusion: RR 0,28 [0,17-0,44] og 0,48 [0,35-0,68]. Sensitivitetsanalyser på akut versus elektivt kejsersnit, fandt ingen signifikant forskel. Yderligere sensitivitetsanalyser viste størst effekt ved at give TXA før incision (RR 0,33 [0,25-0,44], 15 studier, n=3,111 kvinder) vs efter afnavling/fødsel (RR 0,86 [0,79-0,93], 3 studier, n=13,864). I studierne der gav TXA før incision var risiko for bias lav i 3 af studierne, moderat i 10, og høj i 2. I de studier der gav TXA efter incision var risiko for bias lav i 2 og moderat i 1.

Sensitivitets-analyser hvor lav-kvalitets studier var ekskluderet viste ikke signifikant forskel; RR 0,72 [0,59-0,88] for PPH > 1000 ml i lav-risiko population. Forfatterne vurderede evidensen til at være af moderat kvalitet for høj-risiko kvinder og af lav kvalitet for lav-risiko kvinder. Evidensen blev nedgraderet pga moderat heterogenitet i studierne med lav-risiko kvinder, $I^2=53\%$. Denne heterogenitet forsvandt ved at stratificere på om TXA blev givet før eller efter incision, hhv $I^2=0\%$ og $I^2=0\%$.

Meta-analysen af Guinness et al fra Oktober 2024 (7) bruger PPH > 1000 ml som hovedoutcome. De fandt RR på 0,47 [0,38-0,59] udfra 24 studier med 19.949 kvinder og af disse kom 75% fra studier med lav risiko for bias. Der var mindre behov for brug af yderligere uterotonika, RR 0,47 [0,39-0,57] samt yderligere brug af kirurgiske metoder for at minimere blødning, RR 0,54 [0,30-0,95]. Forfatterne kiggede ikke nærmere på tidspunktet for indgift af TXA.

Meta-analysen af Yang et al fra 2023 (6) ser på profylaktisk TXA før incision ved kejsersnit vs placebo eller ingen behandling. De bruger kun gennemsnitligt blodtab og hgb fald som outcome

og ikke PPH. I de 7 inkluderede RCT studier med 1.332 kvinder var der gennemsnitlig forskel på -171 mL [-215, -127 mL]. Forfatterne vurderede studierne var af rimelig kvalitet, hvor den mest almindelige bias var manglende blinding af outcome som de angiver at være vanskelig at udføre i en klinisk situation.

Meta-analysen af Stortroen et al fra 2020 (3) ser på brug af forebyggende TXA ved kejsersnit hos kvinder med høj risiko for blødning. Høj risiko for blødning var defineret ud fra de enkelte studiers egen definition af høj risiko, som varierede. De fandt 3 mindre RCT studier med i alt 203 kvinder, hvoraf 2 af studierne gav TXA før incision. Studiets hovedoutcome var gennemsnitlig reduktion i blødning; -178 mL [-297, -59] og brug af yderligere uterotonika; RR 0,26 [0,16-0,41] og rapporterede ikke outcomes vedrørende PPH. Desuden var gennemsnitsblødningen i kontrolgruppen 400 ml som tyder ikke på at kvinderne var i særlig høj risiko for PPH.

Meta-analysen af Provinciatto et al fra marts 2024 (4) inkluderede 38 RCTs med 22.940 kvinder, hvor hovedoutcome var PPH>1000 ml; RR 0,51 [0,38-0,69] og blodtransfusioner RR 0,43 [0,30-0,61] samt brug af yderligere uterotonika RR 0,52 [0,40-0,68]. De fandt ingen forskel i tromboemboliske events (TXA vs Placebo: 18 ud af 7206 vs 17 ud af 7138, OR 1,2 [0,37-3,95]). Sensitivitetsanalyser med udelukkende studier der havde low risk of bias viste fortsat beskyttende effekt af TXA (OR 0,63 [0,45-0,90]). De sammenlignede PPH risiko i studier der gav henholdsvis TXA *efter* incision vs *før* incision; OR 0,86 [0,80-0,93] vs 0,45 [0,32-0,64].

Meta-analysen af Lee et al 2023 (2) vurderede effekten af profylaktisk TXA ved kejsersnit til kvinder i lav risiko for blødning. De fandt at TXA beskyttede mod PPH>1000 ml, RR 0,43 [0,28-0,67] samt blod tranfusioner RR 0,39 [0,28-0,67]. Der var minimal heterogenitet med $I^2=0\%$.

Meta-analysen af Bellos et al 2021 (1) fandt 36 RCT studier med 10,659 kvinder, hvor risikoen for PPH>1000 ml var nedsat ved profylaktisk TXA; OR 0,37 [0,22-0,60], blodtransfusioner; OR 0,41 [0,26-0,65] og behov for yderligere uterotonika; OR 0,36 [0,25-0,52]. Subgroup analyser fandt at der var større effekt i lav og middel indkomst lande. Forfatterne vurderede at kvaliteten af evidens var moderat.

Meta-analysen af Al-Dardery fra 2023 (9) så også på effekten af profylaktisk TXA på gennemsnits blødningsmængde, men angiver resultaterne med Cohen's d som kræver lidt nærmere kendskab til denne metode, men er en god måde at sammenligne grupper med forskellige skalaer. Resultatet indikerede stor forskel i gennemsnitlig blødning. Desuden rapporterede forfatterne risiko for PPH>1000 ml, som var OR 0,34 [0,24-0,47] (25 studier, 7.914 kvinder) og brug af yderligere uterotonika OR 0,46 [0,34-0,62].

Cochrane har lavet review i November 2024 (5), men kun inkluderet 6 RCT studier, hvoraf 4 er inkluderede i hovedoutcome ang. PPH>1000 ml, og konkluderer der er minimal effekt af

profylaktisk TXA ved kejsersnit, RR 0,94 [0,69-1,11] for estimeret PPH>1000 ml men RR 0,83 [0,76-0,92] ved beregnet PPH>1000 ml. Der var henholdsvis høj og moderat kvalitet af evidens. Siden deres sidste opdatering i 2015 hvor de fandt RR på 0,40 [0,23-0,71] og moderat kvalitet evidens, har Cochrane Instituttet nu indført mere strikse kriterier for hvilke studier kan inkluderes, bl.a. blev 47 studier nu ekskluderet fordi corresponding author var ikke til at få fat på, og alle 12 studier i den tidligere Cochrane opdatering blev nu ekskluderet. I de inkluderede studier var 95% af deltagerne randomiseret til enten placebo eller TXA *efter* afnavling. Forfatterne kommenterer at denne praksis med at vente til efter indgrebet er gået i gang, adskiller sig fra andre kirurgiske indgreb hvor profylaktisk TXA har vist beskyttende effekt hvis det er givet før incision.

Kommentar angående høj og lav-risiko gravide

I meta-analysen af Cheema et al 2023 (8) var inddelingen i høj og lav risiko taget direkte fra hvad de enkelte studier selv angav, men høj-risiko omhandlede typisk kvinder med placenta prævia, placenta accreta/percreta, PPH ved tidligere fødsel, polyhydramnios, chorioamninitis, og uterine fibromer. Andelen af inkluderede kvinder med PPH>1000 ml var henholdsvis 45% for højrisiko gravide og 14% for lavrisiko gravide i placebogrupperne (altså dem der ikke havde fået profylaktisk TXA). Dette sammenlignet med danske tal hvor 4,3% af planlagte kejsersnit (for første gangsfødende) oplever PPH>1000 ml og 11% af akutte kejsersnit (10). For alle kejsersnit i Danmark inddelt som foretaget før fødsel eller under fødsel, er risikoen for PPH hhv 9,2% og 17,1% (11). Det kan således være at lav-risiko kejsersnit i de inkluderede studier er ikke helt sammenlignelige med kvinder der føder ved kejsersnit i Danmark.

Vaginal fødsel

Der var tre meta-analyser udgivet efter 2020 som vi har valgt at gennemlæse (9,12,13). Al-Dardery fra 2023 (9) inkluderede 10 RCT studier, med 5.357 kvinder. Hovedoutcome var total blødningsmængde, som var signifikant lavere i TXA gruppen (rapporteret som Cohen's d, som beskrevet ovenfor vedrørende samme artikel, da de også kiggede på outcomes ved profylaktisk TXA ved kejsersnit). Det mere klinisk relevante outcome, nemlig forekomsten af postpartum blødning (>500 ml), var defineret som sekundært outcome men med signifikant lavere risiko: OR 0,52 [0,34-0,81].

Abu-Zaid fra 2023 (12) rapporterer blødningsmængde som hovedoutcome, var signifikant lavere i TXA gruppen: -104 ml [-148, -61] og risikoen for blodtransfusion var lavere: RR 0,63 [0,45-0,88]. Risikoen for sekundære outcome som PPH >500 ml og >1000 ml var også lavere, hhv RR 0,49 [0,37-0,64] n=6.301 i 14 RCT studier og RR 0,70 [0,49-0,99] n=5.034 i 7 RCT studier. Der er i januar 2025 udgivet et Cochrane review (13) der inkluderer 3 RCT studier med 18,974 deltagere i alt, hvor RR for PPH>500 ml var 0,93 [0,81-1,06] og PPH>1000 ml var 0,86 [0,69-1,07]. Kvaliteten af evidensen var hhv høj og moderat for de to outcomes.

Der er et par større RCT studier undervejs som undersøger effekten af profylaktisk TXA ved vaginal fødsel givet *før* fødsel (I'M WOMAN og PROTECT).

Number Needed to Treat

Baseret på artiklen af Cheema et al 2023 (8) er number needed to treat (NNT) for at forebygge PPH>1000ml ved forebyggende TXA behandling ved kejsersnit for kvinder i høj risiko for blødning på 2,9 og 37 for kvinder i lav risiko. Sammenligner man grupperne hvor TXA gives henholdsvis *før* eller *efter* incision var NNT 13 vs 50. Baseret på Cochrane reviewet fra 2024 (5) for kejsersnit ville NNT være 200 vedrørende estimeret PPH>1000 ml og 20 for beregnet PPH>1000ml (guidelinegruppens egne beregninger).

Baseret på Chochrane reviewet fra 2025 (13) for vaginale fødsler ville NNT for hhv at forebygge PPH >500ml og >1000 ml være 250 og 400. Udfra meta-analysen af Abu-Zaid et al 2023 (12) ville NNT være 22 og 111 (guidelinegruppens beregninger).

Bivirkninger

På medicin.dk angives abdominalsmerter, diarré, kvalme, og opkastning som almindelige bivirkninger (1-10%), hudreaktioner som ikke almindelige (0,1-1%), og synsforstyrrelser, svimmelhed, og tromboemboli som sjældne (0,01-0,1%).

Det må antages at være sandsynligt at ved profylaktisk brug før fødsel, at barnet kan opleve nogen af de samme bivirkninger i dets første levetimer. Plasmahalveringstiden er ca 3 timer, men udskilles hovedsageligt gennem nyrerne og kan derfor være forlænget for nyfødte.

I nedenstående tabel rapporteres maternelle bivirkninger ved profylaktisk brug af intravenøs tranexamsyre forud for kejsersnit i de tre studier der rapporterer absolut forekomst i tranexamgruppe vs placebogruppen.

<i>TXA vs Placebo (RR)</i>	Pacheo et al 2023‡	Sentilhes et al 2021♥	Shakur-Still et al 2023*‡
Kvalme	6,6% vs 7,4% (0,89)	43% vs 36,3% (1,19)	7% vs 3%
Opkast	4,8% vs 5,0% (0,96)		7% vs 0%
Svimmelhed	2,8% vs 3,4% (0,83)	4,3% vs 3,1% (1,35)	7% vs 0%
Lysglimt		0,4% vs 0,1% (3,92)	
Diarré			0% vs 0%

*Shakur-Still et al (14) undersøgte også bivirkninger ved intramuskulær injektion (2x 5 ml i to separate muskelgrupper) vs intravenøs injektion, hvor ingen af deltagerne havde bivirkninger ved intramuskulær injektion. Patienter der fik oral opløsning TXA fik kvalme i 7% af tilfældene, men ellers fik ingen opkastning, diarré, eller svimmelhed.

‡ Pacheo et al og Shakur-Still et al gav begge TXA over 10 minutters intravenøs infusion

♥ Sentilhes et al gav TXA over 30-60 sekunder intravenøs infusion

Skadelige effekter

Der findes meta-analyse af store RCT studier på over 54.000 gravide hvor risikoen for tromboemboliske events postpartum for TXA og placebo grupperne ligger henholdsvis på 0,019% og 0,2% (OR 0,96 [0,63-1,41] (15). Samme meta-analyse fandt at forebyggende brug af tranexamsyre hos fødende (uanset fødselsmåde) sænkede risikoen for livstruende blødning (død eller kirurgisk intervention; laparotomi, embolisering, uterine kompressions suturer, ligering af arterier) OR 0,77 [0,63-0,93]. Meta-analysen inkluderede kun præ-registrerede studier med lav risiko for bias.

Der er desuden lavet meta-analyse på 216 studier og 125.550 ikke-gravide patienter der blev randomiseret til TXA eller placebo ved forskellige kirurgiske indgreb, uden øget risiko for tromboembolier (16).

Tranexamsyre passerer placenta og er fundet i navlesnorsblod i samme koncentrationer som i maternelt blod (17).

Neonatale outcomes var sekundært outcome i det systematiske review refereret ovenfor udgivet i AJOG i 2023 (8) hvor der var 16 studier (n=2.731) som administrerede TXA før afnavling og rapporterede relevante neonatale outcomes. Der var 1 intrauterin føtal død i placebogruppen, 1 barn i TXA gruppen havde kramper indenfor 24 timer efter fødsel pga maternal chorioamnionit og blev diagnosticeret med neonatal sepsis. Der var ingen forskel i indlæggelser på neonatal afdeling, apgar score og ingen tilfælde af tromber.

Der vil være situationer hvor fordelene ved forebyggende behandling med TXA skal opvejes mod risici for både mor og barn, fx hvis moren har tilstande der kan føre til endotelskader (fx lupusantikoagulans, anti-fosfolipid-antistof-syndrom, paroxysmisk nokturn hæmoglobinuri, hyperhomocysteinæmi, immunbetinget heparin-induceret trombocytopeni osv)(18), arvelige trombofiler (fx homozygot mutation af faktor V Leiden eller faktor II, eller mangel på antirombin, protein C eller protein S) eller hvor hæmostasesystemet kan være aktiveret i forvejen, fx chorioamnionit eller andre infektioner. Feber under fødsel kan opstå uden der er mistanke om infektion, så det vil være vurderingsspørgsmål hvornår TXA profylakse skal udelades. Det neonatale hæmostasesystem er relativt umodent, men forekomsten af tromber er meget sjælden i baggrundspopulationen (1,4-7 per 100.000) og er i 95% af tilfældene forårsaget af en ydre årsag. Nogen børn er mere følsomme for disse ydre påvirkninger, især børn født før gestationsuge 28 eller med svær intrauterin væksthæmning (IUGR <-33%), hvor der både kan være øget risiko for neonatal trombose (19) men samtidig også øget risiko for hjerneblødning (20).

Der er rapporteret kasuistikker om ikke-intenderet intrathecal brug af tranexamsyre i stedet for lokalbedøvelse ved spinal anæstesi (21) som er kraftigt neurotoksisk og har ca 50% mortalitet. Det kan derfor være fordelagtigt at administrationen af forebyggende tranexamsyre opstartes før ankomst på operationsgangen.

Kvinder med kontraindikationer (pro.medicin.dk) bør ikke gives profylaktisk tranexamsyre: aktiv trombotisk sygdom, subaraknoidalblødning, anamnese med kramper, dissemineret intravaskulær koagulation (DIC) med mindre den ledsages af svær hyperfibrinolyse og fibrinogenmangel.

Administrationstidspunkt og administrationsvej

De fleste studier angiver at have givet intravenøst tranexamsyre langsomt, som de specificerede til at være mellem 30 og 60 sekunder. Der er dog nogen sikkerhedsinstanser der anbefaler at infusionen gives over 10 minutter (22) for at forebygge blodtryksfald.

Selve tidspunktet for administration varierede i de inkluderede studier der gav TXA *før* incision i meta-analysen af Cheema et al (8); to studier gav TXA 5 minutter før incision, fire gav det 10 minutter før incision, enkelt studie 15 minutter før, fire studier 20 minutter før incision, enkelt ved anæstesiens indledning, enkelt lige inden incision, og enkelt angav bare det blev givet før incision.

Ved akutte kejsersnit er det optimale tidspunkt for indgift af TXA formentlig ca 10-30 minutter *før* incision udfra biologiske studier af TXA koncentration efter færdig indgift samt ud fra den tid det tager for den anti-fibrinolytiske effekt at indtræde, og serum koncentrationer holder sig i terapeutisk interval op til 3-4 timer efter indgift (23,24).

Ved planlagte kejsersnit og subakutte kejsersnit (grad 3) kan intravenøs tranexamsyre anvendes som ovenfor. Det kan dog lette planlægningen og mindske bivirkninger at bruge tablet behandling, som så skal gives mindst 1 time før incision for kvinder der er ikke i fødsel og 2 timer før incision for kvinder i fødsel og helst ikke mere end 5-6 timer før incision, hvor maksimal plasma koncentration kan forventes efter 1-3 timer (23–25). Der er også studier der undersøger effekten af tranexamsyre som oral opløsning hos kvinder i aktiv fødsel (24) og ser ud til at være sammenlignelig med tablet behandling i forhold til hastighed og hvor længe den virker.

Tranexamsyre kan gives intramuskulært (deltoideus eller yderlår), men pga den volumen der skal gives opstår der typisk lokale smerter, som dog bliver angivet til at være kortvarige. Den route har den fordel at kunne gives hurtigere end intravenøst og virker nogenlunde lige så hurtigt, samt har ikke helt samme "spike" i plasma koncentration som ved intravenøst brug og derved ikke så mange bivirkninger (23).

Økonomiske aspekter

Det er ikke guidelinens formål at redegøre detaljeret for de økonomiske konsekvenser af profylaktisk TXA behandling, men der ønskes dog at give et indtryk af størrelsesordenen. Ud fra DRG takster for PPH>1000 ml som giver yderligere 8.805 kr per barslende kvinde ud fra 2025 takster, er der regnet med incidens på PPH>1000 ml på 7% for kejsersnit. Med de risiko reduktioner som er nævnt i ovenstående afsnit (RR 0,33) vil det give årlig national besparelse på 4,5 millioner for de ca 11.000 kejsersnit årligt. Prisen for intravenøs tranexamsyre for 11.000 gravide er lige over 0,1 millioner kroner.

En cost-benefit-analyse fra USA udgivet i 2023, overført til danske fødselstal, angiver at det ville spare samfundet for 42 millioner danske kroner årligt hvis TXA-profylakse blev indført ved alle kejsersnit (26).

De øvrige samfundsmæssige og personlige omkostninger for forældre med et fødselsforløb med kraftig obstetrisk blødning er sandsynligvis heller ikke uvæsentlige.

Kvalitetssikring

Da det er af interesse at se om de fund i udenlandske RCT studier er generaliserbare til danske forhold, foreslåes det at følge op på implementeringen af profylaktisk TXA før kejsersnit.

Dette kan med fordel gøres ved stepped wedge cluster randomisering før de enkelte hospitalsafsnit går i gang med anbefalingerne. Det betyder at afdelingerne indfører proceduren på forskelligt tidspunkt bestemt ved randomisering.

Forud for dette forslag, er der udført power beregninger (se bilag). Vi foreslår en periode på 1 år, hvor der foretages gradvis implementering. En periode på 1 år har 80% power til at vise forskel i PPH>1000 ml på RR<0,76. Yderligere periode på 3 måneder før og efter implementering vil indgå. Opfølgningen vil foregå ved at se på de enkelte hospitalsafsnits antal PPH>1000 ml via Dansk Kvalitetsdatabaser for Fødsler og Landspatientregisteret.

Resume af evidens

Evidensgrad

Forebyggende brug af tranexamsyre ved kejsersnit reducerer forekomsten af postpartum blødning >1000 ml, blodtransfusioner, brug af yderligere uterotonika og kirurgiske interventioner.	1a
Forebyggende brug af tranexamsyre efter vaginal fødsel har begrænset effekt på postpartum blødning > 1000 ml og et højt number needed to treat.	1b
Effekten af forebyggende tranexamsyre ved kejsersnit er størst hvis den gives <i>før</i> incision	1a
Der er ikke fundet øget risiko for tromboembolier ved profylaktisk brug af tranexamsyre til fødende.	1a
Der er ikke fundet øget neonatale risiko ved anvendelse af tranexamsyre under fødsel.	1b
Der vides ikke hvilken betydning tranexamsyre vil have i situationer hvor det materielle hæmostasesystem kan være aktiveret eller hvor det neonatale hæmostasesystem er særligt umodent.	5

Kliniske rekommandationer

Styrke

Tranexamsyre 1 gram anbefales som profylakse ved kejsersnit	A
Tranexamsyre bør gives som profylakse 10 minutter til 3 timer før incision ved kejsersnit, enten intravenøst eller intramuskulært. Ved planlagte kejsersnit kan tranexamsyre alternativt gives som tablet 1-5 timer før incision.	B
Der anbefales ikke rutinemæssig profylaktisk tranexamsyre for gravide der har kontraindikationer, trombofili-sygdomme, aktiv infektion, i gestations uge <28 eller ved svær IUGR (<-33%), medmindre kvinden har særlig høj risiko for postpartum blødning.	D

Referencer

1. Bellos I, Pergialiotis V. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage in women undergoing cesarean delivery: an updated meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Apr;226(4):510-523.e22.
2. Lee A, Wang MYF, Roy D, Wang J, Gokhale A, Miranda-Cacdac L, et al. Prophylactic Tranexamic Acid Prevents Postpartum Hemorrhage and Transfusions in Cesarean Deliveries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Perinatol*. 2024 May 13;41(S 01):e2254–68.
3. Stortroen NE, Tubog TD, Shaffer SK. Prophylactic Tranexamic Acid in High-Risk Patients Undergoing Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *AANA J*. 2020 Aug;88(4):273–81.
4. Provenziatto H, Barbalho ME, da Câmara PM, Donadon IB, Fonseca LM, Bertani MS, et al. Prophylactic tranexamic acid in Cesarean delivery: an updated meta-analysis with a trial sequential analysis. *Can J Anaesth*. 2024 Apr;71(4):465–78.
5. Rohwer C, Rohwer A, Cluver C, Ker K, Hofmeyr GJ. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage after caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2024 Nov 13;2025(2).
6. Yang F, Wang H, Shen M. Effect of preoperative prophylactic intravenous tranexamic acid on perioperative blood loss control in patients undergoing cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 Jun 6;23(1):420.
7. Guinness F, Hanley C, Spring A. Meta-analysis: the prophylactic use of tranexamic acid to reduce blood loss during caesarean delivery. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)*. 2025 Feb 9;194(1):311–22.
8. Cheema HA, Ahmad AB, Ehsan M, Shahid A, Ayyan M, Azeem S, et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after cesarean section: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Aug;5(8):101049.
9. Al-dardery NM, Abdelwahab OA, Abouzid M, Albakri K, Elkhadragey A, Katamesh BE, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of 18,649 patients. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 Nov 24;23(1):817.
10. Thams AB, Larsen MH, Rasmussen SC, Jeppegaard M, Krebs L. Incidence of postpartum hemorrhage and risk factors for recurrence in the subsequent pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2022 May 20;307(4):1217–24.
11. Thomsen BSV, Edwards HM, Clausen TD, Rasmussen SC, Løkkegaard ECL, Møller NK, et al. Incidence of persistent postpartum opioid use by mode of delivery: a 2016 cohort study of Danish women. *Int J Obstet Anesth*. 2022 May;50:103254.
12. Abu-Zaid A, Baradwan S, Alshahrani MS, Bakhsh H, Badghish E, Khadawardi K, et al. Prophylactic tranexamic acid among women undergoing vaginal delivery to reduce postpartum blood loss and related morbidities: A systematic review and meta-analysis of 17 randomized controlled trials. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2022 Jun;51(6):102378.
13. Rohwer C, Rohwer AC, Cluver C, Ker K, Hofmeyr GJ. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage after vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2025 Jan 15;2025(1).
14. Shakur-Still H, Roberts I, Grassin-Delyle S, Chaudhri R, Geer A, Arribas M, et al. Alternative routes for tranexamic acid treatment in obstetric bleeding (<sc>WOMAN-PharmacoTXA</sc> trial): a

- randomised trial and pharmacological study in caesarean section births. *BJOG*. 2023 Sep 5;130(10):1177–86.
15. Ker K, Sentilhes L, Shakur-Still H, Madar H, Deneux-Tharaux C, Saade G, et al. Tranexamic acid for postpartum bleeding: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet*. 2024 Oct;404(10463):1657–67.
 16. Taeuber I, Weibel S, Herrmann E, Neef V, Schlesinger T, Kranke P, et al. Association of Intravenous Tranexamic Acid With Thromboembolic Events and Mortality: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Surg*. 2021 Apr 14;156(6):e210884.
 17. Pfizer Canada. <https://www.pfizer.ca/en/our-products/cyklokapron-tranexamic-acid>. 2021. “Cyklokapron” Tranexamic Acid Product Monograph Including Patient Medication Information.
 18. Kampmann P, Kristensen JK. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/blod/symptomer-og-tegn/trombofili/>. 2025. Sundhed.dk - Trombofili.
 19. Khizroeva J, Makatsariya A, Vorobev A, Bitsadze V, Elalamy I, Lazarchuk A, et al. The Hemostatic System in Newborns and the Risk of Neonatal Thrombosis. *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 8;24(18).
 20. Kersin SG. Prematürede intraventriküler kanama. *Türk Pediatri Ars*. 2020;
 21. Moran NF, Bishop DG, Fawcus S, Morris E, Shakur-Still H, Devall AJ, et al. Tranexamic acid at cesarean delivery: drug-error deaths. *BJOG*. 2023 Jan 27;130(1):114–7.
 22. WHO. WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. World Health Organization; 2017. 41 p.
 23. Grassin-Delyle S, Semeraro M, Lamy E, Urien S, Runge I, Foissac F, et al. Pharmacokinetics of tranexamic acid after intravenous, intramuscular, and oral routes: a prospective, randomised, crossover trial in healthy volunteers. *Br J Anaesth*. 2022 Mar;128(3):465–72.
 24. Strindfors G, Lindqvist PG, Endler M. Uptake of orally administered tranexamic acid in women during active labor: A pilot intervention study on prophylactic treatment of postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2025 Jul 24;104(7):1347–56.
 25. Muhunthan K, Balakumar S, Navaratnaraja TS, Premakrishna S, Arulkumaran S. Plasma Concentrations of Tranexamic Acid in Postpartum Women After Oral Administration. *Obstetrics and gynecology*. 2020 Apr;135(4):945–8.
 26. Dazelle WDH, Ebner MK, Kazma J, Potarazu SN, Ahmadzia HK. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage: a cost-effectiveness analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2023 May 3;56(1):128–36.

PICO 5: Profylaktisk Carbetocin

Tovholdere: Anne Ostenfeld, Lena Rosvig, Rebecka Hansen, Celina Ibsen

Post-hoc PICO 5a om carbetocin profylakse ved **vaginal fødsel**.

Klinisk spørgsmål: Er carbetocin/Pabal® eller koncentreret oxytocin-drop som førstevalgsbehandling mest effektiv til at forebygge atoni og PPH ved vaginal fødsel?

Population: Kvinder der føder vaginalt

Intervention: Carbetocin (Pabal®)

Comparison (sammenligning): Koncentreret oxytocin drop

Outcomes: Behov for yderligere uterotonica, blødning >1L

Kvalitet af evidens:

Der er fundet flere og gode studier, som sammenligner effektiviteten af carbetocin med oxytocin som PPH-profylakse ved vaginal fødsel.

Gennemgang af evidens:

Ved vaginal fødsel fandt et Cochrane review fra 2012 en reduktion i behovet for uterusmassage ved profylaktisk carbetocin i.m. sammenlignet med oxytocin. Der blev ikke påvist nogen signifikant forskel i behov for yderligere uterotonika eller i andelen af kvinder med blødning >500 ml og >1000 ml. Der var dog signifikant lavere forekomst af bivirkninger som kvalme, opkast og hypertension i carbetocin-gruppen.(1)

Dette er i overensstemmelse med en metaanalyse fra 2015, som heller ikke fandt signifikant forskel mellem carbetocin og oxytocin i behov for yderligere uterotonika eller PPH >1000 ml samt signifikant færre bivirkninger i carbetocin-gruppen.(2)

Derimod viste en metaanalyse fra 2022, som sammenlignede carbetocin med oxytocin, en lavere forekomst af både PPH (OR=0,62, 95% CI: 0,46-0,84). Samme studie fandt et reduceret behov for yderligere uterotonika (OR=0,41, 95% CI: 0,29-0,56) ved brug af carbetocin, men ingen signifikant forskel i behovet for blodtransfusion mellem grupperne.(3)

Resume af evidens:

Evidensgrad

Carbetocin ser ikke ud til at være bedre end oxytocin til at forebygge postpartum blødning ved vaginal fødsel - hverken i behovet for yderligere uterotonika eller i total blødningsmængde. Til gengæld ses der muligvis færre bivirkninger ved behandling med carbetocin.	1a
Aktuelt er carbetocin dyrere end oxytocin	

Kliniske rekommandationer:

Styrke

Carbetocin kan ikke anbefales fremfor oxytocin til blødningsprofylakse ved vaginal fødsel.	A
--	---

Post-hoc PICO 5b om carbetocin profylakse ved **sectio**.

Klinisk spørgsmål: Er carbetocin/Pabal® eller koncentreret oxytocin-drop som førstevalgsbehandling mest effektiv til at forebygge atoni og postpartum blødning ved **sectio**?

Population: Kvinder der føder **sectio**

Intervention: Carbetocin (Pabal®)

Comparison (sammenligning): Koncentreret oxytocin drop

Outcomes: Behov for yderligere uterotonika, blødning >2L, hysterektomi

Kvalitet af evidens:

Der er fundet flere og gode studier, som sammenligner effektiviteten af carbetocin med oxytocin som PPH-profylakse ved **sectio**.

Gennemgang af evidens:

I det tidligere nævnte Cochrane review fra 2012 undersøgte man profylaktisk brug af carbetocin sammenlignet med oxytocin også ved elektivt **sectio**. Carbetocin reducerede behovet for yderligere uterotonika (RR=0,62; 95% CI: 0,44-0,88; fire forsøg, 1173 kvinder). Trods dette blev der ikke påvist nogen forskel i den faktiske blødningsmængde, og andelen af kvinder med blødning >500 ml eller >1000 ml var sammenlignelige mellem grupperne. Der var dog signifikant lavere forekomst af bivirkninger som kvalme, opkast og hypertension i carbetocin-gruppen.(1).

Dette er i overensstemmelse med en metaanalyse fra 2015, som ligeledes finder reduceret behov for yderligere uterotonika i carbetocin- vs. oxytocin-gruppen (RR=0,68, 95% CI: 0,55-0,84).

Metaanalysen viste ingen signifikant forskel i blødning >1000 ml eller bivirkninger.(2)

Yderligere en metaanalyse fra 2019, som undersøgte carbetocin og oxytocin ved elektivt **sectio**, har fundet reduceret behov for yderligere uterotonika ved carbetocin (OR=0,47, 95% CI: 0,34-0,64) med NNT på 11,05. De fandt heller ikke signifikant forskel i samlet blødningsmængde.(4)

I et review og network meta-analyse fra 2022, som sammenlignede flere uterotonika, konkluderes ligeledes, at carbetocin ser ud til at være det mest effektive middel til at nedsætte behovet for yderligere uterotonika ved **sectio**. Dog fandt de ikke klinisk relevant forskel i blødningsmængde mellem grupperne (5).

En nyere metaanalyse fra 2024, som sammenligner carbetocin og oxytocin ved **sectio** hos patienter med lav risiko for PPH fandt ligeledes, at carbetocin-gruppen havde reduceret behov for yderligere uterotonika (OR=0,53, 95% CI: 0,39-0,72), men ikke signifikant forskel i forekomst af PPH >1000 ml. De fandt dog reduceret behov for blodtransfusion i carbetocin-gruppen (OR=0,57, 95% CI: 0,34-0,97). Der var ikke signifikant forskel i bivirkninger.(6)

Samlede doser carbetocin over 100 µg frarådes fortsat pga. potentielt alvorlige bivirkninger, men mindre og evt. refraktære doser kan overvejes ved især elektivt **sectio** hos kvinder med lav blødningsrisiko (7).

Mindste effektive dosis hos 90% af kvinder (7)		
	Oxytocin	Carbetocin
Elektivt sectio	0.35 IE	15 µg
Elektivt sectio ved BMI ≥40	0.78 IE	68 µg
Sectio ved dystoci	2.99 IE	121 µg*

* Producenten fraråder dog samlede doser >100 µg pga. potentielt alvorlige bivirkninger

Resume af evidens:

Evidensgrad

Profylaktisk brug af carbetocin sammenlignet med oxytocin ved sectio reducerer behovet for yderligere uterotonika og giver formentlig færre bivirkninger, men er ikke vist at kunne reducere den samlede blødningsmængde.	1a
Aktuelt er carbetocin dyrere end oxytocin	

Kliniske rekommandationer:

Styrke

Carbetocin kan ikke anbefales fremfor oxytocin til blødningsprofylakse ved sectio	B
Som blødningsprofylakse i forbindelse med både elektivt og intrapartum sectio kan der ved stor blødningsrisiko (højrisikopatienter) overvejes at give carbetocin i stedet for koncentreret oxytocin-drop	B
Ved administrering gives carbetocin som intravenøs bolus á 100 µg over minimum 1 minut	B
Ved brug af carbetocin kan der ved elektivt sectio og lav blødningsrisiko forsøges mindre og evt. refraktære doser	C
Carbetocin i doser over 100 µg frarådes pga. potentielt alvorlige bivirkninger	C-D

Referencer

1. Su LL, Chong YS, Samuel M. Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(4).
2. Jin B, Du Y, Zhang F, Zhang K, Wang L. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage : a systematic review and meta- analysis of randomized controlled trials Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2016;7058.
3. Huang X, Xue W, Zhou J, Zhou C, Yang F. Effect of Carbetocin on Postpartum Hemorrhage after Vaginal Delivery : A Meta-Analysis. 2022;2022.
4. Onwochei DN, Ross J Van, Singh PM, Salter A, Monks DT. Carbetocin reduces the need for additional uterotonics in elective caesarean delivery : a systematic review , meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials. Int J Obstet Anesth. 2019;40:14–23.

5. Jaffer D, Singh PM, Aslam A, Cahill AG, Palanisamy A, Monks DT. Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a network meta-analysis of available pharmacologic agents. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022;226(3):347–65. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.060>
6. Maged AM. A systematic review and meta-analysis of randomized trials comparing carbetocin to oxytocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean delivery in low-risk women. 2025;(December 2024):1–16.
7. Onwochei DN, Desai N, Tsen LC. Uterotonics update. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2024;38(3):209–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2024.10.007>

PICO 6: Dosis koncentreret S-drop til behandling af PPH

Tovholdere: *Anne Ostenfeld, Lena Rosvig, Rebecka Hansen, Celina Ibsen*

Klinisk spørgsmål: Er koncentreret oxytocin-drop i lav dosis vs høj dosis ligeværdige til at behandle postpartum blødning?

Population: Kvinder (sectio + vaginal fødsel) med post partum blødning >500 ml

Intervention: Oxytocin lav dosis

Comparison (sammenligning): Oxytocin høj dosis

Outcomes: Behov for yderligere uterotonica, blødning > 1 liter, bivirkninger.

Kvalitet af evidens:

Der er ingen studier, som specifikt sammenligner høj- og lavdosis oxytocin-drop ved PPH. De forskellige internationale guideline-grupper anerkender, at evidensen for det optimale oxytocinregime til behandling af postpartumblødning er begrænset, og at der findes variationer i både initial- og vedligeholdelsesdoser samt i væskemængden til fortynding. Anbefalingerne afspejler konsensus.

Gennemgang af evidens:

Oxytocin til behandling af atoni (effekt):

Tidligere studier tyder på, at oxytocin-receptorer udviser en gradvist nedsat følsomhed i takt med længerevarende og/eller højere eksponering for oxytocin.(1,2) Dette antages at skyldes en receptornedregulering og en nedsat signaloverførsel med stigende oxytocin koncentration.(3) Derudover kan en del af følsomhedstabet muligvis skyldes en udtrætning af receptorerne eller de involverede muskelceller, som ved længerevarende stimulation kan reagere langsommere eller mindre effektivt på oxytocin. (4–6) Denne desensibilisering af receptorerne reducerer effekten af efterfølgende doser, og det kan derfor være nødvendigt i tilfælde af postpartum blødning at give forskellige doser for at opnå effektiv tonus af uterus, alt efter hvor meget oxytocin kvinden tidligere har fået. Hvor høje doser det drejer sig om, er omdiskuteret. Oxytocin har en halveringstid på 12 min, hvorfor bolusdosis i tilfælde af atoni skal følges op med en vedligeholdende intravenøs infusion for at opretholde den ønskede kontraktion af uterus.(1) Der

er behov for yderligere forskning for at fastlægge den optimale dosis og infusionshastighed for oxytocin til at opretholde tonus i uterus. Internationale guidelines anbefaler, at intravenøs oxytocin anvendes som førstevalgsuterotonika ved mistanke om atoni, også selv når det allerede er givet profylaktisk. WHO understreger, at gentagen dosering både anses for effektivt og sikkert. Anbefalede behandlingsregime til atoni varierer. RCOG anbefaler bolusifusion (5 IE iv langsom administration) + vedligeholdelsesinfusion (40 IE iblandet 500 ml NaCl, 125 ml/timen) også hos patienter, der allerede har fået profylaktisk oxytocin. Det samme gør sig gældende for WHO, som anbefaler bolusinfusion (10 IE iv, fortyndet og givet over 1-2 min eller 5-10 min) + vedligehold (10-20 IE iblandet NaCl og indløb over 4 timer) også hos patienter, som allerede har fået profylaktisk oxytocin. ACOG anbefaler at atoni behandles med vedligeholdelsesinfusion (10-40 IE iblandet 500-1000 ml NaCl) alternativt 10 IE im. I NICE guidelinen anbefales bolus (5 IE iv langsom infusion eller 10 IE im) + vedligeholdelsesinfusion (40 IE i 500 ml NaCl givet over 4 timer), men man påpeger, at behandlingen afhænger af, hvad der tidligere er givet som profylakse. Generelt gælder det, at hurtig eller ufortyndet bolusinjektion bør undgås på grund af risiko for hypotension og andre hæmodynamiske bivirkninger. Ved manglende effekt bør behandlingen suppleres med et andet uterotonikum, hvilket er nødvendigt i 3–25 % af tilfældene.

Bivirkninger til oxytocin:

De vigtigste bivirkninger ved oxytocin er primært kardiovaskulære. Oxytocin kan udover kvalme, opkast, hovedpine og rødmen, give forbigående hypotension, refleksbetinget takykardi og øget cardiac output.(7–9) Tidligere studier viser, at administration af 5 IE oxytocin som langsom bolus eller lavere doser, fx 2 IE, ved sectio medfører færre kardiovaskulære bivirkninger som hypotension og ST-depressioner sammenlignet med en bolus på 10 IE, uden at øge behovet for yderligere uterotonika.(10–12)

Patienter med påvirket hjertefunktion (inkl svær PE med kardiell påvirkning) har øget risiko for uforudsigelige og potentielt alvorlige kardiovaskulære og hæmodynamiske reaktioner på oxytocin, muligvis på grund af nedsat evne til at øge slagvolumen ved diastolisk dysfunktion.(1,7,13)

På grund af lighed med vasopressin kan store doser oxytocin føre til væskeretention, lavt natrium, kramper og koma ved meget høje kumulative doser, hvilket er beskrevet i en case rapport.(14,15)

Resume af evidens:

Evidensgrad

Grundet desensibilisering og udtrætning af oxytocin receptorerne, kan det være nødvendigt i tilfælde af postpartum blødning at give forskellige doser for at opnå effektiv tonus af uterus, alt efter hvor meget oxytocin kvinden tidligere har fået	2
Oxytocin har en halveringstid på 12 min, hvorfor bolusdosis i tilfælde af atoni skal følges op med en vedligeholdende intravenøs infusion for at opretholde den ønskede kontraktion af uterus	1
I tilfælde af atoni er oxytocin både sikkert og effektivt at give, også selvom det allerede er givet profylaktisk. Anbefalet behandlingsregime varierer mellem	2

internationale guidelines og bygger overvejende på konsensus	
Patienter med påvirket hjertefunktion har øget risiko for potentielt alvorlige kardiovaskulære og hæmodynamiske reaktioner på oxytocin, og man bør derfor være varsom med administration af oxytocin	3
På grund af lighed med vasopressin kan store doser oxytocin føre til væskeretention, lavt natrium, kramper og koma ved meget høje kumulative doser	3

Kliniske rekommandationer:

Styrke

Ved mistanke om atoni anbefales oxytocin som førstevalgs-uterotonikum - også selvom der allerede er givet oxytocin som profylakse.	B
Som atonibehandling anbefales det at give samlet 20-40 IE oxytocin. Dette kan f.eks. gives som vedligeholdelsesinfusion (30 IE iblandet 500 ml NaCl, 80-250 ml/timen). Afhængig af tidsintervallet fra profylaktisk oxytocin kan man overveje at givet fornyet bolus (iv alternativt im ved manglende venflon) efterfulgt af vedligeholdelsesinfusion.	D
Ved manglende effekt af oxytocin suppleres atonibehandlingen med et andet uterotonikum for at opnå synergistisk effekt.	A

Referencer (se under PICO 8)

PICO 7: Carbetocin og sectio

Tovholdere: Anne Ostfeld, Lena Rosvig, Rebecka Hansen, Celina Ibsen

Klinisk spørgsmål: Er carbetocin (Pabal®) eller koncentreret oxytocin-drop som førstevalgsbehandling mest effektiv til at behandle atoni og postpartum blødning ved sectio?

Population: Kvinder der under sectio enten klinisk har atoni trods profylaktisk oxytocin eller blødning >1000 ml

Intervention: Carbetocin (Pabal®)

Comparison (sammenligning): Koncentreret Oxytocin-drop

Outcomes: Behov for yderligere uterotonica, blødning > 2 liter, hysterektomi.

Kvalitet og gennemgang af evidens:

Det har ikke været muligt at finde studier, som direkte sammenligner effektiviteten af carbetocin med koncentreret oxytocin-drop som førstevalgsbehandling af atoni og postpartumblødning ved sectio. Der foreligger studier der sammenligner præparaterne som profylakse, hvilket er gennemgået i et separat PICO spørgsmål. Overordnet er præparaterne sikre og sammenlignelige mht. samlet blødningsmængde, hvorimod carbetocin er forbundet med reduceret behov for yderligere uterotonica og formentlig færre bivirkninger.(16–20)

Resume af evidens:

Evidensgrad

Der er ikke evidens for at carbetocin sammenlignet med koncentreret oxytocin-drop er mere eller mindre effektivt til at behandle atoni og/eller postpartumblødning ved sectio	-
---	---

Kliniske rekommandationer:

Styrke

I det carbetocin er effektivt og sikkert som blødningsprofylakse ved sectio, kan det også overvejes til behandling af atoni og postpartumblødning ved sectio, men anbefales ikke fremfor oxytocin	C
Da carbetocin er dyrere end oxytocin og den kliniske effekt overordnet set sammenlignelig bør oxytocin overvejes som førstevalgsbehandling til atoni ved sectio	Konsensus
Ved administrering af carbetocin gives intravenøs bolus á 100 µg over minimum 1 minut	B
Carbetocin i doser over 100 µg frarådes pga. potentielt alvorlige bivirkninger	C

Referencer (se under PICO 8)

PICO 8: Carbetocin og vaginal fødsel

Tovholdere: Anne Ostfeld, Lena Rosvig, Rebecka Hansen, Celina Ibsen

Klinisk spørgsmål: Er carbetocin (Pabal®) eller koncentreret oxytocin-drop som førstevalgsbehandling mest effektiv til at behandle atoni og postpartum blødning ved vaginal fødsel?

Population: Kvinder der efter vaginal fødsel enten klinisk har atoni trods profylaktisk oxytocin eller blødning >1000 ml

Intervention: Carbetocin (Pabal®)

Comparison (sammenligning): Koncentreret oxytocin-drop

Outcomes: Behov for yderligere uterotonica, blødning > 1 liter.

Kvalitet af evidens:

Der er fundet 2 RCT'er, som sammenligner effektiviteten af carbetocin med oxytocin til kvinder som efter vaginal fødsel havde blødt >500 ml og atoni.

Gennemgang af evidens:

I et dobbeltblindet studie af Maged et al. med 100 fødende, som efter vaginal fødsel havde PPH >500 ml og atoni, randomiserede man til behandling med carbetocin 100 µg eller oxytocin 5 IE givet i.v. opløst i 10 ml saltvand. Total PPH og behov for yderligere uterotonica var signifikant

lavere i carbetocin-gruppen (811 ± 389.17 ml vs. 1010 ± 525.66 ml and 10/50 vs. 21/50), men der var ikke signifikant forskel på de øvrige outcomes inkl. bivirkninger.(21) Editor-in-Chief for Archives of Gynecology and Obstetrics, hvor artiklen er publiceret, har dog efterfølgende publiceret en Expression of Concern grundet data, som forfatterne ikke har kunnet fremvise.(22)

I det andet RCT af Sallam H et al. randomiserede de 135 fødende, som efter vaginal fødsel havde PPH >500 ml og atoni, til behandling med a) carbetocin 100 µgm, b) sublingual misoprostol 400 µg og infusion oxytocin 20 IE i 500 ml Ringers laktat eller c) infusion oxytocin 20 IE i 500 ml Ringers laktat. PPH > 1000 ml var højere i oxytocin-gruppen (a) 13,3% vs. b) 11,1% vs. c) 24,4%), ligesom der i oxytocin-gruppen var flere, som havde behov for yderligere uterotonika (a) 15,5% vs. b) 13,3% ve. c) 26,6%).(23)

Resume af evidens:

Evidensgrad

Ved atoni efter vaginal fødsel reducerer carbetocin – sammenlignet med oxytocin – behovet for yderligere uterotonika og medfører en mindre samlet blødningsmængde.	2
--	---

Kliniske rekommandationer:

Styrke

Ved atoni efter vaginal fødsel kan 100 µg intravenøs carbetocin overvejes i særlige tilfælde som eksempelvis svær atoni og kraftig pågående blødning.	Konsensus
---	-----------

Referencer

1. Onwochei DN, Desai N, Tsen LC. Uterotonics update. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2024;38(3):209–20.
2. Balki M, Erik-Soussi M, Kingdom J, Carvalho JCA. Oxytocin pretreatment attenuates oxytocin-induced contractions in human myometrium in vitro. Anesthesiology. 2013;119(3):552–61.
3. Magalhaes JKRS, Carvalho JCA, Parkes RK, Kingdom J, Li Y, Balki M. Oxytocin pretreatment decreases oxytocin-induced myometrial contractions in pregnant rats in a concentration-dependent but not time-dependent manner. Reprod Sci. 2009;16(5):501–8.
4. Butwick AJ, Coleman L, Cohen SE, Riley ET, Carvalho B. Minimum effective bolus dose of oxytocin during elective Caesarean delivery. Br J Anaesth. 2010;104(3):338–43.
5. Balki M, Wong CA. Refractory uterine atony: still a problem after all these years. Int J Obstet Anesth. 2021;48.
6. Balki M, Ronayne M, Davies S, Fallah S, Kingdom J, Windrim R, et al. Minimum oxytocin dose requirement after cesarean delivery for labor arrest. Obstet Gynecol. 2006;107(1):45–50.
7. Dyer RA, Van Dyk D, Dresner A. The use of uterotonic drugs during caesarean section. Int J Obstet Anesth. 2010;19(3):313–9.
8. Svanström MC, Biber B, Hanes M, Johansson G, Näslund U, Bålfors EM. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: A randomized double-blind comparison of oxytocin and methylethergometrine during Caesarean section. Br J Anaesth. 2008;100(5):683–9.

9. Langesæter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Haemodynamic effects of repeated doses of oxytocin during Caesarean delivery in healthy parturients. *Br J Anaesth*. 2009;103(2):260–2.
10. Jonsson M, Hanson U, Lidell C, Nordén-Lindeberg S. ST depression at caesarean section and the relation to oxytocin dose. A randomised controlled trial. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2010;117(1):76–83.
11. Sartain JB, Barry JJ, Howat PW, McCormack DI, Bryant M. Intravenous oxytocin bolus of 2 units is superior to 5 units during elective Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2008;101(6):822–6.
12. Thomas JS, Koh SH, Cooper GM. Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2007;98(1):116–9.
13. Dyer RA, Piercy JL, Reed AR, Lombard CJ, Schoeman LK, James MF. Hemodynamic changes associated with spinal anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia. *Anesthesiology*. 2008;108(5):802–11.
14. Dildy GA. Postpartum hemorrhage: New management options. *Clin Obstet Gynecol*. 2002;45(2):330–44.
15. Bergum D, LonnÉE H, Hakli TF. Oxytocin infusion: Acute hyponatraemia, seizures and coma. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(6):826–7.
16. Su LL, Chong YS, Samuel M. Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(4).
17. Onwochei DN, Ross J Van, Singh PM, Salter A, Monks DT. Carbetocin reduces the need for additional uterotonics in elective caesarean delivery : a systematic review , meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Int J Obstet Anesth*. 2019;40:14–23.
18. Jin B, Du Y, Zhang F, Zhang K, Wang L. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage : a systematic review and meta- analysis of randomized controlled trials Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2016;7058.
19. Jaffer D, Singh PM, Aslam A, Cahill AG, Palanisamy A, Monks DT. Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a network meta-analysis of available pharmacologic agents. *Am J Obstet Gynecol [Internet]*. 2022;226(3):347–65. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.060>
20. Maged AM. A systematic review and meta-analysis of randomized trials comparing carbetocin to oxytocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean delivery in low-risk women. 2025;(December 2024):1–16.
21. Maged AM, Hassan AGMA, Shehata NAA. Carbetocin versus oxytocin in the management of atonic post partum haemorrhage (PPH) after vaginal delivery: a randomised controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(5):993–9.
22. Editor-in-Chief. Expression of Concern: Carbetocin versus oxytocin in the management of atonic post partum haemorrhage (PPH) after vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2025;311(2):579.
23. Sallam HF, Shady NW, Taha AA. Comparative study between the effect of carbetocin versus oxytocin plus sublingual misoprostol and oxytocin in the management of postpartum blood loss > 500 ml after vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Ital J Gynaecol Obstet*. 2024;36(2):206–14.

PICO 9: Bimanuel kompression og aorta kompression

Tovholdere: Anne Ostenfeld, Lena Rosvig, Rebecka Hansen, Celina Ibsen

Klinisk spørgsmål: Hvilken kompressionsmetode er mest effektiv til at reducere komplikationer ved postpartum blødning med behov for ekstern kompression?

Population: Kvinder der efter fødslen har pågående PPH

Intervention: Aortakompression

Comparison (sammenligning): Bimanuel kompression af uterus

Outcomes: Behov for yderligere uterotonika, blødning > 2 liter, hysterektomi

Kvalitet af evidens:

Ved gennemgang af litteraturen, var det ikke muligt at finde studier, som direkte undersøger brugen af aortakompression sammenlignet med bimanuel kompression ved postpartum blødning med behov for ekstern kompression. Evidensen er sparsom og primært baseret på erfaring og klinisk konsensus fremfor store studier.

Gennemgang af evidens:

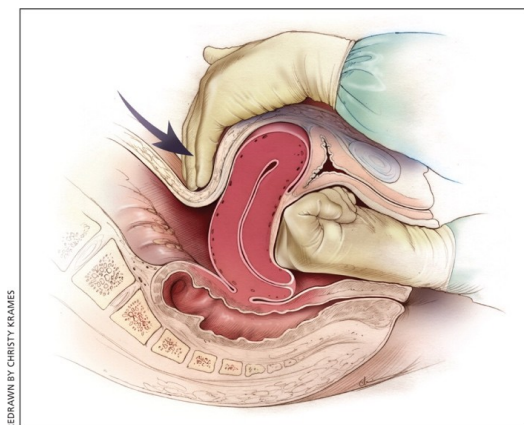
Bimanuel kompression:

En oversigtsartikel af Louis et al. (2009) (24) fremhæver, at effektiv kontraktion af myometriet er afgørende for hæmostase efter placenta er født. Derfor anbefales bimanuel kompression som akut tiltag ved atoni, mens der afventes yderligere assistance og administration af uterotonika. Dette understøttes af et evidensbaseret review af Ann et al. (2017) (25), som konkluderer, at ved pågående postpartum blødning, hvor transabdominal uterus massage ikke har sufficient effekt anbefales bimanuel kompression i kombination med uterotonika.

Bimanuel kompression udføres ved, at:

1. Den ene hånd indføres vaginalt og presser uterus' forvæg fremad og opad
2. Den anden hånd komprimerer fundus gennem abdominalvæggen for at skabe direkte tryk og stimulere kontraktionen.

Proceduren kan være smertefuld og bør ledsages af analgesi, hvis mulig.



Aortakompression:

Når aorta komprimeres mod columna reduceres blodtilførslen til bækkenet, hvorved blødningen standses hurtigt og tid vindes til videre behandling(26). Et quasi-randomiseret studie af MH Soltan et al. (2009) (27) undersøgte effekten af et eksternt aortakompressionsapparat (EACD) ved postpartum blødning (>500ml) forårsaget af atoni. I alt 300 kvinder med primær PPH blev inkluderet; 120 fik standardbehandling alene (uterotonika, bimanuel kompression m.m), mens 120 også fik påsat aortakompressionsapparat. Blødningstiden var væsentligt kortere ved brug af aortakompressionsapparat (36,8 vs. 118,6 min, $p < 0,001$) og 87,5 % opnåede blødningsstop inden 45 min mod ingen i kontrolgruppen. Der sås ingen dødsfald eller hysterektomier blandt kvinder med aortakompressionsapparat, sammenlignet med ét dødsfald og fem hysterektomier i kontrolgruppen. Behovet for blodtransfusion og uterotonika var også lavere (BT: 1,7 vs. 2,5 enheder, $p < 0,001$).

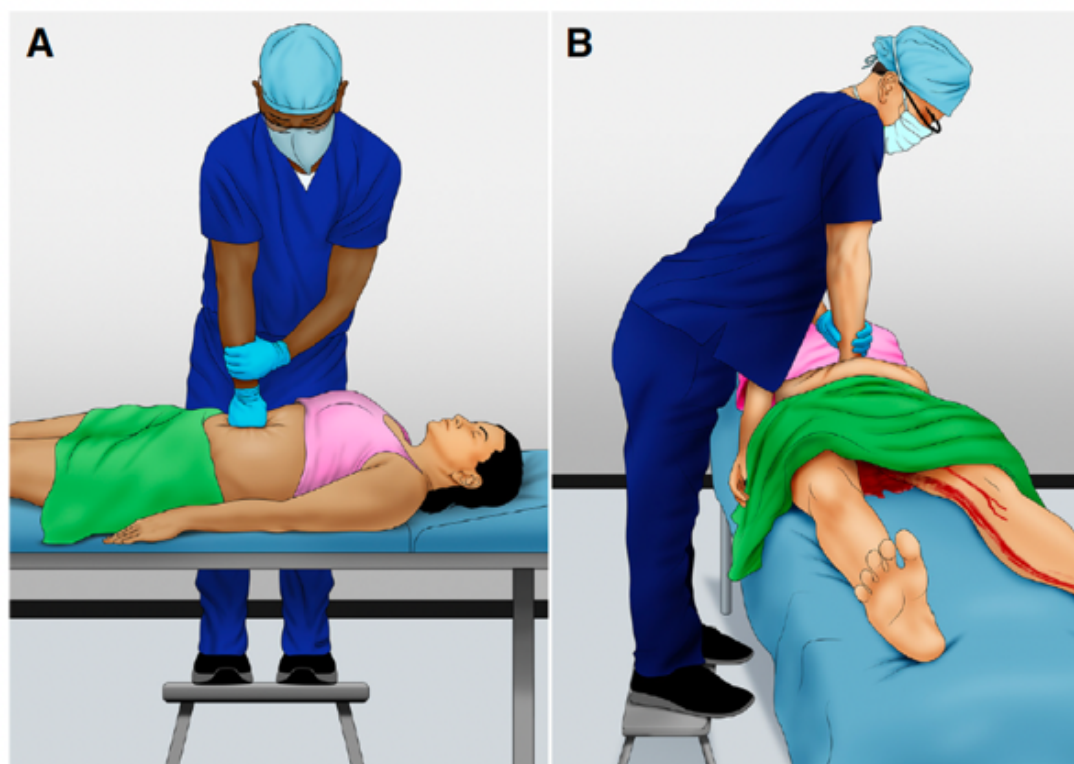
En nyere klinisk gennemgang med ekspertkonsensus af AJ Nieto-Calvache (2025) (28), beskriver manuel ekstern aortakompression som en enkel, sikker og effektiv metode til midlertidig kontrol af postpartum blødning, når uterotonika og bimanuel kompression ikke har tilstrækkelig effekt. Her fremhæves aortakompression som en universelt tilgængelig og effektiv “stop-the-bleed”-teknik, der kan anvendes af både sundhedspersonale og ikke-trænede personer, indtil definitive tiltag (som tamponade, sutur, embolisering eller kirurgi) kan iværksættes. Man skal være opmærksom på, at proceduren er smertefuld og bør ledsages af analgesi.

Ekstern aortakompression – udførelse (se figur 1 og 2):

1. Placer hånden (knyttet hånd eller håndrod) midt over navlen.
2. Brug egen kropsvægt – ikke armstyrke – til at presse aorta mod columna.
3. Hold armen strakt og tryk lodret ned, som ved hjertemassage.
4. Observer: Mindsket vaginalt blodtab → tegn på effektiv kompression.
5. Oprethold trykket, indtil yderligere behandling iværksættes

Ved længere transport kan alternativt anvendes knæ-kompression, hvor trykket opretholdes med knæet. Kompression i op til 60 minutter vurderes sikker og uden væsentlige metaboliske forandringer (se figur 3).

FIGURE 1
External aortic compression for the control of obstetric hemorrhage



The operator must explain the procedure to the patient and her companion before performing it. When performed properly, it causes pain for the patient, analgesics should be administered to make the procedure more tolerable. **A**, Frontal view and **B**, lateral view of external manual aortic compression: the operator should position themselves next to the patient and use a step stool to acquire a height that allows them to place their dominant arm extended over the patient's navel at a 90-degree angle to the stretcher. The operator's body position is the same as used for chest compressions during cardiopulmonary resuscitation, with the elbow extended, and the back and knees straight. The operator should not attempt to exert muscular force on the patient, but simply rest the weight of their torso on the patient's abdomen.

FIGURE 2
External manual aortic compression during patient transports



During intrahospital transfers, external manual aortic compression can be maintained if the operator kneels on the patient's stretcher while she is being moved. Manual compression applying the operator's body weight on the patient's abdomen (at the umbilical level) is maintained while the patient is transported on the stretcher to the operating room.

FIGURE 3
Knee aortic compression



When only 1 trained operator is available or if a prolonged occlusion time is anticipated (such as during transfers between hospitals) applying pressure with the knee on the navel is a strategy that avoids fatigue and inefficient hand compression.

Kilde: Nieto-Calvache AJ, Palacios-Jaraquemada JM, Aryananda RA, Basanta N, Cininta N, Rivera-Torres LF, et al. External aortic compression: buying time to save lives in obstetric hemorrhage. Am J Obstet Gynecol 2025;232:239–41.

Resume af evidens:

Evidensgrad

Ingen studier sammenligner forskellen i effekten af aortakompression og bimanuel kompression til behandling af postpartum blødning med behov for ekstern kompression.	
Bimanuel kompression anbefales som akut tiltag ved atoni, mens der afventes yderligere assistance og administration af uterotonika	4
Bimanuel kompression bruges som akut tiltag ved postpartum blødning forårsaget	4

af atoni, når abdominal uterus massage ikke har tilstrækkelig effekt.	
Ekstern aortakompression reducerer blødningstid, behov for transfusion, uterotonika og risiko for hysterektomi.	2b
Ekstern aortakompression er en enkel, sikker og effektiv metode til midlertidig kontrol af postpartum blødning, når uterotonika og bimanuel kompression ikke er tilstrækkelige.	5

Kliniske rekommandationer:

Styrke

Bimanuel kompression kan overvejes ved postpartum blødning forårsaget af atoni, når transabdominal uterus massage ikke er sufficient, og mens der afventes yderligere uterotonika eller assistance.	C
Ekstern aortakompression skønnes at reducere blødningstiden, behovet for blodtransfusion og kirurgisk intervention, når den anvendes korrekt som midlertidigt tiltag, indtil definitiv behandling kan iværksættes.	B

Referencer:

24. Cabero Roura L, Keith LG. Post-partum haemorrhage: Diagnosis, prevention and management. J Matern Neonatal Med. 2009;22(SUPPL.2):38–45.
25. Evensen A, Anderson JM, Fontaine P. Postpartum Hemorrhage: Prevention and Treatment - American Family Physician. Am Fam Physician. 2017;95(7):442–9.
26. Soltan MH, Imam HH, Zahran KA, Atallah SM. International Journal of Gynecology and Obstetrics Assessing changes in flow velocimetry and clinical outcome following use of an external aortic compression device in women with postpartum hemorrhage. Int J Gynecol Obstet. 2010;110(3):257–61.
27. Soltan MH, Faragallah MF, Mosabah MH, Al-Adawy AR. External aortic compression device: The first aid for postpartum hemorrhage control. J Obstet Gynaecol Res. 2009;35(3):453–8.
28. Nieto-Calvache AJ, Palacios-Jaraquemada JM, Aryananda RA, Basanta N, Cininta N, Rivera-Torres LF, et al. External aortic compression: buying time to save lives in obstetric hemorrhage. Am J Obstet Gynecol. 2025;232(2):239–41.

PICO 10: Profylaktisk antibiotika ved intrauterin håndtering af PPH

Tovholdere: *Bodil Dalsgaard Hoffmeyer, Anna Christensen, Anna Klüver Jepsen & Anne-Mette Falsig Gleerup*

Klinisk spørgsmål: Kan profylaktisk antibiotika anbefales i forbindelse med manuel placentafjernelse eller intrauterin palpation for at forebygge postpartum endometritis?

Population: Behov for intrauterin palpation / Manuel placentafjernelse

Intervention: Antibiotika

Comparison (sammenligning): Ingenting

Outcomes: Endometritis eller bivirkninger

Gennemgang af evidens:

Et Cochrane review fra 2024¹ inkluderede fire retrospektive kohortestudier med i alt 974 kvinder fra Tyskland, Bulgarien, Norge og Israel i perioden 1983-2017. Studierne sammenlignede risikoen for postpartum endometritis efter manuel placentafjernelse eller intrauterin palpation for kvinder, der havde modtaget profylaktisk antibiotika vs. kvinder der ikke havde modtaget profylaktisk antibiotika. Type og dosis af antibiotika var ikke rapporteret.

Metaanalysen, der inkluderede alle fire studier, fandt ingen sikker evidens for en forskel i risikoen for postpartum endometritis mellem grupperne (risk ratio [RR]: 0,94; 95 % konfidensinterval: 0,48–1,85). Alle studierne havde betydelig risiko for bias, primært grundet manglende justering for potentielle confoundere. Desuden var metaanalysen underpowered. Ingen af studierne rapporterede data om puerperal morbiditet, perineale infektioner, sepsis, indlæggelseslængde, genindlæggelse, bivirkninger eller andre relevante outcomes.

WHO (2015) anbefaler dog rutinemæssigt administration af antibiotika ved manuel placentafjernelse². WHO anerkender den manglende evidens, men baserer deres anbefaling på konsensus, der tager højde for den potentiel højere risiko for infektioner ved invasive procedurer, som manuel placentafjernelse kategoriseres som. De anerkender dog samtidigt, at de kliniske fordele ved profylaktisk antibiotika kan variere fra lavindkomst- til højindkomstlande, eftersom standarden for infektionskontrol er høj i højindkomstlande.

Gavnlig effekt:

Ingen sikker evidens for gavnlige effekter.

Skadelige effekter:

Bivirkninger for mor og evt. barn ved brug af antibiotika.

Udvikling af antibiotikaresistens ved brug af unødvendig antibiotika.

Balance mellem gavnlige og skadelige effekter:

Der findes aktuelt ingen sikker evidens for gavnlige effekter der overstiger risikoen for de skadelige effekter.

Resume af evidens

Evidensgrad

Der er ingen sikker evidens for eller imod rutinemæssigt profylaktisk antibiotika ved manuel placenta fjernelse eller intrauterin palpation til forebyggelse af postpartum endometritis.	2a
--	----

Kliniske rekommandationer

Styrke

Antibiotikaprofylakse ved manuel placenta fjernelse eller intrauterin palpation anbefales ikke rutinemæssigt, men kan eventuelt overvejes i nogle kliniske situationer.	D
---	---

Referencer

1. Kongwattanakul K, Pattanittum P, Jongjakapun A, et al. Prophylactic antibiotics for manual removal of retained placenta in vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;2024(10). doi:10.1002/14651858.CD004904.pub4
2. World Health Organization G. *WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Maternal Peripartum Infections.*; 2015.

PICO 11: Profylaktisk antibiotika ved brug af intrauterin ballontamponade

Tovholdere: Bodil Dalsgaard Hoffmeyer, Anna Christensen, Anna Klüver Jepsen & Anne-Mette Falsig Gleeurup

Klinisk spørgsmål: Kan profylaktisk antibiotika reducere risikoen for postpartum endometritis hos kvinder, hvor intrauterin ballontamponade anvendes til behandling af postpartum blødning?

Population: Fødende med PPH og behov for intrauterin ballon tamponade.

Intervention: Profylaktisk antibiotika

Comparison (sammenligning): Ingenting

Outcomes: Endometritis, komplikationer, bivirkninger eller genindlæggelser

Kvalitet af evidens:

Der er kun fundet et relevant studie og kvaliteten er begrænset, da der er tale om et retrospektivt kohortestudie med en lille population og deraf meget brede konfidensintervaller.

Der er ikke fundet nogle studier, som har undersøgt langtidseffekter såsom sene infektioner, udvikling af antibiotikaresistens eller øvrige bivirkninger ved antibiotikabehandling.

Gennemgang af evidens:

Et retrospektivt amerikansk kohortestudie af Wong et al.¹ fra 2019 undersøgte effekten af profylaktisk antibiotika (AB) på forekomsten af postpartum endometritis hos kvinder behandlet med intrauterin ballontamponade (IBT) på grund af PPH. Studiet inkluderede 149 kvinder, som blev behandlet med IBT over en femårig periode. 36 kvinder blev ekskluderet pga. chorionamnionitis eller behandling med IBT i under to timer. 59 fik profylaktisk AB og 54 fik ikke profylaktisk AB behandling. Der var ingen signifikante forskelle i baselinekarakteristika mellem grupperne, bortset fra fødemåde, idet 65% af kvinderne i gruppen uden profylaktisk AB fødte ved sectio.

I tilfælde af profylaktisk AB fik 93% cefazolin (Cefalosporin) 1 g med 8 timers mellemrum, gennemsnitligt 3 doser.

Den samlede forekomst af postpartum endometritis i populationen var 15 %. Incidensen af endometritis var størst blandt kvinder uden profylaktisk AB sammenlignet med dem, der havde fået profylakse (26% vs 5%, $p < 0.002$; odds ratio [OR]: 6.53; 95% confidence interval [CI]: 1.76–24.25). Effekten forblev signifikant efter justering for potentielle confoundere såsom fødemåde og antibiotikabehandling før fødsel (adjusted odds ratio 6,21; 95 % CI: 1,62–23,77).

Ved stratificering efter fødemåde var den beskyttende effekt især udtalt hos kvinder, der havde født vaginalt. I denne gruppe udviklede 26% endometritis i fravær af AB profylakse, mens ingen i den antibiotikabehandlede gruppe gjorde det. Det svarer til en odds ratio på 14,45 (95 % CI: 2,47 – ∞).

Der var ingen forskel mellem grupperne med hensyn til sekundære outcomes såsom behov for reoperation, interventionsradiologisk embolisering, genindlæggelse eller intensivbehandling. En enkelt patient i gruppen med AB profylakse fik behov for reoperation, og tre patienter fra hver gruppe krævede intensiv overvågning. Tamponadens effektivitet, vurderet ud fra blødningskontrol, var ens i begge grupper. Der blev ikke fundet en sammenhæng mellem udvikling af endometritis og andre behandlingsrelaterede forhold såsom varighed af IBT eller deflationsmetode.

Gavnige effekter:

Reducerer risikoen for postpartum endometrit samt sepsis.

Skadelige effekter:

Bivirkninger for mor og evt. barn ved brug af antibiotika.

Udvikling af antibiotikaresistens ved brug af unødvendig antibiotika.

Resume af evidens:

Evidensgrad

Antibiotikaprofylakse ved anvendelse af intrauterin ballontamponade reducerer risikoen for postpartum endometritis, også efter justeringer for fødemåde (adjusted odds ratio 6,21; 95 % CI: 1,62–23,77), især ved vaginal fødsel.	2a
---	----

Kliniske rekommandationer:

Styrke

Der bør ordineres profylaktisk antibiotikabehandling ved anlæggelse af intrauterin ballontamponade ved PPH for at nedsætte risikoen for postpartum endometritis. Valg af antibiotika bør følge lokale infektionsmedicinske retningslinjer, og behandlingsvarighed bør afgøres i kombination med overvågning af patienten for tegn på postpartum infektion. Et eksempel på AB-behandling kunne være 3 doser cefuroxim 1,5 g. Der skal tages forbehold for patientens vægt og evt. allergier.	B
--	---

Referencer

1. Wong MS, Dellapiana G, Greene N, Gregory KD. Antibiotics during Intrauterine Balloon Tamponade Is Associated with a Reduction in Endometritis. *Am J Perinatol.* 2019;36(12):1211-1215.
doi:10.1055/s-0039-1683888

PICO 12: Chitosan-coverede tamponade (Celox) UDGÅET

Tovholdere: Bodil Dalsgaard Hoffmeyer, Anna Christensen, Anna Klüver Jepsen & Anne-Mette Falsig Gleerup

Klinisk spørgsmål: Er intrauterin tamponade med chitosan-covered tamponade (Celox) effektiv og sikker til behandling af postpartum blødning, der ikke responderer på initial medicinsk behandling, sammenlignet med ballontamponade?

Population: Fødende med postpartum blødning og behov for ballon / tamponade

Intervention:

Comparison (sammenligning): Ballon eller alm. gaze tamponade

Outcomes: Behov for yderligere uterotonika, hysterektomi, PPH>2,5 L, bivirkninger, infektion

Gennemgang Chitosan-covered gazetamponade (Celox) har vi valgt at sætte nede i appendix, idet produktet er udgået i DK.

Gennemgang af øvrige emner (OPDATERET)

Medicinsk håndtering af postpartum blødning (PPH > 500mL) (OPDATERET)

Følgende sektion fokuserer på den medicinske behandling, der opstartes, når PPH er diagnosticeret. Traditionelt er de primære midler uterotonika som behandler den hyppigste årsag til blødning: atoni. I 2017 revideredes evidensen for uterotonika og denne sektion er derfor kun en opdatering heraf.

Tranexamsyre (TXA)

Ved seneste guidelinerevision i 2017, introducerede gruppen anbefaling om, at Tranexamsyre (TXA) blev standard i behandlingsalgoritmen, og prioriteret indgivet, så snart PPH > 500mL er diagnosticeret.

Siden dette tiltag er der tilkommen megen evidens om det fornuftige i denne kliniske tilgang. WHO og FIGO anbefaler nu en dosis på 1 g IV infunderet over 10 minutter, der kan gentages, hvis blødningen fortsætter efter 30 minutter eller recidiverer inden for 24 timer. (1,2) De 10 min. adm. tid kan synes af længe, men forebygger utilsigtet hypotension, der kan forekomme ved for hurtig indgift og give bivirkninger.

I WOMAN-studiet, som inkluderede 20.060 kvinder med PPH, reducerede TXA-behandling dødsfald som følge af blødning fra 1,9 % til 1,5 % (RR 0,78, 95 % CI 0,62–0,98), når det blev administreret inden for 3 timer. (1) Dette svarer til numbers needed to treat (NNT) på 250 for at forebygge ét dødsfald forårsaget af blødning. En individuel patientdata-metaanalyse fra 2024, som inkluderede 54.404 kvinder, fandt, at livstruende blødning forekom hos 0,65 % af kvinderne behandlet med TXA mod 0,85 % i placebogruppen (OR 0,77, 95 % CI 0,63–0,93), uden heterogenitet på tværs af risikogrupper, fødselsmåde eller anæmigrad. I WOMAN-2-studiet blev 15.000 kvinder med moderat til svær anæmi randomiseret, hvilket bekræftede en beskednen men signifikant reduktion i risikoen for PPH (absolut risikoreduktion ca. 1,3 %, NNT ca. 77 for PPH-forebyggelse i denne højriskgruppe). (3,4)

Sikkerhedsdata er robuste: blandt 52.944 kvinder i de samlede analyser forekom fatale eller ikke-fatale tromboemboliske hændelser hos 0,2 % i både TXA- og placebogrupperne (OR 0,96, 95 % CI 0,65–1,41), uden øget forekomst af myokardieinfarkt, apopleksi, dyb venetrombose eller lungeemboli. Milde bivirkninger (f.eks. gastrointestinale symptomer og visuelle forstyrrelser) er sjældne og ikke klinisk betydende. (4,5)

IM administration undersøges p.t. i et stort internationalt studie – men forventes at være en sikker metode til indgift, potentielt med færre bivirkninger.

Profylaktisk TXA til alle vaginale eller kejsersnitforløsnings er gennemgået i indeværende guidelines PICO spørgsmål.

Sammenfatning

TXA er fortsat indiceret ved etableret PPH, et rationale der siden seneste guideline version har opnået evidensgrad 1a. Uterotonika er vigtigst at etablere først, men snarst herefter, eller sideløbende, bør midlet gives. Det bør tilstræbes at give infusionen på 1g IV langsomt (over 10 min), selvom situationens hektiske alvor kan besværliggøre dette forhold.

Over 54.000 kvinder har fået TXA i højkvalitetsstudier uden øget risiko for tromboemboliske hændelser eller anden alvorlig morbiditet.

Oxytocin

Oxytocin i dets syntetiske form forbliver førstevalg som uterotonikum ved PPH pga. atoni. Ingen nye studier er umiddelbart forfattergruppen bekendt, der ændrer ved denne rekommandation. Se uddybende gennemgang af oxytocins rolle i forskellige kliniske scenarier via PICO spørgsmål i indeværende guideline.

Ergometrin (Methergin®)

Methyletergometrin (Metergin®) (6–8) er et semi-syntetisk sekalalkaloid, der virker via α -adrenerge og serotonerge receptorer, og medfører derfor både øget uterus kontraktion samt vasokonstriktion.

Methyletergometrin har meget mindre vasokonstriktiv virkning end de oprindelige sekalalkaloider. I uterus medfører de både øget tonus samt øget frekvens og amplitude af kontraktioner både i øvre og nedre segment. De elimineres via leveren. Virkningen indtræder øjeblikkeligt ved IV administration og efter 2-5min efter IM administration. Virkningen ophører 45min efter IV og 2-3t efter IM administration. Indgift af 0.2mg kan gentages hver 2-4 timer. Der ses hyppigt hypertension, hovedpine, kramper og underlivssmerter, imens kvalme og opkastninger er sjældnere. Meget sjældent er AMI og perifer vasokonstriktion angivet i produktresuméet. Således er svær hypertension og præeklampsi kontraindikation for behandling, hvorimod let og moderat hypertension behandles med forsigtighed.

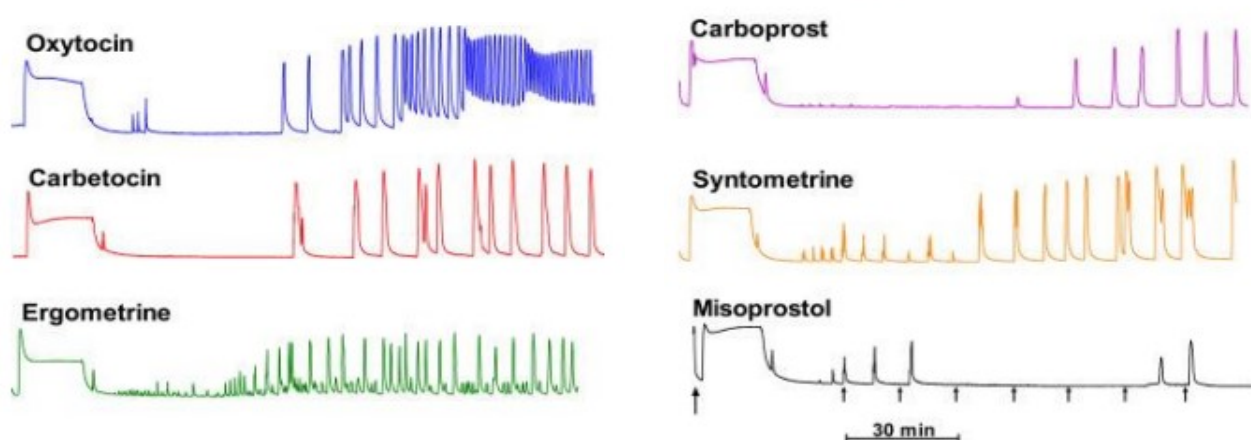
Metergin har grundet en dopaminerg effekt og tilhørende påvirkning af prolaktinsekretionen, i ældre tider været forbundet med risiko for at amningen ikke etableredes. Det er dog siden vidt blevet afvist som et problem, ift. det begrænsede antal doser der måtte indgå i behandling af PPH (9–11).

Ergometrin til PPH

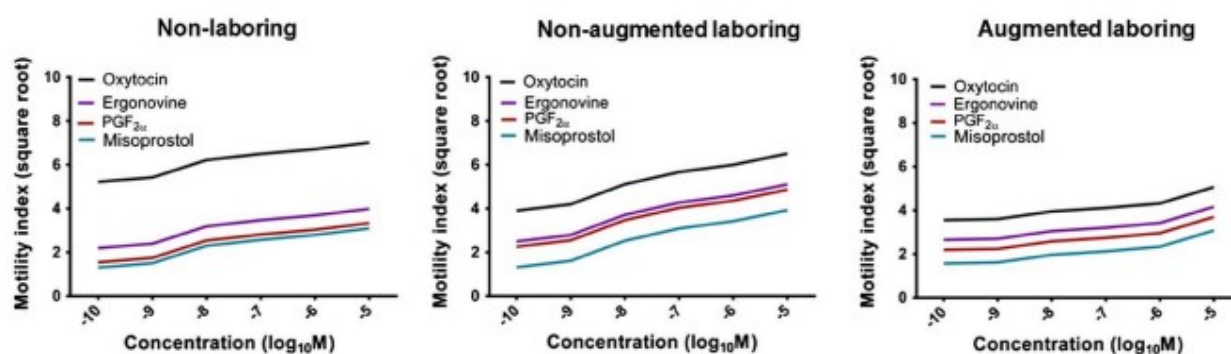
Sekalealkaloider var de første uterotonika, men havde oprindelig mange bivirkninger. Brugen af dem blev derfor afskaffet, da oxytocin blev opdaget. Siden er semi-syntetiske uterus specifikke sekalealkaloiderne methyletergometrin og ergometrin blevet isoleret, og da disse har mindre vasokonstriktiv effekt har de langt færre bivirkninger (6). De anbefales i de fleste nationale guidelines som sekundær uterotonika efter oxytocin (12–15). Nyere studier har de senere år bekræftet dette (16–18).

Der foreligger flere studier, der ser på effekten af sekalealkaloider in vitro, undersøgt på myometrium biopsier taget i forbindelse med sectio. Her er ved flere forsøg fundet større eller identisk kontraktilitet af ergometrin/ergonovin sammenlignet med carboprost, men mindre end oxytocin (figur 1) (19–21). Ligeledes er der lavet et in vitro studie, der ser på kontraktiliteten af myometrium biopsier taget ved sectio på kvinder, der ikke var i fødsel og sammenlignet disse med kvinder i fødsel og kvinder i fødsel, der havde modtaget oxytocin (22). Her fandt man at oxytocin havde mindre effekt på kvinder, der havde været i fødsel samt kvinder der havde fået ve-drop, men at oxytocin fortsat var mere effektivt end alle andre uterotonica (figur 2)

Figur 1: Uterotonikas in vitro kontraktileitet (21). Der sås ingen forskel i maximal respons fraset misoprostol, der var inaktiv



Figur 2: Uterotonikas in vitro kontraktileitet hos kvinder ikke i fødsel, kvinder i fødsel og kvinder der havde fået S-drop.



Carboprost (Prostinfenem®) (7,15,23) er et syntetisk prostaglandin F2 α , der medfører langvarige uterinkontraktioner via prostaglandin receptorer i myometriet. Udoover den direkte effekt på

myometriet medfører prostaglandiner også øget oxytocin niveau. Carboprost virker desuden på glat muskulatur i GI-kanalen, pulmonalt samt i kar. Max virkning ses indenfor 15-30 min og varer op til 24 timer. Typisk administreres 0.25mg der kan gentages efter 15 min, max x8.

Bivirkninger ses meget hyppigt som opkastning, diarré, kvalme, øget temperatur og flushing. Ikke almindeligt i form af astma, dyspnø og hypertension og endelig sjældent i form af DIC, thyroideakrise og angst.

Således er behandling ved hjerte-, lunge-, nyre-, og leversygdom kontraindiceret.

Carboprost til PPH

Prostaglandiner er de uterotonica, der senest er blevet opdaget (6). Carboprost har som nævnt ovenfor vist sig farmakokinetisk at være mindre effektiv til behandling af PPH og have mindre kontraktile effekt end methylergometrin (figur 1 og 2). Desuden er der hyppigere bivirkninger i form af diarré samt opkastninger pga effekten på den glatte muskulatur i GI-kanalen (24). Flere studier har dog vist effekt hos kvinder, der har været refraktære overfor oxytocin og ergometrin (16,22). Nyeste Cochrane metaanalyse rangerer også carboprost mindre effektiv end ergometrin (17).

Carbetocin (Pabal®)

Syntetisk langtidsvirkende oxytocin, analog der er tilgængelig til parenteral behandling af PPH som følge af atoni og er stabil ved stuetemperatur (24 mdr. holdbarhed). Stoffet findes i 100mcg hætteglas, der ca. svarer til 50IU oxytocin aktivitet vurderet ved dyreforsøg. Injiceres IV langsomt over 1 min medførende 1 times uteruskontraktion, eller IM langsomt over 2 min medførende 2 timers kontraktion. Virkning opstår indenfor det første minut efter injektion. Bivirkninger er sammenlignelige imellem oxytocin og carbetocin, mens der sammenlignet med syntometrin (methergin og oxytocin kombinationspræparat) ses færre bivirkninger i form af hypertension, kvalme samt opkast ved Carbetocin.

Carbetocin til PPH

Carbetocins rolle ved etableret PPH er sparsomt belyst i litteraturen. Se indeværende PICO spørgsmål for uddybning af den nye evidens for carbetocins rolle i dansk obstetrik.

Misoprostol (Cytotec®)

Et syntetisk prostaglandin E1 analog, der via prostaglandinreceptorer i myometriet fremkalder uteruskontraktioner/tonus. Virkningen indtræder meget varierende afhængig af administrationsrute. Ved oral administration indtræder virkningen efter 5-20 min, sublingualt efter 11 min, vaginalt efter 10-20 min og rektalt efter 30-100 min. Varighed af effekt efter oral/sublingual administration er 1-3 t, mens den for vaginal/rektal administration er 4-5 t (25-27).

Misoprostol til PPH

Fire RCT har undersøgt misoprostol som supplement til standardbehandling (oxytocin/ergometrin) efter PPH-profylakse 27-30. Det største studie (Widmer, N=1422) fandt ingen effekt af 600 µg

sublingual misoprostol på blødning ≥ 500 ml eller ≥ 1000 ml (RR $\approx$ 1.0) (28). Tre mindre RCT viste heller ingen signifikante forskelle, men tendens til lavere blødning i misoprostolgrupperne (29–31). En Cochrane-metaanalyse af disse fire RCT (1881 kvinder) fandt ingen additiv effekt af misoprostol på blødning ≥ 500 ml, ≥ 1000 ml eller behov for transfusion, og konkluderede, at misoprostol ikke bør anvendes som supplement, hvor oxytocin er tilgængeligt. (30,32)

Blums RCT (N=809) fandt, at misoprostol 800 μ g sl var ligeværdig med oxytocin 40 IE iv ift. ophør af blødning og blødning ≥ 500 ml, men var forbundet med øget blødning ≥ 1000 ml (RR 3.62) (33). Studiet er relevant, hvor iv-oxytocin ikke er umiddelbart tilgængeligt.

Ét RCT uden oxytocinprofylakse (Winikoff) viste hurtig blødningskontrol (>90 % inden 20 min) med både misoprostol og oxytocin; sidstnævnte var dog mere effektiv som førstevalg. (34)

Bivirkninger efter misoprostol til postpartum blødning.

Dette punkt ledte til ændring i DSOGs anbefaling for brug af misoprostol ved revision i 2017. Der er ikke fundet grund til at ændre denne praksis.

I veldesignede RCT (Widmer og Blum) var feber og kulderystelser hyppigere efter misoprostol end efter placebo eller oxytocin (28,33). Da prostaglandiner påvirker kernetemperaturen, ses feber og kulderystelser som samme outcome.

Cochrane-reviewet (32) fandt høj heterogenitet, men bekræftede øget risiko for feber, især ved doser ≥ 600 μ g. Et tidligere review viste ingen forskel i effekt på ≥ 1000 ml blødning mellem 400 og 600 μ g, men ca. halvt så hyppig feber ved 400 μ g. Der var utilstrækkelig power til sjældne outcomes som svær morbiditet og mortalitet. Der er ingen studier, der direkte belyser synergistisk effekt med andre uterotonika. I både Widmer og Blum (28,33) sås ingen forskel i behovet for yderligere uterotonika eller i blødningsmængde, hvilket tyder på manglende synergistisk effekt.

Sammenfatning

Siden 2017-opdateringen som reviderede evidensen bag uterotonika, er der ikke tilkommen væsentlige forandringer ift. valg og rækkefølge af lægemidler, der kan opstartes, når PPH er diagnosticeret efter profylaktisk behandling.

Husk rollen for tranexamsyre, der ikke er et uterotonikum, men har etableret sig som et essentielt trin i den medicinske behandling.

Rekommandationen fra seneste guideline bibeholdes derfor:

- Koncentreret oxytocin-infusion etableres som det første, når blødning er konstateret
- Hvis ingen iv adgang: oxytocin injektion im iht. fødestedets lokale politik
- Tranexamsyre infusion 1g IV, etableres hurtigst muligt herefter eller samtidig, gives langsomt gerne over 10 min til at forebygge bivirkninger

Ved behov desuden

- Ergometrin (Methergin®) 0.2 mg IV/IM. Kan gentages max x 2. Kontraindiceret ved præeklamsi eller svær hypertension.

og/eller

- Carboprost (Prostinfenem®) 0.25 mg IM. Kan gentages hver 15. min til max x8.

Der kan overvejes at supplere med følgende præparater (fx ved hjemmefødsel eller kontraindikation for Carboprost (Prostinfenem) eller Ergometrin (Methergin))

- Carbetocin 100mg IV
- Misoprostol 0,4mg sublingualt. Kun uden for hospital, hvis oxytocin ikke kan administreres eller ikke er tilgængeligt

I praksis gives flere præparater simultant for opnåelse af hurtigt og vedvarende blødningsophør. Endelig bør løbende diagnostik af årsagen til blødning og overvejelser om mekanisk og/eller kirurgisk intervention altid praktiseres.

Referencer

1. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2017 May 27;389(10084):2105–16.
2. WOMAN-2 Trial Collaborators. The effect of tranexamic acid on postpartum bleeding in women with moderate and severe anaemia (WOMAN-2): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2024 Oct 26;404(10463):1645–56.
3. Ker K, Sentilhes L, Shakur-Still H, Madar H, Deneux-Tharaux C, Saade G, et al. Tranexamic acid for postpartum bleeding: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet*. 2024 Oct 26;404(10463):1657–67.
4. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2022 Mar 1;157(S1):3–50.
5. Bouthors AS, Gilliot S, Sentilhes L, Hennart B, Jeanpierre E, Deneux-Tharaux C, et al. The role of tranexamic acid in the management of postpartum haemorrhage. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2022 Dec 1;36(3–4):411–26.
6. de Groot AN, van Dongen PW, Vree TB, Hekster YA, van Roosmalen J. Ergot alkaloids. Current status and review of clinical pharmacology and therapeutic use compared with other oxytocics in obstetrics and gynaecology. *Drugs*. 1998 Oct;56(4):523–35.
7. Gupta A. A comparative study of methylergonovine and 15-methyl prostaglandin F_{2α} in active management of third stage of labor. *Obstet Gynecol Sci*. 2013;56(5):301.
8. <https://www.drugs.com/pro/methergine.html>.
9. del Pozo E, del Re RB, Hinselmann M. Lack of effect of methyl-ergonovine on postpartum lactation. *Am J Obstet Gynecol*. 1975 Dec;123(8):845–6.

10. Vogel D, Burkhardt T, Rentsch K, Schweer H, Watzer B, Zimmermann R, et al. Misoprostol versus methylergometrine: Pharmacokinetics in human milk. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Dec;191(6):2168–73.
11. Gilad O, Merlob P, Stahl B, Averbuch N, Klinger G. Outcome of breastfed infants following post-partum methylergonovine treatment. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2017 Jul 3;30(13):1569–73.
12. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. *BJOG.* 2017 Apr 16;124(5).
13. Tunçalp Ö, Souza JP, Gülmezoglu M. New WHO recommendations on prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2013 Dec 30;123(3):254–6.
14. ACOG Practice Bulletin No. 76: Postpartum Hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology.* 2006 Oct;108(4):1039–48.
15. Andersen HF, Hopkins MP. Postpartum Hemorrhage. *The Global Library of Women's Medicine.* 2008;
16. Cole NM, Kim JJ, Lumberras-Marquez MI, Fields KG, Mendez-Pino L, Farber MK, et al. Second-Line Uterotonics for Uterine Atony. *Obstetrics & Gynecology.* 2024 Dec;144(6):832–41.
17. Gallos ID, Yunas I, Devall AJ, Podeseck M, Tobias A, Price MJ, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2025 Apr 16;2025(4).
18. Bienstock JL, Eke AC, Hueppchen NA. Postpartum Hemorrhage. *New England Journal of Medicine.* 2021 Apr 29;384(17):1635–45.
19. Balki M, Erik-Soussi M, Kingdom J, Carvalho JCA. Comparative efficacy of uterotonic agents: in vitro contractions in isolated myometrial strips of labouring and non-labouring women. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie.* 2014 Sep 7;61(9):808–18.
20. Balki M, Erik-Soussi M, Ramachandran N, Kingdom J, Carvalho JCA. The Contractile Effects of Oxytocin, Ergonovine, and Carboprost and Their Combinations. *Anesth Analg.* 2015 May;120(5):1074–84.
21. Morrison JJ, Crosby DA, Crankshaw DJ. In vitro contractile effects of agents used in the clinical management of postpartum haemorrhage. *Eur J Pharmacol.* 2016 Oct;789:328–33.
22. Oleen MA, Mariano JP. Controlling refractory atonic postpartum hemorrhage with Hemabate sterile solution. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Jan;162(1):205–8.
23. <https://www.drugs.com/pro/hemabate.html>.
24. Vaid A, Dadhwal V, Mittal S, Deka D, Misra R, Sharma JB, et al. A randomized controlled trial of prophylactic sublingual misoprostol versus intramuscular methyl-ergometrine versus intramuscular 15-methyl PGF₂α in active management of third stage of labor. *Arch Gynecol Obstet.* 2009 Dec 11;280(6):893–7.
25. Meckstroth KR, Whitaker AK, Bertisch S, Goldberg AB, Darney PD. Misoprostol Administered by Epithelial Routes. *Obstetrics & Gynecology.* 2006 Sep;108(3, Part 1):582–90.
26. Khan RU, El-Refaey H, Sharma S, Sooranna D, Stafford M. Oral, Rectal, and Vaginal Pharmacokinetics of Misoprostol. *Obstetrics & Gynecology.* 2004 May;103(5, Part 1):866–70.
27. Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: Pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2007 Dec 26;99(S2).
28. Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, Carroli G, Abdel-Aleem H, Lumbiganon P, et al. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. *The Lancet.* 2010 May;375(9728):1808–13.

29. Zuberi NF, Durocher J, Sikander R, Baber N, Blum J, Walraven G. Misoprostol in addition to routine treatment of postpartum hemorrhage: A hospital-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2008 Dec 21;8(1):40.
30. Hofmeyr GJ, Ferreira S, Nikodem VC, Mangesi L, Singata M, Jafta Z, et al. Misoprostol for treating postpartum haemorrhage: a randomized controlled trial [ISRCTN72263357]. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2004 Aug 6;4(1):16.
31. Walraven G, Dampha Y, Bittaye B, Sowe M, Hofmeyr J. Misoprostol in the treatment of postpartum haemorrhage in addition to routine management: a placebo randomised controlled trial. *BJOG*. 2004 Sep 23;111(9):1014–7.
32. Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 Feb 12;2017(9).
33. Blum J, Winikoff B, Raghavan S, Dabash R, Ramadan MC, Dilbaz B, et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2010 Jan;375(9710):217–23.
34. Winikoff B, Dabash R, Durocher J, Darwish E, Ngoc NTN, León W, et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women not exposed to oxytocin during labour: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2010 Jan;375(9710):210–6.

Uterus tamponade og kirurgisk håndtering (OPDATERET)

Tilfælde hvor postpartum blødning ikke kan kontrolleres medicinsk, og hvor retineret væv, vaginalrifter og koagulopati er udelukket, kræves akut kirurgisk intervention. De konservative metoder der findes er ballontamponade, kompressionssuturer og ligering af enten a.uterina eller a.iliaca interna (1). Behandlingen er udfordret af at der ikke er nogle regelrette rekommandationer eller RCT'er for behandling. Der findes flere studier der sammenligner succesraten af forskellige metoder, fx i et review fra 2007 med over 46 studier er der fundet en succes rate på 90,7 % for arteriel embolisering, 84,0 % for ballon tamponade, 91,7 % for kompressions suturer samt 84,6 % for arteriel ligation (2). Et andet studie har vist at der er større risiko for hysterektomi efter ligation (64%) end efter kompressions suturer (25%), men de fandt at ligation oftere var foretaget i de mere svære tilfælde af PPH (1). Flere studier anbefaler ligation af a.uterina fremfor kompressions suturer idet ligation har vist færre kasuistiske komplikationer end kompressions suturer ift fremtidig fertilitet (1,3).

Uanset er alle enige om at der skal forsøges konservative metoder før hysterektomi, idet hysterektomi indebærer et højt niveau af maternel morbiditet (1). I et review der sammenligner de forskellige landes guidelines, er alle enige om at man i første omgang skal forsøge med ballon tamponade, især ved atoni, da det nedsætter behovet for yderligere invasive procedurer (4). Herefter vil valg af metode være afhængig af kompetencer og præferencer. Vi har i guideline gruppen valgt at beskrive de metoder vi finder mest anbefalelsesværdige.

Jo før relevant behandling iværksættes des større er chancen for at undgå evt.

koagulationsforstyrrelser og dermed medicinsk blødning og des mindre invasiv kan man være.

Uterus tamponade ved atoni eller blødning fra placentaleje

Før evt laparotomi bør der foretages intrauterin palpation og vaginalinspektion. I forbindelse med dette kan tamponade af uterus forsøges. Ved effekt kan laparotomi undgås, ved forsat blødning går man videre med laparotomi.

Overordnet er der 2 muligheder for at tamponere uterus;

- tamponade med kateter / ballon
- tamponade med servietter/gaze

Uterustamponade med ballonkatetre

Uterin tamponade kan udføres ved at udøve pres mod placentastedet, og er en nem, hurtig og effektiv måde at håndtere PPH der *ikke* skyldes retineret væv, læsioner eller medicinsk blødning (5).

Effekten af tamponade med ballon skyldes en kombination af ændret uterinstørrelse, sekundær uterin aktivitet, tryk mod endometriet og påvirkning af flowet i aa.uterina (6,7).

Ballontamponade kan være en livreddende procedure, den er let og kræver minimal anæstesi. Den kan udføres af selv uøvede personale, er let og smertefri at fjerne og manglende effekt kan identificeres let. Det er en procedure der i u-lande kan udføres relativt let da man der ved hjælp af en slange og en handske kan danne et ballonkateter. Teknisk udfordrende anlæggelse, kan evt. assisteres ved samtidig abdominal ultralyd, jf indeværende guidelines sektion om UL i PPH. Der er ikke beskrevet svære hverken kort- eller langtidskomplikationer relateret til indgrebet. Andetsteds i indeværende guideline gennemgås evidensen for adjuverende antibiotika ifm. tamponaden.

Bakriballon

Bakri ballonkateter er specialudviklet til tamponade af uterus ved postpartum blødning, og er specielt velegnet til blødning fra lavtliggende placentasted. Katetret adskiller sig fra andre katetre ved at ballonen kan indeholde op til 800 ml NaCl/sterilt vand, der er lavet 2 drænage huller så blodet kan løbe fra uterus, og materialet er silicone der ikke adhærer til uterinvæggen, hvilket nedsætter risiko for fornyet blødning ved seponering af katetret (fig 1). I et studie med 50 cases fra Finland blev der fundet en succes rate på 86 % (8).

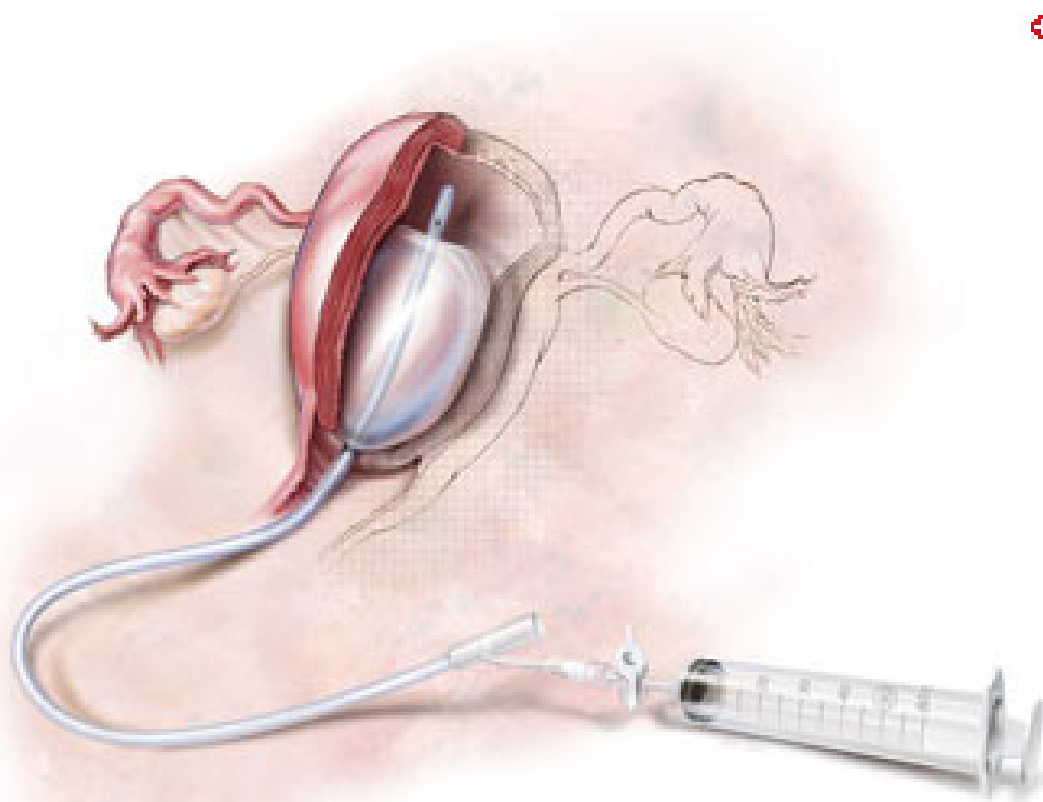
Procedure: Sterilt Bakriballonkateter placeres med spidsen i uterus. Det anbefales at holde den på plads mens den fyldes og bagefter pakke Vagina med servietter så katetret ikke displaceres.

Ballonen fyldes til tamponade opnåes. Der anbefales 250- 500 ml NaCl.

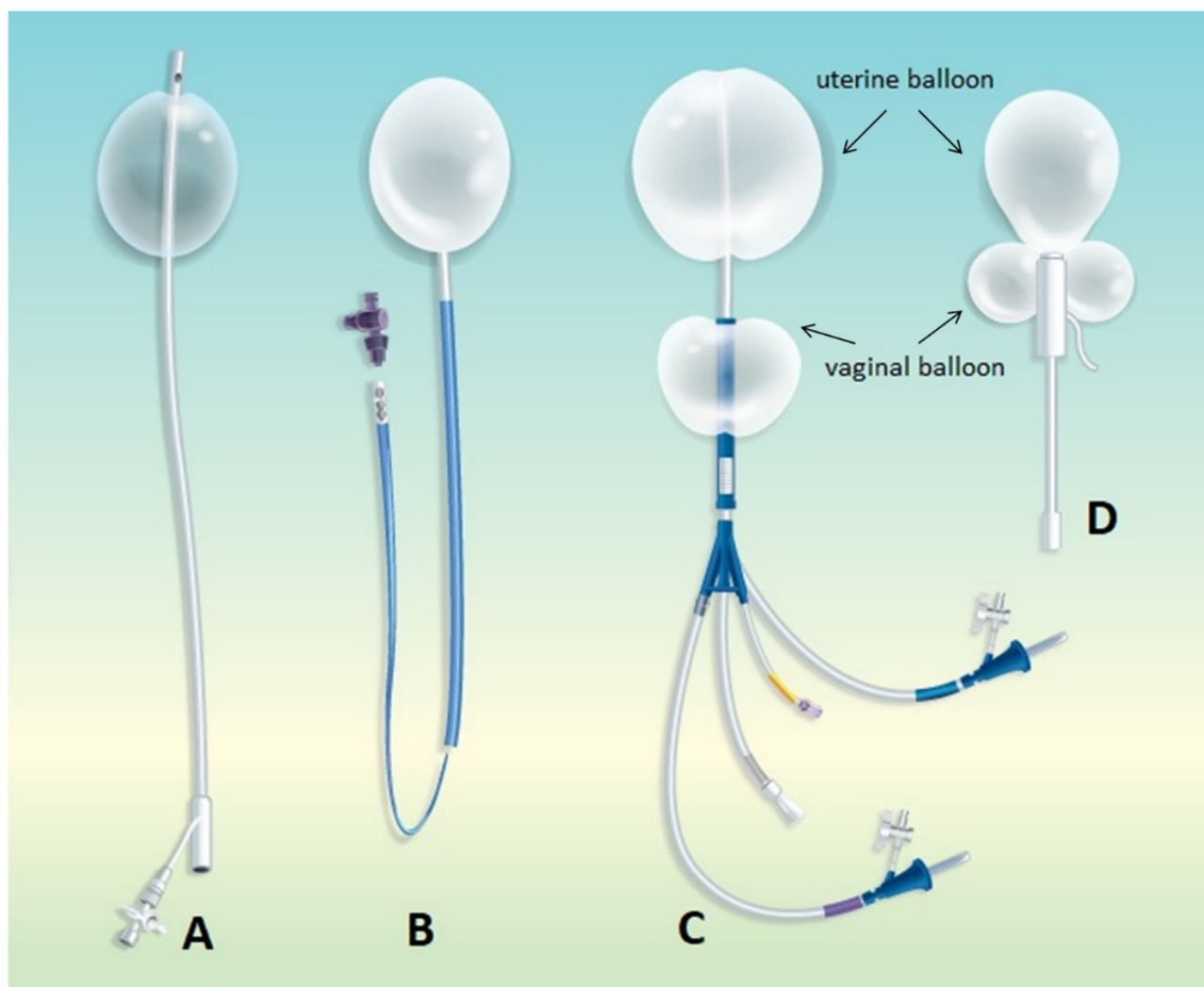
Blodet fra uterus dræneres gn de 2 huller i katetret og effekt kan dermed vurderes umiddelbart.

Det anbefales dog fortsat kontinuerligt at vurdere størrelsen på uterus for at udelukke intrauterin blødning, der ikke dræneres pga. fx koagler i kateteret.

Katetret seponeres efter 24 timer. Der anbefales kontinuerligt oxytocin-drop med 30IE i 500 ml NaCl de første par timer efter anlæggelse.



Bakriballon systemet



De forskellige typer ballon-tamponader, der er specifikt designet til brug ved postpartum blødning.

a) Bakri-balloon/BT-Cath, b) Vagistop, c) EBB-systemet og d) Zhukovsky obstetrisk ballon (9)

BT-Cath

Intrauterint ballonkateter udviklet til tamponade ved postpartum blødning, meget lig Bakri systemet. Ballonen har en pæreformet udformning, der tilpasser sig uterinhulen, teoretisk set et bedre "fit" til anatomien end den ovale Bakri. Fyldes med sterilt vand/NaCl for at skabe jævnt tryk mod myometriet. Kateteret har drænkanaal, så fortsat blødning kan monitoreres under behandlingen. BT-Cath er et sterilt engangsprodukt fremstillet af blødt, biokompatibelt materiale.

Procedure:

BT-Cath føres sterilt ind i uterus og fyldes gradvist, indtil tamponade er opnået. Drænage gennem kateteret anvendes til vurdering af effekt. Kan kombineres med vaginal tamponade ved fortsat blødning. Ballonen fjernes, når hæmostase er sikker.

EBB-systemet (Belfort–Dildy)

EBB er et dobbelt-ballonsystem, hvor der ønskes samtidig intrauterin og vaginal tamponade. Systemet består af en uterin ballon, der fyldes med sterilt vand/NaCl for at skabe tryk mod myometriet, samt en separat vaginal ballon, der giver kompression mod cervix og vaginalvægge. Konstruktionen kan teoretisk reducere risiko for displacering og fremme hæmostasen ved svær blødning. Begge balloner er fremstillet af blødt, fleksibelt materiale og leveres sterilt som engangsudstyr.

Procedure:

Uterin ballon placeres først i uterus og fyldes gradvist til tamponade opnås. Derefter fyldes den vaginale ballon for at opnå yderligere kompression og stabilisering af kateteret. Fortsat blødning vurderes via drænagekanal. Systemet fjernes, når hæmostase er sikker og patientens tilstand stabil.

Zhukovsky-ballonen

Er ligeledes et dobbelt-ballonsystem mestendels benyttet i østeuropa og fremstår mere kompakt end fx EBB. Tilbyder intrauterin og vaginal tamponade. Systemet består af en uterin ballon og en vaginal ballon, som typisk fyldes hurtigt med vand eller luft, hvilket giver effektiv og hurtig kompression af både uterinhulen og vagina/cervix. Konstruktionen er umiddelbart enklere end andre dual-balloon systemer og skulle give mulighed for hurtig anlæggelse ved svær blødning. Enheden leveres sterilt som engangsprodukt.

Procedure:

Uterin ballon anlægges først og fyldes med, hvorefter den vaginale ballon fyldes for at stabilisere systemet og opnå yderligere kompression. Blødning vurderes løbende, og ballonerne fjernes, når hæmostase er stabil.

Vagistop

Oppustelig vaginal tamponadeballon til kontrol af vaginal PPH, traumer eller efter gynækologiske indgreb. Ballonen fyldes med luft (typisk 60–180 ml, op til 240–480 ml ved obstetriske blødninger) og skaber et jævnt tryk mod vaginalvæggen, hvilket sikrer effektiv hæmostase uden behov for gaze-pakning. Produktet er sterilt engangsudstyr og fremstillet af fleksibelt materiale for atraumatisk anlæggelse og fjernelse.

Procedure:

Ballonen placeres sterilt i vagina og fyldes gradvist, indtil tamponade er opnået og blødningen aftager. Kan anvendes alene ved vaginal/cervikal blødning eller i kombination med intrauterin ballon ved PPH. Ballonen fjernes, når hæmostase er stabil.

Det har ikke været muligt at fremskaffe indkøbspriser på de forskellige devises i en dansk kontekst.

Syntese

Evidensen for tamponadebehandling er efterhånden solid, primært baseret på observationelle studier, da reelle RCT-studier ikke er etisk forsvarlige at konstruere. Succesrater er imponerende og tilbyder et fertilitetsbevarende alternativ til en livstruende situation.

Ingen brugbar evidens tilbyder meningsfuld sammenligning mellem de forskellige ballontyper herunder om de syntetiske vaginalballoner tilbyder bedre tamponade, end fx pakning med servietter.

Det anbefales, at man som afd. forsøger at opnå træning i ét system, der kan anlægges hurtigt – også i en klinisk presset situation, fx Bakri systemet, der nok er det videst udbredte.

Uterus tamponade med gaze/servietter/mecher

Uterin pakning er beskrevet i gynækologiske tekster fra 1930'erne og 40'erne.

Delee & Greenwood rapporterede i 40'erne 400 tilfælde med postpartum blødning hvoraf 398 med succes blev behandlet med pakning af uterus. Der er i litteraturen beskrevet over 1000 tilfælde hvor uterin pakning er anvendt, og der er ikke rapporteret alvorlige infektioner. Der foreligger ingen sikre data om efterfølgende fertilitet.

Procedure:

Til pakning kan anvendes alle former for mecher/gaze eller servietter, bare de er bundet sammen.

Det er vigtigt at caviteten udfyldes helt for at undgå et deadspace med risiko for blødning.

Mescherne kan ligge 24-36 timer, og der behandles med bredspektret antibiotika.

Syntese

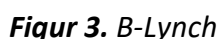
Der er ingen eller højst evidensgrad 3 for anvendelse af tamponade ved intrakabel postpartum blødning. Tamponade katetre kan evt anvendes som "tamponadetest" men i Danmark hvor der er anæsthesiservice på alle fødesteder må laparotomi anbefales ved manglende effekt. Bakriballon 1.valg, uterin pakning kan bruges såfremt Bakriballon ell.lign ikke er tilgængelig, eller ved overflytning til tertiært center

Blødning fra nedre segment

Blødning svarende til placentastedet, især hvis dette ligger i nedre segment, kan blive meget kraftig og er ofte resistent overfor medicinsk behandling, idet muskelfibre i det nedre segment ikke har samme kontraktile egenskaber som i resten af uterus. Blødning skyldes ofte store dilaterede kar. Tamponade med ballon kateter sammen med uterotonica er fortsat førstevalg. Ved manglende effekt kan der forsøges kirurgisk behandling med et af nedenstående teknikker.

Hvis bimanuel kompression af uterus virker kan B-Lynch suturteknik forventes at have effekt, så det anbefales altid at komprimere inden det kirurgiske indgreb.

1. Indstik 3 cm under højre hjørne af uterotomien og 3 cm fra laterale højre uterinhjørne.
2. Før nålen ud 3 cm over højre hjørne af uterotomien og ca 4 cm fra højre uterinrand.
3. Suturen føres udvendigt op over fundus uteri ca 3-4 cm fra uterinhjørnet og videre ned over bagsiden af uterus, "som et par seler".



4. Indstik på bagsiden på samme niveau som på forsiden, suturen strammes op bl.a ved at lade en assistent komprimere uterus.
5. Suturen føres horizontalt, nålen stikkes ud på bagsiden, symmetrisk med indstik.
6. Suturen føres udvendig op over fundus uteri parallelt med suturen i højre side.
7. Ind- og udstik i venstre side ved uterotomien symmetrisk med ind- og udstik i højre side.
8. De to ender knyttes sammen, mens en assistent komprimerer uterus, og suturen kommer til at ligge ca 3 cm under uterotomien.
9. Uterotomien lukkes på vanlig vis.
10. Effekt af behandlingen sikres inden abdomen lukkes.

Antibiotikaproylakse anbefales.

Oxytocindrop med 30 IE i 500 ml NaCl (80-250ml/t).

C.B-Lynch rapporterede metoden anvendt til 5 ptt med intrakabel postpartum blødning i 1997. Alle havde effekt af behandlingen, dvs ingen blev hysterektomeret. To gennemførte senere normale graviditeter. Tilsvarende har Ferguson et al med succes behandlet 2 ptt med B-Lynch med succes. Disse ptt blev efterfølgende kontrolleret med HSG og MR. Begge undersøgelser viste normale uterincaviteter.

B-Lynch suturteknik er let at udføre, og der er rapporteret få alvorlige komplikationer, bl.a en enkel pt med erosion af suturen gennem uterin væggen samt en enkel med uterin nekrose (2,10–13).

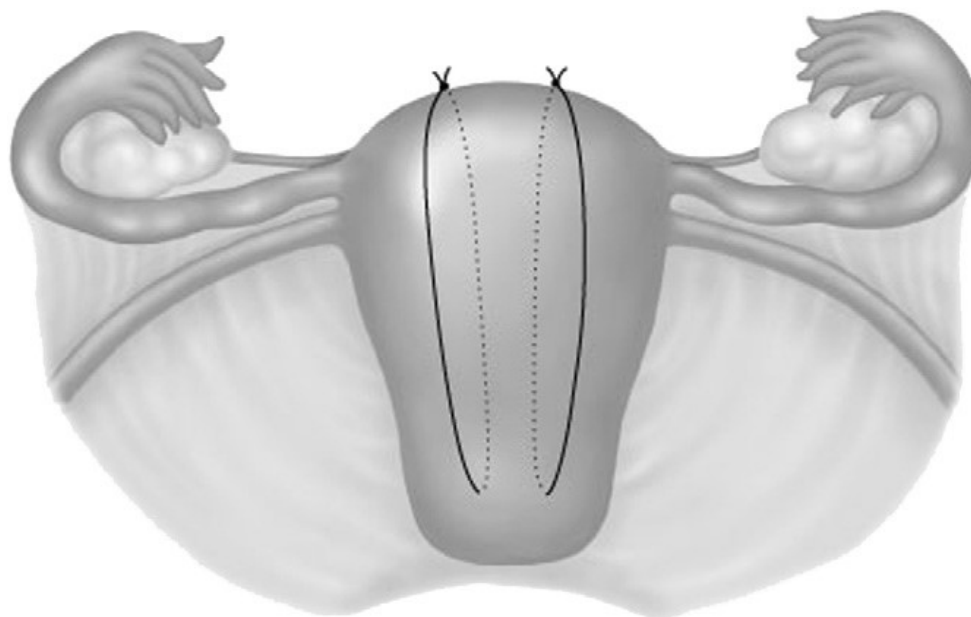
Modificeret B-Lynch suturteknik er foreslået både ved sectio med atoni, blødning fra nedre segment og ved atoni efter vaginalfødsel.

Modificeret B-Lynch efter vaginal fødsel

I 2002 har Hayman et al i tilfælde af laparotomi efter vaginalfødsel hvor der ikke er uterotomi foreslået modificerede B-Lynch "seler" (14). Man fandt peroperativt atonisk uterus samt velkontraheret nedre segment. Oprindeligt placeres 4 suturer, men seneste opgørelser viser god succesrate ved 2 suturer (15,16)

Teknik (fig 4):

1. 2 stk resorberbare suturer 0 eller 1 på lige nål.
2. Indstik fra uterus forside, over blærens omslagsfold, svt hvor uterotomien ville have været. Indstikket skal være gennem for og bagvæg.
3. De 2 suturer placeres i linie horizontalt og knyttes sv.t fundus, mens assistenten komprimerer uterus.



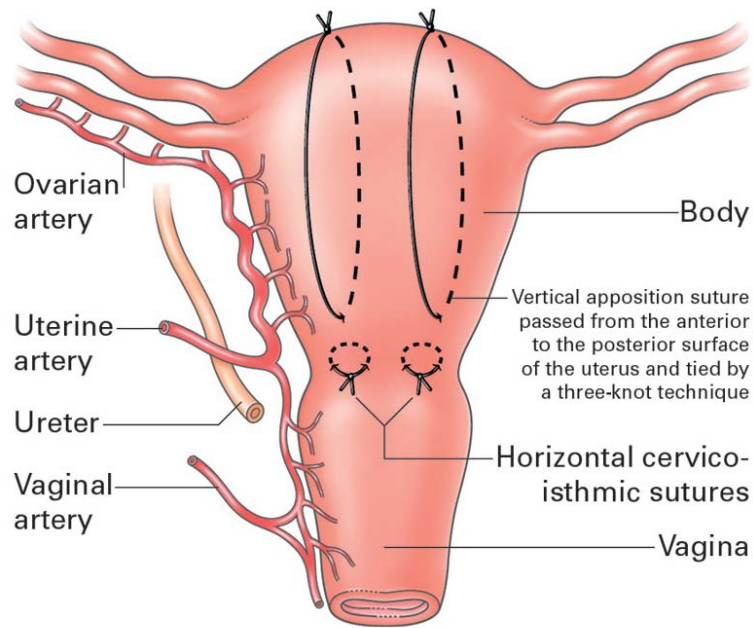
Figur 4. *Modificeret B-Lynch efter vaginal fødsel*

Modificeret B-Lynch ved atoni og nedre segment blødning

Ved nedre segment blødning efter sectio fx efter prævia anbefaler flere forfattere B-Lynch kombineret med "isthmic-cervicale" horizontale suturer (12,17) (fig 5).

Teknik: resorberbar 2-0 på lige nål.

1. Indstik fra uterus anterior side lige over blærens omslagsfold, 3 cm under uterotomien, 2 cm medalt for uterus lateralkant.
2. Tilbage fra posterior til anteriorside 1 – 2 cm medalt for indstikket.
3. Proceduren gentages på modsatte side.
4. Tampontang i cervix sikrer passage.
5. Suturer knyttes.
6. Slutteligt B-Lynch (fig 3) eller modificeret B-lynch (fig 4).



© Copyright B-Lynch'05

Figur 5. Modificeret B-Lynch med horisontale ismico-cervikale suturer.

Kvadrantsuturer

Cho et al har foreslået en alternativ teknik kaldet "multiple square suturing" (kvadrant suturer), hvor uterus for- og bagvæg approximeres med suturer til uterincaviteten er aflukket (18).

Teknik (fig. 6):

Indgrebet foretages ved laparotomi gennem nedre tværsnit

Sutur: resorberbar 0 eller 1 på lige nål

- Et punkt på uterus vælges, helst sv.t blødningsmax.
- Instik gennem for og bagvæg med sutur på lige nål.
- Næste punkt vælges 2-3 cm lateralt og der stikkes gennem bagvæg til forvæggen, og igen fra forvæg til bagvæg 2-3 cm over eller under første suturlinie således at en firkant dannes hvorefter knuden bindes
- Flere firkanter anlægges svarende til blødningsområder.

Ved atoni anbefales 4-5 firkanter fra fundus til nedre segment

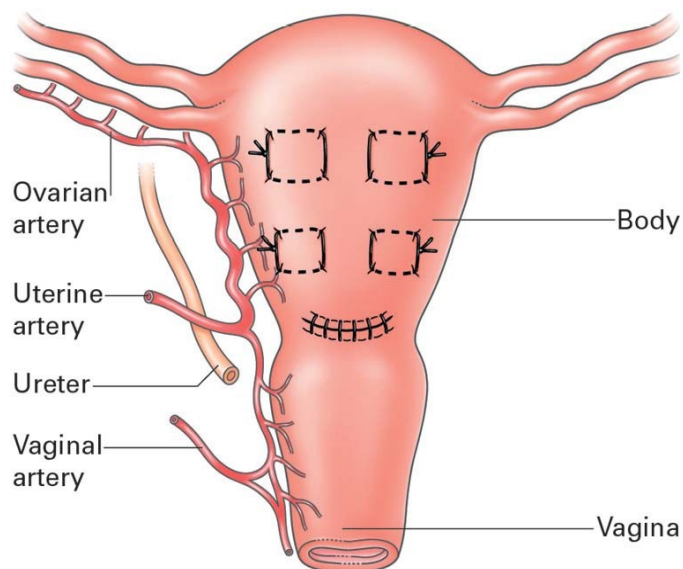
Ved blødning sfa prævia eller placenta accreta kan firkanterne anlægges sv.t nedre segment, efter at blæren er refouleret

Primært blev en serie på 23 kvinder med intraktabel postpartum blødning efter sectio rapporteret.

Alle fik anlagt ovennævnte suturer med god effekt. Af de 23 havde 10 efterfølgende

graviditetsønske. HSG hos 6 ptt var ia, 4 gennemførte normal graviditet og fødsel. Alle 23 havde normal menstruation efter operationen (18,19).

Ingen komplikationer blev fundet i det primære studie men efterfølgende er der rapporteret et enkelt tilfælde med pyometra 4 uger postpartum samt tilfælde med Aschermans synecchier (20). Fordelen ved kvadrant suturerne er at teknikken er sikker og let at udføre.



© Copyright B-Lynch'05

Figur 6 Kvadrantsuturer

Komplikationer ved B.Lynch og andre kompressionsuturer er beskrevet, men kun kasuistiske. Nyere referencer beskriver få kort – og langsigtede komplikationer, overvejende pyometra på baggrund af uterin iskæmi.

Der er ikke beskrevet fertilitetsproblemer efter kompressionssuturerne. 15 kvinder med B-lynch. 12 undgår hysterectomi, 3 hysterectomeres, den ene pga pyometra efter iskæmisk uterus efter suturerne, de 2 andre pga vedvarende blødning. Konklusion: BL ser ud til at være sikker (21) effektiv og uden kort eller langsigtede komplikationer (22).

Når udført korrekt er der ingen øget risiko for komplikationer. Udført i forbindelse med devaskularisation er der måske risiko for uterin iskæmi i nogle tilfælde (23). Der er ingen kirurgiske komplikationer (24)

Sammenfatning (kompressions suturer)

Anvendelse af kompressionssuturer har evidens 2-3. Alle er simple og ukomplicerede at udføre.

Komplikationer ved B-Lynch og andre kompressionssuturer er beskrevet. Guideline gruppen anbefaler B-Lynch som metoden ved atoni, og evt modificeret B-Lynch ved samtidig nedre segment blødning, men den ene metode kan næppe fremhæves fremfor den anden hvad angår effekt.

Ligering af kar

Abdominal ligering af a.uterina

Abdominal ligering af arteria uterina er første gang beskrevet i 1952 af Waters (25).

90 % af uterus blodforsyning stammer fra a.uterina og bilateral ligering af a.uterinae har vist effekt på blødningen i op til 80 % af tilfældene således at hysterectomi er undgået (26–29).

I et retrospektivt studie publiceret i 1995 rapporterede O`Leary et al 265 ptt hvor man grundet postpartum blødning efter sectio foretog ligering af arteriae og venae.uterinae. Der var effekt i helt op til 95 % af tilfældene, hvormed hysterectomi blev undgået (26).

Teknikken er nem, hurtig og der er rapporteret meget få komplikationer.

Teknik:

1. Laparotomi ved nedre tværsnit
2. Blæreperitoneum incideres og blæren refouleres
3. Uterus løftes op og et avasculært område i ligamentum latum identificeres
4. Sutur 0-1 resorberbar atraumatisk på stor nål anvendes. Gennemstikning medially for a.uterina, medinddragende myometrium, og ud gennem det avasculære vindue på niveau med den vesicouterine overgang
5. Gøres bilateralt

Vaginal ligering af a.uterina.

Behersker man vaginale operationer kan ligering af a.uterina ligeledes foretages vaginallyt, med samme effekt som nævnt ovenfor (30,31).

Trinvis devascularisering

Abdrabdo publicerede i 1994 et studie med 103 ptt med postpartum blødning behandlet med trinvis devascularisering, forud for evt hysterectomi.

Princippet er at man følger trin for trin indtil blødningen ophører (27), (fig 1)

Trin:

- 1a. Unilateral ligering af a.uterina
- 1b. Kontralateral lig.af a.uterina
2. Bilateral lav ligering af a.uterina:
Blæren incideres og blæren refouleres.Bilaterale dybe gennemstikninger 3-5 cm under de første gennemstikninger medinddragende myometrium mediallyt. Med disse gennemstikninger kuperes den cervicovaginale gren af a.uterina
- 3a. Unilateral ligering af a.ovarica
- 3b. Kontralateral lig. af a.ovarica

Effekt trin for trin:

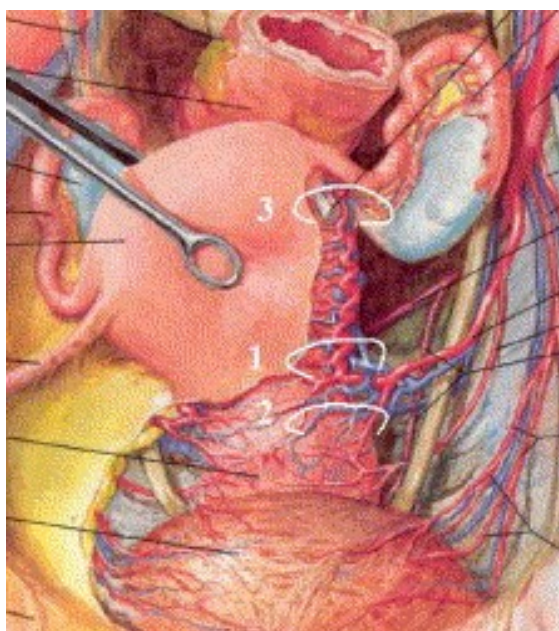
1a: 8,7 % blødningsophør

1b: 74,8 % blødningsophør, især atonierne

2: 3,9 % blødningsophør, typisk prævia hvor trin 1+2 ikke er nok

3a: 6,8 %

3b: 5,8 %



Figur 7. Trinvis devaskularisering. Hvert trin (1,2,3) efterfølges af ligering af den kontralaterale side før der progredieres til næste trin (se tekst ovenfor).

Ligering af a.iliaca interna.

Bilateral ligering af a.iliaca interna er i flere undersøgelser vist at have en effekt på blødningen hos 40-42 % (32,33).

Operationen er vanskelig og kræver øvede operatører. Der er rapporteret alvorlige komplikationer med ureter, vene og nerve læsioner samt nedsat flow til glutealmuskulatur, perineum og pelvis med risiko for ischæmi og i sjældne tilfælde nekroser (29,33).

Postpartum hysterectomi efter ligering af a.iliaca interna er beskrevet forbundet med øgede komplikationer, i forhold til hvis a.iliaca int. ikke var ligeret inden hysterektomien (33,34).

Ved forsæt blødning trods medicin, B-Lynch, og evt trinvis devascularisering kan ligering af a.iliaca ikke forventes at give yderligere effekt. Hvis metoden alligevel anvendes må det anbefales at operatøren er rutineret i at operere på bækkenvæggen og i retroperitoneum.

Sammenfatning

Ligering af arteria uterina, og a.iliaca interna har evidensgrad 1-2. Det anbefales altid at overveje kompressionssuturer inden ligering af kar. Evt kan B-Lynch kombineres med trinvis devascularisering. Ligering af a.iliaca interna er kun meget sjældent indiceret, og bør forbeholdes meget rutinerede kirurger, evt karkirurger.

Alle de nævnte metoder forsøges for at undgå akut hysterektomi. Foretages dette alligevel er der ingen signifikant forskel på om man vælger subtotal eller total hysterektomi hvad angår operationstid, blødningsmængde eller komplikationer. Anbefalingen må dog være at ved nedre segment blødning skal man foretage total hysterektomi.

Postpartum hysterektomi

Traditionelt har behandlingen af intraktabel postpartum blødning været ligering af a.iliaca interna og ved manglende effekt hysterektomi.

I et stort retrospektivt studie i perioden 1978-82 har Clark et al registreret ialt 70 postpartum hysterektomier, heraf 60 efter sectio svarende til 0,7 % af alle sectioner, og 10 efter vaginal fødsel sv.t 0,02 % af det samlede antal vaginale fødsler.

46 % fik udført total abdominal hysterektomi og 54 % subtotal hysterektomi.

Forfatterne fandt ingen forskel på de 2 operationsmetoder hvad angår blodtab, operationstid, indlæggelsestid og komplikationer. Forfatterne anfører at valg af operationsmetode må afhænge af udløsende årsag. Ved atoni er subtotal hysterektomi effektiv, mens blødning som følge af placenta accreta vil kræve total hysterektomi for at stoppe blødningen, idet den cervicovaginale gren af a.uterina skal kuperes (30,32). I et nyere review fra 2010 fandtes en lignende incidens på 0,02-0,5 % blandt fødende, og af de der fik hysterektomi var 73,2 % foretaget efter sectio (31).

Teknik

1. Laparotomi gn nedre tværsnit.
2. Rotunde ligamenter kuperes med gennemstikninger.
3. Lig.proprium ovarii kuperes med gennemstikninger.
4. Blæreperitoneum incideres og blæren refouleres.
5. Posteriore blad af det brede ligament incideres til de sacrouterine ligamenter.
6. Aa.uterinae kuperes med gennemstikninger.
7. Ved subtotal hysterectomi fjernes corpus uteri og cervixstumpen lukkes med enkeltknuder.
8. Ved total hysterectomi dissikeres blæren fri af cervix til toppen af vagina visualiseres.
9. De cardinale ligamenter gennemstikkes.

10. Hvis cervix har været dilateret åbnes uterus via lav uterotomi og en finger føres ind i caviteten ned gennem cervix således at fornix anterior markeres.
11. Vaginaltoppen åbnes i midten, så tæt på cervix som muligt og uterus fjernes.
12. Vaginaltoppen lukkes med hjørnesuturer og enkeltknuder.
13. Postoperativ tæt monitorering.
14. Peroperativt anbefales antibiotika og postoperativ tromboseprofylakse.

Abdominal pakning

Trods postpartum hysterektomi ser man af og til forsat blødning diffust i det lille bækken, oftest som følge af forbrugs koagulopati.

Ved manglende effekt af el koagulation og gennemstikninger kan abdominal pakning være nyttig.

Metode:

Man pakker bækkenet tæt med duge og/eller servietter. Disse fjernes efter 24 timer når koagulopati er korrigeret.

Metoden anvendes indenfor de fleste kirurgiske specialer ved ukontrollabel blødning.

Referencer

1. Bouchghoul H, Madar H, Resch B, Pineles BL, Mattuizzi A, Froeliger A, et al. Uterine-sparing surgical procedures to control postpartum hemorrhage. Am J Obstet Gynecol. 2024 Mar;230(3S):S1066-S1075.e4.
2. Doumouchsis SK, Papageorghiou AT, Arulkumaran S. Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage: What to do when medical treatment fails. Obstet Gynecol Surv. 2007;62(8):540–7.
3. Gilmandyar D, Thornburg LL. Surgical management of postpartum hemorrhage. Semin Perinatol. 2019 Feb;43(1):27–34.
4. Giouleka S, Tsakiridis I, Kalogiannidis I, Mamopoulos A, Tentas I, Athanasiadis A, et al. Postpartum Hemorrhage: A Comprehensive Review of Guidelines. Obstet Gynecol Surv. 2022 Nov;77(11):665–82.
5. Bakri YN. Use of intrauterine balloon catheters for control of uterine haemorrhage (UpToDate). 2011.
6. Rossi AC, Lee RL, Chmait RH. Emergency postpartum hysterectomy for uncontrolled postpartum bleeding. A systematic review. Obstet Gynecol. 2010;115(3):637–44.
7. Georgiou C. Balloon tamponade in the management of postpartum haemorrhage: a review. BJOG. 2009;116(6):748–57.
8. Grönvall M, Tikkanen M, Tallberg E. Use of Bakri balloon tamponade in the treatment of postpartum hemorrhage: A series of 50 cases from a tertiary teaching hospital. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012;
9. Kong CW, To WWK. Use of balloon tamponade in management of vaginal laceration and its possible complication of urinary stress incontinence: a case report. BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Apr 15;20(1):214.

10. Lynch CB, Coker A, Laural A, Abu J, Cowen M. B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum hemorrhage; an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104:372–5.
11. Wergeland H, Alagic E, Lokvik B. Use of B-Lynch suturing technique in postpartum hemorrhage. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2002;122:370–2.
12. Ferguson JE, Bourgeois J, Underwood P. B-Lynch suture for postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2002;95(6):1020–2.
13. Dildy G. Postpartum hemorrhage: New management options. *Clin Obstet Gynecol.* 2002;45(2):330–44.
14. Hayman RG, Arulkumaran S, Steer P. Uterine compression sutures; surgical management of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2002;99(3):502–5.
15. Nanda S, Singhal SR. Hayman uterine compression stitch for arresting atonic postpartum hemorrhage: 5 year experience. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2011;50(2):179–81.
16. Ghezzi F, Cromi A, Uccella S. The Hayman technique: a simple method to treat postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2007;114(3):362–5.
17. Deloor JA, Dam P. Foley catheters for uncontrollable obstetric or gynecologic hemorrhage. 1996;8(4):737.
18. Cho J, Jun H, Lee C. Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2000;96:129–31.
19. Chen C, Chang T, Yen L. Appearance of the uterus after simple square suturing for rapid control of postpartum hemorrhage. *J Clin Ultrasound.* 2002;30:189–91.
20. Ochoa M, Allaire A, Stitely M. Pyometra after hemostatic square suture technique. *Obstet Gynecol.* 2002;99:506–9.
21. Sentilhes L. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008; 87(10):1020–6. 2008;
22. Tsitlakidis C. Ten year follow-up of the effect of the B-Lynch uterine compression suture for massive postpartum hemorrhage. *Int J Fertil Womens Med.* 2006;51(6):262–5.
23. Fotopoulou C. Uterine compression sutures for preserving fertility in severe postpartum haemorrhage: An overview 13 years after the first description. *J Obstet Gynaecol.* 2010;30(4):339–49.
24. Hackethal A. Uterine Compression U-sutures in Primary Postpartum Hemorrhage After Cesarean Section: Fertility Preservation With a Simple and Effective Technique. *Hum Reprod.* 2008;23(1):74–9.
25. Waters EG. Surgical management of postpartum hemorrhage with particular reference to ligation of uterine arteries. *Am J Obstet Gynecol.* 1952;64:1143–8.
26. O’Leary JA. Uterine artery ligation in control of postcesarean hemorrhage. *J Reprod Med.* 1995;40:189–93.
27. Abdrabbo. Stepwise uterine devascularisation. A novel technique for management of uncontrollable postpartum hemorrhage with preservation of the uterus. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(3):694–9.
28. Fahmy K. Uterine artery ligation to control postpartum hemorrhage. *Int J Obstet Gynecol.* 1987;72:617–9.
29. Rath W, Hackethal A, Bohlmann MK. Second-line treatment of postpartum haemorrhage (PPH). *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286(3):549–61.
30. Hebish G, Huch A. Vaginal uterine artery ligation avoids high bloodloss and puerperal hysterectomy in postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2002;100:574–8.
31. Philippe H, Orey D, Lewin D. Vaginal ligature of uterine arteries during postpartum hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet.* 1997;56:267–70.

32. Tamizian O, Arulkumaran S. The surgical management of postpartum hemorrhage. Clin Obstet Gynecol. 2002;16(1):81–98.
33. Clark S, Phelan J, Yeh S. Hypogastric artery ligation for obstetric hemorrhage. Obstet Gynecol. 1985;66:353–6.
34. Clark S, Yen S, Phelan J. Emergency hysterectomy for obstetric hemorrhage. Obstet Gynecol. 1984;64:376–81.

Arteriel embolisering og ballonokklusion (UÆNDRET)

Perkutan arteriel embolisering er en veldokumenteret metode til hæmostase ved svær blødning, herunder PPH. Teknikken har været anvendt siden 1979 (1,2) og bør overvejes på centre med adgang til interventionsradiologi som alternativ eller supplement ved intraktabel PPH. (*Interventionsradiologi ved abnorm invasiv placenta (AIP) behandles i separat guideline.*)

Perkutan arteriel embolisering

Embolisering kan anvendes ved intraktabel PPH efter både vaginal fødsel og sectio og kan i nogle tilfælde reducere behovet for hysterectomi. Patienten skal være cirkulatorisk stabil nok til transport til interventionsradiologi; alternativt kan midlertidig stabilisering opnås med aorta-balloonokklusion (3–5).

Kliniske succesrater rapporteres høje:

- 98 % ved primær PPH, 88 % ved sekundær, 94 % ved sectio-associeret blødning (6)
- 91,8 % i et større kohortestudie (7)
- 71,5–100 % i litteraturen samlet (median 96,3 %) (8)

AIP er associeret med lavere succesrate (7).

Komplikationsraten er generelt lav (1,5–7 %) (6,8,9), og alvorlige iskæmiske komplikationer er sjældne ved korrekt valg af emboliseringsmateriale.

Fertilitetsdata er begrænsede; et review (10) rapporterede 45 efterfølgende graviditeter blandt 168 patienter, med en spontan abort-rate på 18 %.

Perkutan arteriel ballonokklusion

Ved ukontrollabel livstruende PPH trods kompression, tamponade, uterotonika, kompressionssuturer og evt. ligaturer kan midlertidig aorta-balloonokklusion anvendes uden røntgengennemlysning for at opnå stabilisering (3,4). Dette kan muliggøre efterfølgende kirurgisk hæmostase eller embolisering. Spontan hæmostase efter midlertidig okklusion er beskrevet (3,4). Et kateter indføres i a. femoralis communis, hvorfra blødende kar kateteriseres selektivt og emboliseres under gennemlysning. Aorta-balloonokklusion kan anlægges efter samme adgang og kan udføres uden gennemlysning, fx på en sectiostue.

Sammenfatning

Ballonokklusion kan overvejes ved fortsat ukontrollabel livstruende PPH trods standardtiltag. Embolisering kan udføres, hvis patienten er cirkulatorisk stabil til transport eller kan stabiliseres med ballonokklusion. Begge teknikker kan anvendes ved primær og sekundær PPH og efter både vaginal fødsel og sectio.

Referencer

1. Brown BJ, Heaston DK, Poulson AM, Gabert HA, Mineau DE, Miller FJ, Jr. Uncontrollable postpartum bleeding: a new approach to hemostasis through angiographic arterial embolization. *Obstet Gynecol* 1979 Sep;54(3):361-5.
2. Heaston DK, Mineau DE, Brown BJ, Miller FJ, Jr. Transcatheter arterial embolization for control of persistent massive puerperal hemorrhage after bilateral surgical hypogastric artery ligation. *AJR Am J Roentgenol* 1979 Jul;133(1):152-4.
3. Martinelli T, Thony F, Declety P, Sengel C, Broux C, Tonetti J, et al. Intra-aortic balloon occlusion to salvage patients with life-threatening hemorrhagic shocks from pelvic fractures. *J Trauma* 2010 Apr;68(4):942-8.
4. Sovik E, Stokkeland P, Storm BS, Asheim P, Bolas O. The use of aortic occlusion balloon catheter without fluoroscopy for life-threatening post-partum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012 Mar;56(3):388-93.
5. Leonhardt H, Liedman B, Wingren U, Lonn L. [Endovascular treatment in massive uncontrolled intestinal hemorrhage. Stabilization with aortic balloon allows time for angiographic survey]. *Lakartidningen* 2005 Apr 25;102(17):1326-30.
6. Ganguli S, Stecker MS, Pyne D, Baum RA, Fan CM. Uterine artery embolization in the treatment of postpartum uterine hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2011 Feb;22(2):169-76.
7. Poujade O, Zappa M, Letendre I, Ceccaldi PF, Vilgrain V, Luton D. Predictive factors for failure of pelvic arterial embolization for postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2012 May;117(2):119-23.
8. Kirby JM, Kachura JR, Rajan DK, Sniderman KW, Simons ME, Windrim RC, et al. Arterial embolization for primary postpartum hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2009 Aug;20(8):1036-45.
9. Ratnam LA, Gibson M, Sandhu C, Torrie P, Chandrahara E, Belli AM. Transcatheter pelvic arterial embolisation for control of obstetric and gynaecological haemorrhage. *J Obstet Gynaecol* 2008 Aug;28(6):573-9.
10. Delotte J, Novellas S, Koh C, Bongain A, Chevallier P. Obstetrical prognosis and pregnancy outcome following pelvic arterial embolisation for post-partum hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009 Aug;145(2):129-32.

Retentio placenta efter vaginal fødsel (OPDATERET)

Retentio placenta (RP) defineres som manglende fødsel af placenta 30 minutter efter barnets fødsel. Der skelnes mellem RP uden blødning, hvor den fødende er hæmodynamisk stabil og bløder < 1000 ml, og RP med blødning, hvor der er pågående blødning, blødning > 1000 ml og/eller hæmodynamisk ustabilitet.

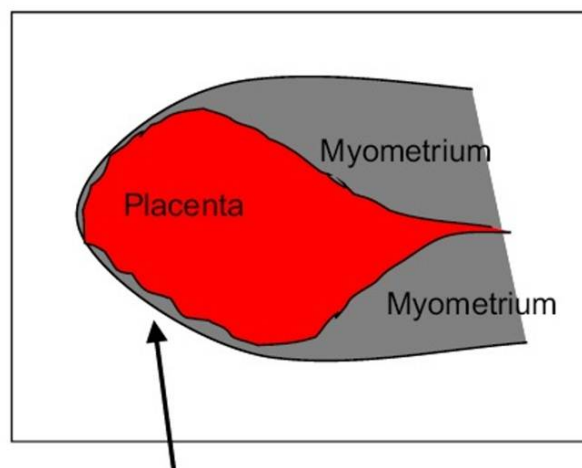
Indeværende guideline undersøger rollen for transabd. UL ved denne tilstand i et tidligere afsnit.

Baggrund:

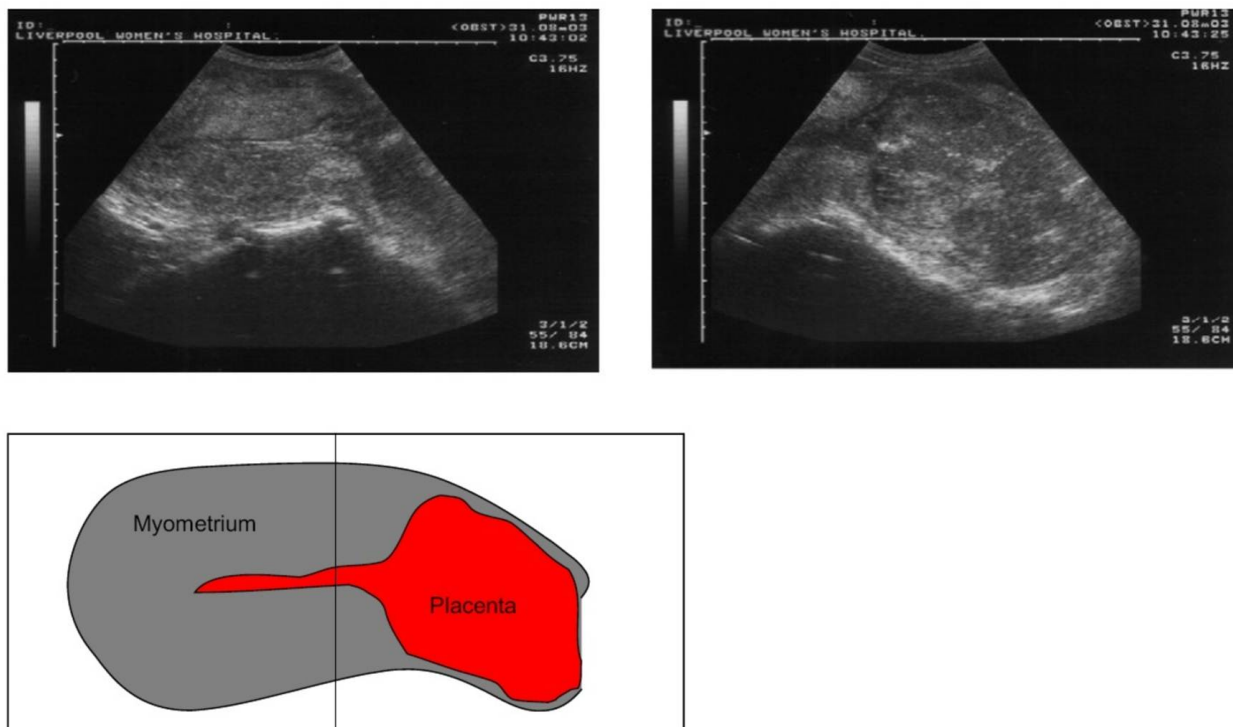
Forekomsten af RP varierer internationalt (1), og definitionerne er ikke ens mellem WHO og NICE (2,3). Praksis varierer ligeledes; i en europæisk undersøgelse ventede 79 % af danske fødesteder > 60 minutter før intervention (4). Observationelle studier viser en positiv sammenhæng mellem varigheden af tredje stadie og risikoen for postpartum blødning (5,6). Risikoen for PPH >1000 ml øges allerede efter 10 minutters varighed af tredje stadie og stiger yderligere ved 20 og 30 minutter (5). Forlænget tredje stadie afspejler dog ofte nedsat uterinkontraktilitet snarere end en direkte kausal effekt. Da manuel placentafjernelse er invasiv og indebærer risiko for blødning og infektion, bør mindre invasive metoder forsøges først.

Diagnose:

RP omfatter både fastklemt placenta (trapped placenta) og fastsiddende placenta (placenta adherens). En mindre del er placenta accreta. I et kohortestudie med varighed af tredje stadie > 30 min var 81 % placenta adherens, 6 % accreta og 13 % trapped (7). Et andet studie fandt 51 % trapped placenta (8). Ultralyd øger diagnostisk sikkerhed (9). Fastklemt placenta ses typisk med tykt myometrium omkring placenta og lokalisation ved isthmus/cervix, mens fastsiddende placenta viser tyndt myometrium over placentalejet.



Figur 1 Abdominal UL og forklarende skitse: Fastsiddende placenta



Figur 2 Abdominal UL og forklarende skitse: Fastklemt placenta

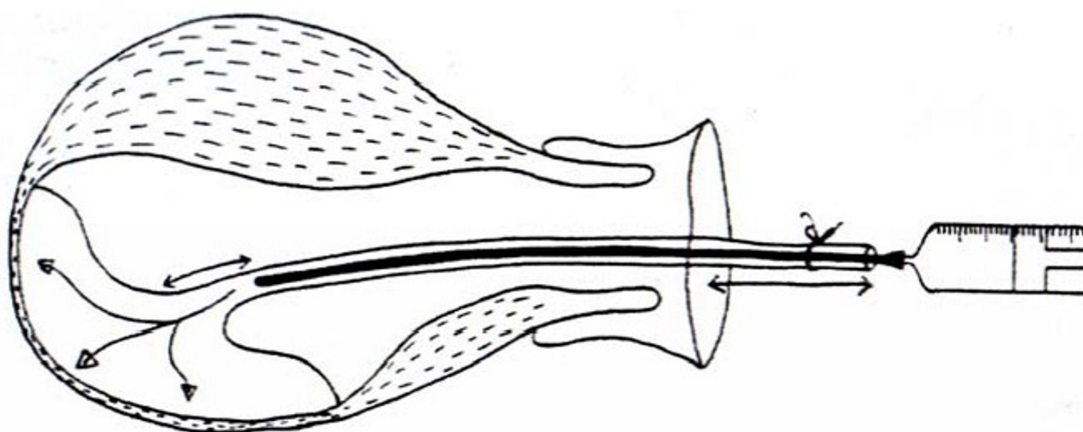
Håndtering:

Active management of the third stage of labour (oxytocin efter forreste skulder + kontrolleret navlesnors-træk) forkorter varigheden af tredje stadie og er standard i Danmark. Uterusmassage kan anvendes. Stimulation af brystvorter har ingen dokumenteret effekt (10). Ét studie viser, at akupunktur kan være effektivt og sikker ved RP (11), men datagrundlaget er begrænset.

Medicinsk behandling:

Intravenøs oxytocin er ikke undersøgt i RCT ved RP, men intraumbilical injektion (IUI) har været mest studeret. Et Cochrane-review (13) fandt ingen effekt af rutinemæssig IUI. Et review med 15 trials (14) fandt ingen effekt af saltvand og en borderline-effekt af oxytocin. Da der ikke sås relevante bivirkninger, kan IUI med oxytocin forsøges ved RPUB.

Prostaglandiner har vist lovende resultater i små studier (14). Ét RCT fandt effekt af sulproston (PGE₂) mod placebo ($p=0,03$). To små studier fandt effekt af IUI med PGF₂ α og misoprostol sammenlignet med saltvand (14). Datagrundlaget er dog fortsat sparsomt og ikke-blindet.



Pipingas teknik for intraumbilical injektion

Tocolytika, især nitroglycerin (NG), kan anvendes ved mistanke om fastklemt placenta. Ét RCT (15) viste 100 % spontan afgang af placenta efter NG mod 8 % ved placebo, samt reduceret blodtab, men med let BT-fald. Studiet skelnede ikke mellem adherens og trapped placenta.

Sammenfatning:

Manuel placenta fjernelse er effektiv, men er invasiv og forbundet med smerte, blødning og infektionsrisiko. Derfor kan mindre invasive metoder forsøges først.

Uterin massage og akupunktur kan anvendes tidligt.

Ultralyd kan hjælpe med at skelne trapped fra adherent placenta og dermed styre valg af intervention.

Ved fastklemt placenta kan nitroglycerin forsøges. Ved mistanke om placenta adherens kan intraumbilical injektion (IUI) med 30 IE oxytocin i ≥ 30 ml NaCl forsøges, og i udvalgte tilfælde kan sublingual nitroglycerin (800 μ g) anvendes. Ved mistanke om fastklemt placenta forsøges primært nitroglycerin.

Referencer

1. Cheung WM, Hawkes A, Ibish S, Weeks AD. The retained placenta: historical and geographical rate variations. J Obstet Gynaecol 2011; 31(1):37-42.
2. WHO. Pregnancy, childbirth, postpartum and newborn care: A guide for essential practice. 2006. Geneva, WHO.
3. Kenyon S, Ullman R, Mori R, Whittle M. Care of healthy women and their babies during childbirth: summary of NICE guidance. BMJ 2007; 335(7621):667-668.
4. Deneux-Tharaux C, Macfarlane A, Winter C, Zhang WH, Alexander S, Bouvier-Colle MH. Policies for manual removal of placenta at vaginal delivery: variations in timing within Europe. BJOG 2009; 116(1):119-124.

5. Magann EF, Evans S, Chauhan SP, Lanneau G, Fisk AD, Morrison JC. The length of the third stage of labor and the risk of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2005; 105(2):290-293.
6. Combs CA, Laros RK, Jr. Prolonged third stage of labor: morbidity and risk factors. *Obstet Gynecol* 1991; 77(6):863-867.
7. Weeks AD. The retained placenta. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(6):1103-1117.
8. Rogers J, Wood J, McCandlish R, Ayers S, Truesdale A, Elbourne D. Active versus expectant management of third stage of labour: the Hinchingsbrooke randomised controlled trial. *Lancet* 1998; 351(9104):693-699.
9. Herman A, Weinraub Z, Bukovsky I, Arieli S, Zabow P, Caspi E et al. Dynamic ultrasonographic imaging of the third stage of labor: new perspectives into third-stage mechanisms. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168(5):1496-1499.
10. Bullough CH, Msuku RS, Karonde L. Early suckling and postpartum haemorrhage: controlled trial in deliveries by traditional birth attendants. *Lancet* 1989; 2(8662):522-525.
11. Chauhan P, Gasser FJ, Chauhan AM. Clinical investigation on the use of acupuncture for treatment of placental retention. *Am J Acupuncture* 1998; 26:19-25.
12. Pipingas A, Hofmeyr GJ, Sesel KR. Umbilical vessel oxytocin administration for retained placenta: in vitro study of various infusion techniques. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168(3 Pt 1):793-795.
13. Mori R, Nardin JM, Yamamoto N, Carroli G, Weeks A. Umbilical vein injection for the routine management of third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3:CD006176.
14. Nardin JM, Weeks A, Carroli G. Umbilical vein injection for management of retained placenta. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(5):CD001337.
15. Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA, Shaaban OM. Tocolysis for management of retained placenta. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1):CD007708.

Hæmatomer og collumrifter (OPDATERET)

Litteraturen er sparsom og af ældre dato. Patientmaterialerne er gennemgående små og studierne deskriptive. Der findes ingen studier som randomiserer til forskellige typer af håndtering. Kliniske erfaringer og billeddiagnostiske observationer tyder på, at paravaginale og supravaginale hæmatomer kan være betydeligt underdiagnosticerede og udvikles hurtigere end tidligere antaget.

Klassifikation

1. Vulvahæmatomer.

Lokaliseret under m.levator ani. Begrænses oftest i deres udbredning af diaphragma urogenitale og den anorectale fascie. Posteriore hæmatomer kan dog i sjældne tilfælde dissekere sig ned i fossa ischiorectale og opnå en anselig størrelse.

2. Paravaginale hæmatomer

Lokaliserede under de kardinale ligamenter og kan inddeles i infralevatoriske og supralevatoriske. Supralevatoriske hæmatomer kan brede sig kranielt og være vanskelige at afgrænse klinisk.

Symptomer er smerter, trykken mod endetarmen og evt blæreretention og dislokation af uterus. Erkendes oftest først ved vaginal inspektion/eksploration.

3. Supravaginale hæmatomer.

Over de kardinale ligamenter. Udbreder sig retroperitonealt. Opstår oftest efter uterine eller høje cervixlæsioner. Udbreder sig retroperitonealt og kan give anledning til abdominal katastrofe og cirkulatorisk svært påvirket patient. Kan evt erkendes ultrasonisk, men oftest vil klinikken være afgørende.

Forekomst og risikofaktorer

Den angivne hyppighed af paravaginale hæmatomer varierer betydeligt, men ligger samlet mellem 1:300 og 1:1000 fødsler med sjældnere forekomst af større hæmatomer (1-4). For de supravaginale hæmatomers vedkommende er der beskrevet forekomster på 1: 3500 (1) til 1:20.000 (2). Vigtigste risikofaktor er instrumentelle vaginale forløsninger, desuden er der fundet en korrelation til forekomst af bristninger i perineum og vagina samt til episiotomi, med samtidig episiotomi i 87-93% af hæmatomerne (1,2,5). Sheik fandt ved gennemgang af 40 tilfælde af interventionskrævende paravaginale hæmatomer at 75% af disse opstod hos førstegangsfødende og at 85% havde episiotomi eller bristning af perineum. I 90% af tilfældene sad hæmatomet i samme side som episiotomien/bristningen. Fliegner gennemgik 39 tilfælde af supravaginale hæmatomer. De fordelte sig på ca 1/3 efter vaginal fødsel, 1/3 efter forceps og 1/3 efter sectio. I 28 af tilfældene konstateredes en høj collumrift, denne var i 11 tilfælde ikke erkendt ved vaginal inspektion.

Gennemgående for de refererede studier er at de er af ældre dato, at der er anvendt forceps og ikkecup ved instrumentel forløsning og at de udgår fra populationer med høj episiotomirate. Nyere erfaringer viser også sammenhæng med langvarigt forløb, nulliparitet og sædefødsler samt betydningen af utilstrækkelig suturering.

Koagulopati bør mistænkes tidligt ved uforholdsmæssig blødning.

Håndtering

Vulvahæmatomer

Ved hæmatom <5cm: Enighed i litteraturen om at disse kan observeres mht yderligere udbredning. Evt anvendes ispose eller kompression (4,5).

Ved hæmatom >5cm eller hastigt tiltagende størrelse: Litteraturen anbefaler gennemgående kirurgisk intervention: Åbning af hæmatomet, gennemstikning af eventuelle synligt blødende kar, drænage og kompression samt antibiotikaproylakse (2,3,6). Sutures bør forankres korrekt i subkutis/submukosa ved primær suturering for at forebygge sekundære hæmatomer.

Den sparsomme litteratur er dog ikke entydig. Zahn konkluderer på baggrund af eget materiale på 11 vulvahæmatomer og den fundne litteratur, at der formentlig er færre komplikationer efter kirurgisk intervention kombineret med antibiotika end ved konservativ håndtering (5).

Paravaginale hæmatomer

Ved små hæmatomer under 5 cm anbefales oftest observation (4,5).

Ved større hæmatomer anbefales i litteraturen åbning og evakuering af hæmatomet. (2,3,6)

Synlige kar gennemstikkes, mens "blind" oversyning næppe har nogen mening. Det er omdiskuteret om hæmatomcaviteten skal lukkes og om der i alle tilfælde skal anlægges dræn. I de fleste tilfælde anbefales tamponade af vagina. Benrubi sammenlignede 19 patienter som behandledes konservativt med 10 kirurgisk og finder bedre resultater i den sidste gruppe (ingen komplikationer og kortere indlæggelsestid). Komplikationer til konservativ behandling sås ved hæmatomer >15cm i diameter.

Drænage og kompression er beskrevet i et dansk studie fra 2000 (7): I to tilfælde af intraktable paravaginale hæmatomer anlagdes efter rømning af hæmatomerne dræn i hæmatomet, hvorefter vagina udtamponeredes med en blodtrykmanschett suffleret til lige over patientens systoliske BT og placeret i en steril handske. Luften kunne i det efterfølgende døgn exuffleres gradvist under observation og i begge tilfælde havde patienten ikke yderligere blødning efter fjernelse af manchetten.

Et andet studie har vist at Bakri ballon tidligt i forløbet en plads i behandlingen af paravaginale hæmatomer, hvis der ikke med anden standard beh. kan opnås hæmostase, dette også gerne tidligt i forløbet, for at forebygge svær post partum blødning (11). Se evt. indeværende GL for gennemgang af balloner til vagina-intenderet tamponade.

Et mindre studie har også vist, at man ved angiografisk embolisering kan opnå kontrol over blødningen, hvorefter suturering blev mulig. Dette kun ved cirkulatorisk stabil patient. Det er ikke udbredt til akut brug på mange sygehuse, men spændende resultater (12). Der refereres i nyere tid succesrater fra 92–100%.

Supravaginale hæmatomer:

Ca halvdelen af supravaginale hæmatomer konstateres umiddelbart, den anden halvdel først efter 24 timer (3). Symptomer er nedre abdominalsmerter, dislokation af uterus, urinretention, cirkulatorisk påvirkning og evt blødningsshock.

Det er omdiskuteret om supravaginale hæmatomer skal håndteres konservativt eller kirurgisk. Der er dog enighed om at akut laparotomi med opsøgning af blødningskilde efterfulgt af relevant kirurgisk intervention er påkrævet, såfremt hæmatomets omfang påvirker patienten cirkulatorisk (1). Timingen kan naturligvis være vanskelig. Intervention vil oftest bestå i kompression og evt ligering af relevante kar (se relev afsnit). Fliegner behandlede 26 ud af 39 konservativt og opsummerer 48 patienter beskrevet i litteraturen (i nyere tid), heraf kunne 40 (83%) behandles konservativt (1,2,8) Som alternativ til kirurgisk intervention er kombineret pakning af uterus og vagina beskrevet (se afsn). CT/MR anbefales ved uklar afgrænsning.

Angiografisk embolisering er beskrevet i flere studier og kan have en plads ved større hæmatomer, primært retroperitoneale hæmatomer med vedvarende intraktabel blødning hos en i øvrigt cirkulatorisk stabil patient. Resultaterne er lovende, men metoden er endnu ikke udbredt og slet ikke organiseret til akut brug (se relevant afsnit).

Collumrifter

Cerclage udgør en risikofaktor for collumrifter hos både primi- og multipara (9). Derudover er der ikke meget tilgængelig litteratur om emnet.

Anbefaling: Kun blødende collumrifter sutureres. Ikke blødende rifter lades urørte. Går riften meget højt op er der risiko for involvering af den descenderende gren af a. uterina, og pt skal observeres tæt for evt udvikling af retroperitonealt hæmatom (3,10)

Sammenfatning

Bløder en kvinde efter placentas fødsel fra vaginale læsion udtamponeres vagina, mens indledende manøvrer udføres.

Når patienten er stabiliseret, når der er tilkaldt hjælp og relevante remedier er på stuen eller patienten er overflyttet til operationsstue/bedøvet, foretages inspektion af vulva og vagina. God oversigt, assistance og nødvendige remedier er essentielt. Er der ikke optimal oversigt, eller er der mistanke om større læsioner, bør patienten bedøves.

1. Ved hæmatom < 5 cm i diameter: som hovedregel observation

2. Ved hæmatom >5 cm:

- Vulvahæmatom: Rømning af hæmatomet, evt dræn, gennemstikning af synligt blødende kar, evt oversyning, kompression, antibiotika.*
- Paravaginalt hæmatom: Rømning, gennemstikning af synligt blødende kar, evt drænage, kompression i ca. 24 timer med gaze, blodtryksmanchet eller ballon. Antibiotika.*
- Supravaginalt hæmatom: Observation kan overvejes hos cirkulatorisk stabil patient. Overvej CT/MR mhp. afgrænsning. Ved begyndende cirkulatorisk instabilitet: akut laparotomi med relevant kirurgisk intervention: trinvis ligering af kar, hysterectomi, abdominal tamponade eller evt angiografisk embolisering. I alle tilfælde kombineret med stabilisering af patienten cirkulatorisk og koagulationsmæssigt (se afsn).*

3. Kun blødende collumrifter sutureres. Obs udvikling af retroperitonealt hæmatom ved høj rift.

Referencer

1. Fliegner JRH. Postpartum Broad Ligament hematomas. J Obstet Gynecol. Br Commonwealth 1971; 78:184.
2. Sheik GN. Perinatal Genital Hematomas. Obstet Gynecol 1971; 38: 571-5.
3. Hankins GDV, Zahn CM. Pueperal hematomas and lower genital tract lacerations. In: Hankins GDV et al. Operative Obstetrics. Connecticut: Appleton & Lange, 1995: 257-72.
4. Ridgway LE. Pueperal Emergency Vginal and Vulvar hematomas. Obstet Gynecol Clin North Am 1995; 22(2): 275-82.
5. Zahn C, Hankins GDV, Yeomas ER. Vulvovaginal Hematomas Complicating Delivery. J Reprod Med 1996; 41: 569-574.
6. Benrubi G, Neuman C, Nuss RC, Thompson RJ. Vulvar and vaginal hematomas: A retrospective study of conservative versus operative management.

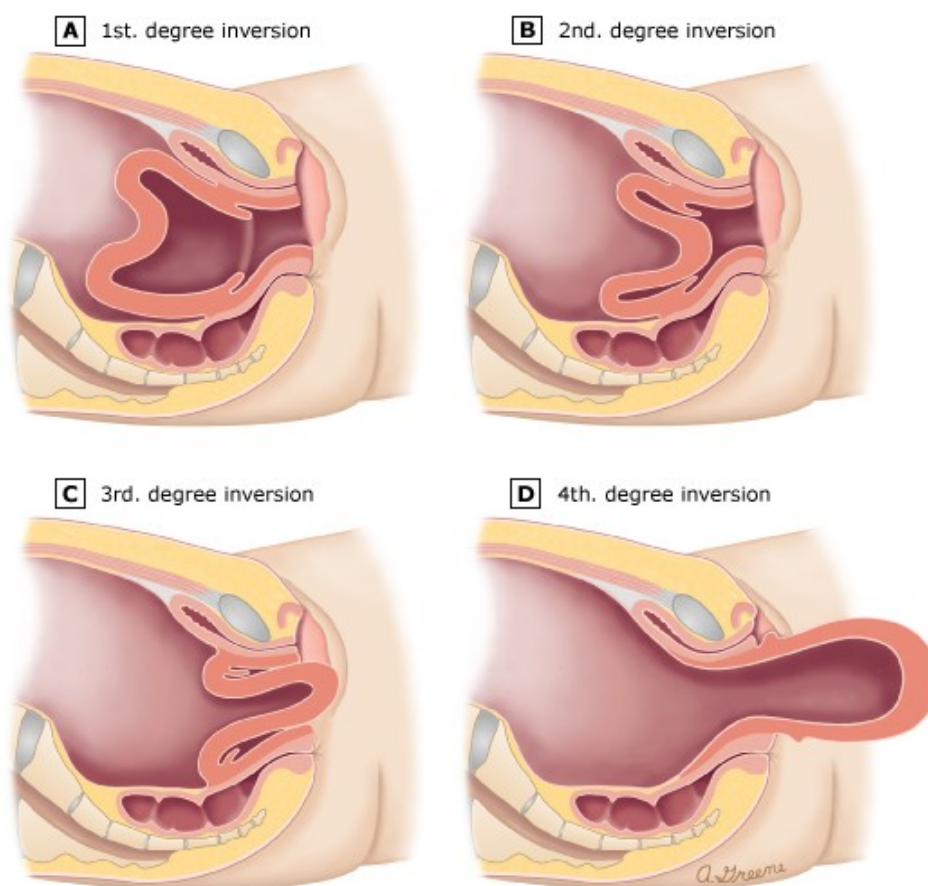
7. Pinborg A, Bødker B, Høgsall C: Postpartum hematoma and vaginal packing with a blood pressure cuff. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79: 887-889.
8. McElin TW, Bowers VM. Puerperal hematomas. Am J Obstet Gynecol 1954; 67:356
9. Landy HJ et al. Consortium of safe labour. Characteristics associated with severe perineal and cervical lacerations during vaginal delivery. Obstet Gynecol 2011;117(3):627-35.
10. Williams Obstetrics 20th edition. Cunningham, Macdonald, Gant.
11. Maiju Grønvall et al: Use of bakri balloon tamponade in the treatment of postpartum hemorrhage: a series of 50 cases from tertiary teaching hospital. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012;91
12. Yann fargeadou et al: Severe primary postpartum hemorrhage due to genital tract laceration after operative vaginal delivery: successful treatment with transcatheter arterial embolization. Eur Radiol (2009) 19:2197-2203

Inversio uteri (OPDATERET)

Den rapporterede hyppighed er 1:3.500 fødsler. De klassificeres som grad 1-4 (se figur), hvor grad 2 og 3 udgør 90% af tilfældene. 83% sker indenfor 24t af fødslen og oftest i forbindelse med forløsning af placenta (11-13).

Risikofaktorer er placenta i fundus, fastsiddende eller accret placenta uhensigtsmæssigt kraftigt træk på navlesnoren, makrosomi, brug af ventoline, uterine anomalier eller fibromer. .

Figur 1: Grad 1-4 af inversio uteri



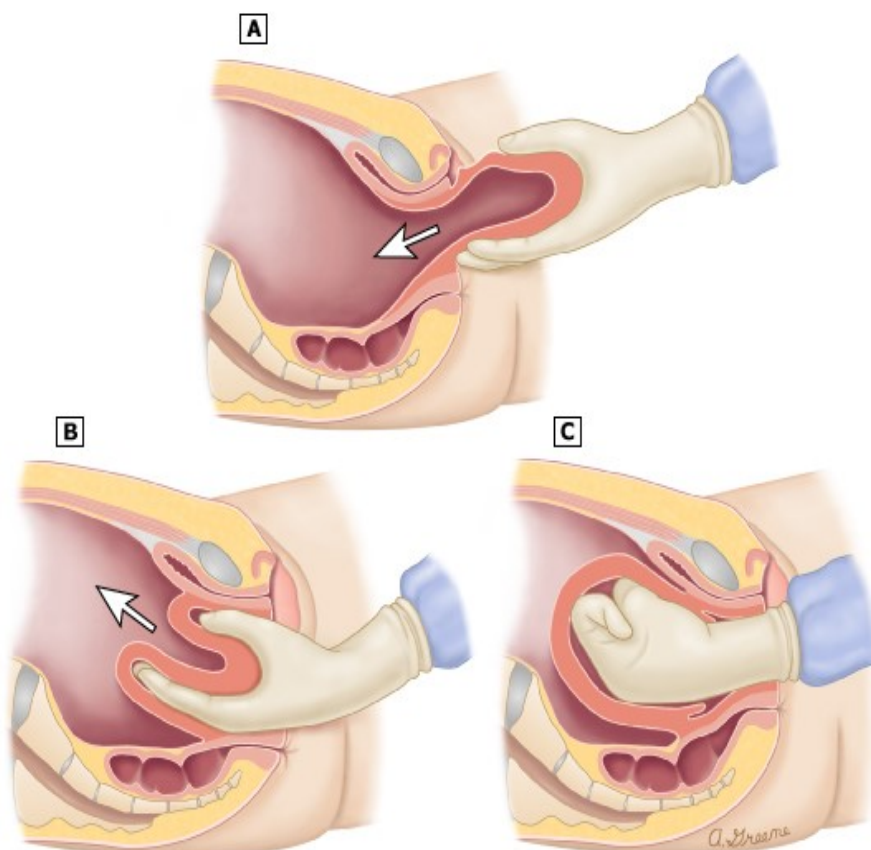
Symptomer og fund

Inversio uteri kan opstå både ved vaginal fødsel og ved sectio, men er ofte sværere at diagnosticere ved den vaginale fødsel. Symptomerne er kraftig blødning, hæmodynamisk påvirket patient, nedre abdominal smerter. Uterus ses uden for vagina eller der føles tomt over symfyse med samtidig udfyldning i vagina. Ved grad 4 inversio vil der ofte samtidig være meget svær PPH og svær hypovolæmisk shock der ikke stemmer overens med blodtabet. Shock tilstanden formodes at skyldes øget vagus tonus pga stræk på de pelvine parasympathic nerver (neurogen shock) (11-14)

Behandling

Der er enighed om vigtigheden af at uterus reponeres umiddelbart, man skal stile mod at skubbe fundus langs vagina mod umbilicus (se figur 2). Uterotonica pauseres. Er placenta fastsiddende skal den ikke fjernes før reponering, men først når uterus er reponeret og der er etableret iv-adgang. Der kan med fordel gives uterusrelakserende middel. Effektiv anvendelse af ritodrine, salbutamol, terbutalin, magnesium sulfat, halothan og glycerylnitrat er beskrevet (1-7)

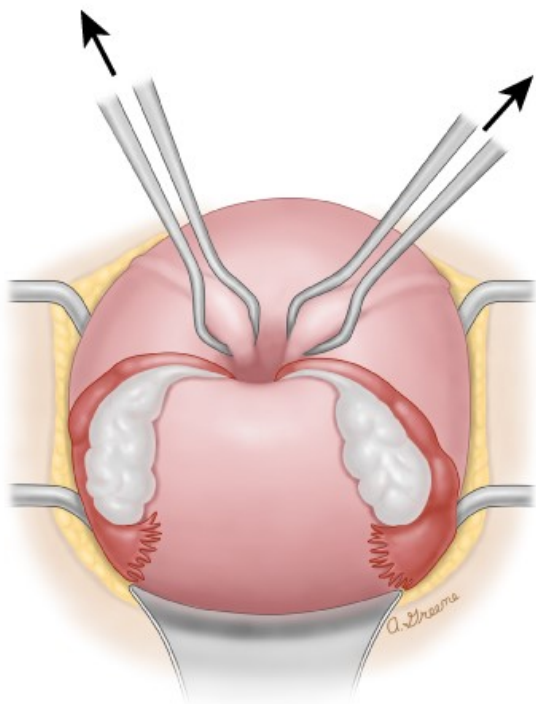
Figur 2. Reponering af uterus



Lykkedes det ikke at reponere uterus manuelt kan det i ganske enkelte tilfælde være nødvendigt at foretage laparotomi med samtidig reponering af uterus nede- og oppefra.

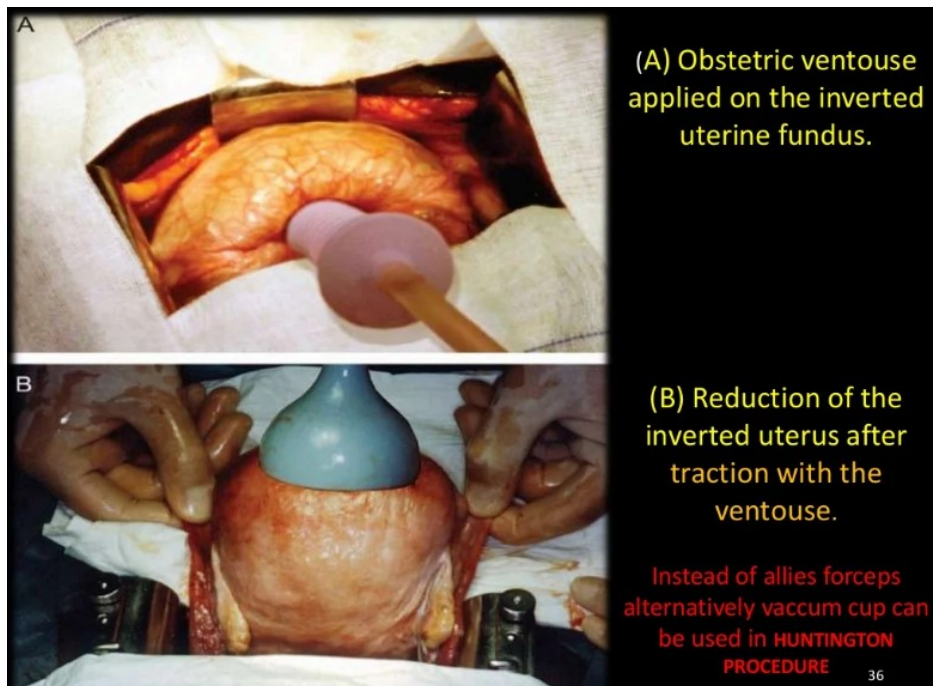
I åbent abdomen skal man lokalisere cervikal/konstriktionsringen og påsætte allistænger på begge rotunde ligamenter (i cervikal ringen), herefter trækker man lidt op mens der samtidig trykkes op nedefra. Herefter påsættes allistænger på ny længere ned mod fundus (Ad modum Huntington). Se figur 3.

Figur 3: Behandling af inversio ad modum Huntington



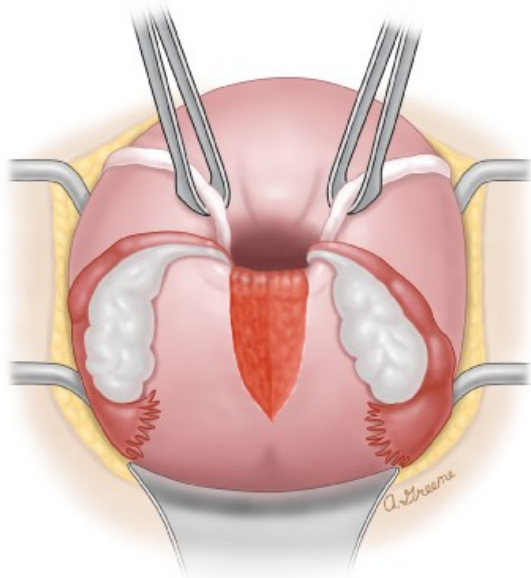
Der er også beskrevet brug af vacuum indeni den inverterede uterus abdominalt fra (se figur 4)

Figur 4: Brug af vacuum til reponering af inversio uteri.



En evt. kontraktionsfure, som forhindrer reponering kan gennemskares posteriort, ad modum Haultain (se figur 5).

Figur 5: Gennemskaering af kontraktionsfure ad modum Haultain.



Når uterus er reponeret afbrydes indgiften af uterusrelakserende middel umiddelbart og der gives uterotonika. Først herefter fjernes placenta.

Umiddelbar reponering af uterus evt. efter indgift af glycerylnitrat er beskrevet i flere studier (4-7). Altabef (4) beskriver i 1992 et tilfælde af fastsiddende placenta med inversio og total prolaps af uterus. Denne reponeres let efter 2 x 0.05mg nitroglycerin uden bivirkninger for moderen. Senere har Bayhi (6) og Dayan (7) beskrevet lignende succes i forbindelse med inversio.

Anvendelse af nitroglycerin i obstetrikken er ligeledes beskrevet i forbindelse med fastsiddende placenta, fastsiddende sidstkommende hoved samt vending og fremtrækning på fod. Alle meddelelser er dog kasuistiske eller mindre retro- eller prospektive serier. Der foreligger ingen case-controlstudier eller studier som randomiserer mellem forskellige uterolytica.

Glycerylnitrat (Nitroglycerin) virker relaxerende på glatmuskulatur. Kan indgives intravenøst, sublingualt eller som mundspray. Virkningen indsætter ved inden for 0,5-1,5 minutter. Plasmahalveringstiden er 2 min og virkningsvarigheden ca 10 min. Da glycerylnitrat samtidig virker kardilaterende kan det medføre blodtryksfald og bør derfor anvendes med forsigtighed til potentielt hypovolæme patienter (Obs: ptt med stor blødning og præeclamptikere). Virkningen er understøttet af et svensk in vitro-studie som påviste en dosisafhængig hæmning af såvel spontan som oxytocininduceret myometriaktivitet. I et tilknyttet in vivo studie fandtes maximal relaxation af uterus efter 0,1 – 0,2 mg (8) Peng anvendte 0,5 mg som iv bolus i en serie på 15 patienter med

fastsiddende placenta. Placenta kunne i alle tilfælde fjernes, men der registreredes samtidig signifikante, ej klinisk betydende, blodtrykfald (9). DeSimone anvendte kun 0,05 mg i en serie på 6 ptt. Med fastsiddende placenta. Denne dosis måtte i et tilfælde gentages for at opnå effekt, hvorfor de i en større serie anvendte 0,1mg med succes i alle tilfælde. Ingen bivirkninger blev registreret (10)

Fordelen ved glycerylnitrat i forhold til de øvrige uterolytica er således den umiddelbart indsættende virkning, meget korte virkningsvarighed samt fravær af klinisk betydende bivirkninger ved de undersøgte doseringer.

Virkningen på uterinmuskulaturen ved sublingual indgift eller mundspray er ikke beskrevet.

Selvom nitroglycerin i vid udstrækning har erstattet det afregistrerede amylnitrit, ved behov for hurtigt indsættende uterusrelaxation er stoffet endnu ikke registreret til dette brug i DK

Sammenfatning

Ved inversio uteri skal uterus reponeres umiddelbart og inden forsøg på fjernelse af placenta. Der kan med fordel gives uterolyticum forinden, f.eks glycerylnitrat iv 0.1 mg. Dette kan gentages hvis ingen effekt efter 1.5 minutter. Ved manglende iv adgang, evt sublingualt 0.25 –0.5 mg indtil dette er etableret. Obs hypotension ved stor blødning, ellers ingen øvre dosisgrænse. Kan uterus ikke umiddelbart reponeres skal pt i UA.

I tilfælde hvor manuel reponering er umulig gøres laparotomi.

Efter reponering indgives uterotonica.

Referencer

1. Catanzarite VA, Moffitt KD, Baker ML et al. New approaches to the management of acute puerperal uterine inversion. *Obstet Gynecol.* 1986; 68(3 Suppl):7S-10S.
2. Kovacs BW, DeVore GR. Management of acute and subacute puerperal uterine inversion with terbutaline sulfate. *Am J Obstet Gynecol.* 1984 15;150(6):784-6.
3. Thiery M, Delbeke L. Acute puerperal uterine inversion: two-step management with a beta-mimetic and a prostaglandin. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153(8):891-2
4. Altabef KM, Spencer JT, Zingberg S. Intravenous nitroglycerin for uterine relaxation of an inverted uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1237-8
5. Dufour P, Vinatier D, Puech F. The use of intravenous nitroglycerin for cerviko-uterine relaxation: a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 1997; 261: 1-7
6. Bayhi DA, Sherwood CD, Campbell CE. Intravenous nitroglycerin for uterine inversion. *J Clin Anaesth.* 1992; 4: 487-8
7. Dayan SS, Schwalbe SS. The use of snall dose nitroglycerin in a case of uterine inversion. *Anest Analg* 1992; 82: 1091-3
8. Axemo P, Fu Xin, Lindberg B et al. Intravenous nitroglycerin for rapid uterine relaxation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 50-53

9. Peng ATC, Gorman RS, Shulman SM et al. Intravenous nitroglycerine for uterine relaxation in the postpartum patient with retained placenta. *Anesthesiology* 1989; 71: 172 – 3
10. DeSimone CA, Norris MC, Leighton BL. Intravenous nitroglycerine aids manual extraction of the retained placenta. *Anesthesiology* 1990; 73: 787
11. Morini A, Angelini R, Giardini G. Acute puerperal uterine inversion: a report of 3 cases and an analysis of 358 cases in the literature. *Minerva Ginecol* 1994 Mar; 46(3):115-27
12. Coad SL, Dahlgren LS. Risks and consequences of puerperal uterine inversion in the US. 2004 through 2013. *AJOG*. 2017;217(3):377.e1
13. Lipitz S, Frenkel Y. Puerperal inversion of the uterus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio*. 1899;27(3):271
14. Beringer RM, Patteril M. Puerperal uterine inversion and shock. *Br J Anaesth*. 2004 Mar;92(3):439-41.

Håndtering af blodtab og koagulation (DELVIS OPDATERET)

Baggrund

Under graviditeten øges blodvolumen med 45-55 % sv.t. ca. 1-1,5 L, primært ved en øgning i plasmavolumen. Erythrocytter øges kun 20 %, hvilket bevirker en fysiologisk anæmi (hæmatokrit falder).

Pga. den gravides fysiologisk betinget hypervolæmi, kan den fødende tåle et blodtab på 1L uden nogen nævneværdig påvirkning af blodtryk, hæmatokrit eller hjerterefrekvens. Normalt blodtab ved vaginal fødsel er 500 ml, og ved sectio op til 1000 ml. Blodtab over 1000 ml kan hurtigt udvikle sig og medfører en tilstand der truer patienter og det har højeste prioritet at stoppe blødningen. Blodtab over 2000 ml er yderst truende for patient og livstruende blødning kan udvikle sig løbende. De fysiologiske ændringer der sker under graviditeten med øget bloodflow til uterus og placenta på ca. 600 ml/min ved terminen, bevirker at der er risiko for nedblødning af den fødende i løbet af ganske kort tid når de normale mekanismer til hæmning af blødningen postpartum ikke fungerer. (1)

Blødningsklasser

	Klasse I	Klasse II	Klasse III	Klasse IV
Blodtab	15%	20-30%	30-40%	>40%
Puls/min	normal	100	120	140
Syst. BT	normal	normal	70-80	60
middeltryk	80-90	80-90	50-70	50
Kapilær respons	Normal	Normal	2-4 sek	> 4 sek

Blodtab kan beskrives i klasserne I-IV ud fra ovenstående, selvom det oftest ikke er så klassisk som opstillet her. Blødning > 40 % er livstruende hvis volumen ikke erstattes og medfører altid blodtransfusion. Blodtransfusion er ofte nødvendig ved 30-40% blodtab, og sjældent nødvendigt

ved blødning < 30% i forbindelse med PPH. Patientens vitale parametre kan følges ved skift fra klasse til klasse, således bør en tiltagende takykardi med øgning af puls fra 120/min til 140/min rejse mistanke om livstruende blødning > 40% og behandling iværksættes eller intensiveres for at stoppe blødningen samtidigt med symptomatisk behandling med volumen i form af fx blodtransfusion overvejes.

Da blodvolumen er afhængig af højde og vægt kan nedenstående skema være vejledende i vurdering af den procentvise blodtab.

QBL (ml)	Booking weight	45 kg	50 kg	55 kg	60 kg	65 kg		70 kg				75 kg				80 kg			
	BMI	<25	<25	<25	<25	<25	25–29.9	<25	25–29.9	30–39.9	>40	<25	25–29.9	30–39.9	>40	<25	25–29.9	30–39.9	>40
500																			
1000																			
1200																			
1400																			
1500																			
1600																			
1800																			
2000																			
2200																			
2400																			
2600																			
2800																			
3000																			
3500																			
4000																			
4500																			
5000																			

QBL (ml)	Booking weight	90 kg				100 kg				110 kg		120 kg	130 kg	140 kg	Blood volume loss
	BMI	<25	25–29.9	30–39.9	>40	<25	25–29.9	30–39.9	>40	30–30.9	>40	>40	>40	>40	
500															<15%
1000															15–24%
1200															25–29%
1400															30–35%
1500															36–39%
1600															40–49%
1800															≥50%
2000															
2200															
2400															
2600															
2800															
3000															
3500															
4000															
4500															
5000															

Hurley CN. A resuscitation tool for major obstetric haemorrhage: a nomogram that expresses quantitative blood loss relative to effective circulating blood volume. Br J Anaesth. 2025 Jan;134(1):232-234. doi: 10.1016/j.bja.2024.09.025. Epub 2024 Nov 5.

Behandling

Væsketerapi

Væsketerapi har det formål at normalisere blodvolumen i fasen hvor blødningen søges stoppet. Krystalloider (ringer laktat/NaCl) vælges primært til at erstatte den hypovolæme tilstand indtil hæmoglobinen falder til et niveau hvor erythrocyttransfusion overvejes. Krystalloider er nemt tilgængelige og bør vælges primært som erstatning givet faktor 2 i erstatning (blødning 500 ml erstattes med 1000 ml NaCl). Syntetiske kolloider (fx Voluven, Macrodex etc) er ofte anvendt og fortynder blodbanen ligesom krystalloider, men i tillæg til dette påvirkes hæmostasen i negativ retning (koagulopati) via påvirkning af trombocytterne og fibrin dannelsen, og dette medfører øget blødning og transfusionsbehov. Flere studier i generel kirurgi, traume og svært sepsis m.v. har vist denne koagulopati, og i svær sepsis/septisk shock er det endda forbundet med øget dødelighed at bruge Voluven (2, 3). Ydermere findes der ikke evidens for en bedre volumeneffekt af syntetiske kolloider sammenlignet med krystalloider (2), og samlet set anbefales disse ikke til

blødende patienter med behov for normal hæmostase – og især PPH patienten er meget afhængig af normal hæmostase.

Blodkomponenterterapi

Følger altid Sundhedstilsynet (4) og blodbankernes gældende vejledninger, men princippet er restriktiv anvendelse af blodkomponenter for at minimere patientens udsættelse for allogene blodkomponenter (fra andre mennesker) pga. de mange specifikke og uspecifikke bivirkninger. Post partum patienten tåler pga. den fysiologiske hypervolæmi anæmi bedre end andre patienter. I de tilfælde hvor livstruende blødning (præget af kredsløbssvigt) udvikles gælder dog et pro-aktivt princip med erstatning af det tabte med balanceret blodkomponentterapi (SAG-M, FFP og trombocytter) for at opretholde normal oxygenering og hæmostase da dette har vist at forbedre overlevelsen for massive blødninger (5).

Livstruende blødning:

Der gives akut transfusionspakke: SAG M gives sammen med FFP og trombocytter i ratio 4 SAG-M : 4 FFP : 2 Trombocytkoncentrat (4:4:2 princippet) fra den tidligste fase og indtil blødningskontrol. Således opsættes 1 FFP når første SAG-M sættes op, og efter 2 sæt SAG-M/FFP opsættes 1 trombocytkoncentrat. I ventetiden på blodprodukter kan gives krystalloider (ratioen kan variere fra region til region)

Kontrollabel blødning (pågående):

Behandling med Erytrocytsuspension (SAG-M):

1. Hb < 6.0 mmol/l og samtidig:
 - 1.1. Svær hjertesygdom
 - 1.2. Septisk shock (i den initiale fase, < 6 timer)
 - 1.3. Akut, alvorlig blødning (fx tab > 30% af blodvolumen indenfor 24 timer)
2. Alle øvrige patienter overvejes behandling med SAG-M ved Hb < 4.5 mmol/l

Behandling med FFP overvejes (kontrollabel pågående blødning)

1. I henhold til svar på
 - 1.1. TEG/ROTEM, se afsnit nedenfor
 - 1.2. INR > cirka 2: dosis 20 ml/kg kropsvægt
 - 1.3. Aktiveret Partiel Tromboplastintid (APTT) > 45 sekunder: dosis 20 ml/kg kropsvægt
 - 1.4. Fibrinogen < 3 µmol/l (1 g/l): dosis 20 ml/kg kropsvægt
2. Efter 6. SAGM gives SAGM og FFP i forholdet 1:1

Behandling med trombocytkoncentrat overvejes (kontrollabel pågående blødning)

1. I henhold til svar på
 - 1.1. TEG/ROTEM, se afsnit nedenfor
 - 1.2. Trombocyttal 60 mia/l: dosis 5 ml/kg kropsvægt

2. Efter 12 komponenter (SAGM + FFP) gives 1 TK og derefter gives SAGM og TK i forholdet 5:1

Hæmostasemonitorering

Hæmostasemonitorering foretages klassisk med trombocytal, INR, APTT, P-Fibrinogen, P-antithrombin og evt. P-Fibrin D-dimer, og denne monitorering bør gøres hyppigt (3-4 / dag) i tilfælde hvis DIC mistænkes (1). Flere nationale/regionale og internationale vejledninger anbefaler at blodtransfusioner styres i henhold til resultater af Thrombelastografi (TEG) eller Thrombelastometri (ROTEM) og ikke i henhold til den klassiske laboratorie værdier, hvilket også er valideret i PPH (6). TEG/ROTEM er to fabrikater af nær samme fuldblodsanalyse, der kan identificere forstyrrelser i de forskellige dele af den hæmostatiske proces og derved identificere forskellige årsager til koagulopati (blødningsforstyrrelser). TEG er endda valideret i raske gravide helt indtil 8 uger postpartum. TEG/ROTEM bruges til blødende patienter, og ud fra resultatet gives forslag til behandling med blodkomponenter og/eller hæmostatiske lægemidler med det mål at normalisere hæmostasen, begrænse blødningen og dermed reducere behovet for blodtransfusion. Anvendelse af TEG/ROTEM bør gøres i henhold til regionale vejledninger.

Koagulopati (blødningsforstyrrelser)

Ved behandlingskrævende postpartum blødning kan det være svært at skelne om årsagen er kirurgisk eller medicinsk (koagulopati), og kirurgisk blødning kan hurtigt blive medicinsk pga. forbrug. Derfor er man nødt til, sideløbende med stabilisering af patienten og afklaring af blødningskilde, at vurdere koagulationsstatus ved hæmostasemonitorering og behandle derefter. En aktivering af koagulationssystemet bør overvejes senest når blødningen bliver transfusionskrævende. Hyperfibrinolyse med faldende fibrinogen ses hyppigt ved PPH og forbruget kan hurtigt udvikle sig en DIC-tilstand med mange abnorme blodprøvesvar og livstruende blødning (1, 6).

DIC kan udvikles i forlængelse af hyperfibrinolyse hos ptt med stort blodtab og trykfald, eller pt kan debutere med DIC, hvilket oftest ses hos risikopatienter med foetus mors, præeklampsi, amnionemboli eller abruptio. Mistanke om DIC eller svære koagulopati bør medføre konference med regional blødnings- eller koagulations-ekspertise

Fibrinogen niveau og substituering

Et plasma fibrinogenniveau under 2 g/l (6 µmol/l) i den tidlige fase af PPH er associeret til svær PPH, og et kritisk lavt fibrinogen niveau kan skyldes resuscitations strategien med fortynding, brugen af kolloider (Voluven) eller en udviklet hyperfibrinolyse (11). Den kritiske grænse for fibrinogen er ikke kendt men ligger forventeligt et sted mellem 1-2 g/l (3-6 µmol/l).

Kritisk lavt fibrinogen niveau og samtidig pågående, alvorlig blødning kan erstattes med

- 1) FFP 20 ml/kg, eller
- 2) Kryopræcipitat poolet 5 ml/kg
- 3) Fibrinogen koncentrat 25 mg/kg

men evidensen for valg af behandling eller betydning for outcome er endnu ikke afklaret (11).

Rekombinant koagulationsfaktor VIIa (rFVIIa; NovoSeven)

rFVIIa er udviklet specielt til hæmofilipatienter og er beskrevet på et meget spinkelt grundlag at have gunstig effekt på PPH (talrige kasuistikker), men der foreligger ikke randomiserede studier der støtter brugen af rFVIIa ved PPH (12). rFVIIa er ikke en erstatning for optimal balanceret blodkomponentterapi (efter 4:4:2 princippet, se ovenfor), optimal uterin kontrol eller optimale forsøg på at opnå kirurgisk/medicinsk hæmostase (12).

I særlige tilfælde hvor livstruende blødning består trods optimal medicinsk, uterin, transfusionsmedicinsk og kirurgiske forsøg på hæmostase kan rFVIIa overvejes: rFVIIa kan doseres 100 µg/kg IV bolus, men hvis kritiske niveauer af trombocytter og fibringen ikke kan udelukkes bør rFVIIa behandling forudgås af 2 trombocyt koncentrat (10 ml/kg) og fibrinogen koncentrat 25 mg/kg for understøtte effekten.

Anvendelse af rFVIIa til livstruende PPH bør foretages i henhold til regionale vejledninger.

Referencer

1. Ahonen J, Stefanovic V, Lassila R. Management of post-partum haemorrhage. Acta Anaesthesiol Scand. 2010 Nov;54(10):1164-78.
2. Reinhart K, Perner A, Sprung CL et al. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. Intensive Care Med (2012) 38:368–383.
3. Perner A, Haase N, Guttormsen AB et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med. 2012 Jul 12;367(2):124-34.
4. http://www.sst.dk/publ/publ2007/EFT/blodtransfusion/vejl_blodtransfusion.pdf.
5. Johansson PI, Stensballe J. Effect of Haemostatic Control Resuscitation on mortality in massively bleeding patients: a before and after study. Vox Sang. 2009 Feb;96(2):111-8.
6. Solomon C, Collis RE, Collins PW. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. Br J Anaesth. 2012 Dec;109(6):851-63.
7. Xu J, Gao W, Ju Y. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a double-blind randomization trial. Arch Gynecol Obstet. 2012 Oct 13. [Epub ahead of print].
8. Novikova N, Hofmeyr GJ. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jul 7;(7):CD007872.
9. Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. Trials. 2010 Apr 16;11:40.
10. Sentürk MB, Cakmak Y, Yildiz G, Yildiz P. Tranexamic acid for cesarean section: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Arch Gynecol Obstet. 2012 Nov 11. [Epub ahead of print].



11. Wikkelsøe AJ, Afshari A, Stensballe J et al. The FIB-PPH trial: fibrinogen concentrate as initial treatment for postpartum haemorrhage: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2012 Jul 17;13:110.
12. Ahonen J. The role of recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012 Jun;25(3):309-14.
13. <http://pathways.nice.org.uk/pathways/intrapartum-care/postpartum-haemorrhage#content=view-node%3Anodes-managing-postpartum-haemorrhage>

Implementering

Monitorering

Appendix

Appendix 1: Historisk kendte risikofaktorer, imod nutidig evidens

Risikofaktorer fra tidl. guideline	Lancet studiet
Abruptio placentae	Ikke nævnt (ante partum blødning?)
Alder over 40	Non-signifikant
Anæmi	Enig
Asiatisk oprindelse	OR 1,15 (1,04-1,27) under cutoff.
Gemelli eller andre flerfold	Enig
Hydramnios	Enig
Hypertension	Non-signifikant
Overvægt (BMI >35)	BMI 35-39,9 under cutoff, BMI >40 non significant. BMI >30 giver OR 1,5.
Paritet høj (5 eller flere) og lav (1 eller 0)	Høj ok, lav ikke nævnt
Placenta prævia	Enig
Præeklampsi	Enig
Tidligere PPH	Enig
Von Willebrand	Enig
Episiotomi	Ikke nævnt
Fastsiddende moderkage	Enig
Feber under fødslen	Ikke nævnt, sepsis => øget risiko
Kejsersnit, akut eller planlagt	Enig
Kop eller tangforløsning	OR = 1,44 (1,03-2,00) (under cutoff)
Langvarig fødsel (aktiv fase > 12 timer)	Ikke nævnt
PP.med. herunder HSP	OR =1,37 (under cutoff)
Stort foster (LGA eller >4kg)	Enig
Ve-stimulation	Non-signifikant i lancet

Appendiks 2. Chitosan-covered tamponade (Celox)

Baggrund:

Chitosan er en hydrofil biopolymer udvundet fra chitin, der udgør en hovedkomponent af skallen på skaldyr som rejer og krabber¹. Chitosan-covered gaze blev oprindeligt beskrevet i forbindelse med behandling af akut blødning i militærmedicinsk sammenhæng² og har siden vist sig effektivt i flere andre kirurgiske specialer. Første effektive obstetriske anvendelse af Chitosan-covered gazetamponade (CGT) til behandling af PPH blev beskrevet i en case report af Schmid et al. i 2012³. På markedet har der indtil nu været produktet "Celox" produceret af Medtrade Products Limited.

Celox er CE-mærket og godkendt af European Medicines Agency i 2022. CGT sker gennem applikation af en chitosan-coated gaze i uterinkaviteten, hvilket kan foregå enten transvaginalt eller transabdominalt gennem uterotomien i forbindelse med et sectio. Der er dog også set lovende resultater med vaginal applikation af CGT ifm. større blødning fra vaginale bristninger⁴.

Effekten af CGT til behandling af PPH menes dels at skyldes mekanisk kompression og dels at fremme lokal primær hæmostase. Ved kontakt med væske, herunder blod, danner CGT et gele-lignende matrix, hvorved adhæsion af gazen til blødningsstedet danner en gele-"pseudoclot". Herudover vil elektrostatiske interaktion mellem det positivt ladede chitosan og erythrocytternes negativt ladede cellemembraner føre til koagulation uafhængigt af den klassiske koagulationskaskade - og således også under tilstedeværelse af heparin⁵⁻⁷. Chitosan-gaze er fuldt biologisk nedbrydeligt og har vist sig også at have antibakterielle egenskaber^{6,8,9}, hvilket menes at kunne bidrage til at sænke infektionsrisikoen. Studier har vist, at patienter med skaldyrsallergi¹⁰ generelt også tolererer behandling med chitosan.

Ifølge den fælles tysk/østrigsk/schweiziske guideline¹¹ er anvendelse af intrauterin tamponade med Bakri og CGT begge anbefalet som næste linje af behandling ved vedvarende blødning trods behandling med uterotonika og manuel kompression. I den nyeste norske guideline fra 2025¹² sidestilles behandling med ballontamponade og CGT.

Kvalitet af evidens:

Der foreligger fortsat sparsom litteratur på området, og evidensen er overordnet af begrænset kvalitet. Ved litteratursøgningen kunne der ikke identificeres nogen randomiserede kliniske studier, der sammenligner effekten af CGT med hhv. intrauterin ballontamponade med Bakri-ballon eller almindelig gazetamponade. Der foreligger endvidere ikke systematisk undersøgelse af optimal behandlingsvarighed, antibiotikaregime eller mængde af gaze (længde/antal) ved CGT-behandling. Ligeledes er det gennemgående, at blødningsmængde efter påbegyndt behandling med CGT ikke er opgjort, idet eksisterende studier kun angiver samlet blodtab.

Den inkluderede litteratur består hovedsageligt af mindre retrospektive studier fra samme tyske forskningsgruppe^(4,13-16) samt en enkelt tysk case series fra 2013¹⁷. Tre studier undersøger anvendelse af CGT overfor ballontamponade med Bakri-ballon¹³⁻¹⁵. Overordnet er studierne præget af risiko for selektionsbias, og studiepopulationerne er relativt små. Et enkelt studie¹³ undersøger langtidsoutcomes og -bivirkninger.

Gennemgang af evidens:

En tysk case series fra 2013 af Schmid et al¹⁷. betragtes som pionerstudiet for anvendelse af CGT til behandling af PPH. Heri beskrives 19 patienter behandlet med CGT (Celox Gauze, Medtrade Products) pga. persisterende blødning trods initial medicinsk behandling efter vaginal fødsel (n=8) eller sectio (n=11). Atoni var den primære blødningsårsag (n=13).

CGT var effektivt i opnåelse af hæmostase hos 94,7% (n=18/19), og der sås ingen tilfælde af fornyet blødning. Der sås stigning i CRP hos alle patienter, men ingen af patienterne udviste

kliniske tegn til sepsis. En enkelt patient udviklede postoperativ feber op til 39,8, hvorfor gazen seponeredes allerede efter 7 timer og temperaturen faldt spontant. To patienter oplevede vedvarende pletblødning ved follow-up (efter hhv. 6 uger og 3 måneder) med behov for hysteroskopisk fjernelse af rester af chitosan-gazen. I den ene case var chitosan-gazens størrelse halveret, og i den anden case var gazen anvendt i kombination med B-Lynch-suturer. Der rapporteres ingen langtidsbivirkninger ved studiets afslutning, og samtlige kvinder begyndte at menstruere som forventet postpartum. Ved studiets afslutning havde ingen kvinder opnået en ny graviditet. Der sås en reduktion i antallet af peripartum hysterektomier på 75% i en periode på 18 måneder efter indførelse af CGT som behandlingstilbud (8 vs. 2, OR 4,27).

Evidensgraden vurderes lav grundet det ukontrollerede og udelukkende deskriptive case serie design, en lille population og heterogenitet i forhold til risikoprofil og behandlingsregime. Desuden er hverken størrelsen af blodtab eller antibiotika-regimet angivet.

I et tysk retrospektivt kohortestudie af Dückelmann et al. fra 2019¹⁴, blev effekt og sikkerhed af CGT (Celox Medtrade Products) sammenlignet med ballontamponade med Bakri-ballon blandt 78 patienter med PPH uden effekt af initial behandling efter sectio eller vaginal fødsel. 47 kvinder (60%) blev behandlet med CGT og 31 kvinder (40%) med ballontamponade. Der var ingen statistisk signifikant forskel i materielle karakteristika mellem grupperne. Både Bakri-ballon og CGT blev fjernet efter ca. 24 timer. Atoni var den primære blødningsårsag i begge grupper. Der var ingen signifikant forskel på blodtab, vitalparametre, hæmoglobinniveau, inflammationsparametre eller intensiv-indlæggelser. Ingen patienter udviklede feber eller sepsis. Tre patienter i CGT-gruppen havde vedvarende blødning efter tamponade, hvoraf en blev emboliseret (2%) og to blev behandlet med B-Lynch-suturer (4%) med god effekt. Der blev i alt foretaget tre peripartum hysterektomier i Bakri-gruppen (10%) og ingen i CGT-gruppen. Der sås en reduktion i peripartum hysterektomiraten på 50 % i en periode på 18 måneder efter indførelse af CGT som behandlingstilbud. Der rapporteres ikke om nogen bivirkninger eller behandlingsrelateret morbiditet i nogen af grupperne. I løbet af follow-up perioden på 6 uger sås ingen genindlæggelser, endometritis eller postpartum sårinfektion i nogen af grupperne. Ingen af kvinderne havde ved studiets afslutning opnået en ny graviditet.

Forfatterne konkluderer, at CGT er effektiv til behandling af moderat til svær PPH, samt at det er let anvendeligt, relativt billigt og mindst ligeværdig med Bakri-ballontamponade til behandling af svær PPH. Grundet den relativt lille studiepopulation og korte follow-up, det ikke randomiserede studiedesign og risiko for selektionsbias, vurderes evidensgraden moderat.

I 2022 publicerede samme forfattergruppe¹⁵ (Dückelmann et al.) et retrospektivt case-control studie inkluderende 666 patienter (fra 2016-2019), der sammenlignede behandling med CGT (Celox, Medtrade Products) med hhv. ballontamponade og medicinsk behandling alene. 530 kvinder modtog medicinsk behandling alene (79%), 51 blev behandlet med ballontamponade (Bakri) (8%) og 85 med CGT (13%). Primær outcome var behov for kirurgisk eller radiologisk

intervention, mens sekundære outcomes var forskelle i hæmoglobinniveau, indlæggelsesvarighed, behov for intensivbehandling, antal blodtransfusioner og inflammationsparametre. Den primære årsag til blødning var atoni (73%). Størstedelen af kvinderne i den medicinske behandlede gruppe havde grad 1 PPH (56%) (500-999 ml efter vaginal fødsel og 1000-1499 ml efter sectio), mens størstedelen i hhv. Bakri- (67%) og CGT-gruppen (59%) havde grad 3 PPH (≥ 1500 ml efter vaginal fødsel og ≥ 2000 ml efter sectio). Det største blodtab sås i Bakri-gruppen (2099 ± 1062), og det mindste blodtab i den medicinske behandlede gruppe (1008 ± 486). Der var ingen signifikant forskel mellem Bakri- og CGT-gruppen (1828 ± 855 ; p -value=0.580).

Kirurgisk og/eller radiologisk intervention var nødvendigt hos 34 kvinder (5%) på tværs af de tre grupper, heraf 18 (3%) i den medicinske gruppe, 8 (16%) i Bakri-gruppen og 8 (9%) i CGT-gruppen. Samlet succesrate, defineret som blødningskontrol uden yderligere intervention, var 91% i CGT-gruppen og 84% i Bakri-gruppen. Succesraten efter vaginal fødsel i CGT-gruppen var 98% og for Bakri-gruppen 92%. Efter sectio lå succesraten på hhv. 80% i CGT-gruppen og 77% i Bakri-gruppen. Der sås ingen signifikant øget risiko for yderligere kirurgisk eller radiologisk intervention for Bakri-gruppen sammenlignet med CGT-gruppen ($p=0.164$, $p=0.950$). Der sås ingen forskel i sekundære outcomes mellem CGT- og Bakri-gruppen. Ingen patienter på tværs af de to grupper fik feber eller udviste kliniske tegn på endometrit, infektion eller sepsis. Ved studiets afslutning havde 25 kvinder gennemført en ny graviditet. Studiet fandt en reduktion i raten af peripartum hysterektomier på 77,8% efter indførelse af CGT, hvilket stemmer overens med lignende studiers resultater[AK13]. Hysterektomiraten i CGT-gruppen var signifikant lavere end i Bakri-gruppen (0 vs. 4; $p=0,018$).

11 patienter blev behandlet med en kombination af CGT og Bakri-tamponade enten med begge tamponader intrauterint, eller med CGT som vaginal tamponade for at holde Bakri-ballonen på plads, samt i tilfælde af blødning fra cervix, eller hvis den ene tamponade alene ikke var tilstrækkelig. Gennemsnitligt blodtab hos denne undergruppe var markant højere (3045 ml) med behov for yderligere intervention hos 36% ($n=4$) samt to tilfælde af peripartum hysterektomi (18%), hvilket indikerer, at der i denne gruppe var tale om meget svære tilfælde af PPH. På baggrund af disse tal konkluderer forfatterne, at en kombination af Bakri og CGT[AK15] kan forsøges anvendt i svære behandlingsrefraktære tilfælde af PPH, samt at mere end én gaze kan forsøges anvendt i disse situationer.

Evidensgraden vurderes moderat grundet det retrospektive design. Der er risiko for selektionsbias, idet det var op til klinikerne at bestemme interventionen. 78/136 patienter med intrauterin tamponade er allerede inkluderet i andet studie af samme forfattergruppe (Dückelmann 2019), men studiedesign og outcomes er forskellige.

I et retrospektivt follow-up studie fra 2024¹³ undersøger den tyske forfattergruppe gennem en spørgeskemaundersøgelse betydning af intrauterin PPH-behandling på outcomes som menstruation, reproduktion og mentalt helbred blandt 260 kvinder behandlet med intrauterin tamponadebehandling (Celox vs Bakri) i perioden 2016-2021. 214 kvinder behandlet med CGT og

46 med Bakri-ballon. Primære outcomes var sikkerhed ved anvendelse og bivirkninger ift. reproduktion og gynækologisk helbred, mens sekundære outcomes var mental påvirkning af blødningsepisoden og eventuel indflydelse på beslutningen om at forsøge at opnå ny graviditet. Der var ingen signifikant forskel i maternelle karakteristika som alder, gestationsalder og paritet og ingen signifikant forskel i blodtab, indlæggelsesvarighed, postpartum feber, hæmoglobin, CRP og leukocyttal. Dog fødte signifikant flere kvinder i CGT-gruppen vaginalt (56% vs 35 %), mens flere kvinder fødte ved sectio i Bakri-gruppen (50% vs 32%). Til langtidsopfølgning efter 12 måneder kunne 71 kvinder behandlet med CGT (33%) og 21 kvinder i Bakri-gruppen (46%) inkluderes. Der var ingen signifikante forskelle i demografiske data mellem de inkluderede kvinder og dem, man ikke lykkedes at rekruttere. 80% af CGT-gruppen og 86% af Bakri-gruppen rapporterede om tilbagevenden af menstruation inden for 12 måneder postpartum. Dem, der ikke havde opnået normal cyklus igen, var enten gravide igen, anvendte kontinuerlig kontraception eller ammede. Der var ingen signifikant forskel mellem grupperne ift. regelmæssighed af cyklus, varighed, blødningsstyrke eller dysmenore eller ved sammenligning med før indekseventet. Stratificering for fødemåde viste signifikant mindre flow/blødningsstyrke ($p=0,036$) og blødningsvarighed ($p=0,013$) i CGT-gruppen. I forhold til reproduktive outcomes opnåede samtlige kvinder med nyt graviditetsønske i begge grupper en ny graviditet. Der rapporteres ikke om hvor længe det tog at opnå graviditet. To kvinder i den samlede kohorte valgte at afbryde en ny graviditet grundet frygt for fornyet PPH. Med hensyn til kvindernes mentale helbred sås ingen signifikant forskel mellem grupperne. Som forventet var kvinder med tidligere PPH psykisk påvirket af dette, men hverken behandlingsformen eller graden af PPH havde indflydelse på psykologiske outcomes.

Evidensgraden vurderes lav grundet det retrospektive observationelle, ukontrollerede og ikke randomiserede studiedesign samt små og ubalancerede populationer, hvor især Bakri-gruppen var forholdsvis lille. Ligeledes er også i dette studie risiko for selektionsbias, både pba. spørgeskema-designet samt idet at det var op til klinikerne at bestemme interventionen. Det er værd at bemærke, at langt størstedelen af Bakri-gruppen (76,2%) behandles i første del af studieperioden fra 2016-2018, mens de fleste kvinder i CGT-gruppen (87,3%) behandles i den sidste del fra 2020-2021, hvor erfaringen med brug af CT må forventes at være højere og CGT derfor formentlig blev anvendt hyppigere og tidligere i forløbet.

Et lille, retrospektivt studie ($n=26$) fra 2025 af Dückelmann et al⁴., undersøger effekt og sikkerhed ved anvendelse af chitosan-gaze til behandling af PPH forårsaget af læsioner i fødselskanalen, hvor forsøg på suturering/kirurgisk behandling ikke er tilstrækkeligt til at opnå hæmostase i 2014-2017. Chitozan-gazen blev appliceret enten gennem pakning af vagina eller ved direkte manuel kompression mod blødende bristninger svarende til vulva. Behandlingen var effektiv hos 84,6% ($n=22$). Der rapporteres ikke om komplikationer ifm. seponering af gazen og ingen tilfælde af dislokation. Der sås ingen tilfælde af feber, stigning i infektionsparametre eller kliniske infektionstegn postpartum. Evidensgraden vurderes lav grundet

den lille kohorte på kun 26 patienter, det retrospektive og ukontrollerede design og en heterogen patientgruppe. Herudover er der igen risiko for selektionsbias.

Et andet nyligt studie fra samme forfattergruppe¹⁶ forsøger at identificere risikofaktorer for manglende effekt af CGT til behandling af PPH. Studiet inkluderede 230 patienter i perioden 2017-2022 som alle blev behandlet med CGT. CGT var effektivt til at opnå hæmostase hos 91,3% (n=210), mens de resterende 8,7 % (n=20) krævede yderligere intervention.

Deres resultater viste, at sectio pba. placenta prævia var forbundet med en 7,5 gange øget risiko for insufficient effekt af CGT efter justering for confoundere ifa. BMI, maternal alder, multiple graviditeter, fødselsvægt og placenta accreta spektrum (PAS) (OR 7,48, 95% CI: 1,87-33,15).

PAS havde efter justering for confoundere ingen indflydelse på CGT treatment failure (OR = 1.12, 95% CI 0.31–3.62). Øvrige kendte risikofaktorer for behandlingsrefraktær PPH påvirkede ikke effekten af CGT. Forfatterne peger på placenta prævia som den primære risikofaktor for manglende effekt af CGT, muligvis drevet af den nedsatte kontraktilitet af det nedre uterine segment ved placenta prævia. Det understreges også, at utilstrækkelig volumen af gazen og dermed pakning af uterinkaviteten kan være en risikofaktor for insufficient effekt af CGT, især ved flerfoldsgraviditeter, hvorfor det bør overvejes at anvende flere gazer og/eller kombinere med andet intrauterint tamponade-device, fx Bakri.

Evidensgraden vurderes lav til moderat pga. det retrospektive og ukontrollerede studiedesign.

Gavnlig effekt:

CGT kan være en effektiv og sikker behandling ved postpartum blødning.

Skadelige effekter:

Der er ikke påvist skadelige effekter eller bivirkninger ved behandling med CGT, men der findes aktuelt meget sparsom litteratur med langtidsopfølgning på kvinder behandlet med CGT.

Andre overvejelser:

I november 2025 meddelte producenten bag Celox, at de har valgt at lukke deres afdeling med produkter til PPH, hvorfor Celox tages af markedet. Der findes aktuelt ikke andre godkendte chitosan-produkter til håndtering af PPH på det danske marked.

Resume af evidens:

Chitosan-covered gazetamponade kan være ligeværdig med Bakri-ballon til behandling af svær PPH trods uterotonika.	2c
Chitosan-covered gazetamponade synes at være forbundet med minimale komplikationer og korttidsbivirkninger.	3b
Der findes sparsom evidens omkring langtidsbivirkninger ved behandling med Chitosan-covered gazetamponade.	4

Sectio grundet placenta prævia er muligvis forbundet med øget risiko for utilstrækkelig effekt af chitosan-covered gazetamponade.	4
Chitosan-covered gazetamponade synes at være effektivt til behandling af blødende læsioner i fødselskanalen.	4

Kliniske rekommandationer:

Styrke

Chitosan-covered gazetamponade kan være ligeværdig med ballontamponade (f.eks. Bakri-ballon) ift. blødningskontrol. Dog må man være opmærksom på risiko for smerter hos patienten i forbindelse med seponering, begrænset mulighed for monitorering af blødning under behandling og sparsom langtidsevidens.	B
Chitosan-covered gazetamponade kan anvendes til behandling af PPH efter både vaginal fødsel og sectio.	B
Chitosan-covered gazetamponade kan med fordel appliceres ultralydsvejledt. Chitosan-gazen vil på ultralyd fremstå som en slagskyggegivende hyperekkogen ansamling.	D
Chitosan-covered gazetamponade bør fjernes 18-24 timer efter indsættelse og behandlingsvarighed bør ikke overstige 24 timer af hensyn til infektionsrisikoen.	C
Chitosan-covered gazetamponade kan fjernes vaginalt ved simpelt træk i gazen efter både vaginal fødsel og sectio og kræver som udgangspunkt ikke analgetika. Gazen bør efter fjernelse inspiceres mhp. at sikre at gazen er intakt ligesom at ultralyd kan anvendes for at sikre, at kaviteten er tom.	D
Ved blødning fra læsioner i fødselskanalen, hvor hæmostase ikke umiddelbart kan opnås ved primær suturering, f.eks. ved multiple læsioner eller ødematøs og skrøbelig vaginalslimhinde, kan vaginal pakning med chitosan-gaze overvejes som mulig behandlingsstrategi, om end dette er off-label.	C-D
Chitosan-covered gazetamponade kan muligvis anvendes som midlertidigt tiltag for at forsøge at minimere blodtab hos patienter med behov for yderligere intervention.	D
Ved behandlingsrefraktær PPH kan chitosan-covered gazetamponade overvejes i kombination med ballontamponade ("sandwich-model" ¹⁸), om end dette er off-label. Uterinkaviteten pakkes her først med chitosan-covered gaze og dernæst ballontamponade på vanlig vis.	D

Referencer

1. Muzzarelli RAA. Biochemical significance of exogenous chitins and chitosans in animals and patients. *Carbohydr Polym.* 1993;20(1):7-16. doi:10.1016/0144-8617(93)90027-2
2. Bennett BL, Littlejohn L. Review of New Topical Hemostatic Dressings for Combat Casualty Care. *Mil Med.* 2014;179(5):497-514. doi:10.7205/MILMED-D-13-00199
3. Schmid BC, Reznicek GA, Rolf N, Maul H. Postpartum hemorrhage: use of hemostatic combat gauze. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(1):e12-e13. doi:10.1016/j.ajog.2011.09.018
4. Dueckelmann AM, Hinkson L, Guggenberger M, Braun T, Henrich W. Safety and efficacy of the chitosan covered tamponade for the management of lower genital tract trauma during childbirth. *J Matern Neonatal Med.* 2025;38(1). doi:10.1080/14767058.2025.2511092
5. Malette WG, Quigley HJ, Gaines RD, Johnson ND, Rainer WG. Chitosan: a new hemostatic. *Ann Thorac Surg.* 1983;36(1):55-58. doi:10.1016/s0003-4975(10)60649-2
6. Rao SB, Sharma CP. Use of chitosan as a biomaterial: Studies on its safety and hemostatic potential. *J Biomed Mater Res.* 1997;34(1):21-28. doi:10.1002/(SICI)1097-4636(199701)34:1<21::AID-JBM4>3.0.CO;2-P
7. Zhao Y, Park RD, Muzzarelli RAA. Chitin Deacetylases: Properties and Applications. *Mar Drugs.* 2010;8(1):24-46. doi:10.3390/md8010024
8. Klokkevold PR, Fukayama H, Sung EC, Bertolami CN. The effect of chitosan (poly-N-acetyl glucosamine) on lingual hemostasis in heparinized rabbits. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999;57(1):49-52. doi:10.1016/S0278-2391(99)90632-8
9. Suzuki K, Shinya M, Kitagawa M. Basic study of healing of injuries to the myometrium and amniotic membrane using photocrosslinkable chitosan. *J Obstet Gynaecol Res.* 2006;32(2):140-147. doi:10.1111/j.1447-0756.2006.00380.x
10. Waibel KH, Haney B, Moore M, Whisman B, Gomez R. Safety of Chitosan Bandages in Shellfish Allergic Patients. *Mil Med.* 2011;176(10):1153-1156. doi:10.7205/MILMED-D-11-00150
11. Schlembach D, Annecke T, Girard T, et al. Peripartum Haemorrhage, Diagnosis and Therapy Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k, AWMF Registry No. 015-063, August 2022). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2023;83(12):1446-1490. doi:10.1055/a-2073-9615
12. Trine Nyfløt L, Aarstad Aase T, Pettersen S, et al. *Postpartum Blødning (PPB) (2025).*
13. Dueckelmann AM, Hermann P, Biele C, et al. Short and long-term menstrual, reproductive, and mental health outcomes after the intrauterine use of chitosan tamponade or the Bakri balloon for severe postpartum hemorrhage: an observational study. *J Matern Neonatal Med.* 2024;37(1). doi:10.1080/14767058.2024.2354382
14. Dueckelmann AM, Hinkson L, Nonnenmacher A, et al. Uterine packing with chitosan-covered gauze compared to balloon tamponade for managing postpartum hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;240:151-155. doi:10.1016/j.ejogrb.2019.06.003
15. Biele C, Radtke L, Kaufner L, et al. Does the use of chitosan covered gauze for postpartum hemorrhage reduce the need for surgical therapy including hysterectomy? A databased historical cohort study. *J Perinat Med.* 2022;50(8):1078-1086. doi:10.1515/jpm-2021-0533
16. Leichtle C, Aigner A, Biele C, et al. Chitosan-covered tamponade for the treatment of postpartum hemorrhage: a registry-based cohort study assessing outcomes and risk factors for treatment failure. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025;25(1):120. doi:10.1186/s12884-025-07236-5
17. Schmid BC, Reznicek GA, Rolf N, Saade G, Gebauer G, Maul H. Uterine packing with chitosan-covered



gauze for control of postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(3):225.e1-225.e5.
doi:10.1016/j.ajog.2013.05.055

18. Seidel V, Braun T, Weizsäcker K, Henrich W. Application of chitosan-covered gauze in combination with intrauterine balloon tamponade for postpartum hemorrhage treatment – Case report of a novel “uterine sandwich” approach. *Int J Surg Case Rep.* 2018;48:101-103. doi:10.1016/j.ijscr.2018.05.006

Appendiks 3. Søgestreng

Interne søgestreng

PICO 1:

P (med **risici**) I: Prof. **konc S-drop lav dosis** C: Prof. konc S-drop høj dosis O: Behov for yderligere uterotonica (eller blødning over 500ml), bivirkninger. Måske samme med 2t behandling vs 4t ("Risk"[MeSH Terms] OR "risk factor*" [Title/Abstract] OR "High-risk"[Title/Abstract] OR "High-risk"[Title/Abstract]) AND (("Vaginal"[Title/Abstract] AND ("birth"[Title/Abstract] OR "delivery"[Title/Abstract] OR "partus"[Title/Abstract] OR "labour"[Title/Abstract] OR "labor"[Title/Abstract] OR "childbirth"[Title/Abstract] OR "Parturition"[Title/Abstract])) OR (("vagina"[MeSH Terms] OR "vagina"[All Fields] OR "Vaginal"[All Fields] OR "vaginally"[All Fields] OR "vaginals"[All Fields] OR "vaginitis"[MeSH Terms] OR "vaginitis"[All Fields] OR "vaginitides"[All Fields]) AND "delivery, obstetric"[MeSH Terms]) OR (("vagina"[MeSH Terms] OR "vagina"[All Fields] OR "Vaginal"[All Fields] OR "vaginally"[All Fields] OR "vaginals"[All Fields] OR "vaginitis"[MeSH Terms] OR "vaginitis"[All Fields] OR "vaginitides"[All Fields]) AND "Parturition"[MeSH Terms])) AND ("Oxytocin"[MeSH Terms] OR "Oxytocin"[Title/Abstract] OR "Syntocinon"[Title/Abstract] OR "Pitocin"[Title/Abstract] OR "uterotonic*" [Title/Abstract]) AND (("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "post partum"[Title/Abstract]) OR ("Postpartum Hemorrhage"[MeSH Terms] OR "postpartum haemorrhag*" [Title/Abstract] OR "Postpartum Hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum haemorrhage"[Title/Abstract]) OR ("uterine stimulants"[Title/Abstract] OR ("secondary uterotonic*" [Title/Abstract] OR ("additional uterotonic*" [Title/Abstract] OR ("second*" [Title/Abstract] AND "uterotonic*" [Title/Abstract]))))

Resultater: 151

Bivirkninger:

("Risk"[MeSH Terms] OR "risk factor*" [Title/Abstract] OR "High-risk"[Title/Abstract] OR "High-risk"[Title/Abstract]) AND (("Vaginal"[Title/Abstract] AND ("birth"[Title/Abstract] OR "delivery"[Title/Abstract] OR "partus"[Title/Abstract] OR "labour"[Title/Abstract] OR "labor"[Title/Abstract] OR "childbirth"[Title/Abstract] OR "Parturition"[Title/Abstract])) OR (("vagina"[MeSH Terms] OR "vagina"[All Fields] OR "Vaginal"[All Fields] OR "vaginally"[All Fields] OR "vaginals"[All Fields] OR "vaginitis"[MeSH Terms] OR "vaginitis"[All Fields] OR "vaginitides"[All Fields]) AND "delivery, obstetric"[MeSH Terms]) OR (("vagina"[MeSH Terms] OR "vagina"[All Fields] OR "Vaginal"[All Fields] OR "vaginally"[All Fields] OR "vaginals"[All Fields] OR "vaginitis"[MeSH Terms] OR "vaginitis"[All Fields] OR "vaginitides"[All Fields]) AND "Parturition"[MeSH Terms])) AND ("Oxytocin"[MeSH Terms] OR "Oxytocin"[Title/Abstract] OR "Syntocinon"[Title/Abstract] OR "Pitocin"[Title/Abstract] OR "uterotonic*" [Title/Abstract]) AND ("adverse effect*" [Title/Abstract] OR "side effect*" [Title/Abstract] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[MeSH Terms])

Resultater: 54

Søgestreng PICO 2

((((((((postpartum[Title/Abstract]) OR (post partum[Title/Abstract])) OR ("Postpartum Period"[Mesh])) OR (((("third stage of labour"[Title/Abstract]) OR ('third stage'[Title/Abstract])) OR ("Labor Stage, Third"[Mesh])) OR (((Vaginal[Title/Abstract] AND (birth[Title/Abstract] OR delivery[Title/Abstract] OR partus[Title/Abstract] OR labour[Title/Abstract] OR labor[Title/Abstract] OR childbirth[Title/Abstract] OR parturition[Title/Abstract])) OR (Vaginal AND "Delivery, Obstetric"[Mesh])) OR (Vaginal AND "Parturition"[Mesh])) AND (("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "postpartum"[Title/Abstract]) OR ("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "post partum"[Title/Abstract]) OR ("Postpartum Hemorrhage"[MeSH Terms] OR "postpartum haemorrhag*" [Title/Abstract] OR "Postpartum Hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum haemorrhage"[Title/Abstract])) AND (((("Oxytocin"[Mesh]) OR (Oxytocin[Title/Abstract])) OR (Syntocinon[Title/Abstract])) OR (Pitocin[Title/Abstract])) OR (uterotonic*[Title/Abstract])) AND (("uterine stimulants"[Title/Abstract] OR ("secondary uterotonic*" [Title/Abstract] OR ("additional uterotonic*" [Title/Abstract] OR ("second*" [Title/Abstract] AND "uterotonic*" [Title/Abstract])) OR ("oxytocics/adverse effects"[MeSH Terms] OR "oxytocin/adverse effects"[MeSH Terms] OR "adverse effect*" [Title/Abstract] OR "side effect*" [Title/Abstract] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[MeSH Terms])) AND (((((((concentration[Title/Abstract]) OR (IU/ml[Title/Abstract])) OR ("infusion rate"[Title/Abstract])) OR (ml/hr[Title/Abstract])) OR ("continuous infusion"[Title/Abstract])) OR (low dose[Title/Abstract])) OR (high dose[Title/Abstract]))
= 72 resultater (søgning på dosis/infusionsrate m.m.)

Eller bredere:

((((((((postpartum[Title/Abstract]) OR (post partum[Title/Abstract])) OR ("Postpartum Period"[Mesh])) OR (((("third stage of labour"[Title/Abstract]) OR ('third stage'[Title/Abstract])) OR ("Labor Stage, Third"[Mesh])) OR (((Vaginal[Title/Abstract] AND (birth[Title/Abstract] OR delivery[Title/Abstract] OR partus[Title/Abstract] OR labour[Title/Abstract] OR labor[Title/Abstract] OR childbirth[Title/Abstract] OR parturition[Title/Abstract])) OR (Vaginal AND "Delivery, Obstetric"[Mesh])) OR (Vaginal AND "Parturition"[Mesh])) AND (("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "postpartum"[Title/Abstract]) OR ("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "post partum"[Title/Abstract]) OR ("Postpartum Hemorrhage"[MeSH Terms] OR "postpartum haemorrhag*" [Title/Abstract] OR "Postpartum Hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum haemorrhage"[Title/Abstract])) AND (((("Oxytocin"[Mesh]) OR (Oxytocin[Title/Abstract])) OR (Syntocinon[Title/Abstract])) OR (Pitocin[Title/Abstract])) OR (uterotonic*[Title/Abstract])) AND (("uterine stimulants"[Title/Abstract] OR ("secondary uterotonic*" [Title/Abstract] OR ("additional uterotonic*" [Title/Abstract] OR ("second*" [Title/Abstract] AND "uterotonic*" [Title/Abstract])) OR ("oxytocics/adverse effects"[MeSH Terms] OR "oxytocin/adverse effects"[MeSH Terms] OR "adverse effect*" [Title/Abstract] OR "side effect*" [Title/Abstract] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[MeSH Terms]))
= 656 resultater

Søgestreng til PICO 3

((((((Vaginal[Title/Abstract] AND (birth[Title/Abstract] OR delivery[Title/Abstract] OR partus[Title/Abstract] OR labour[Title/Abstract] OR labor[Title/Abstract] OR childbirth[Title/Abstract] OR parturition[Title/Abstract])) OR (Vaginal AND "Delivery, Obstetric"[Mesh])) OR (Vaginal AND "Parturition"[Mesh])) OR (((postpartum[Title/Abstract]) OR (post partum[Title/Abstract])) OR ("Postpartum

Period"[Mesh])) OR (((("third stage of labour"[Title/Abstract]) OR ('third stage'[Title/Abstract])) OR ("Labor Stage, Third"[Mesh]))) AND (((physiological[Title/Abstract] OR expectant[Title/Abstract] OR conservative[Title/Abstract]) AND management[Title/Abstract]) OR (Non-intervention[Title/Abstract])) AND (((('active management'[Title/Abstract]) OR ('prophylactic oxytocin'[Title/Abstract])) OR (((("Oxytocin"[Mesh]) OR (Oxytocin[Title/Abstract])) OR (Syntocinon[Title/Abstract])) OR (Pitocin[Title/Abstract])) OR (uterotonic*[Title/Abstract])))) AND (("oxytocics/adverse effects"[MeSH Terms] OR "oxytocin/adverse effects"[MeSH Terms] OR "adverse effect*[Title/Abstract] OR "side effect*[Title/Abstract] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[MeSH Terms]) OR (("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "postpartum"[Title/Abstract]) OR ("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "post partum"[Title/Abstract]) OR ("Postpartum Hemorrhage"[MeSH Terms] OR "postpartum haemorrhag*[Title/Abstract] OR "Postpartum Hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum haemorrhage"[Title/Abstract]))))
= 113 resultater

Søgestreng PICO 4

(((((Vaginal[Title/Abstract] AND (birth[Title/Abstract] OR delivery[Title/Abstract] OR partus[Title/Abstract] OR labour[Title/Abstract] OR labor[Title/Abstract] OR childbirth[Title/Abstract] OR parturition[Title/Abstract])) OR (Vaginal AND "Delivery, Obstetric"[Mesh])) OR (Vaginal AND "Parturition"[Mesh])) OR (((postpartum[Title/Abstract]) OR (post partum[Title/Abstract])) OR ("Postpartum Period"[Mesh])) OR (((("third stage of labour"[Title/Abstract]) OR ('third stage'[Title/Abstract])) OR ("Labor Stage, Third"[Mesh]))) AND (((CCT[Title/Abstract]) OR ('controlled cord traction'[Title/Abstract])) OR ('umbilical cord traction'[Title/Abstract])) OR ('cord traction'[Title/Abstract])) AND (((physiological[Title/Abstract] OR expectant[Title/Abstract] OR conservative[Title/Abstract]) AND management[Title/Abstract]) OR (Non-intervention[Title/Abstract])) AND (("oxytocics/adverse effects"[MeSH Terms] OR "oxytocin/adverse effects"[MeSH Terms] OR "adverse effect*[Title/Abstract] OR "side effect*[Title/Abstract] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[MeSH Terms]) OR (("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "postpartum"[Title/Abstract]) OR ("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "post partum"[Title/Abstract]) OR ("Postpartum Hemorrhage"[MeSH Terms] OR "postpartum haemorrhag*[Title/Abstract] OR "Postpartum Hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum haemorrhage"[Title/Abstract]))))
Resultater = 23

PICO 5:

P (alle **sectio**, evt kun dem med risici) I: **Forebyggende TXA** C: Placebo O: Blødning over 500ml/1L/behov for uterotonika, bivirkninger

Outcomes: blødning eller behov for yderligere uterotonika

("Placebos"[MeSH Terms] OR "sham treatment"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract]) AND ("cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields] OR ("cesarean"[All Fields] AND "delivery"[All Fields]) OR "cesarean delivery"[All Fields] OR "cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields] OR "c section"[All Fields]) OR (("surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgical"[All Fields] OR "surgically"[All Fields] OR

"surgicals"[All Fields]) AND ("deliveries"[All Fields] OR "delivery, obstetric"[MeSH Terms] OR ("delivery"[All Fields] AND "obstetric"[All Fields]) OR "obstetric delivery"[All Fields] OR "delivery"[All Fields])) OR ("caesarean section"[All Fields] OR "cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields]) OR ("cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields] OR ("cesarean"[All Fields] AND "birth"[All Fields]) OR "cesarean birth"[All Fields])) AND ("tranexam*" [Title/Abstract] OR "antifibrinolytic agents/therapeutic use"[MeSH Terms]) AND (("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "postpartum"[Title/Abstract]) OR ("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "post partum"[Title/Abstract]) OR ("Postpartum Hemorrhage"[MeSH Terms] OR "postpartum haemorrhag*" [Title/Abstract] OR "Postpartum Hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum haemorrhage"[Title/Abstract]) OR ("uterine stimulants"[Title/Abstract] OR "secondary uterotonic*" [Title/Abstract] OR "additional uterotonic*" [Title/Abstract] OR "second*" [Title/Abstract] AND "uterotonic*" [Title/Abstract]))))

Resultater: 69

Bivirkninger:

("tranexam*" [Title/Abstract] OR "antifibrinolytic agents/therapeutic use"[MeSH Terms]) AND ("Placebos"[MeSH Terms] OR "sham treatment"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract]) AND ("adverse effect*" [Title/Abstract] OR "side effect*" [Title/Abstract] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[MeSH Terms]) AND ("cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields] OR ("cesarean"[All Fields] AND "delivery"[All Fields]) OR "cesarean delivery"[All Fields] OR "cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields] OR "c section"[All Fields]) OR (("surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgical"[All Fields] OR "surgically"[All Fields] OR "surgicals"[All Fields]) AND ("deliveries"[All Fields] OR "delivery, obstetric"[MeSH Terms] OR ("delivery"[All Fields] AND "obstetric"[All Fields]) OR "obstetric delivery"[All Fields] OR "delivery"[All Fields])) OR ("caesarean section"[All Fields] OR "cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields]) OR ("cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields] OR ("cesarean"[All Fields] AND "birth"[All Fields]) OR "cesarean birth"[All Fields]))

Resultater: 18

PICO 6:

6: P (alle **vaginal**, evt kun dem med risici) I: **Forebyggende TXA** C: Placebo O: Blødning over 500ml/1L/behov for uterotonika, bivirkninger

Outcome: blødning, behov for uterotonika

("Vaginal"[Title/Abstract] AND ("birth"[Title/Abstract] OR "delivery"[Title/Abstract] OR "partus"[Title/Abstract] OR "labour"[Title/Abstract] OR "labor"[Title/Abstract] OR "childbirth"[Title/Abstract] OR "Parturition"[Title/Abstract])) OR (("vagina"[MeSH Terms] OR "vagina"[All Fields] OR "Vaginal"[All Fields] OR "vaginally"[All Fields] OR "vaginals"[All Fields] OR "vaginitis"[MeSH Terms] OR "vaginitis"[All Fields] OR "vaginitides"[All Fields]) AND "delivery, obstetric"[MeSH Terms]) OR (("vagina"[MeSH Terms] OR "vagina"[All Fields] OR "Vaginal"[All Fields] OR "vaginally"[All Fields] OR "vaginals"[All Fields] OR "vaginitis"[MeSH Terms] OR "vaginitis"[All Fields] OR "vaginitides"[All Fields]) AND "Parturition"[MeSH Terms])) AND ("tranexam*" [Title/Abstract] OR "antifibrinolytic agents/therapeutic use"[MeSH Terms]) AND ("Placebos"[MeSH Terms] OR "sham treatment"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract]) AND (("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "postpartum"[Title/Abstract]) OR ("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "post partum"[Title/Abstract]) OR ("Postpartum Hemorrhage"[MeSH Terms] OR "postpartum haemorrhag*" [Title/Abstract] OR "Postpartum Hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum haemorrhage"[Title/Abstract]) OR ("uterine stimulants"[Title/Abstract] OR ("secondary uterotonic*" [Title/Abstract] OR ("additional uterotonic*" [Title/Abstract] OR ("second*" [Title/Abstract] AND "uterotonic*" [Title/Abstract]))))

Resultater: 40

Outcome: bivirkninger

("Vaginal"[Title/Abstract] AND ("birth"[Title/Abstract] OR "delivery"[Title/Abstract] OR "partus"[Title/Abstract] OR "labour"[Title/Abstract] OR "labor"[Title/Abstract] OR "childbirth"[Title/Abstract] OR "Parturition"[Title/Abstract])) OR (("vagina"[MeSH Terms] OR "vagina"[All Fields] OR "Vaginal"[All Fields] OR "vaginally"[All Fields] OR "vaginals"[All Fields] OR "vaginitis"[MeSH Terms] OR "vaginitis"[All Fields] OR "vaginitides"[All Fields]) AND "delivery, obstetric"[MeSH Terms]) OR (("vagina"[MeSH Terms] OR "vagina"[All Fields] OR "Vaginal"[All Fields] OR "vaginally"[All Fields] OR "vaginals"[All Fields] OR "vaginitis"[MeSH Terms] OR "vaginitis"[All Fields] OR "vaginitides"[All Fields]) AND "Parturition"[MeSH Terms])) AND ("tranexam*" [Title/Abstract] OR "antifibrinolytic agents/therapeutic use"[MeSH Terms]) AND ("Placebos"[MeSH Terms] OR "sham treatment"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract]) AND ("adverse effect*" [Title/Abstract] OR "side effect*" [Title/Abstract] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[MeSH Terms])

Resultater: 10

PICO 7:

7: P (**sectio**, atoni på trods af synto eller PPH over 1l?) I: **Pabal** C: Konc S-drop O: Yderligere uterotonica, blødning over 1L?

("cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields] OR ("cesarean"[All Fields] AND "delivery"[All Fields]) OR "cesarean delivery"[All Fields] OR "cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields] OR "c section"[All Fields]) OR ("surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgical"[All Fields] OR "surgically"[All Fields] OR "surgicals"[All Fields]) AND ("deliveries"[All Fields] OR "delivery, obstetric"[MeSH Terms] OR ("delivery"[All Fields] AND "obstetric"[All Fields]) OR "obstetric delivery"[All Fields] OR "delivery"[All Fields])) OR

("caesarean section"[All Fields] OR "cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields] OR ("cesarean section"[MeSH Terms] OR ("cesarean"[All Fields] AND "section"[All Fields]) OR "cesarean section"[All Fields] OR ("cesarean"[All Fields] AND "birth"[All Fields]) OR "cesarean birth"[All Fields])) AND ("Oxytocin"[MeSH Terms] OR "Oxytocin"[Title/Abstract] OR "Syntocinon"[Title/Abstract] OR "Pitocin"[Title/Abstract] OR "uterotonic*"[Title/Abstract]) AND "carbetocin"[Title/Abstract] AND (("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "postpartum"[Title/Abstract]) OR ("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "postpartum"[Title/Abstract]) OR ("Postpartum Hemorrhage"[MeSH Terms] OR "postpartum haemorrhag*"[Title/Abstract] OR "Postpartum Hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum haemorrhage"[Title/Abstract]) OR ("uterine stimulants"[Title/Abstract] OR ("secondary uterotonic*"[Title/Abstract] OR ("additional uterotonic*"[Title/Abstract] OR ("second*"[Title/Abstract] AND "uterotonic*"[Title/Abstract])))))

Resultater: 147

Søgestreng PICO 8:

P (**vaginal**, atoni på trods af synto eller PPH over 1l?) I: **Pabal** C: Konc S-drop O: Yderligere uterotonica, blødning over 1L?

("vagina*"[Title/Abstract] OR "vagina"[MeSH Terms]) AND ("delivery, obstetric"[MeSH Terms] OR "Parturition"[MeSH Terms] OR "birth"[Title/Abstract] OR "delivery"[Title/Abstract] OR "partus"[Title/Abstract] OR "labour"[Title/Abstract] OR "labor"[Title/Abstract] OR "childbirth"[Title/Abstract] OR "Parturition"[Title/Abstract]) AND ("Uterine Inertia"[MeSH Terms] OR "Uterine Inertia"[Title/Abstract] OR ("Uterus"[MeSH Terms] OR "Uterus"[Title/Abstract] OR "uterine"[Title/Abstract]) AND ("atony"[Title/Abstract] OR "atonic"[Title/Abstract])) OR ("Uterine Inertia"[MeSH Terms] OR ("uterine"[All Fields] AND "inertia"[All Fields]) OR "Uterine Inertia"[All Fields] OR ("uterine"[All Fields] AND "atony"[All Fields]) OR "uterine atony"[All Fields])) AND ("Pabal"[Title/Abstract] OR "synthetic oxytocin"[Title/Abstract] OR "Carbetocin"[Title/Abstract] OR ("synthetic"[All Fields] OR "synthetically"[All Fields] OR "synthetics"[All Fields] OR "synthesize"[All Fields] OR "synthesized"[All Fields] OR "synthetizing"[All Fields]) AND "uterotonic*"[Title/Abstract]) OR "Duratocin"[Title/Abstract] OR "carbate"[Title/Abstract]) AND ("Postpartum Hemorrhage"[MeSH Terms] OR "Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] OR ("postpartum"[Title/Abstract] OR "post partum"[Title/Abstract] OR "Obstetric"[Title/Abstract] OR "utrine"[Title/Abstract] OR "postnatal"[Title/Abstract] OR "post natal"[Title/Abstract]) AND ("haemorrhage"[Title/Abstract] OR "hemorrhage"[Title/Abstract] OR "haemorrhag*"[Title/Abstract] OR "blood loss"[Title/Abstract] OR "bleeding"[Title/Abstract])) OR ("Oxytocin"[MeSH Terms] OR "Oxytocics"[MeSH Terms] OR "uterine stimulants"[Title/Abstract] OR "Oxytocin"[Title/Abstract] OR "Syntocinon"[Title/Abstract] OR "uterotonic*"[Title/Abstract] OR ("uterine"[Title/Abstract] AND ("stimulant*"[Title/Abstract] OR "contract*"[Title/Abstract])) OR "Methylergonovine"[Title/Abstract] OR "Carbetocin"[Title/Abstract] OR "carboprost"[Title/Abstract] OR "ergometrine"[Title/Abstract] OR "Methylergometrine"[Title/Abstract] OR "prostaglandin"[Title/Abstract] OR "misoprostol"[Title/Abstract] OR "Pabal"[Title/Abstract] OR "Syntocinon"[Title/Abstract] OR "Methergine"[Title/Abstract] OR "Prostinfenem"[Title/Abstract] OR "Cytotec"[Title/Abstract] OR "Pitocin"[Title/Abstract]))

Resultater: 15

Søgestreng PICO 9:

P: Behov for **intrauterin palp/manuel plac fjernelse** I: **Antibiotika** C: Ingenting. O: Endometrit, bivirkninger

("Manual"[Title/Abstract] AND ("Extraction"[Title/Abstract] OR "removal"[Title/Abstract]) AND ("placenta"[MeSH Terms] OR "placenta*"[Title/Abstract])) OR "manual placent* removal"[Title/Abstract] OR (("intrauterin"[All Fields] OR "intrauterine"[All Fields]) AND "Palpation"[Title/Abstract]) OR "placenta, retained"[MeSH Terms] OR ("Palpation"[MeSH Terms] AND ("Uterus"[MeSH Terms] OR "Uterus"[Title/Abstract] OR "uterine"[Title/Abstract] OR "intrauterine"[Title/Abstract] OR "intra uterine"[Title/Abstract]))) AND ("Anti-Bacterial Agents"[MeSH Terms] OR "Anti-Bacterial Agents"[Title/Abstract] OR "Aminoglycosides"[Title/Abstract] OR "Cephalosporines"[Title/Abstract] OR "Clindamycin"[Title/Abstract] OR "Penicillins"[Title/Abstract] OR "antibiotic*"[Title/Abstract]) AND ("uterine infection"[Title/Abstract] OR ("maternal sepsis"[Title/Abstract] AND "post partum"[Title/Abstract]) OR ("maternal sepsis"[Title/Abstract] AND "postpartum"[Title/Abstract]) OR "Endometritis"[Title/Abstract] OR "Uterus"[MeSH Terms]) AND ("oxytocics/adverse effects"[MeSH Terms] OR "oxytocin/adverse effects"[MeSH Terms] OR "adverse effect*"[Title/Abstract] OR "side effect*"[Title/Abstract] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[MeSH Terms])

Resultater: 5

Søgestreng PICO 10:

P (behov for **ballon el tamponade**) I: **Antibiotika** C: Ingenting. O: Endometrit, bivirkninger
(((("Uterus"[MeSH Terms] OR "Uterus"[Title/Abstract] OR "Uterine"[Title/Abstract] OR "intrauterine"[Title/Abstract] OR "intra uterine"[Title/Abstract]) AND ("Bakri"[Title/Abstract] OR "belfort dildy"[Title/Abstract] OR "bt cath"[Title/Abstract] OR "ebb balloon"[Title/Abstract] OR ("ebb"[All Fields] AND "balloons"[Title/Abstract]) OR ("ebb"[All Fields] AND "Tamponade"[Title/Abstract]) OR "el menia"[Title/Abstract] OR "Rusch"[Title/Abstract] OR "sengstaken blakemore"[Title/Abstract] OR ("balloon"[Title/Abstract] OR "balloons"[Title/Abstract] OR "Tamponade"[Title/Abstract] OR "tamponades"[Title/Abstract]))) OR ("Uterine Balloon Tamponade"[MeSH Terms] OR "balloon tamponade uterine"[Title/Abstract] OR ("Tamponade"[All Fields] OR "tamponaded"[All Fields] OR "tamponades"[All Fields] OR "tamponading"[All Fields]) AND "uterine balloon"[Title/Abstract]) OR "bakri balloon"[Title/Abstract])) AND ("Anti-Bacterial Agents"[MeSH Terms] OR "Anti-Bacterial Agents"[Title/Abstract] OR "Aminoglycosides"[Title/Abstract] OR "Cephalosporines"[Title/Abstract] OR "Clindamycin"[Title/Abstract] OR "Penicillins"[Title/Abstract] OR "antibiotic*"[Title/Abstract]) AND ("uterine infection"[Title/Abstract] OR ("maternal sepsis"[Title/Abstract] AND "post partum"[Title/Abstract]) OR ("maternal sepsis"[Title/Abstract] AND "postpartum"[Title/Abstract]) OR "Endometritis"[Title/Abstract] OR "Uterus"[MeSH Terms]) AND ("adverse effects"[MeSH Subheading] OR "side effect*"[Title/Abstract] OR "negative effect*"[Title/Abstract] OR "complications"[Title/Abstract] OR "adverse effect*"[Title/Abstract])

Resultater: 13

Søgestreng PICO 11:

(((((('Cesarean delivery') OR ("cesarean section"[MeSH Terms]) OR (C-section)) OR ('Surgical delivery')) OR ('caesarean section')) OR ('cesarean birth')) AND (((("Oxytocin"[Mesh]) OR (Oxytocin[Title/Abstract]) OR (Syntocinon[Title/Abstract]) OR (Pitocin[Title/Abstract]) OR (uterotonic*[Title/Abstract]))) AND ((("oxytocics/adverse effects"[MeSH Terms] OR "oxytocin/adverse effects"[MeSH Terms] OR "adverse effect*"[Title/Abstract] OR "side effect*"[Title/Abstract] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[MeSH Terms]) OR ((("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "postpartum"[Title/Abstract]) OR ("Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] AND "post partum"[Title/Abstract]) OR ("Postpartum

Hemorrhage"[MeSH Terms] OR "postpartum haemorrhag*" [Title/Abstract] OR "Postpartum Hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum haemorrhage"[Title/Abstract])))) AND (((intravenous[Title/Abstract]) OR (intrauterine[Title/Abstract])) OR (intramuscular[Title/Abstract]))

= 477 resultater

Søgestreng PICO 12:

P (Behov for ballon/tamponade?): I **Celox** C: **Ballon tamponade** O: Behov for yderligere uterotonica, hysterectomi, PPH over 2,5L? Bivirkninger, infektion?

((("Uterus"[MeSH Terms] OR "Uterus"[Title/Abstract] OR "Uterine"[Title/Abstract] OR "intrauterine"[Title/Abstract] OR "intra uterine"[Title/Abstract]) AND ("Bakri"[Title/Abstract] OR "belfort dildy"[Title/Abstract] OR "bt cath"[Title/Abstract] OR "ebb balloon"[Title/Abstract] OR ("ebb"[All Fields] AND "balloons"[Title/Abstract]) OR ("ebb"[All Fields] AND "Tamponade"[Title/Abstract]) OR "el menia"[Title/Abstract] OR "Rusch"[Title/Abstract] OR "sengstaken blakemore"[Title/Abstract] OR ("balloon"[Title/Abstract] OR "balloons"[Title/Abstract] OR "Tamponade"[Title/Abstract] OR "tamponades"[Title/Abstract])) OR ("Uterine Balloon Tamponade"[MeSH Terms] OR "balloon tamponade uterine"[Title/Abstract] OR ("Tamponade"[All Fields] OR "tamponaded"[All Fields] OR "tamponades"[All Fields] OR "tamponading"[All Fields]) AND "uterine balloon"[Title/Abstract]) OR "bakri balloon"[Title/Abstract])) AND ("chitosan*" [MeSH Terms] OR "Celox"[Title/Abstract] OR "Chitosan"[Title/Abstract]) AND ("Oxytocin"[MeSH Terms] OR "Oxytocics"[MeSH Terms] OR "uterine stimulants"[Title/Abstract] OR "Oxytocin"[Title/Abstract] OR "Syntocinon"[Title/Abstract] OR "uterotonic*" [Title/Abstract] OR ("Uterine"[Title/Abstract] AND ("stimulant*" [Title/Abstract] OR "contract*" [Title/Abstract])) OR "Methylergonovine"[Title/Abstract] OR "carbetocin"[Title/Abstract] OR "carboprost"[Title/Abstract] OR "ergometrine"[Title/Abstract] OR "Methylergometrine"[Title/Abstract] OR "prostaglandin"[Title/Abstract] OR "misoprostol"[Title/Abstract] OR "Pabal"[Title/Abstract] OR "Syntocinon"[Title/Abstract] OR "Methergine"[Title/Abstract] OR "Prostinfenem"[Title/Abstract] OR "Cytotec"[Title/Abstract] OR "Pitocin"[Title/Abstract]) AND ("Postpartum Hemorrhage"[MeSH Terms] OR "Uterine Hemorrhage"[MeSH Terms] OR ("postpartum"[Title/Abstract] OR "post partum"[Title/Abstract] OR "Obstetric"[Title/Abstract] OR "utrine"[Title/Abstract] OR "postnatal"[Title/Abstract] OR "post natal"[Title/Abstract]) AND ("haemorrhage"[Title/Abstract] OR "hemorrhage"[Title/Abstract] OR "haemorrhag*" [Title/Abstract] OR "blood loss"[Title/Abstract] OR "bleeding"[Title/Abstract])) OR ("adverse effects"[MeSH Subheading] OR "side effect*" [Title/Abstract] OR "negative effect*" [Title/Abstract] OR "complications"[Title/Abstract] OR "adverse effect*" [Title/Abstract] OR "local irritation"[Title/Abstract] OR "allergic reaction"[Title/Abstract]) OR ("Infections"[MeSH Terms] OR "Pelvic Infection"[MeSH Terms] OR "infection"[Title/Abstract] OR "pid"[Title/Abstract] OR "Endometritis"[Title/Abstract] OR ("maternal sepsis"[Title/Abstract] AND "post partum"[Title/Abstract]) OR ("maternal sepsis"[Title/Abstract] AND "postpartum"[Title/Abstract]))))

Resultater: 5

Søgeprotokol SUND K

Emne

Titel (på retningslinje)	POSTPARTUM BLØDNING
Fagligt selskab	DSOG
Kontakt med metodespecialist	Sasja Jul Håkonsen
Tovholder	Hellen McKinnon Edwards
Senest udfyldt	15.05.25

AFGRÆNSNING AF EMNE	
Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONSdato (PERIODE): 2017-NU Sprog: Engelsk, dansk Publikationstype(-r): Artikler, guidelines Databaser: Pubmed, Embase, Medline "PICO:" Har ultralyd en rolle i diagnostik og håndtering af postpartum blødning?

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	Postpartum hemorrhage Post partum hemorrhage Postpartum haemorrhage Post partum haemorrhage PPH>500 "Labor Stage, Third"[Mesh] 'third stage*'	"Ultrasound" "POCUS" "Point-of-care ultrasound" "Transabdominal ultrasound" "ultrasound"[Title/Abstract] AND "postpartum hemorrhage/diagnostic imaging"[MeSH Major Topic]	-	

Søgning

Database	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNING	ANSVARLIG FOR SØGNINGEN
PubMed	((((("Postpartum Hemorrhage"[Mesh]) OR ("Postpartum haemorrhage"[Title/Abstract])) OR ("postpartum	380	20/5-2025	Sidsel

	hemorrhage*[Title/Abstract])) OR ("Post partum haemorrhage*[Title/Abstract])) OR ("post partum hemorrhage*[Title/Abstract])) OR (PPH[Title/Abstract])) OR (labor stage, third[MeSH Terms])) OR ("third stage*[Title/Abstract])) AND ((((((ultrasound*[Title/Abstract]) OR (POCUS*[Title/Abstract])) OR ("Point-of-care ultrasound*[Title/Abstract])) OR ("Transabdominal ultrasound*[Title/Abstract])) OR ("Ultrasonography"[Mesh])) Filters: from 2017 - 2025			
Embase	#18 #17 AND (2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py OR 2025:py) 899 #17 #9 AND #16 1475 #16 #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 653244 #15 'point of care ultrasound'/exp 6567 #14 'ultrasound'/exp 261502 #13 'transabdominal ultrasound*':ti,ab,kw 2564 #12 'point-of-care ultrasound*':ti,ab,kw 6930 #11 'pocus*':ti,ab,kw4569 #10 'ultrasound*':ti,ab,kw 574349 #9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 49604 #8 'third stage*':ti,ab,kw 8182 #7 'labor stage 3'/exp 1351 #6 'postpartum hemorrhage'/exp 22939 #5 'pph*':ti,ab,kw 21614 #4 'post partum haemorrhage*':ti,ab,kw 1322 #3 'postpartum haemorrhage*':ti,ab,kw 4590 #2 'post partum hemorrhage*':ti,ab,kw 1430 #1 'postpartum hemorrhage*':ti,ab,kw 10457	899	20/5-2025	Sidse

AFGRÆNSNING AF EMNE	
Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONSdato (PERIODE): 2017-NU Sprog: Engelsk, dansk

	<i>Publikationstype(-r): Guidelines, RCT, kohorte, reviews</i> <i>Databaser: Pubmed, Embase, Medline</i> <i>PICO: Hvad er effekten af forebyggende i.m. injektion af 10 IE oxytocin i fødslens tredje stadie på forekomsten af betydende postpartum blødning?</i>
--	--

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	Vaginal delivery Vaginal AND (birth OR delivery OR partus OR labour OR labor OR childbirth) "Delivery, Obstetric"[Mesh] "Labor Stage, Third"[Mesh] 'third stage'	Oxytocin "Oxytoci*" Pitocin "Oxytocics/therapeutic use"[Mesh]	Non-interference Physiological management Expectant management	Postpartum hemorrhage Post partum hemorrhage Postpartum haemorrhage Post partum haemorrhage PPH>500 OR ("Second*"[Title/Abstract] AND "uterotonic*"[Title/Abstract]) "secondary uterotonic*"[Title/Abstract] "Uterine stimulants" "additional uterotonic*"[Title/Abstract] OR Side effects Adverse effects "Oxytocics/adverse effects"[Mesh]

Søgning

Databaser	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNING	ANSVARLIG FOR SØGNINGEN
PubMed	((("vaginal deliver*"[Title/Abstract] OR ("vaginal*"[Title/Abstract] OR	91	26/5-	Sidse

med inject*	"obstetric"[Title/Abstract]) AND ("birth"[Title/Abstract] OR "deliver"[Title/Abstract] OR "partus"[Title/Abstract] OR "labour"[Title/Abstract] OR "labor"[Title/Abstract] OR "childbirth"[Title/Abstract])) OR "delivery, obstetric"[MeSH Terms] OR "labor stage, third"[MeSH Terms] OR "third stage"[Title/Abstract])) AND (((("oxytocin"[Title/Abstract] OR "pitocin"[Title/Abstract] OR "Oxytocin"[MeSH Terms])) AND (((bolus*[Title/Abstract] OR (inject*[Title/Abstract])) OR (intramuscu*[Title/Abstract])) OR ("Injections"[Mesh])))) AND (("postpartum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "postpartum haemorrhage"[Title/Abstract] OR "post partum haemorrhage"[Title/Abstract] OR "pph"[Title/Abstract] OR ("second"[Title/Abstract] AND "uterotonic"[Title/Abstract]) OR "uterine stimulant"[Title/Abstract] OR "additional uterotonic"[Title/Abstract] OR "postpartum hemorrhage"[MeSH Terms] OR "side effect"[Title/Abstract] OR "adverse effect"[Title/Abstract])) AND (((("Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR systematic review*[Title/Abstract] OR systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR metaanalys*[Title/Abstract] OR meta-analys*[Title/Abstract]) OR (((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])))) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word])))) OR placebo[Text Word])))) Filters: from 2017 - 2025		2025	
Embase med inject*	#38 #31 AND #37 248 #37 #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 1428655 #36 'intramuscular drug administration'/exp 72923 #35 'injection'/exp 184068 #34 intramuscu*:ti,ab,kw 83946 #33 inject*:ti,ab,kw 1240478 #32 bolus*:ti,ab,kw 97001 #31 #27 AND #30 1255 #30 #28 OR #29 12853625 #29 'controlled clinical trial'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR (((random* OR controlled* OR crossover OR 'cross over' OR blind* OR mask*) NEAR/3 (trial* OR study OR studies OR analy*)):ti,ab,de) OR rct:ti,ab,de OR (((single OR double OR triple)	248	26/5-2025	Sidse

	NEAR/2 (blind* OR mask*):ti,ab,de OR placebo:ti,ab,de 12306468			
#28	'systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR 'meta analy*':ti,ab,de OR 'meta-analy*':ti,ab,de OR metaanaly*':ti,ab,de OR ((systematic NEAR/3 (review* OR overview* OR study OR studies OR search* OR approach*)):ti,ab,de) 944739			
#27	#14 AND #26 2013			
#26	#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 838223			
#25	'adverse effect*':ti,ab,kw 315960			
#24	'side effect*':ti,ab,kw 511774			
#23	'additional uterotonic*':ti,ab,kw 393			
#22	'uterine stimulant*':ti,ab,kw 98			
#21	'second*':ti,ab,kw AND 'uterotonic*':ti,ab,kw 621			
#20	'postpartum hemorrhage'/exp 22939			
#19	'pph*':ti,ab,kw 21614			
#18	'post partum haemorrhage*':ti,ab,kw 1322			
#17	'postpartum haemorrhage*':ti,ab,kw 4590			
#16	'post partum hemorrhage*':ti,ab,kw 1430			
#15	'postpartum hemorrhage*':ti,ab,kw 10457			
#14	#13 AND (2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py OR 2025:py) 5101			
#13	#8 AND #12 15406			
#12	#9 OR #10 OR #11 51564			
#11	'oxytocin'/exp 43737			
#10	'pitocin*':ti,ab,kw 341			
#9	'oxytoci*':ti,ab,kw 35992			
#8	#1 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 336669			
#7	'third stage*':ti,ab,kw 8182			
#6	'labor stage 3'/exp 1351			
#5	'obstetric delivery'/exp 257818			
#4	#2 AND #3 146414			
#3	'birth*':ti,ab,kw OR 'deliver*':ti,ab,kw OR 'partus*':ti,ab,kw OR 'labour*':ti,ab,kw OR 'labor*':ti,ab,kw OR 'childbirth*':ti,ab,kw 2994240			
#2	'vaginal*':ti,ab,kw OR 'obstetric*':ti,ab,kw 369715			
#1	'vaginal deliver*':ti,ab,kw 32666			

AFGRÆNSNING AF EMNE	
Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONSdato (PERIODE): 2017-NU

	<i>Sprog: Engelsk, dansk</i> <i>Publikationstype(-r): Artikler, guidelines</i> <i>Databaser: Pubmed, Embase, Medline</i> <i>PICO: Reduceres risikoen for postpartum blødning ved let træk i navlesnoren vs. afventende behandling i fødselens tredje stadie?</i>
--	--

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	Vaginal delivery Vaginal AND (birth OR delivery OR partus OR labour OR labor OR childbirth) "Delivery, Obstetric"[Mesh] "Labor Stage, Third"[Mesh] 'third stage'	"Controlled cord traction" "Cord traction" "Active management"	Non-interference Physiological management Expectant management Hands-off	Postpartum hemorrhage Post partum hemorrhage Postpartum haemorrhage Post partum haemorrhage '>500' '≥500' '>1000' '≥1000' OR ("Second*" [Title/Abstract] AND "uterotonic*" [Title/Abstract]) "secondary uterotonic*" [Title/Abstract] "Uterine stimulants" "additional uterotonic*" [Title/Abstract]

Søgning

Databaser	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNING	ANSVARLIG FOR SØGNINGEN
PubMed	(((("vaginal deliver*" [Title/Abstract] OR ("vaginal*" [Title/Abstract] OR "obstetric*" [Title/Abstract]) AND ("birth*" [Title/Abstract] OR "deliver*" [Title/Abstract] OR "partus*" [Title/Abstract] OR "labour*" [Title/Abstract] OR "labor*" [Title/Abstract] OR "childbirth*" [Title/Abstract])) OR "delivery, obstetric" [MeSH Terms])	204	20/5-2025	Sidsel

	OR "labor stage, third"[MeSH Terms] OR "third stage"[Title/Abstract]) AND (((("cord traction"[Title/Abstract]) OR ("active management"[Title/Abstract]))) Filters: from 2017 - 2025			
Embase	#32 #31 AND (2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py OR 2025:py) 380 #31 #8 AND #30 1333 #30 #28 OR #29 3205 #29 'active management':ti,ab,kw 3023 #28 'cord traction':ti,ab,kw 298 #8 #1 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 336669 #7 'third stage':ti,ab,kw 8182 #6 'labor stage 3'/exp 1351 #5 'obstetric delivery'/exp 257818 #4 #2 AND #3 146414 #3 'birth':ti,ab,kw OR 'deliver':ti,ab,kw OR 'partus':ti,ab,kw OR 'labour':ti,ab,kw OR 'labor':ti,ab,kw OR 'childbirth':ti,ab,kw 2994240 #2 'vaginal':ti,ab,kw OR 'obstetric':ti,ab,kw 369715 #1 'vaginal deliver':ti,ab,kw 32666	380	20/5-2025	Sidse

AFGRÆNSNING AF EMNE	
Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONSdato (PERIODE): 2017-NU Sprog: Engelsk, dansk Publikationstype(-r): Artikler, guidelines Databaser: Pubmed, Embase, Medline PICO: Reduces risikoen for postpartum blødning ved sectio, hvis oxytocin bolus gives intravenøst i stedet for i uterus?

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	'Cesarean delivery' 'Caesarean delivery' "cesarean section"[MeS	Oxytocin "Oxytoci*" Pitocin "Oxytocics/therapeutic use"[Mesh] "Oxytocin administration route" "intravenous oxytoci*"	'Intrauterine" 'Intrauterine injection' 'intrauterine administration' 'in utero'	Postpartum hemorrhage Post partum hemorrhage Postpartum haemorrhage Post partum haemorrhage '>500'

	H Terms] 'cesarean section' 'caesarean section' 'C-section' 'Operative delivery'			≥500' '>1000' '≥1000' OR ("Second*" [Title/Abstract] AND "uterotonic*" [Title/Abstract]) "secondary uterotonic*" [Title/Abstract] "Uterine stimulants" "additional uterotonic*" [Title/Abstract] OR Side effects Adverse effects "Oxytocics/adverse effects" [Mesh]
--	--	--	--	---

Søgning

Database	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNING	ANSVARLIG FOR SØGNINGEN
PubMed	(((((((("Cesarean deliver*" [Title/Abstract]) OR ("Caesarean deliver*" [Title/Abstract])) OR (cesarean section [MeSH Terms])) OR ("cesarean section*" [Title/Abstract])) OR ("caesarean section*" [Title/Abstract])) OR ("c-section*" [Title/Abstract])) OR ("Operative deliver*" [Title/Abstract])) AND (((((oxytoci* [Title/Abstract]) OR (Pitocin* [Title/Abstract])) OR ("Oxytocin" [Mesh])))) AND (((((((("Postpartum hemorrhage*" [Title/Abstract]) OR ("Post partum hemorrhage*" [Title/Abstract])) OR ("Postpartum haemorrhage*" [Title/Abstract])) OR ("Post partum haemorrhage*" [Title/Abstract])) OR (pph [Title/Abstract])) OR ((second* [Title/Abstract]) AND (uterotonic* [Title/Abstract])) OR ("Uterine stimulant*" [Title/Abstract])) OR ("additional uterotonic*" [Title/Abstract])) OR (postpartum hemorrhage [MeSH	192	23/5-2025	Sidsel

	Terms))) OR ("Side effect"[Title/Abstract]) OR ("Adverse effect"[Title/Abstract])) AND (("Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR systematic review*[Title/Abstract] OR systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR metaanalys*[Title/Abstract] OR meta-analys*[Title/Abstract]) OR (((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word]))) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word]))) OR placebo[Text Word])) Filters: from 2017 - 2025					
Embase	#31 #3 AND #30 883 #30 #17 AND #29 1396 #29 #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 838223 #28 'adverse effect':ti,ab,kw 315960 #27 'side effect':ti,ab,kw 511774 #26 'additional uterotonic':ti,ab,kw 393 #25 'uterine stimulant':ti,ab,kw 98 #24 'second':ti,ab,kw AND 'uterotonic':ti,ab,kw 621 #23 'postpartum hemorrhage'/exp 22939 #22 'pph':ti,ab,kw 21614 #21 'post partum haemorrhage':ti,ab,kw 1322 #20 'postpartum haemorrhage':ti,ab,kw 4590 #19 'post partum hemorrhage':ti,ab,kw 1430 #18 'postpartum hemorrhage':ti,ab,kw 10457 #17 #16 AND (2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py OR 2025:py) 3535 #16 #11 AND #15 8657 #15 #12 OR #13 OR #14 51564 #14 'oxytocin'/exp 43737 #13 'pitocin':ti,ab,kw 341 #12 'oxytoci':ti,ab,kw 35992	883	23/5-2025	Sidsel		

#11	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 168809			
#10	'operative deliver*':ti,ab,kw	2951		
#9	'c-section*':ti,ab,kw	6258		
#8	'caesarean section*':ti,ab,kw	38696		
#7	'cesarean section*':ti,ab,kw	51967		
#6	'cesarean section'/exp	148119		
#5	'caesarean deliver*':ti,ab,kw	6467		
#4	'cesarean deliver*':ti,ab,kw	25713		
#3	#1 OR #2	12853625		
#2	'controlled clinical trial'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR (((random* OR controlled* OR crossover OR 'cross over' OR blind* OR mask*) NEAR/3 (trial* OR study OR studies OR analy*)):ti,ab,de) OR rct:ti,ab,de OR (((single OR double OR triple) NEAR/2 (blind* OR mask*)):ti,ab,de) OR placebo:ti,ab,de	12306468		
#1	'systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR 'meta analy*':ti,ab,de OR 'meta-analy*':ti,ab,de OR metaanaly*':ti,ab,de OR ((systematic NEAR/3 (review* OR overview* OR study OR studies OR search* OR approach*)):ti,ab,de)	944739		

Søgeprotokol

Emne

Titel (på retningslinje)	POSTPARTUM BLØDNING
Fagligt selskab	DSOG
Kontakt med metodespecialist	Sasja Jul Håkonsen
Tovholder	Hellen McKinnon Edwards
Senest udfyldt	15.05.25

AFGRÆNSNING AF EMNE	
Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONSdato (PERIODE): Sprog: Publikationstype(-r):

	<i>Databaser: PubMed, Embase</i>
	<i>PICO:</i>

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	Pregnant women, pregnancy	Prophylactic oxytocin	placebo	Postpartum hemorrhage > 1000 ml

Søgning

Database	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNING	ANSVARLIG FOR SØGNINGEN
PubMed	((((((((((((("postpartum hemorrhage"[Title/Abstract]) OR ("postpartum haemorrhage"[Title/Abstract])) OR (postpartum hemorrhage[MeSH Terms])) OR (PPH[Title/Abstract])) OR ("obstetric hemorrhage"[Title/Abstract])) OR ("obstetric haemorrhage"[Title/Abstract])) OR ("postpartum bleeding"[Title/Abstract])) OR ("Obstetric bleeding"[Title/Abstract])) OR ((Hemorrhage*[Title/Abstract] OR haemorrhage*[Title/Abstract]) AND "third stage of labor"[Title/Abstract])) OR ("postnatal hemorrhage"[Title/Abstract])) OR ("postnatal bleeding"[Title/Abstract])) OR ("uterine bleeding"[Title/Abstract])) OR ("postpartum blood loss"[Title/Abstract])) AND (((("prophylactic"[Title/Abstract] OR "prevent"[Title/Abstract]) AND ("syntocinon"[Title/Abstract] OR "oxytocin"[MeSH Terms] OR "oxytocin"[Title/Abstract]))	663	16/5-2025	Sidsel
Embase	#31 #29 AND #30 504 #30 pregnan*:ti,ab,kw 899208 #29 #9 AND #28 1498 #28 #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 44238 #27 'postpartum blood loss*:ti,ab,kw 407 #26 'uterine bleeding*:ti,ab,kw 9637 #25 'postnatal bleeding*:ti,ab,kw 20 #24 'postnatal haemorrhage*:ti,ab,kw 6 #23 'postnatal hemorrhage*:ti,ab,kw 12 #22 (#18 OR #19) AND #20 528 #21 #18 OR #19 360192 #20 'third stage of labor':ti,ab,kw 877	504	16/5-2025	Sidsel

#19	haemorrhage*:ti,ab,kw	71039			
#18	hemorrhage*:ti,ab,kw	293433			
#17	'obstetric bleeding*:ti,ab,kw	219			
#16	'postpartum bleeding*:ti,ab,kw	794			
#15	'obstetric haemorrhage*:ti,ab,kw	1135			
#14	'obstetric hemorrhage*:ti,ab,kw	1432			
#13	pph:ti,ab,kw	12458			
#12	'postpartum hemorrhage'/exp	22756			
#11	'postpartum haemorrhage*:ti,ab,kw	4554			
#10	'postpartum hemorrhage*:ti,ab,kw	10333			
#9	#7 AND #8	4371			
#8	#4 OR #5 OR #6	50724			
#7	#1 OR #2 OR #3	2842991			
#6	oxytocin*:ti,ab,kw	34858			
#5	'oxytocin'/exp	43626			
#4	syntocinon*:ti,ab,kw	586			
#3	prevent*:ti,ab,kw	2617490			
#2	prophylaxis*:ti,ab,kw	199556			
#1	prophylactic*:ti,ab,kw	154409			

AFGRÆNSNING AF EMNE	
Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONSdato (PERIODE): Sprog: Publikationstype(-r): Databaser: PubMed, Embase PICO:

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	Pregnant women	Tranexamic acid	Placebo	Postpartum hemorrhage > 1000 ml

Søgning

Databaser	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNIN	ANSVARLIG FOR SØGNINGE

			G	N
PubMed	((((((((("postpartum hemorrhage"[Title/Abstract]) OR ("postpartum haemorrhage"[Title/Abstract])) OR (postpartum hemorrhage[MeSH Terms])) OR (PPH[Title/Abstract])) OR ("obstetric hemorrhage"[Title/Abstract])) OR ("obstetric haemorrhage"[Title/Abstract])) OR ("postpartum bleeding"[Title/Abstract])) OR ("Obstetric bleeding"[Title/Abstract])) OR ((Hemorrhage*[Title/Abstract] OR haemorrhage*[Title/Abstract]) AND "third stage of labor"[Title/Abstract])) OR ("postnatal hemorrhage"[Title/Abstract])) OR ("postnatal bleeding"[Title/Abstract])) OR ("uterine bleeding"[Title/Abstract])) OR ("postpartum blood loss"[Title/Abstract])) AND (("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR "tranexamic acid"[Title/Abstract] OR ("tranexamic"[Title/Abstract] AND "acid"[Title/Abstract]))	559	16/5-2025	Sidse
Embase	#28 #26 AND #27 611 #27 pregnan*:ti,ab,kw 899208 #26 #19 AND #25 1944 #25 #20 OR #21 OR #24 23182 #24 #22 AND #23 12102 #23 'acid*:ti,ab,kw 2976920 #22 'tranexamic*:ti,ab,kw 12123 #21 'tranexamic acid'/exp 22493 #20 'tranexamic acid':ti,ab,kw 12061 #19 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 44238 #18 'postpartum blood loss*:ti,ab,kw 407 #17 'uterine bleeding*:ti,ab,kw 9637 #16 'postnatal bleeding*:ti,ab,kw 20 #15 'postnatal haemorrhage*:ti,ab,kw 6 #14 'postnatal hemorrhage*:ti,ab,kw 12 #13 (#9 OR #10) AND #11 528 #12 #9 OR #10 360192 #11 'third stage of labor':ti,ab,kw 877 #10 haemorrhage*:ti,ab,kw 71039 #9 hemorrhage*:ti,ab,kw 293433 #8 'obstetric bleeding*:ti,ab,kw 219 #7 'postpartum bleeding*:ti,ab,kw 794 #6 'obstetric haemorrhage*:ti,ab,kw 1135 #5 'obstetric hemorrhage*:ti,ab,kw 1432 #4 pph:ti,ab,kw 12458 #3 'postpartum hemorrhage'/exp 22756 #2 'postpartum haemorrhage*:ti,ab,kw 4554 #1 'postpartum hemorrhage*:ti,ab,kw	611	16/5-2025	Sidse

10333

Søgeprotokol

Emne

Titel (på retningslinje)	POSTPARTUM BLØDNING Undergruppe: Medicinsk behandling
Fagligt selskab	DSOG
Kontakt med metodespecialist	Sasja Jul Håkonsen
Tovholder	Hellen McKinnon Edwards <i>Anne Ostenfeld (Undergruppe tovholder)</i>
Senest udfyldt	15.05.25

AFGRÆNSNING AF EMNE

Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONSdato (PERIODE): INGEN AFGRÆSNING Sprog: Publikationstype(-r): Databaser: PubMed, Embase PICO: 1) - P (med blødning >500ml) - I: konc S-drop lav dosis - C: konc S-drop høj dosis - O: Behov for yderligere uterotonica (eller blødning over 1L), bivirkninger. Måske samme med 2t behandling vs 4t
-------------------------------------	---

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	postpartum hemorrhage	low-dose oxytocin	high-dose oxytocin	Postpartum

		infusion	infusion	Hemorrhage
	"Postpartum Hemorrhage"[Mesh]	"Oxytocin"[Mesh] AND (low-dos* OR reduced dos* OR low* dos* OR	oxytocin high dose	Secondary uterotonic agents OR uterine contractants OR uterine stimulants
	PPH	oxytocin low dose	Increased dose oxytocin	postpartum blood loss >1000ml
	obstetric hemorrhage	Reduced dose oxytocin	High koncentration oxytocin	Maternal AND ("adverse effect**" OR "side effect**")
	postpartum bleeding	Low concentration oxytocin		
	postpartum haemorrhage	"Oxytocics/therapeutic use"[MeSH]		
	Obstetric bleeding	Oxytocin dose regimens		
	(Hemorrhage AND "third stage of labor")			
	Postnatal (hemorrhage OR bleeding)			
	uterine bleeding			
	Postpartum blood loss			

Søgning

Databaser	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNI NG	ANSVAR LIG FOR SØGNIN GEN
PubMed	((((((((((("postpartum hemorrhage"[Title/Abstract]) OR ("postpartum haemorrhage"[Title/Abstract])) OR (postpartum hemorrhage[MeSH Terms])) OR (PPH[Title/Abstract])) OR ("obstetric hemorrhage"[Title/Abstract])) OR ("obstetric haemorrhage"[Title/Abstract])) OR ("postpartum bleeding"[Title/Abstract])) OR ("Obstetric bleeding"[Title/Abstract])) OR ((Hemorrhage*[Title/Abstract] OR haemorrhage*[Title/Abstract]) AND "third stage of labor"[Title/Abstract])) OR ("postnatal hemorrhage"[Title/Abstract])) OR ("postnatal bleeding"[Title/Abstract])) OR ("uterine bleeding"[Title/Abstract])) OR ("postpartum blood loss"[Title/Abstract]) AND (((("low-dose oxytocin infusion"[Title/Abstract]) OR ((oxytocin[MeSH Terms]) OR (oxytocin[Title/Abstract])) AND ("low dose"[Title/Abstract] OR "low dosis"[Title/Abstract] OR "reduced dose"[Title/Abstract] OR	822	13/5-2025	Sidsel

	"reduced dosis"[Title/Abstract] OR "Lower dose"[Title/Abstract] OR "lower dosis"[Title/Abstract])) OR ("Low concentration oxytocin"[Title/Abstract]) OR ("oxytocin/therapeutic use"[MeSH Terms]) OR ("Oxytocin dose regime"[Title/Abstract]))				
Embase	#36	#19 AND #35 135	135	13/5-2025	Sidse
	#35	#20 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 910			
	#34	'oxytocin dose regime':ti,ab,kw 4			
	#33	'oxytocin therapeutic use'/exp 121			
	#32	'low concentration oxytocin':ti,ab,kw 0			
	#31	#29 AND #30 786			
	#30	#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 268732			
	#29	#21 OR #28 50501			
	#28	'oxytocin':ti,ab,kw 34701			
	#27	'lower dosis':ti,ab,kw 8			
	#26	'lower dose':ti,ab,kw 40716			
	#25	'reduced dosis':ti,ab,kw 8			
	#24	'reduced dose':ti,ab,kw 9627			
	#23	'low dosis':ti,ab,kw 70			
	#22	'low dose':ti,ab,kw 225112			
	#21	'oxytocin'/exp 43461			
	#20	'low-dose oxytocin infusion':ti,ab,kw 15			
	#19	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 44066			
	#18	'postpartum blood loss':ti,ab,kw 407			
	#17	'uterine bleeding':ti,ab,kw 9637			
	#16	'postnatal bleeding':ti,ab,kw 20			
	#15	'postnatal haemorrhage':ti,ab,kw 6			
	#14	'postnatal hemorrhage':ti,ab,kw 12			
	#13	(#9 OR #10) AND #11 528			
	#12	#9 OR #10 360192			
	#11	'third stage of labor':ti,ab,kw 877			
	#10	haemorrhage':ti,ab,kw 71039			
	#9	hemorrhage':ti,ab,kw 293433			
	#8	'obstetric bleeding':ti,ab,kw 219			
	#7	'postpartum bleeding':ti,ab,kw 794			
	#6	'obstetric haemorrhage':ti,ab,kw 1135			
	#5	'obstetric hemorrhage':ti,ab,kw 1432			
	#4	pph:ti,ab,kw 12458			
	#3	'postpartum hemorrhage'/exp 22756			
	#2	'postpartum haemorrhage':ti,ab,kw 4554			
	#1	'postpartum hemorrhage':ti,ab,kw 10333			

AFGRÆNSNING AF EMNE	
Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONSdato (PERIODE): INGEN AFGRÆSNING Sprog: Publikationstype(-r): Databaser: PubMed, Embase PICO: 2) - P (sectio, atoni på trods af synto eller PPH over 1l?) - I: Pabal - C: Konc S-drop - O: Yderligere uterotonica, blødning over 1L?

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	Cesarean delivery	Pabal	oxytocin infusion	Postpartum Hemorrhage
	"cesarean section"[MeSH Terms] OR Cesarean Section[Text Word]	Carbetocin	"Oxytocics/therapeutic use"[MeSH]	Secondary uterotonic agents
	caesarean section	Oxytocin analog		postpartum blood loss >1000ml
	C-section	Synthetic oxytocin		Maternal AND ("adverse effect*" OR "side effect*")
	cesarean birth			
	surgical delivery			
	"Uterine Inertia"[Mesh] OR "uterus"[mesh] OR "Uterus"[title/abstract] OR "uterine"[title/abstract]) AND (atony[title/abstract] OR atonic[title/abstract])			

	OR ("atonic uterus" [title/abstract]) OR "uterine atony" [title/abstract]) OR "uterine inertia"[title/abstract]			
--	---	--	--	--

Søgning

Databaser	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNING	ANSVARLIG FOR SØGNINGE N
PubMed	((((((("Cesarean delivery"[Title/Abstract]) OR ("caesarean delivery"[Title/Abstract])) OR (cesarean section[MeSH Terms])) OR ("cesarean section"[Title/Abstract])) OR ("caesarean section"[Title/Abstract])) OR ("c-section"[Title/Abstract])) OR ("cesarean birth"[Title/Abstract])) OR ("caesarean birth"[Title/Abstract])) OR ("surgical delivery"[Title/Abstract])) OR ((((((uterine inertia[MeSH Terms]) OR ("uterine inertia"[Title/Abstract])) OR (uterus[MeSH Terms])) OR (uterus[Title/Abstract])) OR (uterine[Title/Abstract])) AND ((atony[Title/Abstract]) OR (atonic*[Title/Abstract])))) AND (((pabal*[Title/Abstract]) OR (carbetocin*[Title/Abstract])) OR ("oxytocin analog"[Title/Abstract])) OR ("synthetic oxytocin"[Title/Abstract]))	194	14/5-2025	Sidsel
Embase	#28 #21 AND #27 379 #27 #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 1153 #26 'synthetic oxytocin':ti,ab,kw 390 #25 'oxytocin derivative':ti,ab,kw 23 #24 'oxytocin analog':ti,ab,kw 243 #23 carbetocin*:ti,ab,kw 572 #22 pabal*:ti,ab,kw 42 #21 #10 OR #20 168002 #20 #16 AND #19 2519 #19 #17 OR #18 5621 #18 atonic:ti,ab,kw 2746 #17 atony:ti,ab,kw 3038 #16 #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 331600	379	14/5-2025	Sidsel

#15	'uterine inertia':ti,ab,kw	362			
#14	uterine:ti,ab,kw	197714			
#13	uterus:ti,ab,kw	96495			
#12	'uterus'/exp	173922			
#11	'uterine atony'/exp	2527			
#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR				
#7 OR #8 OR #9	166860				
#9	'surgical delivery*':ti,ab,kw	523			
#8	'caesarean birth*':ti,ab,kw	938			
#7	'cesarean birth*':ti,ab,kw	1976			
#6	'c-section*':ti,ab,kw	6218			
#5	'caesarean section*':ti,ab,kw	38518			
#4	'cesarean section*':ti,ab,kw	51536			
#3	'cesarean section'/exp	147390			
#2	'caesarean delivery*':ti,ab,kw	5542			
#1	'cesarean delivery*':ti,ab,kw	23043			

AFGRÆNSNING AF EMNE	
Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONS DATO (PERIODE): INGEN AFGRÆNSNING Sprog: Publikationstype(-r): Databaser: PubMed, Embase PICO: 3) - P (vaginal, atoni på trods af synto eller PPH over 1l?) - I: Pabal - C: Konc S-drop - O: Yderligere uterotonica, blødning over 1L?

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	postpartum hemorrhage	Pabal	oxytocin infusion	Postpartum Hemorrhage
	"Postpartum Hemorrhage"[Mesh]	Carbetocin	"Oxytocics/therapeutic use"[MeSH]	Secondary uterotonic agents
	PPH			postpartum blood loss >1000ml
	obstetric hemorrhage			Maternal AND ("adverse effect"

				OR "side effect**")
	postpartum bleeding			
	postpartum haemorrhage			
	Obstetric bleeding			
	(Hemorrhage AND "third stage of labor")			
	Postnatal (hemorrhage OR bleeding)			
	uterine bleeding			
	Postpartum blood loss			

Databaser	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNIN G	ANSVARLI G FOR SØGNIN G
PubMed	("postpartum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "postpartum haemorrhage"[Title/Abstract] OR "postpartum hemorrhage"[MeSH Terms] OR "PPH"[Title/Abstract] OR "obstetric hemorrhage"[Title/Abstract] OR "obstetric haemorrhage"[Title/Abstract] OR "postpartum bleeding"[Title/Abstract] OR "obstetric bleeding"[Title/Abstract] OR ("hemorrhage"[Title/Abstract] OR "haemorrhage"[Title/Abstract]) AND "third stage of labor"[Title/Abstract]) OR "postnatal hemorrhage"[Title/Abstract] OR "postnatal bleeding"[Title/Abstract] OR "uterine bleeding"[Title/Abstract] OR "postpartum blood loss"[Title/Abstract] AND ((pabal*[Title/Abstract]) OR (carbetocin*[Title/Abstract]))	222	15/5-2025	Sidsel
Embase	#23 #19 AND #22 371 #22 #20 OR #21 594 #21 carbetocin*:ti,ab,kw 572 #20 pabal*:ti,ab,kw 42 #19 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 44186	371	15/5-2025	Sidsel

#18	'postpartum blood loss':ti,ab,kw	407			
#17	'uterine bleeding':ti,ab,kw	9637			
#16	'postnatal bleeding':ti,ab,kw	20			
#15	'postnatal haemorrhage':ti,ab,kw	6			
#14	'postnatal hemorrhage':ti,ab,kw	12			
#13	(#9 OR #10) AND #11	528			
#12	#9 OR #10	360192			
#11	'third stage of labor':ti,ab,kw	877			
#10	haemorrhage':ti,ab,kw	71039			
#9	hemorrhage':ti,ab,kw	293433			
#8	'obstetric bleeding':ti,ab,kw	219			
#7	'postpartum bleeding':ti,ab,kw	794			
#6	'obstetric haemorrhage':ti,ab,kw	1135			
#5	'obstetric hemorrhage':ti,ab,kw	1432			
#4	pph:ti,ab,kw	12458			
#3	'postpartum hemorrhage'/exp	22756			
#2	'postpartum haemorrhage':ti,ab,kw	4554			
#1	'postpartum hemorrhage':ti,ab,kw	10333			

AFGRÆNSNING AF EMNE	
Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONSdato (PERIODE): INGEN AFGRÆNSNING Sprog: Publikationstype(-r): Databaser: PubMed, Embase PICO: 4) - P (Behov for ekstern kompression) - I Aortakompression - C: Bimanuel kompression - O: Behov for yderligere uterotonica, hysterektomi, PPH over 2L?

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	postpartum	Aorta compression	Uterine massage	Postpartum

	hemorrhage			Hemorrhage
	"Postpartum Hemorrhage"[Mesh]	Aortic compression	bimanual uterine compression	Uterotonic agents
	PPH		uterine compression	postpartum blood loss >1000ml
	obstetric hemorrhage		external compression	Maternal AND ("adverse effect*" OR "side effect*")
	postpartum bleeding			postpartum blood loss >2000ml
	postpartum haemorrhage			postpartum blood loss >3000ml
	Obstetric bleeding			postpartum blood loss >4000ml
	(Hemorrhage AND "third stage of labor")			Hysterectomy
	Postnatal (hemorrhage OR bleeding)			
	uterine bleeding			
	Postpartum blood loss			

Database	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNIN G	ANSVARLIG FOR SØGNIN G
PubMed	((("postpartum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "postpartum haemorrhage"[Title/Abstract] OR "postpartum hemorrhage"[MeSH Terms] OR "PPH"[Title/Abstract] OR "obstetric hemorrhage"[Title/Abstract] OR "obstetric haemorrhage"[Title/Abstract] OR "postpartum bleeding"[Title/Abstract] OR "obstetric bleeding"[Title/Abstract] OR ("hemorrhage"[Title/Abstract] OR "haemorrhage"[Title/Abstract]) AND "third stage of labor"[Title/Abstract]) OR "postnatal hemorrhage"[Title/Abstract] OR "postnatal bleeding"[Title/Abstract] OR "uterine bleeding"[Title/Abstract] OR "postpartum blood loss"[Title/Abstract])) AND (("aortic compression"[Title/Abstract] OR ("aorta compression"[Title/Abstract]))	23	14/5-2025	Sidsel
Embase	#23 #19 AND #22 49	49	14/5-	Sidsel

	#22	#20 OR #21	221		2025	
	#21	'aortic compression*':ti,ab,kw	190			
	#20	'aorta compression*':ti,ab,kw	31			
	#19	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18				
		44132				
	#18	'postpartum blood loss*':ti,ab,kw	407			
	#17	'uterine bleeding*':ti,ab,kw	9637			
	#16	'postnatal bleeding*':ti,ab,kw	20			
	#15	'postnatal haemorrhage*':ti,ab,kw		6		
	#14	'postnatal hemorrhage*':ti,ab,kw	12			
	#13	(#9 OR #10) AND #11	528			
	#12	#9 OR #10	360192			
	#11	'third stage of labor':ti,ab,kw	877			
	#10	haemorrhage*':ti,ab,kw	71039			
	#9	hemorrhage*':ti,ab,kw	293433			
	#8	'obstetric bleeding*':ti,ab,kw	219			
	#7	'postpartum bleeding*':ti,ab,kw	794			
	#6	'obstetric haemorrhage*':ti,ab,kw	1135			
	#5	'obstetric hemorrhage*':ti,ab,kw	1432			
	#4	pph:ti,ab,kw	12458			
	#3	'postpartum hemorrhage'/exp	22756			
	#2	'postpartum haemorrhage*':ti,ab,kw	4554			
	#1	'postpartum hemorrhage*':ti,ab,kw	10333			

Søgeprotokol

Emne

Titel (på retningslinje)	POSTPARTUM BLØDNING
Fagligt selskab	DSOG
Kontakt med metodespecialist	Sasja Jul Håkonsen
Tovholder	Hellen McKinnon Edwards
Senest udfyldt	15.05.25

PICO 9

AFGRÆNSNING AF EMNE	
Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONSdato (PERIODE): EFTER 2017 Sprog: Engelsk og dansk Publikationstype(-r): RCT, kohorte, metasyntese, systematisk review Databaser: PubMed, Embase PICO: - P: Behov for intrauterin palp/manuel plac fjernelse - I: Antibiotika - C: Ingenting. - O: Endometrit, bivirkninger

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	postpartum hemorrhage management severe PPH manual placental removal intrauterine palpation retained placenta management/treatment Manual AND (Extraction OR removal) AND Placenta Refractory postpartum haemorrhage Abnormal placentation AND postpartum (haemorrhage OR bleeding) Placenta accreta spectrum AND postpartum (haemorrhage OR bleeding) Retained products of conception AND postpartum hemorrhage Placental retention Manual Uterine exploration	"Anti-Bacterial Agents"[Mesh] antibiotic* postpartum antibiotic* antibiotic prophylaxis* Prophylactic antibiotics Aminoglycosides OR Cephalosporines OR Clindamycin OR Gentamcins OR Penicillins		uterine infection: "Pelvic Inflammatory Disease"[Mesh] postpartum endometritis uterine infection PID Endomyometritis uterine lining inflammation Endometrial infection Pelvic infection Post-partum infection Puerpural fever OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] "adverse effects" [Subheading] adverse effects maternal side effects

	Placenta adherens			maternal AND (adverse effect OR side effect)
	Placental incarceration			Negative effects
	Abnormal placental implantation			Side effects
	Postpartum intrauterine intervention			Unintended consequences
	Placental (disruption OR detachment)			Negative reactions
	Delayed placental delivery			Harmful effects
	Manual intrauterine examination			Complications
	Retained placenta			Unfavorable outcomes
	Partial placental separation			Harmful effects
	(Ruptured umbilical cord)			Local irritation
	Uterine inversion			Allergic reaction
	Inverted uterus			
	Invasive Placentation			

Søgning

Databaser	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNIN G	ANSVA RLIG FOR SØGNI NGEN
PubMed	((((((((((((((((((("postpartum hemorrhage management"[Title/Abstract]) OR ("postpartum haemorrhage management"[Title/Abstract])) OR ("severe PPH"[Title/Abstract])) OR ("manual placental removal"[Title/Abstract])) OR (((manual*[Title/Abstract]) AND (extraction*[Title/Abstract] OR removal*[Title/Abstract])) AND (placenta*[Title/Abstract]))) OR ("Refractory postpartum haemorrhage"[Title/Abstract])) OR ("Refractory postpartum hemorrhage"[Title/Abstract])) OR (((("Abnormal placentation"[Title/Abstract]) AND (postpartum*[Title/Abstract])) AND (hemorrhage*[Title/Abstract] OR haemorrhage*[Title/Abstract] OR bleeding*[Title/Abstract]))) OR (((("Placenta accreta spectrum "[Title/Abstract]) AND (postpartum*[Title/Abstract])) AND (hemorrhage*[Title/Abstract] OR haemorrhage*[Title/Abstract] OR bleeding*[Title/Abstract]))) OR (((postpartum hemorrhage[Title/Abstract]) OR (postpartum haemorrhage[Title/Abstract])) AND (Retained products of	166	19/5-2025	Sidsel

	conception[Title/Abstract])) OR ("Placental retention"[Title/Abstract])) OR ("Manual Uterine exploration"[Title/Abstract])) OR ("Placenta adherens"[Title/Abstract])) OR ("Abnormal placental implantation"[Title/Abstract])) OR (((disruption[Title/Abstract])) OR (detachment[Title/Abstract])) AND (placental[Title/Abstract])) OR ("Delayed placental delivery"[Title/Abstract])) OR ("Retained placenta"[Title/Abstract])) OR ("Partial placental separation"[Title/Abstract])) OR ("Ruptured umbilical cord"[Title/Abstract])) OR ("Uterine inversion"[Title/Abstract])) OR ("Inverted uterus"[Title/Abstract])) OR ("Invasive Placentation"[Title/Abstract])) AND (((((((("Anti-Bacterial Agents"[Mesh)) OR (antibiotic*[Title/Abstract])) OR (Aminoglycoside*[Title/Abstract])) OR (Cephalosporin*[Title/Abstract])) OR (Clindamycin*[Title/Abstract])) OR (Penicillin*[Title/Abstract])) OR (Gentamycin*[Title/Abstract])) OR (Gentamcin*[Title/Abstract])) OR (Gentamicin*[Title/Abstract]))			
Embase	#52 #41 AND #51 461 #51 #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 2335686 #50 'penicillin*':ti,ab,kw 79721 #49 'gentamicin*':ti,ab,kw 39455 #48 'gentamycin*':ti,ab,kw 5674 #47 'gentamcin*':ti,ab,kw 23 #46 'clindamycin*':ti,ab,kw 18791 #45 'cephalosporin*':ti,ab,kw 39051 #44 'aminoglycoside*':ti,ab,kw 30350 #43 'antibiotic*':ti,ab,kw 649331 #42 'antibiotic agent'/exp 2140335 #41 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #12 OR #13 OR #14 OR #18 OR #20 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 7165 #40 'invasive placentation*':ti,ab,kw 260 #39 'inverted uterus*':ti,ab,kw 54 #38 'uterus inversion*':ti,ab,kw 23 #37 'uterine inversion*':ti,ab,kw 659 #36 'ruptured umbilical cord*':ti,ab,kw 9 #35 'partial placental separation*':ti,ab,kw 6 #34 'retained placenta*':ti,ab,kw 2094 #33 'manual intrauterine examination*':ti,ab,kw 1 #32 'delayed placental deliver*':ti,ab,kw 4 #31 #29 AND #30 1822 #30 'disruption*':ti,ab,kw OR 'detachment*':ti,ab,kw	461	19/5-2025	Sidsel

	336865			
#29	'placental*':ti,ab,kw	110127		
#28	'postpartum intrauterine intervention*':ti,ab,kw	0		
#27	'abnormal placental implantation*':ti,ab,kw	78		
#26	'placental incarceration*':ti,ab,kw	0		
#25	'placenta adherens*':ti,ab,kw	10		
#24	'manual uterine exploration*':ti,ab,kw	4		
#23	'placental retention*':ti,ab,kw	245		
#22	#15 AND #16 AND #21	206		
#21	'retained products of conception*':ti,ab,kw	1026		
#20	#15 AND #16 AND #19	341		
#19	'placenta accreta spectrum*':ti,ab,kw	1986		
#18	#15 AND #16 AND #17	243		
#17	'abnormal placentation*':ti,ab,kw	1520		
#16	'postpartum*':ti,ab,kw	118953		
#15	'hemorrhage*':ti,ab,kw OR 'haemorrhage*':ti,ab,kw OR 'bleeding*':ti,ab,kw	754998		
#14	'refractory postpartum hemorrhage*':ti,ab,kw	32		
#13	'refractory postpartum haemorrhage*':ti,ab,kw	7		
#12	#9 AND #10 AND #11	926		
#11	'placenta*':ti,ab,kw	169385		
#10	'extraction*':ti,ab,kw OR 'removal*':ti,ab,kw	1013723		
#9	'manual*':ti,ab,kw	262116		
#8	'retained placenta treatment*':ti,ab,kw	2		
#7	'retained placenta management*':ti,ab,kw	1		
#6	'intrauterine palpation*':ti,ab,kw	4		
#5	'manual placental deliver*':ti,ab,kw	7		
#4	'manual placental removal*':ti,ab,kw	52		
#3	'severe pph*':ti,ab,kw	759		
#2	'postpartum haemorrhage management*':ti,ab,kw	24		
#1	'postpartum hemorrhage management*':ti,ab,kw	77		

PICO 10

AFGRÆNSNING AF EMNE	
Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONSdato (PERIODE): EFTER 2017 Sprog: Engelsk og dansk

	<i>Publikationstype(-r): RCT, kohorte, metasyntese, systematisk review</i> <i>Databaser: PubMed, Embase</i> <i>PICO:</i> - <i>P: PPH med behov for ballon el tamponade</i> - <i>I: Antibiotika</i> - <i>C: Ingenting.</i> - <i>O: Endometrit, bivirkninger</i>
--	--

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	((((('uterus' [mesh]) OR ("Uterus" [title/abstract])) OR ("uterine" [title/abstract])) OR ("intrauterine" [title/abstract])) OR ("intra uterine" [title/abstract])) AND (((Bakri[title/abstract] OR Belfort Dildy[title/abstract] OR BT Cath[title/abstract] OR ebb balloon [title/abstract] OR ebb balloons [title/abstract] OR ebb tamponade [title/abstract] OR el menia[title/abstract] OR Rusch[title/abstract] OR Sengstaken Blakemore[title/abstract])) OR ((balloon[title/abstract] OR balloons[title/abstract] OR tamponade[title/abstract] OR tamponades[title/abstract]))) OR (((("Uterine Balloon Tamponade"[Mesh]) OR 'Balloon Tamponade Uterine' [Title/Abstract])) OR ('Tamponades Uterine Balloon'[Title/Abstract])) OR 'Bakri balloon'[Title/Abstract]))	"Anti-Bacterial Agents"[Mesh] antibiotic* postpartum antibiotic* antibiotic prophylaxis* Prophylactic antibiotics Aminoglycosides OR Cephalosporines OR Clindamycin OR Gentamcins OR Penicillins		uterine infection: "Pelvic Inflammatory Disease"[Mesh] postpartum endometritis uterine infection PID Endomyometritis uterine lining inflammation Endometrial infection Pelvic infection Post-partum infection Puerpural fever OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] "adverse effects" [Subheading] adverse effects maternal side effects maternal AND (adverse effect OR side effect) Negative effects Side effects Unintended consequences

				Negative reactions Harmful effects Complications Unfavorable outcomes Harmful effects Local irritation Allergic reaction
--	--	--	--	--

Søgning

Databaser	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNIN G	ANSVAR LIG FOR SØGNIN GEN
PubMed	((((((('uterus' [mesh]) OR ("Uterus*" [title/abstract])) OR ("uterine*" [title/abstract])) OR ("intrauterine*" [title/abstract])) OR ("intra uterine*" [title/abstract])) AND (((Bakri*[title/abstract] OR "Belfort Dildy"[title/abstract] OR "BT Cath*" [title/abstract] OR "ebb balloon*" [title/abstract] OR "ebb tamponade*" [title/abstract] OR "el menia*" [title/abstract] OR Rusch[title/abstract] OR "Sengstaken Blakemore"[title/abstract])) OR ((balloon*[title/abstract] OR balloons[title/abstract] OR tamponade*[title/abstract] OR tamponades[title/abstract])))) OR (((("Uterine Balloon Tamponade"[Mesh]) OR ('Balloon Tamponade Uterine' [Title/Abstract])) OR ('Tamponades Uterine Balloon'[Title/Abstract])) OR ('Bakri balloon'[Title/Abstract])) AND (((((((("Anti-Bacterial Agents"[Mesh]) OR (antibiotic*[Title/Abstract])) OR (Aminoglycoside*[Title/Abstract])) OR (Cephalosporin*[Title/Abstract])) OR (Clindamycin*[Title/Abstract])) OR (Penicillin*[Title/Abstract])) OR (Gentamycin*[Title/Abstract])) OR (Gentamcin*[Title/Abstract])) OR (Gentamicin*[Title/Abstract]))	44	19/5-2025	Sidse
Embase	#33 #22 AND #32 246 #32 #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 2335686 #31 'penicillin*':ti,ab,kw 79721 #30 'gentamicin*':ti,ab,kw 39455 #29 'gentamycin*':ti,ab,kw 5674 #28 'gentamcin*':ti,ab,kw 23 #27 'clindamycin*':ti,ab,kw 18791 #26 'cephalosporin*':ti,ab,kw 39051 #25 'aminoglycoside*':ti,ab,kw 30350	246	19/5-2025	Sidse

#24	'antibiotic*':ti,ab,kw	649331		
#23	'antibiotic agent'/exp	2140335		
#22	#6 AND #21	3363		
#21	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	172722		
#20	'tamponades uterine balloon*':ti,ab,kw	0		
#19	'balloon tamponade uterine*':ti,ab,kw	16		
#18	'uterine tamponade'/exp	459		
#17	'tamponade*':ti,ab,kw	27479		
#16	'balloon*':ti,ab,kw	147345		
#15	'sengstaken blakemore*':ti,ab,kw	398		
#14	'rusch*':ti,ab,kw	484		
#13	'el menia*':ti,ab,kw	12		
#12	'ebb tamponade*':ti,ab,kw	0		
#11	'ebb balloon*':ti,ab,kw	5		
#10	'bt cath*':ti,ab,kw	31		
#9	'belfort dildy*':ti,ab,kw	5		
#8	'bakri*':ti,ab,kw	491		
#7	'intrauterine balloon*':ti,ab,kw	433		
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	404057		
#5	'intra uterine*':ti,ab,kw	8199		
#4	'intrauterine*':ti,ab,kw	97599		
#3	'uterine*':ti,ab,kw	198434		
#2	'uterus*':ti,ab,kw	97045		
#1	'uterus'/exp	174419		

PICO 12

AFGRÆNSNING AF EMNE	
Inklusions- og eksklusionskriterier	PUBLIKATIONS DATO (PERIODE): EFTER 2017 Sprog: Engelsk og dansk Publikationstype(-r): RCT, kohorte, metasyntese, systematisk review Databaser: PubMed, Embase PICO: - P PPH med behov for ballon/tamponade: - I Celox - C: Ballon tamponade

	- <i>O: Behov for yderligere uterotonica, hysterektomi, PPH over 2,5L? Bivirkninger, infektion?</i>
--	---

Emneord / søgetermer	Populationen	Intervention	Comparator	Outcomes
Engelsk	"Postpartum Hemorrhage"[Mesh] postpartum blood loss Post partum hemorrhage Postpartum haemorrhage Post partum haemorrhage Secondary uterotonic agents postpartum hemorrhage PPH obstetric hemorrhage postpartum bleeding Obstetric bleeding (Hemorrhage AND "third stage of labor") Postnatal (hemorrhage OR bleeding) uterine bleeding "postpartum blood loss" OR PPH OR "postpartum bleeding" Obstetric emergency AND (bleeding OR haemorrhage) (Massive OR life-threatening) PPH	Chitosan* [mesh] celox gauze Chitosan tamponade Chitosan Celox chitosan-covered gauze	(((('uterus' [mesh]) OR ("Uterus" [title/abstract])) OR ("uterine" [title/abstract])) OR ("intrauterine" [title/abstract])) OR ("intra uterine" [title/abstract])) AND (((Bakri[title/abstract] OR Belfort Dildy[title/abstract] OR BT Cath[title/abstract] OR ebb balloon [title/abstract] OR ebb balloons [title/abstract] OR ebb tamponade [title/abstract] OR el menia[title/abstract] OR Rusch[title/abstract] OR Sengstaken Blakemore[title/abstract])) OR ((balloon[title/abstract] OR balloons[title/abstract] OR tamponade[title/abstract] OR tamponades[title/abstract])))) OR (((("Uterine Balloon Tamponade"[Mesh]) OR ('Balloon Tamponade Uterine' [Title/Abstract])) OR ('Tamponades Uterine Balloon'[Title/Abstract])) OR ('Bakri balloon'[Title/Abstract]))	"Oxytocics"/therapeutic use"[MeSH] Uterotonics Oxytocin uterotonic agents syntocinon intrauterine injection prophylactic oxytocin uterotonic drugs Secondary uterotonic agents uterine contractants uterine stimulants Methylergonovine Secondary pharmacological treatment Second-line pharmacological treatment Continuous uterotonic treatment/therapy Carbetocin Carboprost Ergometrine Methylergometrine Prostaglandin Misoprostol Pabal Syntocinon Methergine Prostifinem Cytotec

				OR "Hysterectomy"[Mesh] Placental removal OR uterine infection: "Pelvic Inflammatory Disease"[Mesh] postpartum endometritis uterine infection PID Endomyometritis uterine lining inflammation Endometrial infection Pelvic infection Post-partum infection Puerpural fever OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] "adverse effects" [Subheading] adverse effects maternal side effects maternal AND (adverse effect OR side effect) Negative effects Side effects Unintended consequences Negative reactions Harmful effects Complications Unfavorable outcomes Harmful effects Local irritation Allergic reaction
--	--	--	--	---

				(PR PPH, men denne dækkes i P)
--	--	--	--	---------------------------------

Søgning

Databaser	Søgestreng	ANTAL HITS	DATO FOR SØGNING	ANSVARLIG FOR SØGNINGEN
PubMed	(((((((("postpartum hemorrhage"[Title/Abstract] OR "postpartum haemorrhage"[Title/Abstract] OR "postpartum hemorrhage"[MeSH Terms] OR "PPH"[Title/Abstract] OR "obstetric hemorrhage"[Title/Abstract] OR "obstetric haemorrhage"[Title/Abstract] OR "postpartum bleeding"[Title/Abstract] OR "obstetric bleeding"[Title/Abstract] OR ("hemorrhage"[Title/Abstract] OR "haemorrhage"[Title/Abstract]) AND "third stage of labor"[Title/Abstract]) OR "postnatal hemorrhage"[Title/Abstract] OR "postnatal bleeding"[Title/Abstract] OR "uterine bleeding"[Title/Abstract] OR "postpartum blood loss"[Title/Abstract])) OR ("post partum hemorrhage"[Title/Abstract]) OR ("post partum haemorrhage"[Title/Abstract]) OR ("secondary uterotonic agent"[Title/Abstract]) OR ("uterine bleeding"[Title/Abstract]) OR (((((bleeding[Title/Abstract]) OR (haemorrhage[Title/Abstract]) OR (hemorrhage[Title/Abstract]))) AND ("Obstetric emergenc"[Title/Abstract])) OR (((massiv*[Title/Abstract]) OR (life-threatening[Title/Abstract])) AND (pph[Title/Abstract])) AND (((chitosan[MeSH Terms] OR (CeloX*[Title/Abstract]) OR (Chitosan*[Title/Abstract]) OR ("chitosan-covered gauze"[Title/Abstract]))	15	19/5-2025	Sidse
Embase	#33 #28 AND #32 30 #32 #29 OR #30 OR #31 66764 #31 'chitosan':ti,ab,kw 57738 #30 'celox':ti,ab,kw 137 #29 'chitosan'/exp 54613 #28 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR	30	19/5-2025	Sidse

#18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #25 OR #27	44793			
#27	#4 AND #26	702		
#26	'massiv*:ti,ab,kw OR 'life-threatening*:ti,ab,kw	358905		
#25	#22 AND #24	361		
#24	#9 OR #10 OR #23	754998		
#23	'bleeding*:ti,ab,kw	456876		
#22	'obstetric emergency*:ti,ab,kw	1050		
#21	'secondary uterotonic agent*:ti,ab,kw	4		
#20	'post partum haemorrhage*:ti,ab,kw	1318		
#19	'post partum hemorrhage*:ti,ab,kw	1422		
#18	'postpartum blood loss*:ti,ab,kw	414		
#17	'uterine bleeding*:ti,ab,kw	9637		
#16	'postnatal bleeding*:ti,ab,kw	20		
#15	'postnatal haemorrhage*:ti,ab,kw	6		
#14	'postnatal hemorrhage*:ti,ab,kw	12		
#13	(#9 OR #10) AND #11	528		
#12	#9 OR #10	360192		
#11	'third stage of labor*:ti,ab,kw	877		
#10	haemorrhage*:ti,ab,kw	71039		
#9	hemorrhage*:ti,ab,kw	293433		
#8	'obstetric bleeding*:ti,ab,kw	219		
#7	'postpartum bleeding*:ti,ab,kw	794		
#6	'obstetric haemorrhage*:ti,ab,kw	1135		
#5	'obstetric hemorrhage*:ti,ab,kw	1432		
#4	pph:ti,ab,kw	12458		
#3	'postpartum hemorrhage'/exp	22756		
#2	'postpartum haemorrhage*:ti,ab,kw	4554		
#1	'postpartum hemorrhage*:ti,ab,kw	10333		

Appendiks 4.



Appendiks 5.