



**Karolinska
Institutet**

KAROLINSKA INSTITUTET
Institutionen för kvinnor och barns hälsa
Enheten för reproduktiv hälsa
Kurs: VK 14

Aktivt handläggande med oxytocin i efterbördsskedet till kvinnor med låg risk för postpartumblödning

- en deskriptiv litteraturstudie

Active management with oxytocin in the third stage of labour in women at low risk of postpartum haemorrhage

- a descriptive literature review

Examensarbete i sexuell, reproduktiv och perinatal hälsa, 15 hp
(Avancerad nivå), 2016

Författare:
Susanna Alinder
Leg. Sjuksköterska
Barnmorskestuderande

Sara Stenberg Reite
Leg. Sjuksköterska
Barnmorskestuderande

Handledare:
Charlotte Elvander
Leg. Barnmorska
PhD

Examinator:
Wibke Jonas
Leg. Barnmorska
PhD

Sammanfattning

Bakgrund: Globalt orsakar blodförlust i samband med graviditet och förlossning cirka 25 procent av den totala mödradödligheten. Sedan länge har aktiv handläggning med livmodersammandragande läkemedel till alla födande kvinnor i efterbördsskedet varit den generella rekommendationen i förebyggandet av postpartumblödningar. Rekommendation har varit generell trots att födande kvinnor löper olika stora risker för postpartumblödning och tillgången till modern sjukvård varierar globalt. Denna rutinmässiga administrering av läkemedel, även till kvinnor med låg risk för postpartumblödning, bör vara väl grundad i evidens.

Syfte: Att kritiskt granska befintlig evidens för att rutinmässigt ge kvinnor med låg risk för postpartumblödning syntetiskt oxytocin i efterbördsskedet i syfte att minska blödningsmängden.

Metod: Systematisk litteraturstudie baserad på sex kvantitativa vetenskapliga artiklar. Samtliga inkluderade studier jämförde aktiv handläggning med oxytocin och expektativ handläggning i efterbördsskedet.

Resultat: Samtliga inkluderade studier redovisade en genomsnittlig blödning som låg inom svenska referensintervallet för normal postpartumblödning, oavsett handläggningssätt. Även det genomsnittliga hemoglobinvärdet postpartum låg inom det svenska normalintervallet under graviditet oavsett handläggning. Majoriteten av de inkluderade studierna såg ingen ökad risk för blödning över 1000 ml vid expektativ handläggning jämfört med aktiv. Hälften av de inkluderade studierna rapporterade även högre risk för blödning över 1000 ml vid aktiv handläggning än vid expektativ.

Slutsats: Denna litteraturstudie visade på låg evidens för att rutinmässigt administrera oxytocin i efterbördsskedet till kvinnor med låg risk för postpartumblödning. De generella rekommendationerna i Sverige bör utvärderas på nytt.

Nyckelord: postpartumblödning, efterbördsskede, oxytocin, aktiv handläggning, expektativ handläggning, fysiologisk handläggning, låg risk.

Abstract

Background: Globally blood loss during pregnancy and labour causes 25 percent of the total mother mortality. Active management with uterotonics has since long been the general recommendation to all women in the third stage of labour in the prevention of postpartum haemorrhage. The incidence of maternal death and risk of postpartum haemorrhage differs between countries from woman to woman. The general recommendation to routinely administer oxytocin to birthing women, even women with low risk, should be well grounded in evidence.

Aim: To critically view existing evidence for routine treatment with oxytocin in the third stage of labour to women at low risk for postpartum haemorrhage to minimize blood loss.

Method: A systematic literature review based on six quantitative scientific articles. All of the included articles compared active management with expectant management in the third stage of labour.

Result: All included articles reported an average blood loss within the Swedish reference interval of normal postpartum haemorrhage regardless way of management. Also, the mean levels of maternal hemoglobin postpartum were within the Swedish reference interval for normal hemoglobin levels during pregnancy. The majority of the included articles did not report an increased risk for blood loss over 1000 ml when expectantly managed than when actively managed. Furthermore half of the articles reported an evidently higher risk for blood loss over 1000 ml when actively managed than when expectantly managed.

Conclusion: This literature review showed low evidence for routine administration of oxytocin in the third stage of labour to women at low risk for postpartum haemorrhage. The Swedish recommendations should be reevaluated and individualized.

Keywords: postpartum haemorrhage, third stage of labour, oxytocin, active management, expectant management, physiological management, low risk.

Innehållsförteckning

Introduktion	1
Bakgrund	1
Postpartumblödning.....	1
<i>Definition</i>	2
<i>Riskfaktorer</i>	2
<i>Följder av postpartumblödning</i>	2
<i>Mätning av blodförlust</i>	3
<i>Normalvärde för hemoglobin</i>	3
Oxytocin.....	3
<i>Syntetiskt oxytocin</i>	4
<i>Administrering</i>	4
<i>Potentiella bieffekter av administrering av syntetiskt oxytocin</i>	5
Handläggning av efterbördsskedet	5
<i>Kroppens naturliga funktion</i>	5
<i>Aktiv handläggning</i>	6
<i>Expektativ handläggning</i>	7
<i>Läkemedel som förebyggande åtgärd</i>	8
<i>Riktlinjer och rekommendationer</i>	8
Problemformulering	10
Syfte.....	10
Frågeställningar	10
Metod	11
<i>Tabell 1. Resultat av litteratursökning</i>	12
Urvalskriterier.....	12
Etiska överväganden	12
Resultat.....	13
<i>Tabell 2. Utfallsmått vid aktiv respektive expektativ handläggning.</i>	14
Blodförlust	14
<i>Genomsnittlig blödning</i>	14
<i>Blödning 500-1000 ml</i>	15
<i>Blödning över 1000 ml</i>	15

Hemoglobinvärde postpartum	15
Blodtransfusion	16
Diskussion	17
Metoddiskussion	17
Resultatdiskussion	19
<i>Skillnader i studiedesign</i>	20
<i>Erfarenhet av olika handläggningssätt</i>	21
<i>Statistisk signifikans och klinisk signifikans</i>	22
<i>Nationella och internationella riktlinjer och rekommendationer</i>	22
<i>Handläggning efter evidens</i>	23
<i>Rätt till informerat val</i>	24
Vidare forskning	24
Slutsats	25
Referenslista	26
Bilaga 1. Artikelmatris.	33

Introduktion

I ett globalt perspektiv är blodförlust den bakomliggande orsaken till 25 procent av alla maternella dödsfall i samband med graviditet och förlossning (WHO, 2012). Den vanligaste orsaken till stora blödningar postpartum (efter födseln) är att livmodern inte kontraherar sig tillräckligt (uterusatoni) och därför har man sedan mitten på 1900-talet infört aktiv handläggning med livmodersammandragande läkemedel världen över (WHO, 2012). Det läkemedel som är mest vanlig förekommande är syntetiskt oxytocin och är enligt WHO den viktigaste komponenten i det aktiva handläggandet av efterbördsskedet i syfte att minska postpartumblödning. I låginkomstländer orsakar postpartumblödningar en (1) maternell död per 1000 förlossningar (Holmgren, 2014). I höginkomstländer är motsvarande siffra mindre än 1/100 000 förlossningar (a.a.). Dessa siffror påvisar en tydlig skillnad i vilken utsträckning postpartumblödning utgör en risk för kvinnor i olika länder. Risken för postpartumblödning skiljer sig även åt från kvinna till kvinna. Trots detta är rekommendationerna om aktiv handläggning med livmodersammandragande läkemedel generell. Sverige följer dessa rekommendationer och man ger profylaktiskt behandling med oxytocin i efterbördsskedet vid samtliga förlossningar, oavsett kvinnans individuella risk (Socialstyrelsen, 2001). Samtidigt eftersträvas en individbaserad vård med så få interventioner i det normala förlossningsförloppet som möjligt (a.a.). På olika håll ifrågasätts därför rutinen att ge friska kvinnor med låg risk för postpartumblödning samma rutinmässiga profylaktiska behandling som kvinnor med riskfaktorer för blödning (Hastie & Fahy, 2009; Jangsten, Hellström & Berg, 2010; Wiklund, 2013).

Bakgrund

Postpartumblödning

Efter införandet av livmodersammandragande läkemedel i efterbördsskedet på 1930-talet har den globala mödradödligheten fram till idag sjunkit markant (Fogelström & Nordström, 1998; WHO, 2012). Den stora minskningen av blödningsrelaterad mödramortalitet och -morbidity anses till stor del vara ett resultat av införandet av livmodersammandragande läkemedel i efterbördsskedet (Fogelström & Nordström, 1998). Dock finns även andra aspekter som bidragit till det förbättrade utfallet så som tillgång till blodtransfusion, förbättrad mödravård under graviditet och generellt förbättrad nutritionsstatus hos de gravida kvinnorna (a.a.).

Definition

Postpartumblödning definieras enligt WHO (2012) som blödning på mer än 500 ml inom de 24 första timmarna efter förlossningen. Svår postpartumblödning definieras som blödning på över 1000 ml inom samma tidsintervall (a.a.). Enligt svenska diagnosklassifikationen ICD -10 är en postpartumblödning upp till 1000 ml en normal blödningsmängd för en kvinna i Sverige (Holmgren, 2014).

Riskfaktorer

Det finns många olika faktorer som ökar risken för postpartumblödning (Oyelese & Ananth, 2010). Några få av dessa är exempelvis tidigare postpartumblödning, flerbörd, induktion, värkstimulering under förlossning, instrumentell förlossning samt utdraget förlossningsförlopp (Begley, 2014; Hogg, 2009; Holmgren, 2014; Oyelese & Ananth, 2010). Uterusatoni är den vanligaste orsaken till postpartumblödning (WHO, 2012; Oyelese & Ananth, 2010) och uppskattas orsaka över 70 procent av alla postpartumblödningar (Oyelese & Ananth, 2010). Uterusatoni uppstår om livmodern av olika anledningar inte har förmåga till adekvat kontraktion och i och med detta inte kan komprimera de trasiga blodkärlen i uterusväggen som tidigare försörjt placenta (Begley, 2014; Holmgren, 2014). Om postpartumblödning uppstått trots en väl kontraherad uterus beror ofta blödningen på förlossningsskador som uppstått i samband med förlossningen. Förlossningsskador till följd av bristningar och klipp kan leda till svår postpartumblödning från cervix, vagina, perineum och labia (Begley, 2014).

Följder av postpartumblödning

Postpartumblödning ökar risken för infektion, yrsel, svimningskänsla och trötthet hos modern (Begley, 2014). Amningsstarten kan försenas och därmed kan barnet påverkas negativt. Efter en stor blödning i samband med förlossning är det viktigt med uppföljning av hemoglobinvärde. Utifrån detta värde och kvinnans symtom avgör man vilken behandling som är aktuell. Behandlingen kan bestå i oral eller intravenös järnsubstitution eller i extrema fall även blodtransfusion (a.a.).

Mätning av blodförlust

Blodförlust är svårt att mäta korrekt under förlossning och efterbördsskedet då blod och andra kroppsvätskor suggs upp av sängkläder, kompresser och annat sjukvårdsmaterial (Begley, 2014). Studier visar på att man både över- och underskattar blödningsmängden vid visuell bedömning (Glovers, 2003; Prasertcharoensuku, Swadpanich & Lumbiganon, 2000; Razvi, Chua, Arulkumaran, & Ratnam, 1996). Glovers (2003) studieresultat visade att man uppskattar blödningsmängd korrekt upp till 300 ml, men underskattar blödningsmängd med mellan 30 till 50 procent om blödnigen är större än så. Tendenser sågs att ju större blodförlust desto mer underskattades blodförlusten. Ytterligare en studie visade även att vid visuell bedömning underskattades förekomsten av postpartumblödning med nästan 90 procent (Prasertcharoensuku et al., 2000). I kontrast till det fann Rizvi et al. (1996) att i 57 procent av vaginala förlossningar uppskattas blodförlusten vara 20 procent högre än den uppmätta.

Normalvärde för hemoglobin

Gränsen för ett normalt hemoglobinvärde går vanligtvis vid 110 g/l (Vårdguiden). Under denna nivå räknas som anemi. Under graviditet sänks dock gränsvärdet för anemi till 105 g/l i mitten av graviditeten på grund av att det normalt sker en utspädning av blodet under graviditet (a.a.). Under en graviditet sjunker ofta hemoglobinvärdet med 10 till 15 g/l (Nisell, 2014).

Oxytocin

Oxytocin är både en neurotransmittor i det centrala nervsystemet och ett endogent hormon som har många olika funktioner i kroppen (Bell, Erickson & Carter, 2014; Uvnäs-Moberg, 2000; Uvnäs-Moberg & Petersson, 2004). Det bildas i hypotalamus och utsöndras i pulsationer via hypofysen till blodbanan och vidare ut till kroppens olika organ (a.a.). Oxytocin spelar en stor psykofysiologisk roll i det sociala samspelet mellan människor (Uvnäs-Moberg & Petersson, 2004). Det har även blodtryckssänkande egenskaper samt ger fysisk avslappning och mentalt lugn (Bell, Erickson & Carter, 2014; Ransjö-Arvidson, Sjödin & Widström, 2014). Under graviditet och förlossning främjar oxytocin anknytningsbeteenden och modersinstinkter och under amning är det oxytocinet som styr mjölkutdrivningsreflexen (Bell, Erickson Carter, 2014; Ransjö-Arvidson, Sjödin & Widström, 2014; Uvnäs-Moberg & Petersson, 2004). Under förlossningen framkallar oxytocin livmoderkontraktioner och stimulerar även utsöndring av andra endogena smärtlindrande hormoner (Bell, Erickson Carter, 2014; Uvnäs-Moberg & Petersson, 2004).

Syntetiskt oxytocin

Syntetiskt oxytocin är det livmoderssammandragande läkemedel som rutinmässigt ges som blödningsprofylax i efterbördsskedet till alla kvinnor som föder i Sverige. I samband med förlossning kan syntetiskt oxytocin även användas i värkförstärkande syfte (Socialstyreslen, 2011). Det råder delande meningar kring om syntetiskt oxytocin som administreras intravenöst kan passera blod-hjärnbarriären (Bell, Erickson & Carter, 2014). Teoretiskt sett är detta inte möjligt på grund av oxytocinmolekylens storlek och dess vattenlöslighet, men i djurförsök har man registrerat låga oxytocinnivåer i hjärnan till följd av intravenös administrering av syntetiskt oxytocin. Detta indikerar att tillförsel av läkemedlet eventuellt kan påverka den endogena produktionen (a.a.).

Administrering

Syntetiskt oxytocin kan administreras intramuskulärt eller intravenöst i blödningsreducerande syfte postpartum (WHO, 2012). Vid intravenös injektion verkar läkemedlet efter cirka en minut och motsvarande tid vid intramuskuläradministrering är två till fyra minuter (FASS, 2015). Effekten håller i sig i cirka 30 till 60 minuter vid intramuskulär injektion och troligtvis är denna tid något kortare vid intravenös administrering. Halveringstiden i blodet är mellan 3 och 20 minuter (a.a.). Man har sett en reducering av risk för postpartumblödning med 76 procent vid administrering av oxytocin intravenöst i jämförelse med intramuskulär administrering (Sheldon et al., 2013). Detta stöds av en Cochrane Review som konstaterar att man får störst blödningsreducerande effekt om 10 enheter oxytocin administreras intravenöst (Westhoff, Cotter & Tolosa, 2013). Man konstaterar dock att oxytocin har en blödningsminskande effekt oavsett dos och administreringssätt (a.a.).

Det finns få studier om vilken tidpunkt för administrering av oxytocin som är effektivast i syfte att minska risken för postpartumblödning (Soltani, Hutchon & Poulouse, 2010). I en Cochrane Review sågs ingen signifikant skillnad i incidens av postpartumblödning om oxytocin administrerades direkt efter barnets födelse eller om det administrerades direkt efter placentas avgång (Soltani, Hutchon & Poulouse, 2010). I Huh, Chelmow & Malone (2004), som är en av studierna som denna Cochrane Review baseras på, såg man att incidensen av postpartumblödning var signifikant lägre bland de som fick oxytocinet efter placentas avgång i jämförelse med de som fick det direkt efter barnets födelse.

Potentiella bieffekter av administrering av syntetiskt oxytocin

Länge har man ansett att syntetiskt oxytocin är ett ofarligt och billigt läkemedel (Fogelström & Nordström, 1998). Varken WHO (2012) eller Socialstyrelsen (2001) presenterar några eventuella negativa effekter av läkemedlet. I FASS (2015) redovisas både vanliga och mycket sällsynta biverkningar av syntetiskt oxytocin. Bland de vanliga biverkningarna finns huvudvärk, takykardi eller bradykardi, illamående och kräkningar. Detta drabbar 1/10 till 1/100 behandlade. Bland sällsynta biverkningar rapporteras urtikaria, hjärtarytmier och larynxödem. Detta drabbar 1/1000 till 1/10 000 behandlade (a.a.).

I studier har man sett att administration av syntetiskt oxytocin intravenöst under förlossning har en negativ påverkan på amningsfrekvens och duration (Brown & Jordan, 2014; Olza Fernandez et al., 2012; García-Forte et al., 2014). Man har även kunnat påvisa att kvinnor som behandlats med syntetiskt oxytocin under förlossningen har en lägre nivå av endogen oxytocinfrisättning under amning två dagar efter förlossningen än kvinnor som inte behandlats med oxytocin (Jonas et al, 2009). Man såg även att denna nivå sjönk i proportion till hur mycket syntetiskt oxytocin kvinnorna behandlats med. Även prolaktinnivåerna var påverkade i relation till behandlingsdos (a.a.).

Handläggning av efterbördsskedet

Kroppens naturliga funktion

Efterbördsskedet definieras av tiden från barnets födelse till dess att placenta och hinnor avgår (Socialstyrelsen, 2001). Under denna tid ska placenta släppa från livmoderväggen och blodkärlen i livmodern dra ihop sig så att blödningen avstannar från stället där placenta suttit (Holmgren, 2014). Detta sker genom att livmodern fortsätter att kontrahera efter det att barnet är fött och på så vis fortsätter minska i storlek (Herman et al, 2002; Holmgren, 2014). Ju mer livmodern kontraherar desto tjockare blir livmodermuskeln och det är i och med denna förtjockning som blodkärlen i decidua stasas och blodförsörjningen till placenta upphör (Begley, 2014).

Det finns fyra faktorer som spelar stor roll i reduktionen av blödning i den normala fysiologiska processen av efterbördsskedet (Begley, 2014).

1. Den glatta muskulaturen i livmodern drar sig tillbaka upp mot fundus så att blodkärlen i fundus flätas ihop och stasas av muskelfibrerna.

2. Fortsatta kontraktioner efter det att placenta lossnat från livmoderväggen leder till ytterligare kompression på stället där placenta suttit.
3. En omedelbar och övergående aktivering av den födande kvinnans koagulations- och fibrinolyssystem sker vid området i livmodern där placenta suttit och detta ställe täcks mycket snart efter förlossningen av ett fibrinlager.
4. Frisättningen av endogent oxytocin vid amning och hud mot hud-kontakt mellan mor och barn bidrar till fortsatta livmodersammandragningar (a.a.).

I samband med att placenta släpper från livmoderväggen uppstår det alltid en blödning, en så kallad retroplacentär blödning (Holmgren, 2014). Vanligtvis lossnar placenta från livmoderväggen från en sida till en annan, det vill säga ena sidan av placenta lossnar först och sedan fortsätter denna process mot den andra sidan tills dess att placenta helt avlossats (Herman et al., 2002). Vanligtvis sker detta nedifrån och upp, det vill säga den lägre sittande delen av placenta är den som lossnar först och den övre delen lossnar sist (a.a.). I det normala förlossningsförloppet avgår placenta vanligtvis inom 5 till 15 minuter efter det att barnet är fött (Nordström & Wiklund, 2014; Begley, 2014), men även i det normala fallet kan det dröja upp till en timme (Begley, 2014). Det är viktigt att övervaka den nyförlösta kvinnan aktivt i upp till två timmar postpartum. I denna övervakning ingår regelbunden palpation av uterus och kontroll av fundusnivå för att upptäcka eventuell fortsatt blödning och uterusotoni (Nordström & Wiklund, 2014). Man brukar generellt tala om två olika sorters handläggande av efterbördsskedet, aktiv handläggning och expektativ handläggning.

Aktiv handläggning

Aktivt handläggande definieras av Socialstyrelsen (2001) som tidig administrering av livmodersammandragande läkemedel, tidig avnavling samt kontrollerat drag i navelsträngen i samband med placentas framfödande. Definitionen gjordes efter World Health Organizations dåvarande rekommendationer för prevention av postpartumblödningar. WHO har sedan 2012 reviderat sina rekommendationer efter att ny forskning tillkommit om de neonatala fördelarna med sen avnavling. Nu rekommenderas därför enligt WHO (2012) sen avnavling, det vill säga avnavling 1-3 minuter efter barnets födelse eller då pulsationerna i navelsträngen upphört. Det har funnits hypoteser kring att sen avnavling skulle kunna öka risken för neonatal hyperbilirubinemi, men inga studier har kunnat stärka denna hypotes (Nordström & Wiklund, 2014).

World Health Organization (2012) beskriver aktiv handläggning som tre komponenter:

1. Ett livmodersammandragande läkemedel administreras intramuskulärt eller intravenöst efter barnets födelse. Detta rekommenderas vid alla förlossningar. Förstahandsvalet av läkemedel är 10 enheter oxytocin och endast om detta inte finns tillgängligt ska man istället ge Metergin eller Misoprostol. Detta då biverkningarna av oxytocin anses vara mycket färre och skonsammare.
2. 'Controlled Cord Traction' – CCT- det vill säga kontrollerat drag i navelstängen för att hjälpa till vid framfödandet av placenta. Denna rekommendation och åtgärd har utvärderats på nytt med stöd av ny forskning då interventionen i sig inte visat sig ha någon större effekt på blödningsmängden. Därför är denna rekommendation nu något som är valfritt att utföra av professionell förlossningspersonal i syfte att förkorta tiden på efterbördsskedet. Om det inte finns utbildad förlossningspersonal är CCT något som inte bör utföras då risken är stor för att det inte utförs på rätt sätt.
3. Fundusmassage efter placentas avgång för att tidigt upptäcka eventuell atoniblödning.

Administrering av livmodersammandragande läkemedel i efterbördsskedet är den viktigaste komponenten i aktiv handläggning då de övriga rekommenderade komponenterna inte har någon uppenbar blödningsreducerande effekt (WHO, 2012).

Expektativ handläggning

Expektativ handläggning, även kallad fysiologisk handläggning, definieras av att navelsträngen inte klipps eller klampas i ett tidigt skede, man tillför inget livmodersammandragande läkemedel och placenta krystas ut med hjälp av den födande kvinnan eller med hjälp av tyngdlagen (Socialstyreslen, 2001). Det finns de som menar att expektativ och fysiologisk handläggning skiljer sig från varandra och att dessa inte bör blandas ihop (Hastie & Fahy, 2009). Vid fysiologisk handläggning har omedelbar hud mot hud-kontakt och uppmuntran till tidig amning en betydande roll (a.a.). En studie har visat att kvinnor som, oavsett risk för postpartumblödning, inte får möjlighet till hud mot hud-kontakt och amning inom en halvtimme löper en 80 procent högre risk att drabbas av postpartumblödning (Saxton, Fahy & Hastie, 2015). Vid fysiologisk handläggning läggs även stor vikt vid att den födande kvinnan befinner sig i en lugn och för henne trygg miljö och att barnmorskan som bistår förlossningen har kunskap och erfarenhet av den psykofysiologiska handläggningen av efterbördsskedet och känner sig trygg med denna (Hastie & Fahy, 2009).

Läkemedel som förebyggande åtgärd

Införandet av profylaktiskt livmodersammandragande läkemedel sedan mitten på 1900-talet (WHO, 2012) har inneburit att förlossningsvården över hela världen successivt gått från det förut mest utövade expektativa handläggningssättet till ett allt mer aktivt handläggande (Fogelström & Nordström, 1998; Holmgren, 2014; Smit et al., 2012). År 1995 konstaterades det i en svensk undersökning att 38 procent av alla förlossningskliniker i Sverige behandlade rutinmässigt med livmodersammandragande läkemedel i efterbördsskedet (Fogelström & Nordström, 1998). Samma undersökning visade att 46 procent av alla kliniker gavs läkemedlet endast till riskgrupper och på resterande 9 procent gav man det endast på klinisk indikation. I undersökningen framgick även att 24 procent av de kliniker som behandlade rutinmässigt övervägde att sluta med detta (a.a.). Hur rutinerna ser ut på Sveriges olika förlossningskliniker idag är inte kartlagt, men det finns indikationer på att rutinerna skiljer sig åt mellan olika kliniker och regioner i landet.

Riktlinjer och rekommendationer

En anledning till de olika rutinerna kan vara att Sverige inte har några nationella riktlinjer kring hur efterbördsskedet bör handläggas (Socialstyrelsen, 2001). I Socialstyrelsens dokument Handläggning av normal förlossning (2001) rekommenderas tillförsel av 10 enheter oxytocin till alla kvinnor i syfte att minska risken för postpartumblödning. Utöver denna rekommendation finns inga övriga riktlinjer. I andra länder finns tydligt utformade rekommendationer och riktlinjer för hur både aktiv och expektativ handläggning utförs (American Congress of Obstetricians and Gynecologists; Begley, 2014; National Institute for Health and Care Excellence, 2015; New Zealand College of Midwives, 2013; Government of Western Australia Department of Health, 2015). Man är också tydlig i rekommendationerna att den födande kvinnan har rätt till objektiv information om för- och nackdelar med båda handläggningssätten (a.a.). I Sverige saknas riktlinjer kring att kvinnan ska delges denna information (Socialstyrelsen, 2001).

Både nationellt och internationellt sett finns det åsikter kring huruvida alla kvinnor bör handläggas på samma sätt (Hastie & Fahy, 2009; Fogelström & Nordström, 1998; Jangsten et al., 2010; Nordström, Fogelstam, Fridman, Larsson, & Rydhstroem, 1997; WHO, 2012; Wiklund, 2013). På vissa håll hävdas det att den rutinmässiga profylaktiska behandlingen av alla kvinnor, oavsett hög eller låg risk för postpartumblödning, är onödig eller rent av skadlig då man ingriper i en, i de flesta fall, normal och naturlig process (Hastie & Fahy, 2009; Jangsten et al., 2010; Wiklund, 2013). På andra håll framhåller man vikten av att alla födande ges denna behandling då man inte anser att man

kan förutse vilka kvinnor som löper risk för allvarlig postpartumblödning (Nordström et al., 1997; Fogelström & Nordström, 1998; WHO, 2012).

Problemformulering

Socialstyrelsens rekommenderar sedan 2001 rutinmässig administrering av syntetiskt oxytocin i efterbördsskedet till alla kvinnor som föder barn i Sverige (Socialstyrelsen, 2001).

Rekommendationerna går i linje med WHO:s globala rekommendationer för aktiv handläggning av förlossnings efterbördsskede. Varken WHO:s eller Sveriges rekommendationer tar kvinnans individuella risk för postpartumblödning i beaktande. De svenska rekommendationerna tar heller inte i beaktande att kvinnor i Sverige föder på sjukhus där det finns tillgång till mänskliga och medicinska resurser om en blödning skulle uppstå. Sedan dessa rekommendationer skrevs har det utöver detta tillkommit evidens för att tillförsel av syntetiskt oxytocin i samband med förlossning även har andra effekter som påverkar den naturliga processen i övergången in i mödrskapet.

Att rutinmässigt ge oxytocin till de cirka 110 000 kvinnor som föder varje år i Sverige bör, liksom alla interventioner inom vården, vara väl förankrat i evidens. Det kan ifrågasättas om det är nödvändigt att rutinmässigt ge kvinnor med låg risk för postpartumblödning oxytocin i efterbördsskedet. Därför är syftet med denna litteraturstudie att granska befintlig evidens för denna intervention.

Syfte

Syftet är att kritiskt granska befintlig evidens för att rutinmässigt ge kvinnor med låg risk för postpartumblödning oxytocin i efterbördsskedet i syfte att minska blödningsmängden.

Frågeställningar

1. I jämförelse med expektativ handläggning utan oxytocin, hur påverkar aktiv handläggning med oxytocin blodförlusten i efterbördsskedet?
2. I jämförelse med expektativ handläggning utan oxytocin, hur påverkar aktiv handläggning med oxytocin hemoglobinvärdet postpartum samt behovet av blodtransfusion?

Metod

En litteraturstudie genomfördes genom systematiska sökningar efter kvantitativa artiklar i de medicinska databaserna PubMed och CINAHL. Sökningar gjordes både med hjälp av MeSH-termer samt fritext. Sökorden som användes var third stage of labour, postpartum hemorrhage, active management, physiological management, expectant management, oxytocin och low risk. Även studier som använde det livmodersammandragande läkemedlet syntometrine i den aktiva handläggningen inkluderades i litteraturstudien då oxytocin är en av de verksamma substanserna. Resultat av litteratursökningarna visas i tabell 1. Författarna sökte och valde ut artiklar tillsammans utifrån titlar som verkade relevanta utifrån syftet. Därefter lästes abstrakten och utifrån dessa bedömdes om artikeln besvarade litteraturstudiens syfte och frågeställningar. Alla artiklar lästes därefter individuellt och sammanställdes sedan gemensamt i artikelmatris (se bilaga 1) och resultatdel. I litteraturstudien benämns blödning mellan 500-1000 ml som postpartumblödning och blödning över 1000 ml som svår postpartumblödning. De inkluderade artiklarna granskades med stöd av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU, 2013) samt Forsgren och Wengström (2013) för att avgöra studiernas kvalitet.

Tabell 1. Resultat av litteratursökning

Sökning	Databas Datum	Sökord	Antal träffar	Granskade	Inkluderade	Begränsningar
1	PubMed 160202	postpartum hemorrhage [MeSH], labor stage, third [MeSH]low risk OR low-risk	69	10	4	-
2	PubMed 160202	postpartum hemorrhage [MeSH], labor stage, third [MeSH], oxytocin [MeSH]	249	3	0	-
3	PubMed 160202	labor stage, third [MeSH] active management (expectant management OR physiological management)	57	3	2	-
4	CINAHL 160202	postpartum hemorrhage, labour stage third	61	1	0	Peer reviewed, English, research article
5	CINAHL 160202	postpartum hemorrhage, third stage of labour, oxytocin	33	1	0	Peer reviewed, English, research article
6	CINAHL 160202	postpartum hemorrhage, active management, physiological management, third stage of labour	9	0	0	Peer reviewed, English, research article

Urvalskriterier

Kvantitativa, vetenskapliga studier genomförda i höginkomstländer och som var skrivna på engelska inkluderades. Höginkomstländer valdes som inklusionskriterier för att studieresultaten skulle kunna vara applicerbara på svensk förlossningsvård. Studiepopulationerna i samtliga inkluderade studier definierades i studierna att ha låg risk för postpartumblödning. Ingen åldersbegränsning gjordes i valet av studier.

Etiska överväganden

I litteraturstudien inkluderades samtliga studier som var relevanta för syftet, oavsett studiernas resultat och slutsats (Forsberg & Wengström, 2013). För att göra en litteraturstudie behöver man inget etiskt godkännande, men samtliga inkluderade studier hade detta.

Resultat

I litteraturstudiens resultat kunde sex studier inkluderas utifrån syfte och inklusionkriterier. Samtliga studier hade en kvantitativ ansats. Tre av dem var randomiserade kontrollerade studier publicerade 1993, 1998 och 2011 från Storbritannien och Sverige. De tre övriga studierna var retrospektiva kohortstudier publicerade 2009, 2012 och 2013 från Australien och Nya Zeeland. I samtliga studier var studiepopulationerna bedömda att ha låg risk för postpartumblödning och i samtliga studier jämfördes utfallet mellan aktiv handläggning och expektativ handläggning i efterbördsskedet. Studiepopulationerna i de randomiserade studierna varierade mellan 193 och 1802 deltagare. I de retrospektiva studierna varierade studiepopulationerna mellan 3436 och 33752 deltagare. Endast de utfallsmått som var relevanta för litteraturstudiens syfte inkluderades i resultatredovisningen och inkluderade *genomsnittlig blödning*, *blödning mellan 500 och 1000 ml*, *blödning över 1000 ml*, *hemoglobinvärde postpartum* samt *behandling med blodtransfusion*. Se tabell 2. Resultatet presenteras utifrån dessa utfallsmått.

Tabell 2. Utfallsmått vid aktiv respektive expektativ handläggning.

	Blodförlust			Hemoglobinvärde postpartum	Blodtransfusion
	Genomsnittlig blödning(ml) A/E	500ml-1000ml (%) A/E	>1000ml (%) A/E	(g/dl) A/E	(%) A/E
Davis et al. (2012)			1.1/0.2		
Dixon et al. (2013)		2.9/1.6	0.9/0.3		
Fahy et al. (2010)		8.6/1.2	1.8/0.2		
Jangsten et al. (2011)	535/680 p<0.001		10/16.8 p<0.001	118/115.2 p<0.001 (24 tim)	2.2/2.8 p=0.528
Rogers et al. (1998)	268/336	5.1/13.9	1.7/2.6 p=0.320	112/107 p<0.001 (48 tim)	0.5/2.6 p=0.002
Thilaganathan et al. (1993)	200/200			117/117 p=0.410 (72 tim)	1.1/0

A= Aktiv, E= Expektativ, P= p-värde där <0.05 påvisar en statistisk signifikant skillnad

Blodförlust

Genomsnittlig blödning

Endast de randomiserade studierna (Jangsten, Mattsson, Lyckestam, Hellström & Berg, 2011; Rogers, Wood, McCandlish, Ayers, Truesdale & Elbourne, 1998; Thilaganathan, Cutner, Latimer & Beard, 1993) redovisade genomsnittlig blödning då de retrospektiva studierna (Davies et al., 2012; Dixon, Tracy, Guilliland, Fletcher, Hendry & Pairman, 2013; Fahy, Hasite, Bisits, Marsh, Smith & Saxton, 2010) endast hade tillgång till journalsystem som redovisade kategorisk data för blödning 0-500 ml, 500-1000 ml och så vidare. I två av tre randomiserade studier (Jangsten et al., 2011; Rogers et al., 1998) var den genomsnittliga blödningen lägre bland kvinnor som fick aktiv handläggning med oxytocin. Störst skillnad mellan grupperna redovisade Jangsten et al. (2011). De

som fick aktiv handläggning hade en genomsnittsbloodning på 535 ml och de som fick expektativ handläggning hade en motsvarande bloodning på 680 ml. Denna genomsnittliga bloodning var betydligt hogre än i de andra två randomiserade studierna där man i den ena (Rogers et al., 1998) redovisades en genomsnittsbloodning på 268 ml hos de som fick aktiv handläggning respektive 336 ml hos de som fick expektativ handläggning. Thilaganathan et al. (1993) fann ingen skillnad mellan grupperna som båda hade en genomsnittlig bloodning på 200 ml.

Blödning 500-1000 ml

Två retrospektiva studier (Dixon et al., 2013; Fahy et al., 2010) och en randomiserad studie (Rogers et al., 1998) redovisade bloodning mellan 500 och 1000 ml. Resultaten skiljer sig mellan de olika studierna. I de retrospektiva studierna (Dixon et al., 2013; Fahy et al., 2010) varierade procentandelen bloodningar mellan 500 och 1000 ml i de aktiva grupperna mellan 2,9 och 8,6 procent jämfört med 5.1 procent i den randomiserade studien (Rogers et al., 1998). Motsvarande bloodningsfrekvens i de expektativa grupperna var 1,6 och 1,2 procent respektive 13,9 procent.

Blödning över 1000 ml

Samtliga studier utom en (Thilaganathan et al., 1993) redovisade bloodning över 1000 ml. I de retrospektiva studierna (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013; Fahy et al., 2010) sågs hos de som fick en aktiv handläggning en spridning mellan 0.9 och 1.8 procent i bloodningsfrekvens över 1000 ml medan Jangsten et al. (2012) redovisade motsvarande siffra på 10 procent. I de retrospektiva studierna sågs 0,2-0,3 procent bland de som fick expektativ handläggning blöda över 1000 ml och i Jangsten et al. (2011) var motsvarande siffra 16.8%. I Rogers et al. (1998) visades ingen signifikant skillnad mellan de olika handläggningarna.

Hemoglobinvärde postpartum

Ingen av de retrospektiva studierna redovisade hemoglobinvärden. I samtliga randomiserade studier redovisades detta, men provet togs vid olika tidpunkter mellan 24 och 72 timmar postpartum. Totalt sett hade kvinnor som fått expektativ handläggning lägre hemoglobin nivå jämfört med de kvinnor som fått aktiv handläggning med oxytocin. Jangsten et al. (2011) redovisar medelvärden på 118 g/dl och 115 g/dl för kvinnor med aktiv respektive expektativ handläggning. Motsvarande medelvärden i

studien av Rogers et al. (1998) var 112 g/dl och 107 g/dl. I studien av Thilaganathan et al. (1993) kunde ingen skillnad i hemoglobinvärde påvisas mellan de olika handläggningssätten.

Blodtransfusion

Samtliga randomiserade studier redovisade behandling med blodtransfusion (Jangsten et al., 2011; Rogers et al., 1998; Thilaganathan et al., 1993). Två av studierna kunde inte visa på någon signifikant skillnad i behovet av blodtransfusion mellan handläggningarna (Jangsten et al., 2011; Thilaganathan et al., 1993). Endast en studie såg ett signifikant samband mellan handläggningssätt och behandling med blodtransfusion (Rogers et al., 1998). I den studien behövde 0.5 procent av kvinnorna som fick aktiv handläggning blodtransfusion jämfört med 2.6 procent av kvinnorna som fick expektativ handläggning. Ingen av de retrospektiva studierna redovisade behandling med blodtransfusioner.

Diskussion

Metoddiskussion

En litteraturstudie genomfördes då syftet var att granska befintlig forskning rörande rutinmässigt oxytocin i blödningsförebyggande syfte till kvinnor med låg risk för postpartumblödning. En litteraturstudie är en lämplig design då man önskar kartlägga den aktuella forskningen kring ett valt studieämne (Forsgren & Wengström, 2013).

Den litteratursökningen genomfördes både med MeSH-termer och i fritext för att minimera riskerna att gå miste om eventuella nypublicerade studier som ännu inte fått MeSH-termer. En svaghet med litteraturstudien är att sökningen varit begränsad till endast två databaser samt att endast studier skrivna på engelska inkluderats. Samtliga inkluderade studier är skrivna på ett för litteraturstudieförfattarna främmande språk vilket potentiellt skulle kunna leda till misstolkningar. För att säkerställa en gemensam tolkning av studierna har författarna läst samtliga artiklar och stämt av med varandra kontinuerligt. Gemensam granskning av styrkor och svagheter i de inkluderade studierna har gjorts med stöd utifrån Statens beredning för medicinsk utvärderings (2013) granskningsmallar. Författarna har tillsammans kommit fram till vilka utfallsmått som var relevanta för att besvara litteraturstudiens syfte och frågeställningar. Studier utförda i höginkomstländer valdes för att resultatet ska kunna vara applicerbart på svensk förlossningsvård. Ingen tidsbegränsning gjordes vid den systematiska litteratursökningen då antalet studier utförda på lågriskpatienter för postpartumblödning visade sig vara begränsat. Samtliga studier inkluderade i litteraturstudien hade ett etiskt godkännande.

Endast sex studier uppfyllde inklusionskriterierna i litteraturstudien. Alla litteraturstudiens frågeställningar besvaras inte i samtliga inkluderade studier. I de fall har endast de delar av studierna relevanta för litteraturstudiens syftet tagits med i litteraturstudiens resultatredovisning.

Hälften av de inkluderade studierna var randomiserade kontrollstudier (Jangsten et al., 2011; Rogers et al., 1998; Thilaganathan et al., 1993) och hälften var retrospektiva kohortstudier (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013; Fahy et al., 2010). Randomiserade kontrollstudier anses ha högre bevisvärde och vara de som bäst besvarar effekten av en eventuell behandling eller intervention (Forsberg & Wengström, 2013). En retrospektiv ansats med kohorter väljs då forskarna önskar

undersöka eventuella skillnader i tidigare utfall och erfarenheter, men det är av stor vikt att forskarna granskar resultatet kritiskt och väger in alla faktorer som resultatet kan påverkas av, så kallade confounders (Forsberg & Wengström, 2013; SBU, 2013). Om faktorer skiljer sig åt mellan de studerade grupperna kan detta kompenseras i statistiska analyser (SBU, 2013).

I samtliga randomiserade studier tog man hänsyn till att de studerade grupperna var jämförbara avseende egenskaper som exempelvis kvinnans ålder och antal tidigare förlossningar (Jangsten et al., 2011; Rogers et al., 1998; Thilaganathan et al., 1993). Detta är som tidigare nämnts svårt att ta hänsyn till när man gör en kohortstudie då de grupper som jämförs kan skilja sig åt eftersom urvalet inte sker slumpmässigt (SBU, 2013). I två av de retrospektiva kohortstudierna skiljde sig således de studerade grupperna åt angående vissa egenskaper, men dessa aspekter togs senare med i beräkningarna genom regressionsanalyser av kända confounders (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013). I Fahy et al. (2010) redovisades inte gruppernas sammansättning och eventuella skillnader i egenskaper. Alla de randomiserade studierna beskriver studiens metod, randomiseringsprocess och hur de olika handläggningarna var planerade att genomföras (Jangsten et al., 2011; Rogers et al., 1998; Thilaganathan et al., 1993). I samtliga studier fanns en tydlig definition av de olika handläggningarna. En av de randomiserade kontrollstudierna saknade uträkning av adekvat storlek på studiepopulation för studiens behov (Thilaganathan et al., 1993). Samma studie har även ingen redovisning av bortfall under studiens gång samt i vissa avseenden saknas uträkningar av utfallens signifikans.

I två av de randomiserade kontrollstudierna framgår det i vilken utsträckning man fullföljde hela den handläggning som studiedeltagarna blev tilldelade (Rogers et al., 1998; Thilaganathan et al., 1993). I Jangsten et al. (2011) redovisas inte detta.

I alla inkluderade studier jämfördes aktiv handläggning med oxytocinkomponent och expektativ handläggande. Definitionerna av dessa handläggningar skiljde sig dock åt mellan studierna, framför allt definitionen av expektativ handläggning. Vid expektativ handläggning var det till exempel stor spridning på tidsintervallet för avnavling; från tidig (Jangsten et al., 2011) till sen eller efter placentas avgång (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013; Fahy et al., 2010; Rogers et al., 1998; Thilaganathan et al., 1993). I de retrospektiva studierna betonades vikten av tidig hud mot hudkontakt, uppmuntran till tidig amning och skapandet av en lugn och trygg miljö runt den födande kvinnan vid expektativ handläggning (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013; Fahy et al., 2010). I övriga studier har man inte tagit någon tydlig ställning till dessa aspekter (Jangsten et al., 2011;

Rogers et al., 1998; Thilaganathan et al., 1993). Den aktiva handläggningen liknade varandra i samtliga studier. Dock använde sig en av studierna av en blandning av oxytocin och metergin (Thilaganathan et al., 1993), och i en annan studie (Rogers et al., 1998) använde man sig både av blandningen av oxytocin och metergin och enbart oxytocin. Dessa studier inkluderades i litteraturstudien då de använde oxytocin som en av komponenterna i handläggningen av efterbördsskedet. I två av de retrospektiva studierna (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013) från Nya Zeeland redovisas inte vilket läkemedel som används vid aktiv handläggning då detta inte hade någon relevans för studiernas syfte. Oxytocin är dock enligt riktlinjer från The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (2016) förstahandsval i den aktiva handläggningen av efterbördsskedet. Övriga inkluderade studier (Fahy et al., 2010; Jangsten et al., 2011) använde oxytocin och redovisade detta tydligt.

Det skiljde sig mellan studierna vad gällde barnmorskornas kompetens och erfarenhet att utföra de båda handläggningssätten. I samtliga randomiserade studier var aktivt handläggande det som rutinmässigt användes på de sjukhusen där studierna utfördes (Jangsten et al., 2011; Rogers et al., 1998; Thilaganathan et al., 1993). I de retrospektiva studierna hade barnmorskorna kompetens och erfarenhet av båda handläggningarna (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013; Fahy et al., 2010).

Samtliga studier definierar sin studiepopulation som låg risk för postpartumblödning, men inklusions- och exklusionskriterierna skiljer sig mellan de olika studierna. I vissa studier inkluderas exempelvis kvinnor som fått värkstimulerande infusion under förlossningen (Davies et al., 2012; Jangsten et al., 2011), kvinnor som fått episiotomi (Davies et al., 2012; Jangsten et al., 2011;) och stora bristningar (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013; Jangsten et al., 2011), medan dessa faktorer exkluderas i övriga studier.

Resultatdiskussion

I denna deskriptiva litteraturstudie har vi kritiskt granskat befintlig evidens för att rutinmässigt ge kvinnor med låg risk för postpartumblödning oxytocin i efterbördsskedet. I resultatet kunde man se att den genomsnittliga blödningen i samtliga studier, oavsett handläggningssätt, ligger inom det svenska referensintervallet för normal postpartumblödning (Holmgren, 2014). Resultaten visade även att samtliga genomsnittliga hemoglobinnivåer postpartum låg inom svensk normalreferens för hemoglobinvärde under graviditet (Stockholms Läns Landsting, 2015).

Bland de studier som inkluderades i denna litteraturstudie var det en vars resultat utmärkte sig mot övriga resultat. Det resultat som urskilde sig var i Jangsten et al. (2011) där det redovisades en genomsnittlig blödning vid samtliga handläggningar som var mer än dubbelt så stor i jämförelse med de övriga randomiserade studierna (Rogers et al., 1998; Thilaganathan et al., 1993). Genomsnittsvärdena låg även över WHO's (2012) gränsvärde för postpartumblödning. Samma studies resultat av blödning över 1000 ml utmärkte sig markant i jämförelse med övriga studier i litteraturstudien som redovisade detta utfall (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013; Fahy et al., 2010; Rogers et al., 1998). Även detta resultat står i kontrast till WHO (2012) som rapporterar att 2 procent av alla förlossningar leder till en blödning över 1000 ml. Även andra randomiserade visar på flerfaldigt lägre andel blödning över 1000 ml vid båda handläggningssätten, oavsett riskfaktorer för postpartumblödning (Begley, 1990; Prendiville, Harding, Elbourne & Stirrat, 1988). En förklaring skulle kunna vara att Jangsten et al. (2011), i motsats till övriga studier, vägde och uppmätte blödningsmängden istället för att uppskatta den. Studier visar att en visuell uppskattning av blödning har stor felmarginal (Glovers, 2003; Prasertcharoensuku, Swadpanich & Lumbiganon, 2000; Razvi et al., 1996). Eventuellt skulle dock inkusionskriterierna i Jangsten et al (2011) kunna förklara de olika resultaten studierna emellan då denna studie inkluderade kvinnor som inducerades samt kvinnor som fått epiduralanestesi och/eller värkstimulerande infusion under förlossningen. Detta är faktorer som har setts innebära ökad risk för postpartumblödning och dessa exkluderades i Davies et al. (2012), Dixon et al. (2013), Fahy et al. (2010) och Rogers et al. (1998). Även definitionen av handläggningssättet utmärkte sig i Jangsten et al. (2011) som var enda studie att anamma tidig avnavling även i expektativ handläggning. I Rogers et al. (1998) såg man störst andel stora blödningar bland de kvinnor som fått en blandad handläggning, det vill säga exempelvis en expektativ ansats där man även blandat in vissa komponenter från aktivt handläggande. Detta skulle eventuellt kunna bidra till att förklara varför Jangsten et al. (2011) fick generellt högre genomsnittsblödningar då tidig avnavling egentligen inte är en del av expektativ handläggning. I och med att WHO's (2012) gräns för postpartumblödning går vid blödning över 500 ml finns det anledning att ifrågasätta om Jangstens et al. (2011) är generaliserbart på kvinnor med låg risk för postpartumblödning.

Skillnader i studiedesign

Samtliga retrospektiva studier (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013; Fahy et al., 2010) visade på generellt lägre frekvens av postpartumblödningar vid expektativ handläggning än de två

randomiserade studierna som redovisade detta utfall (Jangsten et al., 2011; Rogers et al., 1998). En bidragande faktor till de låga siffrorna i de retrospektiva studierna skulle kunna vara underrapportering av blödningsmängd eller att man uppskattat en blödning som i verkligheten var strax över 500 ml till en blödning strax under 500 ml och då rapporterar detta i kategorin 0 till 500 ml. Dock förklarar inte denna teori de retrospektiva studiernas tydliga resultat att aktiv handläggning ger en flerfaldigt ökad risk för blödning över 1000 ml jämfört med expektativ handläggning. I samtliga retrospektiva studier inkluderades både hemförlossningar och förlossningar på birth centers, men den största andelen inkluderade kvinnor födde på sjukhus. Potentiellt sett skulle det kunna finnas riskfaktorer för blödning bland de som valde att föda på sjukhus, men att dessa inte blev identifierade inom inklusions/exklusionskriterierna. Dock hade de retrospektiva studierna (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013; Fahy et al., 2010) betydligt snävare kriterier än de randomiserade (Jangsten et al., 2011; Rogers et al., 1998; Thilaganathan et al., 1993) vilket talar för att de vanligaste och allvarligaste riskerna för postpartumblödning borde ha identifierats. En aspekt som till viss del skulle kunna påverka resultatet i Fahy et al. (2010) är att de inte redovisar andel fall av aktiv handläggning på den barnmorskeledda enheten som startade som expektativ, men krävde konvertering till aktiv på grund av risk för stor blödning. Dock var andelen kvinnor som fick aktiv handläggning på den barnmorskeledda enheten mycket liten och den potentiella påverkan på det totala resultatet är minimal.

Erfarenhet av olika handläggningssätt

Som tidigare nämnts skiljer sig de retrospektiva studierna från de randomiserade i den aspekt att de även inkluderade hemförlossningar och förlossningar på birth centers. Det finns vetenskapligt underlag för att sådana förlossningar ger gynnsammare utfall vad gäller bland annat blödning än förlossningar på sjukhus (Benjamin, Walsh & Taube, 2001). Expektativ handläggning är det vanligaste handläggningssättet vid hemförlossningar och förlossningar på birth center (Benjamin, Walsh & Taube, 2001; Fahy, 2009; Fahy et al., 2010) och detta skulle eventuellt kunna förklara den låga andel postpartumblödningar vid expektativ handläggning. Barnmorskorna i de retrospektiva studierna hade klinisk erfarenhet av båda handläggningssätten och studier pekar på att det krävs kunskap och erfarenhet för att kunna handlägga efterbördsskedet expektativt på ett adekvat sätt som ger gynnsamt blödningsutfall (Begley, 1990; Fahy, 2009; Fahy et al., 2010; Rogers et al., 1998). Forskning tyder på att utfallet av expektativ handläggning förbättras successivt i takt med ökad erfarenhet av handläggningssättet (Begley, 1990).

Statistisk signifikans och klinisk signifikans

Endast två av de tre studier (Jangsten et al., 2011; Rogers et al., 1998; Thilaganathan et al., 1993) som redovisade hemoglobinvärde postpartum kunde se någon signifikant skillnad i genomsnittlig hemoglobinnivå mellan de olika handläggningssätten (Jangsten et al., 2011; Rogers et al., 1998). Dock var samtliga skillnader marginella. Samtliga av dessa studier (Jangsten et al., 2011; Rogers et al., 1998; Thilaganathan et al., 1993) redovisade dessutom genomsnittlig hemoglobinnivå som låg inom referensintervallet för normalvärde under graviditet (Stockholms Läns Landsting, 2015). Även andra randomiserade studier har visat normala medelvärden för hemoglobin postpartum oavsett handläggningssätt av efterbördsskedet (Begley, 1990; Prendiville et al., 1988). Forskning indikerar även på att hemoglobinvärdet hos friska kvinnor inte får någon hemodynamisk påverkan förrän vid blödning över 750 ml (Bais, Eskes, Pel, Bonsel & Bleker, 2004; Begley, 1990). Utifrån detta skulle man kunna anta att handläggningssättet i efterbördsskedet generellt sett inte har någon patologisk påverkan på postpartumhemoglobinet hos kvinnor med låg risk för postpartumblödning. Även om resultaten är statistiskt signifikanta visar detta att den kliniska relevansen kan ifrågasättas.

Endast i Rogers et al. (1998) kunde man se en signifikant skillnad i behov av blodtransfusion mellan de olika handläggningssätten. Detta trots att det inte var någon signifikant skillnad i blödningsfrekvens över 1000 ml och dessutom inte var någon större skillnad i genomsnittligt hemoglobinvärde postpartum mellan de olika handläggningssätten. Behandlingsfrekvensen med blodtransfusion var, trots detta, tydligt högre i gruppen som fick expektativ handläggning än i gruppen som handlades aktivt. Faktorer som potentiellt skulle kunna påverka utfallet skulle kunna vara kvinnans subjektiva symtom eller kombinationen av hennes subjektiva symtom och det faktum att både personal och kvinnan i fråga visste vilket handläggningssätt som anammats i efterbördsskedet.

Nationella och internationella riktlinjer och rekommendationer

I Sverige finns inga tydliga nationella riktlinjer kring den övergripande handläggningen av efterbördsskedet (Socialstyrelsen, 2001). Den enda tydliga rekommendationen från Socialstyrelsen (2001) i syfte att minska risken för postpartumblödning är intravenös administration av 10 enheter oxytocin så snart barnet är fött. Många länder har tydligt utformade rekommendationer kring hur efterbördsskedet ska handläggas (American Congress of Obstetricians and Gynecologists; National Institute for Health and Care Excellence, 2015; New Zealand College of Midwives, 2013;

Government of Western Australia Department of Health, 2015). I flera av dessa länder, bland annat Nya Zeeland och Storbritannien, ingår det i barnmorskans kompetensbeskrivning att kunna utföra båda handläggningarna (New Zealand College of Midwives, 2013; The Royal Collage of Midwives, 2012). I Nya Zeeländska riktlinjer kring aktiv handläggning är man dessutom tydlig med att ta hänsyn till det nyfödda barnet och eventuella bieffekter av syntetiskt oxytocin (New Zealand College of Midwives, 2013). Det beskrivs i riktlinjerna att oxytocinadministrering innan avnavling eller innan pulsationerna i navelsträngen upphört bör undvikas då forskning saknas kring hur det nyfödda barnet påverkas av läkemedlet. Därför rekommenderas att administrering av oxytocin sker tidigast efter tre minuter, då sen avnavling alltid bör eftersträvas om inga medicinska komplikationer tillstöter som kräver tidig avnavling (a.a.). Nuvarande svenska rekommendationer tar ingen hänsyn till denna aspekt eller till hur syntetiskt oxytocin eventuellt påverkar den födande kvinnan och det nyfödda barnet. I forskning har man kunnat se samband mellan tillförsel av syntetiskt oxytocin under förlossning och påverkade nivåer av hormoner relaterade till anknytning och amning (Jonas et al., 2009). Man har även sett samband mellan syntetiskt oxytocin under förlossning och lägre frekvens av helamning vid tre månader postpartum (Brown & Jordan, 2014; Olza Fernandez et al., 2012).

Handläggning efter evidens

Resultaten av fyra av de fem studier som inkluderades i litteraturstudien, och som redovisade blödning över 1000 ml, antyder gemensamt att aktiv handläggning med oxytocin av kvinnor med låg risk för postpartumblödning inte nödvändigtvis minskar risken för stora blödningar (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013; Fahy et al., 2010; Rogers et al., 1998). Tre av de inkluderade studierna visar också tydliga indikationer på att en kvinna med låg risk för postpartumblödning kan riskera att blöda mer vid aktiv handläggning än vid expektativ (Davies et al., 2012; Dixon et al., 2013; Fahy et al., 2010). I barnmorskans handläggande av normal förlossning ingår det att göra så få interventioner som möjligt i det normala förloppet (Lindgren, Rehn & Wiklund, 2014; Socialstyrelsen, 2001). Barnmorskans kompetensområde är den normala graviditeten, förlossningen och eftervården. Således har barnmorskan kompetensen att kunna bedöma om det normala förloppet avviker och därefter vidta adekvata åtgärder. Med detta i åtanke skulle eventuellt aktiv handläggning och oxytocin kunna vara en första åtgärd för att undvika stora blödningar om behovet uppstår.

Rätt till informerat val

Födande kvinnor bör inte betraktas som en homogen grupp då de består av olika individer med olika behov, förutsättningar och önskemål. Dessa aspekter måste man ta hänsyn till för att kunna erbjuda en jämlik vård. Jämlik vård innebär inte samma behandling till alla, utan att hälso- och sjukvården har kompetens att identifiera olika behov av omvårdnad och medicinsk behandling. I utländska riktlinjer och rekommendationer uttrycks tydligt att kvinnan har rätt till adekvat information om för- och nackdelar med de olika handläggningssätten för att själva kunna göra ett informerat val om vilken handläggning hon önskar (American Congress of Obstetricians and Gynecologists; National Institute for Health and Care Excellence, 2015; New Zealand College of Midwives, 2013; Government of Western Australia Department of Health, 2015). I Sverige finns inga riktlinjer eller rutiner för att sådan information ska ges (Stockholms Läns Landsting, 2015). Oxytocin i efterbördsskedet är en rekommendation och således frivilligt för kvinnan att ta emot eller avstå. Kvinnan bör ges möjlighet till ställningstagande kring denna erbjudna behandling. En förutsättning för att hon ska kunna göra ett informerat val är att hon delges information om för- och nackdelar med de olika handläggningssätten samt eventuella biverkningar av syntetiskt oxytocin.

Vidare forskning

En dubbelblindad randomiserad kontrollerad studie genomförd under svenska förhållanden skulle kunna tillföra evidens. För att kunna utvärdera det syntetiska oxytocinets blödningsreducerande effekt bör samma handläggning med läkemedlet jämföras med handläggning med placebo. Sprutorna bör vara avidentifierade. Då de två övriga komponenterna i aktiv handläggning inte har någon säker effekt bör expektativ handläggning väljas då detta även främjar förlossningens naturliga förlopp och den endogena oxytocinfrisättningen. Direkt hud mot hud-kontakt bör eftersträvas och tidig amning bör uppmuntras om kvinnan önskar amma. Barnmorskorna i studien bör få en grundlig undervisning med både teoretisk och praktisk träning. Blödningen bör vägas och uppmätas för så korrekt bedömning som möjligt. Studiedeltagarna bör tas kontakt med via mödrahälsovården där man ger tydlig information om studien. De variabler som undersöks skulle kunna vara blödning över 500 ml, blödning över 1000 ml, hemoglobin 2 dygn samt 1 vecka postpartum, behov av blodtransfusion, behov av järnsubstitut samt behov av terapeutisk behandling vid eventuell blödning.

Slutsats

Denna litteraturstudie visar på låg evidens för att rutinmässigt administrera syntetiskt oxytocin i efterbördsskedet till kvinnor med låg risk för postpartumblödning. Eventuell negativ inverkan av syntetiskt oxytocin på mor och barn bör också tas i beaktande och vägas mot kvinnans risk för postpartumblödning. Även ur ett samhällsekonomiskt perspektiv är det av vikt att fastställa om det är relevant att behandla samtliga födande kvinnor med detta läkemedel. Fynden i denna litteraturstudie indikerar att de svenska rekommendationerna bör ses över för att hälso- och sjukvården ska kunna erbjuda rätt individuell behandling till alla födande kvinnor utifrån deras förutsättningar, risker och önskemål.

Referenslista

American Congress of Obstetricians and Gynecologists. *Active management of the third stage of labor*. Hämtad från

www.acog.org/-/media/Districts/DistrictVIII/ActiveManagementThirdStageLabor.pdf?dmc=1

Bais, J. M., Eskes, M., Pel, M., Bonsel, G. J., & Bleker, O. P. (2004). Postpartum haemorrhage in nulliparous women: incidence and risk factors in low and high risk women: a Dutch population-based cohort study on standard (≥ 500 ml) and severe (≥ 1000 ml) postpartum haemorrhage.

European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology, 115(2), 166-172.

doi:10.1016/j.ejogrb.2003.12.008

Begley, C. M. (1990). A comparison of 'active' and 'physiological' management of the third stage of labour. *Midwifery*, 6(1), 3-17. doi:10.1016/S0266-6138(05)80091-9

Begley, C. (2014) Physiology and care during the third stage of labour. I Marshall, G. & Raynor, M. (Red.) *Myles Textbook for Midwives*. (16, s. 395-416). Elsevier.

Bell, A. F., Erickson, E. N., & Carter, C. S. (2014). Beyond labor: The role of natural and synthetic oxytocin in the transition to motherhood. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 59(1), 35-42.

doi:10.1111/jmwh.12101

Benjamin, Y., Walsh, D., & Taub, N. (2001). A comparison of partnership caseload midwifery care with conventional team midwifery care: labour and birth outcomes. *Midwifery*, 17(3), 234-240.

doi:10.1054/midw.2001.0257

Brown, A., & Jordan, S. (2014). Active management of the third stage of labor may reduce breastfeeding duration due to pain and physical complications. *Breastfeeding Medicine*, 9(10), 494-502. doi: 10.1089/bfm.2014.0048.

Davis, D., Baddock, S., Pairman, S., Hunter, M., Benn, C., Anderson, J., ... & Herbison, P. (2012). Risk of Severe Postpartum Hemorrhage in Low-Risk Childbearing Women in New Zealand: Exploring the Effect of Place of Birth and Comparing Third Stage Management of Labor. *Birth*, 39(2), 98-105. doi: 10.1111/j.1523-536X.2012.00531.x

Dixon, L., Tracy, S. K., Guilliland, K., Fletcher, L., Hendry, C., & Pairman, S. (2013). Outcomes of physiological and active third stage labour care amongst women in New Zealand. *Midwifery*, 29(1), 67-74. doi:10.1016/j.midw.2011.11.003

Fahy, K. M. (2009). Third stage of labour care for women at low risk of postpartum haemorrhage. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 54(5), 380-386. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jmwh.2008.12.016

Fahy, K., Hastie, C., Bisits, A., Marsh, C., Smith, L., & Saxton, A. (2010). Holistic physiological care compared with active management of the third stage of labour for women at low risk of postpartum haemorrhage: A cohort study. *Women and Birth*, 23(4), 146-152. doi:10.1016/j.wombi.2010.02.003

FASS. (2015). *Oxytocin Pilum*. Hämtad från <http://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20091203000014>

Fogelström, K. & Nordström, L. (1998). Barnaföderskor underbehandlas. *Läkartidningen*, 95 – 12. Hämtad från <http://www.lakartidningen.se/OldArticlePdf/#!/1998/17313>

Forsberg, C & Wengström, Y. (2013). *Att göra systematiska litteraturstudier*. Stockholm: Natur & Kultur.

García-Forteza, P., González-Mesa, E., Blasco, M., Cazorla, O., Delgado-Ríos, M., & González-Valenzuela, M. J. (2014). Oxytocin administered during labor and breast-feeding: a retrospective cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 27(15), 1598-1603. doi: 10.3109/14767058.2013.871255

Glover, P. (2003). Blood loss at delivery: how accurate is your estimation?. *Australian Midwifery*, 16(2), 21-24. doi:10.1016/S1031-170X(03)80005-3

Government of Western Australia Department of Health. (2015). *Third stage of labour: active management following vaginal birth*. Hämtad från

http://www.kemh.health.wa.gov.au/development/manuals/O&G_guidelines/sectionb/5/b5.10.1.pdf

Government of Western Australia Department of Health. (2015). *Third stage: expectant (physiological) management following vaginal birth*. Hämtad från

http://www.kemh.health.wa.gov.au/development/manuals/O&G_guidelines/sectionb/5/b5.10.3.pdf

Hastie, C. & Fahy, K. (2009). Optimizing psychophysiology in the third stage of labour: Theory applied to practice. *Women and Birth*, 22, 89-96. doi:10.1016/j.wombi.2009.02.004

Herman, A., Zimmerman, A., Arieli, S., Tovbin, Y., Bezer, M., Bukovsky, I., & Panski, M. (2002). Down-up sequential separation of the placenta. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, 19(3), 278-281. doi/10.1046/j.1469-0705.2002.00557.x

Hogg, B. (2009). Den okomplicerade förlossningen. I Kaplan, A., Hogg, B., Hildingsson, I., & Lundgren, I. *Lärobok för barnmorskor*. (3:3, s. 245-302). Lund: Studentlitteratur.

Holmgren, P.Å. (2014). Postpartumblödningar. I Hagberg, H., Maršál, K., Westgren, M., & Engqvist, J. (Red.) *Obstetrik*. (2:1, s. 519-527). Lund: Studentlitteratur.

Huh, W. K., Chelmow, D., & Malone, F. D. (2004). A double-blinded, randomized controlled trial of oxytocin at the beginning versus the end of the third stage of labor for prevention of postpartum hemorrhage. *Gynecologic and obstetric investigation*, 58(2), 72-76.

doi:10.1159/000078095

Jangsten, E., Hellström, A. L., & Berg, M. (2010). Management of the third stage of labour -focus group discussions with Swedish midwives. *Midwifery*, 26(6), 609-614.

doi:10.1016/j.midw.2008.12.004

Jangsten, E., Mattsson, L. Å., Lyckestam, I., Hellström, A. L., & Berg, M. (2011). A comparison of active management and expectant management of the third stage of labour: a Swedish randomised controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *118*(3), 362-369. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02800

Jonas, W., Johansson, L. M., Nissen, E., Ejdebäck, M., Ransjö-Arvidson, A. B., & Uvnäs-Moberg, K. (2009). 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. *Breastfeeding Medicine*, *4*(2), 71-82. doi: 10.1089/bfm.2008.0002

Lindgren, H., Rehn, M., & Wiklund, I. (2014). *Barnmorskans handläggning vid normal förlossning: forskning och erfarenhet* (1). Lund: Studentlitteratur.

National Institute for Health and Care Excellence, NICE. (2015). *Third stage of labour*.

Hämtad från

<https://www.nice.org.uk/guidance/cg190/chapter/1-recommendations#third-stage-of-labour>

Nordström, L., Fogelstam, K., Fridman, G., Larsson, A., & Rydhstroem, H. (1997). Routine oxytocin in the third stage of labour: a placebo controlled randomised trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *104*(7), 781-786. doi: 10.1111/j.1471-0528.1997.tb12020.x

Nordström, L. & Wiklund, I. (2014). Förlossningens handläggning. I Hagberg, H., Maršál, K., Westgren, M., & Engqvist, J. (Red.) *Obstetrik*. (2:1, s. 107-122). Lund: Studentlitteratur.

Olza Fernández, I., Marín Gabriel, M., Malalana Martínez, A., Fernández-Cañadas Morillo, A., López Sánchez, F., & Costarelli, V. (2012). Newborn feeding behaviour depressed by intrapartum oxytocin: a pilot study. *Acta Paediatrica*, *101*(7), 749-754. doi: 10.1111/j.1651-2227.2012.02668.x

Oyelese, Y., & Ananth, C. V. (2010). Postpartum hemorrhage: epidemiology, risk factors, and causes. *Clinical obstetrics and gynecology*, *53*(1), 147-156. doi:10.1097/GRF.0b013e3181cc406d

- Prasertcharoensuk, W., Swadpanich, U., & Lumbiganon, P. (2000). Accuracy of the blood loss estimation in the third stage of labor. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 71(1), 69-70. doi:10.1016/S0020-7292(00)00294-0
- Prendiville, W. J., Harding, J. E., Elbourne, D. R., & Stirrat, G. M. (1988). The Bristol third stage trial: active versus physiological management of third stage of labour. *Bmj*, 297(6659), 1295-1300. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.297.6659.1295>
- Ransjö-Arvidson, A-B., Sjödin, M. & Widström, A-M. (2014). Föräldra-barn-interaktion, amning och stöd efter födelsen. I Hagberg, H., Maršál, K., Westgren, M., & Engqvist, J. (Red.) *Obstetrik*. (2:1, s. 577-588). Lund: Studentlitteratur.
- Razvi, K., Chua, S., Arulkumaran, S., & Ratnam, S. S. (1996). A comparison between visual estimation and laboratory determination of blood loss during the third stage of labour. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 36(2), 152-154. doi: 10.1111/j.1479-828X.1996.tb03273.x
- Rogers, J., Wood, J., McCandlish, R., Ayers, S., Truesdale, A., & Elbourne, D. (1998). Active versus expectant management of third stage of labour: the Hinchingsbrooke randomised controlled trial. *The Lancet*, 351(9104), 693-699. doi:10.1016/S0140-6736(97)09409-9
- Saxton A., Fahy, K., & Hastie, C. (2015) Pronurture Plus at birth: A risk reduction strategy for preventing postpartum haemorrhage. *Women Birth* (2015). doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.wombi.2015.11.007>
- Sheldon, W. R., Durocher, J., Winikoff, B., Blum, J., & Trussell, J. (2013). How effective are the components of active management of the third stage of labor? *BMC pregnancy and childbirth*, 13(1), 1. doi: 10.1186/1471-2393-13-46
- Smit, M., van Stralen, G., Wolterbeek, R., van Dillen, J., van Roosmalen, J., & Slootweg, Y. (2013). Survey of prophylactic use of uterotonics in the third stage of labour in the Netherlands. *Midwifery*, 29(8), 859-862. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2012.09.004>

Socialstyrelsen. (2015). *Graviditeter, förlossningar och nyfödda barn. Medicinska födelseregistret 1973–2014*. Hämtad 2016-03-09 från

<http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/20009/2015-12-27.pdf>

Socialstyrelsen. (2001). *Handläggning av normal förlossning – State of the Art*.

Hämtad från https://www.sfog.se/media/66770/state_of_the_art_pn.pdf

Socialstyrelsen. (2011). *Indikation för värkstimulering med oxytocin under aktiv förlossning*.

Hämtad från <https://www.socialstyrelsen.se/SiteCollectionDocuments/nationella-indikationer-varkstimulering-oxytocin.pdf>

Soltani, H., Hutchon, D. R., & Poulouse, T. A. (2010). Timing of prophylactic uterotonics for the third stage of labour after vaginal birth. *Cochrane Database Systematic Review*, 8(8).

doi:10.1002/14651858.CD006173.pub2

Statens beredning för medicinsk utvärdering. (2013). *Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården – En handbok*. Falköping: Elanders Sverige AB.

Stockholms Läns Landsting. (2015). *Regionala riktlinjer, Anemi*. Hämtad från

<http://www.vardgivarguiden.se/behandlingsstod/barnmorskemottagning/riktlinjer/dokument/anemi/>

The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. (2016).

Management of Postpartum Haemorrhage (PPH). Hämtad från [file:///cbn-](file:///cbn-nah2.cb.ad/Homedirectory$/susaalh13/Management%20of%20Postpartum%20Haemorrhage%20C-Obs%2043%20Amended%20February%202016.pdf)

[nah2.cb.ad/Homedirectory\\$/susaalh13/Management%20of%20Postpartum%20Haemorrhage%20C-Obs%2043%20Amended%20February%202016.pdf](file:///cbn-nah2.cb.ad/Homedirectory$/susaalh13/Management%20of%20Postpartum%20Haemorrhage%20C-Obs%2043%20Amended%20February%202016.pdf)

The Royal College of Midwives (2012). *Evidence Based Guidelines for Midwifery-Led Care in Labour*. Hämtad från

<https://www.rcm.org.uk/sites/default/files/Third%20Stage%20of%20Labour.pdf>

Thilaganathan, B., Cutner, A., Latimer, J., & Beard, R. (1993). Management of the third stage of labour in women at low risk of postpartum haemorrhage. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 48(1), 19-22. doi:10.1016/0028-2243(93)90048-H

Uvnäs-Moberg, K., & Petersson, M. (2004). Oxytocin–biokemisk länk för mänskliga relationer. *Läkartidningen*, *101*(35), 2634-9. Hämtad från <http://www.lakartidningen.se/OldPdfFiles/2004/29012.pdf>

Westhoff, G., Cotter, A. M., & Tolosa, J. E. (2013). Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Systematic Review*, *10*. doi: 10.1002/14651858.CD001808.pub2

Wiklund, I. (2013). Överdiagnostik och skadliga rutiner i förlossningsvården. *Dagens medicin*. Hämtad från <http://www.dagensmedicin.se/artiklar/2013/01/30/overdiagnostik-och-skadliga-rutiner-i-forlossningsvarden/>

World Health Organization. (2012). *WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage*. Hämtad från http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75411/1/9789241548502_eng.pdf

Bilaga 1. Artikelmatris.

Artikel och etiskt godkännande	Syfte	Design, Urval, Inklusions- och exklusionskriterier	Definition av handläggning av efterbördsskedet	Metod	Utfallsmått	Resultat	Slutsats
<p>Davis, D., Baddock, S., Pairman, S., Hunter, M., Benn, C., Anderson, J., Dixon, L., Herbison, P.2012</p> <p>Risk of severe PPH in low-risk childbearing women in NZ: exploring the effect of birth and comparing third stage management of labour</p> <p>Nya Zeeland</p> <p>Etiskt godkänd.</p>	<p>Att undersöka hur födelseplatsen påverkar risken för postpartum blödning och hur de olika handläggningarna av efterbördsskedet påverkar risken för svår postpartum blödning (>1000 ml).</p>	<p>Retrospektiv kohortstudie (n=16453)</p> <p>Inklusionskriterier: graviditet i v 37+0 – 41+6, huvudbjudning, enkelbörd.</p> <p>Exklusionskriterier: Tidigare sectio, intrauterin fosterdöd, tidigare postpartumblödning (>1000 ml), svår graviditetsinducerad hypertoni, Graviditets diabetes, Rh sensitization, ABO incompatibility, hypertoni, diabetes, sköldkörtelsjukdom, alkohol eller drogmissbruk, hjärtsjukdom, lungsjukdom/astma, hematologisk sjukdom, neurologisk sjukdom, njur/urinvägssjukdomar, MS, konsultation eller kontakt med annan vårdgivare under graviditeten, induktion eller planerat sectio.</p>	<p>Aktiv handläggning: Livmodersammandragande så snart som möjligt efter barnet födelse, avnavling så fort som möjligt, vid tecken på placentas avgång, framföds placenta med maternell effort eller kontrollerat drag i navelsträng.</p> <p>Expektativ handläggning: Inget läkemedel, inget kontrollerat drag i navelsträng, lång avnavling efter flera minuter eller tills placenta var ute, placentadränage om klippt navelsträng, eventuellt ändra kvinnans läge för att använda gravitationen, uppmuntra maternell effort eller lätt kontrollerat drag i navelsträng.</p>	<p>Data till studien samlades in från New Zealand Collage of Midwives forskningsdatabas. Alla lågriskpatienter som födde barn mellan 2006-2007.</p> <p>Uppskattad blödning.</p> <p>Analys med multinomial logistisk regression utfördes för kontroll för kvinnans ålder, paritet, etnicitet, rökning, värkstimulering under förlossning, längd på förlossningsförloppet, förlossningssätt, episitomi, bristningar, barnets vikt > 4000 gram.</p>	<p>Postpartum-blödning >1000 ml</p>	<p>Totalt 1.32% blödde > 1000 ml.</p> <p>De som fick aktiv handläggning av efterbördsskedet hade dubbelt så stor risk för blödning >1000ml jämfört med de som fick expektativ handläggning (RR: 2.14, 95 % CI: 1.42-3.22).</p>	<p>Interventioner bör göras på klinisk indikation. De bör vara noga övervägda och tydligt kunna visa på fördelar för kvinna och barn.</p>

Artikel och etiskt godkännande	Syfte	Design, Urval, Inklusions- och exklusionskriterier	Definition av handläggning av efterbördsskedet	Metod	Utfallsmått	Resultat	Slutsats
<p>Dixon, L., Tracy, S., Guilliland, K., Fletcher, L., Hendry, C., & Pairman, S. 2013</p> <p>Outcomes of physiological and active third stage labour care amongst women in New Zealand</p> <p>Nya Zeeland</p> <p>Etiskt godkänd.</p>	<p>Att beskriva, analysera och jämföra barnmorskevärdens utfall utifrån val av handläggning som utfördes i efterbördsskedet på en kohort av Nya Zeeländska kvinnor mellan 2004 och 2008.</p>	<p>Retrospektiv kohortstudie.</p> <p>Totalt 33752 deltagare.</p> <p>Inklusionskriterier: Ej instrumentell förlossning, spontan värkstart, 37+0-41+6, huvudbjudning., enkelbörd, normalviktigt barn.</p> <p>Exklusionskriterier: tidigare postpartumblödningar, multipara, tidigare sectio, episiotomi, induktion, värkstimulerande, sectio, intrauterinfosterdöd.</p>	<p>Aktiv handläggning: Livmodersammandragande läkemedel efter barnets födelse eller efter främre axelns framfödande, tidig avnavling, kontrollerat drag i navelsträng efter tecken på avlossning av placenta.</p> <p>Expektativ handläggning: Inget livmodersammandragande läkemedel, lång avnavling, inte kontrollerande drag i navelsträng, maternell effort att krysta ut placenta efter tecken på avlossning.</p>	<p>Insamlad data från New Zealans Maternity and Midwifery Provider Organisation's journalsystem mellan åren 2004 och 2008.</p> <p>Uppskattad blodförlust.</p> <p>Linjär regression användes för att fastställa odds ratio för ålder, etnicitet, paritet, födelseplats, längd på förlossning, barnets vikt och placentas skick.</p> <p>Mann-Whitney-test, Univariabel analys.</p>	<p>Genomsnittlig blödning</p> <p>Postpartumblödning 501-749 ml</p> <p>Postpartumblödning 750-1000 ml</p> <p>Postpartumblödning >1000 ml</p>	<p>Större risk för blödning vid aktiv handläggning jämfört med expektativ handläggning i alla blödningsutfall.</p>	<p>För friska kvinnor med spontan förlossning borde expektativ handläggning bör övervägas och uppmuntras. Ytterligare forskning behövs för att fastställa om livmordersammandragande behandling vid behov är effektivare än administrering i profylaktiskt syfte.</p>

Artikel och etiskt godkännande	Syfte	Design, Urval, Inklusions- och exklusionskriterier	Definition av handläggning av efterbördsskedet	Metod	Utfallsmått	Resultat	Slutsats
<p>Fahy, K., Hastie, C., Bisits, A., Marsh, C., Smith, L., & Saxton, A. 2009</p> <p>Holistic physiological care compared with active management of the third stage of labour for women at low risk of PPH: A cohort study</p> <p>Australien</p> <p>Etiskt godkänd</p>	<p>Kartlägga om holistisk 'psykosomatisk vård' i efterbördsskedet är säker för kvinnor med låg risk för postpartumblödning?</p>	<p>En retrospektiv kohortstudie (n=3436)</p> <p>Exklusionskriterier: Sectio, instrumentell förlossning, tidigare postpartumblödning, värkstimulerande, induktion, ryggbedövning under förlossning, tidigare sectio, hypertoni, anemi, latensfas > 13 h, utdrivningsfas >3 h, förlossningsförlopp > 15 h, prematur vattenavgång, flerbörd, poly- och oligohydramnios, diabetes, blödning under graviditet, BMI>40, komplikationer under förlossning, tillväxthämning, medicinska problem, graviditeter >6, immunisering, placenta previa/accreta/perceta, kirurgi under förlossning, makrosomi, njursjukdom.</p>	<p>Aktiv handläggning: Syntocinon, im, inom en minut efter barnets födelse, kontrollerat drag i navelsträng, fundusmassage efter placentas avgång.</p> <p>Expektativ handläggning: Inget livmodersammandragande läkemedel ges, avnavling efter placentas avgång, ingen fundusmassage, tecken på placentas avgång inväntas, placenta framföds med hjälp av den födande kvinnan.</p>	<p>Insamlad information från journaldatasystem Midwives Data Set från Department of Health. Juli 2005-juli 2008.</p>	<p>Postpartumblödning <500 ml</p> <p>Postpartumblödning ≥500-<1000ml</p> <p>Postpartumblödning ≥1000- ≤1500 ml</p> <p>Postpartumblödning >1500 ml</p>	<p>Vid aktiv handläggning var risken för postpartumblödning 7.7 gånger större än vid aktiv handläggning (OR 7.7, 95 % CI). 1,7 % av de som fick expektativ handläggning blödde >500 ml, och 11,5% av de som fick aktiv handläggning blödde >500 ml.</p>	<p>Resultatet indikerar att expektativ handläggning är säkert för kvinnor med låg risk för postpartumblödning . Vidare prospektiva utvärderingar skulle behövas.</p>

Artikel och etiskt godkännande	Syfte	Design, Urval, Inklusions- och exklusionskriterier	Definition av handläggning av efterbördsskedet	Metod	Utfallsmått	Resultat	Slutsats
<p>Jangsten, E., Mattsson, L-A., Lyckestam, I., Hellström, A-L., & Berg, M. 2010</p> <p>A comparison of active management and expectant management of the third stage of labour: a Swedish randomised controlled trial</p> <p>Etiskt godkännande</p>	<p>Att jämföra blodförlust mellan aktiv och expectativ handläggning hos kvinnor efter vaginalförlossning.</p>	<p>RCT (n=1802) aktivt vs. expectativt handläggande. Blindad.</p> <p>Inklusionskriterier: friska kvinnor med normal graviditet, i gestationsvecka 34–43, enkelbörd, huvudbjudning och förväntad vaginal förlossning.</p> <p>Exklusionskriterier: Ej svensktalande, tidigare postpartumblödning, elektivt sectio, preeklampsi, graviditeter fler än 5 eller intrauterinfosterdöd.</p>	<p>Aktiv handläggning Tidig avnavling, administration av oxytocin (10 enheter) intravenöst inom två minuter, kontrollerat drag i navelsträng, krystning och uterus massage. Expectativ handläggning: Avnavling omedelbart efter barnets födelse, administration av koksaltlösning (2 ml) intravenöst inom två minuter efter barnets födelse, avvakta tecken på att placenta har lossnat och be kvinna krysta ut placenta utan kontrollerat drag i navelsträng och massage av uterus efter placentas framfödande.</p>	<p>2006-2008. kvinnor som besökte antenatala kliniker/ barnmorskemottagningar rekryterades.</p> <p>Blodförlust uppmättes och allt material vägdes.</p> <p>Powerberäkning utförd.</p> <p>Bortfall 9,4%</p> <p>Fischer's exact test, Mann-Whitney U-test, chi-square test, stepwise multiple logistic regression, stepwise multiple linear regression</p>	<p>Genomsnittlig postpartumblödning</p> <p>Postpartumblödning >1000 ml.</p> <p>Hemoglobinvärde 24 timmar efter postpartum.</p> <p>Behandling med blodtransfusion.</p>	<p>Genomsnittlig blödning vid aktiv respektive expectativ handläggning var 535 ml och 680 ml. Vid aktiv handläggning respektive expectativ handläggning blödde 10% respektive 16,8% över 1000 ml. Det genomsnittliga hemoglobinvärdet postpartum var högre i den aktiva gruppen än den expectativa gruppen, respektive 118 och 115 g/dl, (P < 0,001). Ingen signifikant skillnad i behandling med blodtransfusion mellan handläggningssätten.</p>	<p>Aktiv handläggning av efterbördsskedet minskar postpartumblödning jämfört med expectativt handläggande. Det är rimligt att förespråka aktiv handläggning i efterbördsskedet.</p>

Artikel och etiskt godkännande	Syfte	Design, Urval, Inklusions- och exklusionskriterier	Definition av handläggning av efterbördsskedet	Metod	Utfallsmått	Resultat	Slutsats
Rogers, J., e 1998 Active versus expectant management of third stage of labour: the Hinchinbrooke randomised controlled trial Storbritannien Etiskt godkännande.	Testa hypotesen om aktiv handläggning av efterbördsskedet minskar förekomsten av primär postpartumblödning och långtidskonsekvenser jämfört med expectativ handläggning på en förlossningsavdelning där båda handläggningssätten tillämpas. Hypotesen var även att effekten av detta inte påverkas av förlossningsställning.	RCT (n=1512) lottades till fyra grupper: Expectativt handläggande med upprätt/ ej upprätt förlossningsställning. Aktivt handläggande med upprätt/ej upprätt förlossningsställning. Inklusionskriterier: Specifikt sjukhus, låg risk för postpartumblödning, huvudbudning. Exklusionskriterier: Placenta previa, tidigare postpartumblödning, blödning under graviditeten efter v 20, anemi, flerbörd, intrauterin fosterdöd, EDA, graviditet > 5, myom, värkstimulerande, antikoagulationsbehandling, instrumentell förlossning, gestationslängd < 32 veckor, alla omständigheter bedömda av ansvarig läkare som kontraindikationer till någon av handläggningarna.	Aktiv handläggning: Administration av livmodersammandragande läkemedel så snabbt som möjligt efter att främre axel kommit fram eller inom två minuter efter barnets födelse, därefter omedelbar avnavling, framfödande av placenta genom kontrollerat drag i navelsträng eller matenell effort. Expectativ handläggning: Inget livmodersammandragande läkemedel, avnavling efter att navelsträngspulsationerna avstannat och framfödande av placenta inom en timme med kvinnans hjälp. Om annat handläggande utfördes under förlossningen noterade barnmorskan orsakerna på studieformuläret.	1993-1995 I graviditetsvecka 24-32 fick kvinnorna ett brev skickat till sig med information om studien. ⁵ studieformulär användes för datainsamling. Randomisering: Kuvert som öppnades när kvinnan skrevs in på kliniken och barnmorskan fick då reda på vilket handläggande och förlossningsställning. Skriftligt samtycke. Uppskattad blödning. Powerberäkning utförd. T-test, median test, chi-square test.	Genomsnittlig blödning Postpartumblödning 500-1000 ml, Postpartumblödning >1000 ml, Hemoglobinvärde 24-48 timmar postpartum. Behandling med blodtransfusion	Genomsnittlig blödning vid expectativ handläggning > aktiv handläggning. Det var lägre risk för blödning >500 ml vid aktiv handläggning jämfört med expectativ. Ingen signifikant skillnad mellan handläggningssätten vid blödning >1000 ml eller i genomsnittligt hemoglobinvärde postpartum. Behandling med blodtransfusion var högre bland expectativ handläggning	Aktiv handläggning minskar risken för postpartum blödning i efterbördsskedet. Författarna rekommenderar att riktlinjer förespråkar aktiv handläggning med oxytocin. Dock bör man beakta en individanpassad vård och ställa risken för blödning mot ett interventionsfritt efterbördsskede.

Artikel och etiskt godkännande	Syfte	Design, Urval, Inklusions- och exklusionskriterier	Definition av handläggning av efterbördsskedet	Metod	Utfallsmått	Resultat	Slutsats
<p>Thilaganathan, B., Cutner, A., Latimer, J., & Beard, R.</p> <p>1993</p> <p>Management of the third stage of labour in women at low risk of postpartum haemorrhage</p> <p>Storbritannien</p> <p>Etiskt godkännande.</p>	<p>Att jämföra aktivt handläggande med expectativt handläggande av efterbördsskedet på kvinnor med låg risk för postpartumblödning.</p>	<p>RCT (n=193)</p> <p>Aktivt vs. expectativt handläggande i efterbördsskedet</p> <p>Inklusionskriterier: Gestationslängd 37+0-41+6</p> <p>Exklusionskriterier: para >5, onormal bjudning, flerbörd, tidigare sectio, tidigare postpartumblödningar, blödningar under graviditeten, graviditetsinducerad hypertoni, induktion och intrauterin fosterdöd. Värkstimulerande, cervixbristning, bristning grad 3, ökad risk för instrumental eller kirurgisk studien.</p>	<p>Aktiv handläggning: Syntometrine (en ml) administrerades direkt efter att barnet var fött, tidig avnavling, placenta framföddes med hjälp av kontrollerat drag i navelsträng. Expectativ handläggning: Avnavling efter att pulsationerna i navelsträngen avtagit, vid tecken på att placenta lossnat uppmuntrades kvinnan att anta en upprätt ställning för att underlätta framfödandet av placenta. När placenta kändes i slidan så kunde barnmorskan hjälpa till att föda fram placenta.</p>	<p>Datainsamling mellan januari 1988 och februari 1990.</p> <p>Skriftligt samtycke vid besök på antenatalenhet i gestationsvecka 36.</p> <p>Uppskattad blödning.</p> <p>Ingen powerberäkning utförd.</p> <p>Ingen redovisning av bortfall.</p> <p>Mann-Whitney U-test och Fisher's two-tailed test.</p>	<p>Genomsnittlig blödning</p> <p>Hemoglobinvärde 72 timmar postpartum.</p> <p>Behandling med blodtransfusion.</p>	<p>Det var ingen signifikant skillnad kunde ses mellan handläggningssätten i något av utfallen.</p>	<p>Denna studie indikerar att aktiv handläggning i efterbördsskedet inte minskar blödningsmängden jämfört med expectativ handläggning.</p>

