



# Hvorfor dør kvinner av graviditet i Norge i dag?

Rapport maternelle dødsfall i Norge 2012-2018

## Innholdsfortegnelse

Innledning	3
Definisjoner	4
Den norske auditgruppen ved maternelle dødsfall	5
Arbeidsmetoder	6
Resultater 2012 - 2018	6
Selv mord blant gravide og i barselperioden	7
Mødredødsfall i Norden	8
Kasuistikkene	10
<i>Hjerte- og karsykdommer</i>	11
<i>Sepsis</i>	14
<i>Tromboemboli</i>	16
<i>Preeklampsi</i>	17
<i>Akutt fostervannsemboli</i>	18
<i>Brystkreft</i>	19
<i>Tuberkulose</i>	20
Oppsummering og anbefalinger	21
Referanser	22

# ”Hic locus est ubi mors gaudet succurrere vita”

Dette er stedet der døden gleder seg over å tjene livet.

## Innledning

Når en kvinne dør i svangerskapet, eller inntil 42 dager etter svangerskapets avslutning, defineres det som et mødredødsfall. Det er vanlig å angi mødredødsfall som en ratio av antall dødsfall pr. 100 000 levende fødte barn (maternal mortality ratio: MMR). Verdens Helseorganisasjon rapporterer om synkende antall mødredødsfall på verdensbasis. I noen vestlige land er det derimot påvist en økning i antall mødredødsfall de siste årene. Dette kan skyldes større kompleksitet i den gravide populasjonen, som økt BMI, økt maternell alder og flere gravide med komorbiditeter som hjertesykdom, diabetes og hypertensjon. I tillegg har enkelte sosiodemografiske faktorer, som migrantstatus og å være enslig gravid, vist seg å være sårbarhetsfaktorer.

I Norge og Norden er det få kvinner som dør i forbindelse med graviditet og fødsel sammenlignet med resten av verden. Man kan derfor spørre seg om det er hensiktsmessig å bruke ressurser på gjennomganger av slike dødsfall i disse landene. Hvert enkelt mødredødsfall er imidlertid en så alvorlig hendelse, at vi mener disse dødsfallene fortjener en grundig gjennomgang med et fremtidsrettet læringsfokus. Det ligger nemlig et stort potensial for læring i disse tragiske hendelsene. Tidligere systematiske gjennomganger har vist at en annen behandling kunne ha forhindret omtrent halvparten av mødredødsfallene i Norden. For å kunne tilby best mulig behandling og oppfølging til de mest utsatte gravide i fremtiden, trenger vi å vite hvorfor kvinner dør i forbindelse med svangerskap og fødsel, hvilken behandling som ble gitt, og om noe kunne vært gjort annerledes for å forhindre at de døde.

For hver kvinne som dør, er det mer enn 100 kvinner som erfarer alvorlige komplikasjoner i svangerskapet, eller barseltiden. Erfaringer fra gjennomganger av mødredødsfall kan også bidra til en reduksjon i antall kvinner som får alvorlige komplikasjoner i forbindelse med graviditet og fødsel, komplikasjoner som ofte påvirker kvinners helse i betydelig grad, både på kort og lang sikt. Vi skylder også de etterlatte å lære av dødsfallene til deres mor, kone eller venn, for å hindre at andre kvinner dør i fremtiden.

Bedre rutiner for obduksjon, og obduksjon av samtlige mødredødsfall vil kunne forbedre arbeidet med å påvise en sikker dødsårsak ved hvert enkelt dødsfall.

I Storbritannia har patologforeningen egne retningslinjer for obduksjoner etter mødredødsfall. Der ansees disse obduksjonene som spesielt viktige fordi de danner grunnlaget for systematiske gjennomganger, noe som kontinuerlig har forbedret de obstetriske retningslinjene i Storbritannia siden 1952. For å kunne utarbeide lignende retningslinjer for obduksjoner etter mødredødsfall i Norge, er det nødvendig for norske rettsmedisinere å vite at dette har noe for seg, dvs. at noen faktisk gjennomgår dødsfallene i etterkant, med læring som formål.

Registrering av fødsel og død er et grunnleggende folkehelseanliggende og bør være en prioritert offentlig helseoppgave. I Norge bør vi vite hvor mange kvinner som dør i relasjon til svangerskap og fødsel, ved å overvåke egne tall for mødredødelighet, og bruke dette som ett av flere parametere på folkehelsen, slik de har gjort i Storbritannia siden 1952. I Norge har vi imidlertid intet offentlig system for registrering og gjennomgang av maternelle dødsfall. Dette har ført til en betydelig underrapportering, og så mange som halvparten av dødsfallene relatert til graviditet og fødsel mangler i offisielle statistikker.

I 2014 utga vi en rapport med læringspunkter fra gjennomganger av mødredødsfall i perioden 1996 til 2011. I denne rapporten ønsker vi å gi en oversikt over mødredødsfallene i perioden 2012 til 2018, samt presentere kasuistikker og faglige anbefalinger.

**Oslo, 10.07.2021**

**Lill Trine Nyfløt**

**Liv Ellingsen**

**Siri Vangen**

## Definisjoner

- *ICD-10: Mødredødsfall er dødsfall hos en gravid kvinne eller inntil 42 dager etter svangerskapets avslutning, uavhengig av svangerskapets varighet og lokalisering, av alle årsaker relatert til (direkte mødredødsfall) eller forverret av svangerskapet eller svangerskapets håndtering (indirekte mødredødsfall), men ikke av ulykker eller tilfeldige årsaker.*
- *Tilfeldige mødredødsfall: dødsårsaken har ikke noe med svangerskap eller fødsel å gjøre.*
- *Sene mødredødsfall: døden inntreffer etter 42 dager etter svangerskapets avslutning, men innen ett år.*
- *MMR (maternal mortality ratio): antall dødsfall pr. 100 000 levende fødte barn.*

## Den norske auditgruppen ved maternelle dødsfall

Med bakgrunn i mangelen på et offentlig system for registrering og gjennomgang av maternelle dødsfall i Norge, ble det opprettet en nasjonal auditgruppe for systematisk gjennomgang av mødre-dødsfall i 2010, etter initiativ fra professor og leder for Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning, Siri Vangen. Gruppens arbeid er støttet med forskningsmidler fra Helse Sør-Øst, og ble i 2019 en faggruppe under Norsk Gynekologisk Forening (NGF). For å dra lærdom av hvert enkelt dødsfall har auditgruppen gjennomgått alle norske mødredødsfall etter 1995. Forbedringspotensialer innen fødselshjelpen er det som blir sterkest vektlagt i disse gjennomgangene, fordi vi ikke ønsker å påføre skyld, men se framover. I 2014 utga vi rapporten «Hvorfor dør kvinner av graviditet i dag?» hvor maternelle dødsfall i årene 1996-2011 ble presentert. Den ble sendt til alle medlemmer av NGF, som et vedlegg til tidsskriftet «Gynekologen» og ligger tilgjengelig på nettsiden til Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning (1). Videre har vi skrevet fagfelleverderte artikler og presentert kasuistikker og resultater på årsmøtene i NGF, samt på NFOG-kongressene.

Gruppen deltar i det nordiske samarbeidet «Nordic Maternal Mortality Collaboration», som også har eksistert siden 2010. Dette samarbeidet har gitt oss en unik mulighet til å samle data fra en mye større populasjon på ca. 27 millioner innbyggere i fem land, med nære historiske og kulturelle bånd, og med store likheter innenfor helse- og velferdssystemene. En presentasjon av resultatene fra det nordiske samarbeidet har vært et fast innslag på de siste NFOG-kongressene. Det er også publisert flere fagfelleverderte artikler fra den nordiske gruppen.

Den norske auditgruppen består av gynekologer fra alle helseforetakene i landet, en fastlege, en jordmor og en anestesilege. Andre spesialister, som kardiologer og patologer, blir konsultert ved behov.

### **Gruppens medlemmer pr. 1.1. 2021:**

- Liv Ellingsen, leder av gruppen og overlege Oslo universitetssykehus Rikshospitalet.
- Lill Trine Nyfløt, postdoktor ved Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning og seksjonsoverlege Vestre Viken, Drammen. Koordinator for det nordiske samarbeidet.
- Siri Vangen, leder for Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning, Oslo universitetssykehus.
- Anne Flem Jacobsen, overlege og professor på Oslo universitetssykehus Ullevål.
- Astrid Betten Rygh, avdelingsoverlege Stavanger universitetssykehus.
- Christian Tappert, overlege St. Olavs hospital.
- Ferenc Macsali, overlege Haukeland universitetssykehus og overlege FHI.
- Eva Astrid Øverland, overlege Akershus universitetssykehus.
- Kristin Skogøy, overlege Nordlandssykehuset Bodø.
- Sedina Atic Kvalvik, overlege Haukeland universitetssykehus.
- Hilde Beate Gudim, fastlege Skui legekantor, Bærum.
- Lilly Kleppa, jordmor Stavanger universitetssykehus.
- Eldrid Langesæter, overlege anestesi, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet.

## Arbeidsmetoder

Arbeidet med de norske mødredødsfallene ble opprettet som forskningsprosjektet «Dør kvinner av graviditet i Norge i dag?» og er tilknyttet Nasjonalt senter for kvinnehelseforskning ved Oslo universitetssykehus. Lill Trine Nyfløt jobber som postdoktor i dette prosjektet og Siri Vangen er prosjektleder. Prosjektet har tillatelser til å fortsette dette arbeidet t.o.m. 2025, og vi jobber kontinuerlig for en mer varig løsning, der registrering og gjennomgang av mødredødsfall skal bli en del av den rutinemessige helseforvaltningen i Norge. Kvinner som dør under graviditet, i fødsel, eller etter fødsel identifiseres gjennom koblinger av Dødsårsaksregisteret, Medisinsk fødselsregister og pasientregistre, samt ved en direkte rapportering inn til auditgruppen fra hvert enkelt sykehus. Registerkoblingen gjøres av Medisinsk fødselsregister på oppdrag fra prosjektet. Man er helt avhengig av å koble disse registrene for å identifisere kvinnene som dør i forbindelse med svangerskap og fødsel, fordi disse dødsfallene ofte ikke registreres som maternelle dødsfall. Vi har tillatelse fra REK til å innhente og behandle taushetsbelagt informasjon om kvinnene. Auditgruppen har også fått dispensasjon fra taushetsplikten fra Riksadvokaten til innsyn i rettsmedisinske rapporter. Etter identifikasjon av kvinnene innhentes journalopplysningene fra sykehuset/sykehusene hvor kvinnene ble behandlet. Journalkopiene aidentifiseres før behandling i gruppen. Alle kasus leses gjennom av alle medlemmene før møtene og presenteres under møtene. Kasusene tildeles en dødsårsak etter et internasjonalt klassifikasjonssystem. Suboptimale faktorer innen organisering, medisinsk behandling og/eller maternelle/sosiale faktorer blir diskutert, og behandlingen vurderes etter følgende system:

**(i) = God behandling.**

**(ii) = Det er påvist mulige forbedringer i behandlingen som ikke ville påvirket utfallet.**

**(iii) = Det er påvist mulige forbedringer i behandlingen som kunne påvirket utfallet.**

Gjeldende kliniske retningslinjer brukes i vurderingen av den medisinske behandlingen. Etter at denne klassifisering er gjort, utarbeides det læringspunkter for hvert enkelt dødsfall.

## Resultater 2012 - 2018

I tidsrommet 2012 til 2018 (syv år) identifiserte vi totalt 13 mødredødsfall, som gir et gjennomsnitt på cirka to dødsfall hvert år. Denne forekomsten er lavere enn i vår forrige rapport (1), hvor det i årene 1996-2011 (16 år) døde i gjennomsnitt fire kvinner hvert år. Tallene er imidlertid små og denne rapporten dekker et kortere tidsrom. Vi må derfor være varsomme med å trekke slutningen at antall mødredødsfall er synkende i Norge, fordi vi også tidligere har sett stor variasjon i antall årlige dødsfall. Det er derfor viktig å følge med på om denne nedgangen i mødredødsfall fortsetter. Dødsfallene og vurderinger presenteres som kasuistikker senere i denne rapporten.

Den offisielle statistikken angir at det i samme periode døde fire kvinner av komplikasjoner ved svangerskap, fødsel og barsel i Norge (2).

De siste syv årene har vi sett at det er flest indirekte mødredødsfall, dvs. dødsfall hos kvinner med preeksisterende sykdommer som forverres under graviditeten, eller etter fødsel, som f.eks. hjertekarsykdom. Vår forrige rapport fra 1996-2011 inneholdt flest direkte mødredødsfall, dvs. dødsfall som skyldes graviditet eller fødsel, som f.eks. preeklampsi. I disse årene var hypertensive svangerskapskomplikasjoner den hyppigste dødsårsaken, og forårsaket i snitt ett dødsfall hvert år. Gruppen publiserte derfor i 2018 en vitenskapelig artikkel med læringspunkter fra mødredødsfall relatert til hypertensive svangerskapslidelser i Norge (3). Etter 2012 har vi ikke identifisert mødredødsfall i Norge som kan relateres til preeklampsi. Medvirkende årsaker til dette er økt fokus på blodtrykksbehandling og stabilisering av kvinnene før keisersnitt, samt tidligere induksjon og forløsning av kvinner med preeklampsi.

I denne ferske rapporten viser vi at hjertekarsykdom var den hyppigste dødsårsaken i årene 2012-2018. Hjertekarsykdom er vist å være den hyppigste årsaken til mødredødsfall også i mange andre vestlige land, inkludert Sverige, UK og USA. Dette skiftet fra direkte til indirekte mødredødsfall kan avspeile to endringer i samfunnet; (i) en bedret svangerskapsoppfølging og fødselshjelp, slik at færre dør av direkte, obstetriske årsaker, og (ii) en økende andel gravide med komorbiditet som overvekt, hypertensjon, diabetes og hjertesykdom.

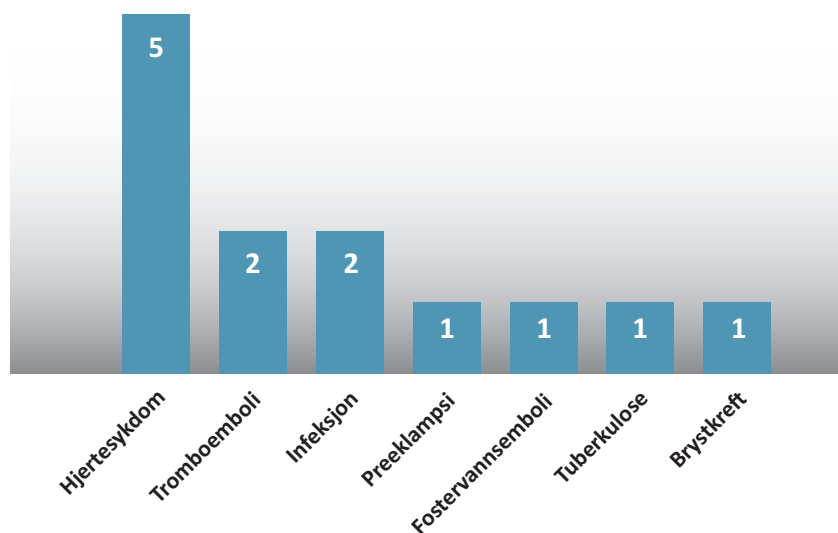
## Selv mord blant gravide og i barselperioden

I denne perioden påviste vi ingen tilfeller av selvmord i graviditeten, eller innenfor 42 dager etter fødsel. Blant de sene dødsfallene (42 dager - 1 år etter fødsel) er det imidlertid flere mulige selvmord, men disse dødsfallene har vi ikke gjennomgått systematisk. Selv om forekomsten av selvmord blant kvinner som har født i løpet av de siste tolv månedene er lavere enn blant kvinner som ikke har født, er selvmord en av de vanligste årsakene til maternelle dødsfall i høyinntektsland (4). I årene 2005-2014 var selvmord tredje vanligste årsak til mødredødsfall i Norden (5). Selvmord er uvanlig under graviditeten, men omtrent halvparten av selvmordene skjer innenfor de første seks månedene etter fødsel (4, 6). I en svensk studie hadde tre av fire kvinner som begikk selvmord i løpet av det første året etter fødsel en historie med psykiatrisk sykdom. Kvinnene som gjorde selvmord i graviditet, eller innenfor de første seks månedene etter fødsel, brukte mer voldsomme metoder og hadde sjeldnere en psykiatrisk sykdomshistorie sammenlignet med dem som begikk selvmord seks til tolv måneder etter fødsel.

Svangerskapsomsorgens hovedmål er å identifisere og redusere risiko og sykdom under og rett etter fødsel. Hvert maternelt selvmord er en tapt mulighet til å påvise og behandle psykiatrisk sykdom hos unge kvinner. Fødselsleger og jordmødre forstår kanskje ikke alltid betydningen av tidligere alvorlig psykiatrisk sykdom når man skal vurdere risiko hos, og dermed oppfølgingen av, en gravid kvinne. Det kan derfor synes viktig med et økt fokus på denne gruppen. Regjeringen har lagt frem en handlingsplan for forebygging av selvmord 2020-2025 med en nullvisjon for selvmord i Norge. For å oppnå denne nullvisjonen er det også viktig å forebygge selvmord blant gravide og barselkvinner. Vi har ønsket å se nærmere på selvmord hos denne

gruppen, men vi har dessverre erfart at det er mye vanskeligere å få utlevert journaler etter selvmord enn ved dødsfall av andre årsaker, og har derfor ikke kunnet gå nærmere inn på disse dødsfallene.

**FIGUR 1. ÅRSAKER TIL MATERNELLE DØDSFALL I NORGE 2012-2018 (N=13)**



## Mødre dødsfall i Norden

De nordiske landene har nære historiske og kulturelle bånd, og store likheter innen helse- og velferdssystemene. Gjennom det nordiske samarbeidet «Nordic Maternal Mortality Collaboration» har man samlet alle dødsfallene i Norden fra 2005 i en felles database. Det har gitt oss en unik mulighet til å kunne studere materielle dødsfall basert på et mye høyere antall fødsler og dødsfall. MMR er tilnærmet lik i hele Norden, med unntak av Island. På Island er fødselstallet lavt og dødsfallene så få at statistikken er upålitelig.

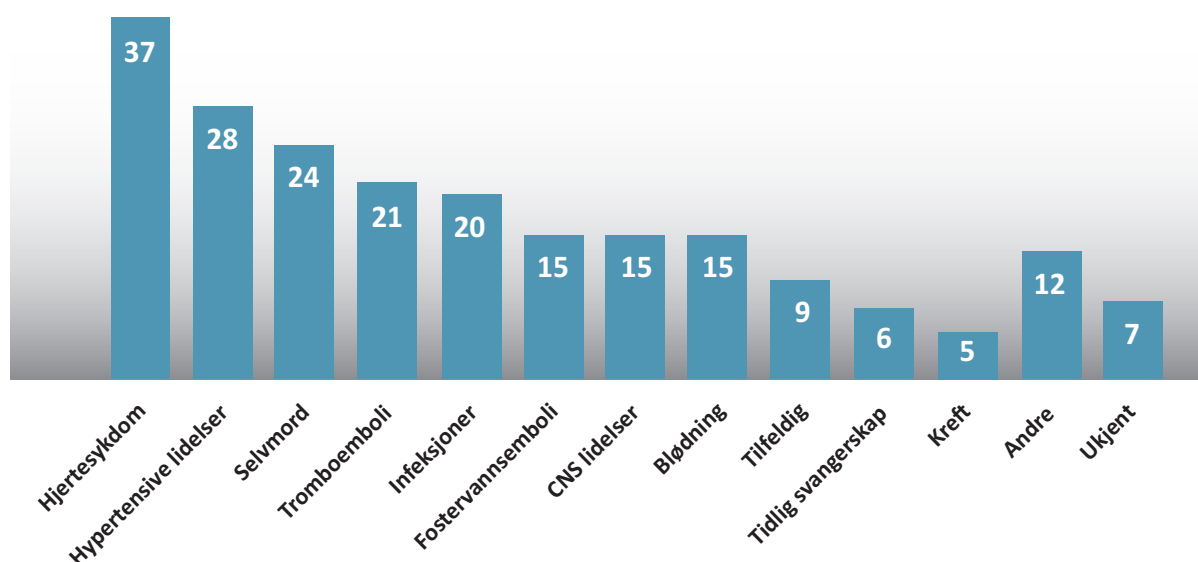
**TABELL 1. MMR I DE NORDISKE LANDENE, 2005-2017**

Land	Antall levende fødte	Materielle dødsfall	MMR	95% CI
Danmark	802 136	47	5.86	4.41 - 7.79
Sverige	1 461 131	85	5.82	4.71 - 7.19
Finland	692 460	46	6.64	4.98 - 8.86
Norge	779 904	47	6.03	4.53 - 8.01
Island	57 273	2	3.49	0.96 - 12.73
<b>Totalt</b>	<b>3 792 904</b>	<b>227</b>	<b>5.98</b>	<b>5.26 - 6.82</b>



Hjertekarsykdom har vært den hyppigste årsaken til mødredødsfall i Norden i de senere år, fulgt av hypertensive lidelser, selvmord, tromboembolier og infeksjoner.

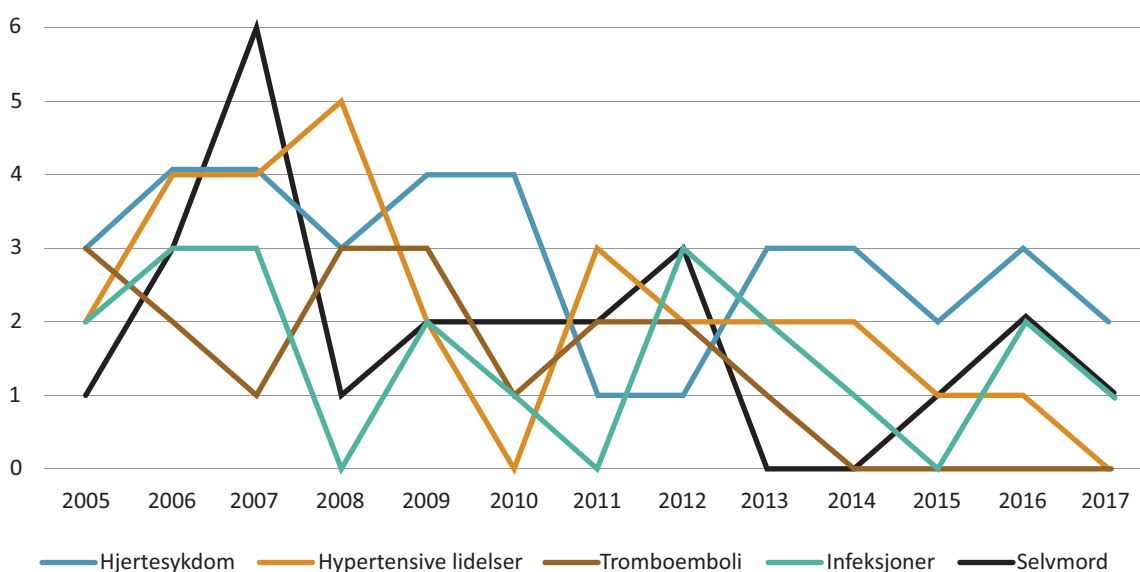
**FIGUR 2. ÅRSAKER TIL MØDREDØDSFALL I NORDEN 2005-2017 (N=214\*)**



\*Finland: 2005-2012

Årlige variasjoner i antall dødsfall som skyldes de fem vanligste dødsårsakene er fremstilt i figuren under. Antall dødsfall fra hjertesykdommer, selvmord og infeksjoner ser ut til å ha holdt seg stabilt i denne perioden, mens hypertensive lidelser og tromboembolier har forårsaket færre dødsfall i de seneste årene.

**FIGUR 3. TRENDER FOR DE FEM VANLIGSTE ÅRSAKENE TIL MØDREDØDSFALL I NORDEN, 2005-2017**



## Kasuistikkene

### **Hjerte- og karsykdommer**

#### **Kasuistikk 1-5**

Hjertekarsykdom var den hyppigste dødsårsaken i denne perioden og ble påvist hos fem av tolv kvinner. I en nylig publisert artikkel fra den nordiske gruppen, «The impact of cardiovascular diseases on maternal deaths in the Nordic countries» (5), rapporteres det at hjerte-karsykdom var den hyppigste maternelle dødsårsaken i hele Norden mellom 2005 og 2017. Maternelle dødsfall som skyldes hjertekarsykdom øker i flere andre land (7-9), og i likhet med i Norden, er det den hyppigste maternelle dødsårsaken i Storbritannia og USA.

Dette antas å være relatert til en økning i ervervede hjertesykdommer, som igjen henger sammen med en økt forekomst av risikofaktorer i den gravide befolkningen, som f.eks. eldre mødre, diabetes, hypertensjon og overvekt. I tillegg overlever flere jenter med medfødte hjertefeil til reproduktiv alder enn tidligere.

Tre av disse fem kvinnene hadde innvandrerbakgrunn, mens Sørbye et al har vist at ca. en av fire fødende i Norge er født utenfor Norden (10). Kun en av de fem kvinnene hadde en kjent hjertekarsykdom før hun døde. I to tilfeller ble hjertekarsykdommen først påvist ved obduksjon. Tilsvarende var hjertekarsykdommen ukjent i nesten 60 % av dødsfallene i den nordiske studien (5), og i 75 % av hjertedødsfallene i Storbritannia (7). Generelt var kvinnene som døde av hjertekarsykdom i Norden eldre, og hadde oftere diabetes og overvekt (BMI>30) enn den øvrige gravide befolkningen. Imidlertid var ingen av kvinnene med kjent hjertesykdom overvektige, mens halvparten av kvinnene med ukjent hjertekarsykdom hadde BMI>30.

For å kunne forebygge dødsfall hos gravide med ukjent hjertekarsykdom, er det nødvendig med en større årvåkenhet på hjertesymptomer blant gravide. Symptomer på hjertekarsykdom kan komme veldig raskt, med akutte brystmerter, takykardi, dyspné, smerter mellom skulderbladene og kollaps. Disse kvinnene trenger samme grundige utredning, og nødvendige undersøkelser på lik linje med ikke-gravide, inkl. invasive teknikker som koronar angiografi, eller CT-angiografi. Selv om sannsynligheten for hjertesykdom hos en ung kvinne er lav, er det viktig at hjertesymptomer gjenkjennes og at videre undersøkelser ikke forsinkes. I tillegg er det viktig å bruke tilrettelagte skjemaer for tidlig varslingskår hos gravide (ONEWS), når man vurderer alvorlighetsgraden av symptomene.

I den nordiske studien ble det påvist mangler i behandlingen i mer enn halvparten av dødsfallene. I ett av tre dødsfall anså man at en annen behandling kunne ha reddet kvinnens liv. Mangel på veiledning før graviditet, forsinket henvisning til kardiolog, eller til riktig nivå av spesialisthelsetjenesten, forsinket diagnose og forsinket oppstart med behandling var de vanligste suboptimale faktorene.

Økt fokus på hjertekarsykdom hos gravide kvinner er spesielt viktig fordi andelen gravide kvinner med komorbiditet som høy alder, overvekt, diabetes er forventet å øke fremover.

### **Kasuistikk 1 - Primær pulmonal hypertensjon (PAH)**

*Tidligere frisk kvinne i starten av tyveårene. Hun ble fulgt på poliklinikken på lokalsykehuset pga. lettgradig ITP og det var planlagt vaginal fødsel. Hun fødte spontant i uke 41 på lokalsykehus, normal fødsel. På dag 3 angis lav Hb, 8,3 g/l, og man avventet derfor hjemreise. Det tilkom en akutt sirkulasjonskol-laps med asystoli hos mor senere samme dag. Akutt ekko cor påviste en høyrebelastning av hjertet, og grunnet mistanke om lungeemboli ble det startet actilysebehandling. Hun fikk massiv transfusjon og ble transportert til universitetssykehus for ECMO behandling. Der ble det påvist primær pulmonal hypertensjon og behandlingen ble avsluttet.*

*Ved gjennomgang av kvinnens journal kom det i etterkant frem at hun hadde klaget over økende tungpust til primærlege, uten å bli henvist til utredning.*

#### **Vurdering:**

Primær pulmonal hypertensjon (PAH) er en sjelden tilstand som er definert av forhøyet trykk i lungekretsløpet. Årsaken er ofte ukjent. Symptomer er tungpust ved anstrengelser, tretthet, generell slitenhet og synkopetendens. Tilstanden er klassifisert som kategori IV (høy risiko) i WHO's modifiserte klassifisering av hjertesykdom i svangerskap (mWHO) (11). Svangerskap frarådes hos pasienter med kjent pulmonal hypertensjon på grunn av betydelig økt risiko for maternell død, eller alvorlig hendelse under svangerskapet (30-50 %) (12). Store hemodynamiske endringer under svangerskapet gir økt risiko for hjertesvikt og kardiell dekompenisering, hovedsakelig i forbindelse med fødselen og barseltiden.

I dette tilfellet var diagnosen ukjent før svangerskap og fødsel. Det antas at store væskeskift etter fødsel medførte en kraftig forverring i hennes tilstand. Når da diagnosen ble stilt veldig sent i forløpet, kunne ikke livet hennes reddes. I de tilfellene hvor en kvinne har en kjent pulmonal hypertensjon og allikevel velger å gjennomgå svangerskap til tross for den økte risikoen, er det svært viktig med tett oppfølging på et senter med tverrfaglig kompetanse innen feltet. Nasjonal behandlingstjeneste for hjertesyke gravide ved Oslo universitetssykehus er en tverrfaglig tjeneste som er ansvarlig for utredning og behandling av hjertesyke gravide med høy risiko (mWHO klasse IV). Pasienter som faller inn i denne kategorien skal henvises til behandlingstjenesten for svangerskapsoppfølging og fødsel.

### **Kasuistikk 2 - Mekanisk hjerteventil**

*En kvinne i slutten av trettiårene med kjent Marfans syndrom. Hun hadde mekanisk aortaventil, aortagraft og det var gjort mitralplastikk. Hun sto på livslang Marevanbehandling og var frarådet å bli gravid. Hun ble allikevel spontant gravid og ble fulgt opp ved en universitetsklinikk i samarbeid med Nasjonal behandlingstjeneste for hjertesyke gravide. Det ble skiftet fra Marevan til LMWH i svangerskapet. Det var planlagt å gjøre keisersnitt i svangerskapsuke 38. I svangerskapsuke 33 fikk hun imidlertid sterke brystmerter og ble fløyet til samme universitetsklinikk hvor hun hadde vært fulgt i svangerskapet. Det ble der påvist en låst aortaventil. Det ble utført akutt keisersnitt, samt hjertekirurgi med utskifting av aortaventilen i samme seanse, men hun døde dessverre under inngrepet.*

#### **Vurdering:**

Det er p.t. ingen konsensus om man skal behandle høyrisiko gravide med lavmolekylært heparin (LMWH) i hele svangerskapet, eller med oral antikoagulasjon (OAK, Warfarin) i deler av svangerskapet (uke 12-36). Risiko for ventiltrombose i svangerskapet er betydelig redusert ved OAK-behandling sammenliknet med ufraksjonert heparin (UHF). På den annen side passerer OAK placentabarrieren og medfører en økt risiko for føtale misdannelser og føtal hjerneblødning (ved dose > 5 mg per dag). Ved en mekanisk aorta- eller mitralklaff og behov

for antikoagulasjonsbehandling, angir Veileder i fødselshjelp at kvinnene kan behandles med LMWH gjennom hele svangerskapet, eller med OAK fra svangerskapsuke 12 (12).

Dette var et svangerskap med særdeles høy risiko for alvorlige komplikasjoner og død. Oppfølging av gravide med mekaniske klaffer og som har moderat til høy risiko er en høyspesialisert oppgave og må skje i samråd med Nasjonal behandlingstjeneste for hjertesyke gravide. God behandling og oppfølging kan dessverre ikke fjerne all risiko i en slik situasjon. Det er derfor av stor viktighet med god prenatal veiledning i disse tilfellene.

### **Kasuistikk 3 - Akutt myositt**

*En frisk kvinne i slutten av tyveårene med tre tidligere normale svangerskap og fødsler. Normalt svangerskap frem til svangerskapsuke 26. Fikk da påvist sannsynlig luftveisinfeksjon med brystmerter og feber. Det ble startet med penicillin hos fastlege grunnet mistanke om pneumoni, men man skiftet til erytromycin pga. manglende bedring. Hun ble innlagt lokalsykehus fire dager senere med magesmerter som ble tolket som kontraksjoner og truende preterm fødsel. Kontraksjonene økte på etter innleggelsen, men hun hadde en helt upåvirket livmorhals. Hun ble overflyttet regionsykehuset i ambulanse pga. lav gestasjonsalder. Det er beskrevet økende kontraksjoner under transporten. Ved ankomst regionsykehus ble hun oppfattet som kritisk ustabil og kort tid etter ankomst ble det gjort keisersnitt på maternell indikasjon. Keisersnittet var ukomplisert, men det tilkom hjertestans på operasjonsbordet og hun døde ca. en time etter ankomst.*

*Obduksjonen viste akutt myokarditt, sannsynligvis utløst av virusinfeksjonen i luftveiene.*

### **Vurdering:**

Akutt myositt er en betennelse som rammer hjertemuskulaturen og som kan føre til hjertesvikt. I de fleste tilfellene er det snakk om en mild form som er lett å overse og forekomsten er derfor vanskelig å beregne. Symptomene er tachykardi, tungpust og brystmerter, og kommer gjerne i etterkant av en virusinfeksjon. Bildet kan ligne på akutt hjerteinfarkt. Endelig diagnose stilles ved biopsi som viser nekrose og fibrose i hjertemuskulatur. Blodprøver viser gjerne forhøyet Pro BNP og troponinstigning. Ekko cor og MR av hjertet kan også gi mistanke om hjertesvikt. Behandlingen er symptomatisk, og i verste fall er hjertetransplantasjon nødvendig.

Det er usikkert om en så akutt og alvorlig hjertesvikt som oppstod i dette tilfellet var mulig å forutsi, eller behandle. I kausgjennomgangen ble det imidlertid påpekt at en systematisk bruk av et skåringssystem for tidlig varsling av alvorlig sykdom hos gravide (som f.eks. ONEWS) nok kunne ha påvist alvorlig sykdomsutvikling på et tidligere tidspunkt, og at man således kunne ha koblet inn flere faggrupper tidligere i forløpet. ONEWS er nå innført ved mange fødeavdelinger rundt om i Norge, og er et godt redskap for å stille diagnose og følge sykdomsutviklingen til gravide som innlegges med uklare symptomer. Veileder i fødselshjelp har fra 2020 et nytt kapittel om bruk av ONEWS (13). Det anbefales at et slikt system for tidlig varsling tas i bruk når gravide innlegges på sykehus, for å fange opp en sykdomstilstand på et tidlig tidspunkt, samt påvise sykdomsforverring.

### **Kasuistikk 4 - ARVC**

*Frisk andregangsfødende kvinne i midten av tyveårene, opprinnelig fra et afrikansk land. Hun oppsøkte legevakt i svangerskapsuke 23 fordi hun hadde hatt flere tilfeller med hjertebank, etterfulgt av nærsynkope/svimmelhet. På legevakten ble det avdekket en puls på 150-200. Etter konferering med indremedisiner ble hun henvist til Holter-registrering. Tre uker senere, i svangerskapsuke 26, fikk hun hjertestans*

*hjemme, før hun hadde fått innkalling. Hun ble transportert i ambulanse til sykehuset og det ble gjort perimortem keisersnitt i akuttmottaket på sykehuset rett etter ankomst. Mor var kritisk dårlig og ble lagt på ECMO. Behandlingen ble avsluttet etter et døgn grunnet stort transfusjonsbehov og manglende neurologisk cerebral aktivitet.*

*Obduksjon påviste kardiomyopati med hypertrofi av venstre ventrikkel og dilatert høyre ventrikkel. Gentest viste ARVC; arytrogen ventrikkel kardiomyopati.*

### **Vurdering:**

Det ble påvist gendefekt PKP2 på kromosom 12, som er den hyppigste kjente gendefekten ved ARVC. Denne gendefekten er bl.a. hyppigere i Afrika sør for Sahara. ARVC (Arrhythmicogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy) er en sjelden arvelig tilstand (ca. 1 av 3000 personer). Ved denne tilstanden omdannes myokard gradvis til fett og bindevev. Typisk rammes myokardcellene i høyre ventrikkel og ventrikkelarytmier, kardiomyopati og plutselig død kan inntreffe. Vanlige symptomer er hjertebank, tretthet, besvimelse og brystsmerter. Denne tilstanden kan være årsak til plutselig død hos unge idrettsutøvere, men en stor andel med denne gendefekten lever et normalt liv uten plager. Arvegangen er autosomal dominant og opptrer like ofte hos kvinner som hos menn. Menn har ofte et mer alvorlig forløp.

I dette tilfellet vurderte gruppen at det var klar indikasjon for en raskere innkalling til kardiolog basert på kvinnens symptombilde. Tilstanden kunne da ha vært avdekket, og hun kunne muligens fått implantert hjertestarter (ICD, implantable cardioverter defibrillator). Hertet kan nok allerede da ha vært strukturelt forandret, og det er vanskelig å vite om dette ville reddet livet hennes. Muligens kunne hun vært en kandidat for hjertetransplantasjon. Også dette dødsfallet illustrerer hvor viktig det er at gravide som presenterer seg med symptomer på hjertesykdom raskt vurderes av en kardiolog. Svangerskapet forverrer preeksisterende hjertesykdommer (kjente og ukjente), og plassering på en regulær venteliste for utredning kan bli fatalt.

### **Kasuistikk 5 - SADS**

*Fjerdegangsfødende kvinne med kjent Mb. Crohn (IBD) uten behov for medikamentell behandling. Tidligere normale svangerskap og fødsler. Hun kollapset plutselig hjemme i svangerskapsuke 32. Rett før kollapsen skal hun ha hostet og gispert etter luft. Ambulanse kom raskt til stedet og det ble utført perimortem keisersnitt på stedet ca. 20 minutter etter at hun falt om. Det ble forløst en levende pike og pasienten ble kjørt til nærmeste sykehus (en universitetsklinikk). Det ble gjort hysterektomi grunnet uttalt uterusatoni og stor blødning. Hun kom aldri til bevissthet.*

### **Vurdering:**

SADS (sudden arrhythmic cardiac death with a morphologically normal heart) er hjertestans som oppstår grunnet primær arytmi og er ofte en eksklusjonsdiagnose der en ikke finner andre årsaker til et akutt dødsfall. Enkelte av disse pasientene har en genetisk forandring i hjertets ionekanaler, såkalte kanalopatier. Lang QT tid syndrom er en sykdom som kan skyldes en slik gendefekt i hjertets ionekanal, og som gir økt risiko for ventrikulær arytmi og plutselig død, spesielt i barselperioden. Den økte risikoen kan vare opptil ni måneder etter fødsel og reduseres ved bruk av en non-selektiv betablokker.

I dette tilfellet har man ikke kunnet påvise annen årsak til hennes kollaps. Det ble i dette meget akutte tilfellet vurdert at behandlingen som ble gitt var optimal. Spesielt ble det bemerket at perimortem keisersnitt ble utført av trent personell utenfor sykehus og dette reddet barnets liv. Fra Nederland og Storbritannia rapporteres det at en betydelig større

andel av mødredødsfallene forårsakes av SADS enn fra land i Norden (5). Dette dødsfallet er det eneste som ble klassifisert som forårsaket av SADS i Norden i denne perioden. Denne forskjellen kan skyldes at man klassifiserer plutselige dødsfall uten kjent årsak ulikt.

### **Perimortem keisersnitt (keisersnitt ved hjertestans i graviditet)**

I den tidligere nevnte studien om maternelle hjerteddsfall i Norden (5), ble kun ett av elleve keisersnitt på indikasjon maternell hjertestans, utført innenfor de anbefalte fem minuttene etter hjertestansen inntraff (14). For å optimalisere sjansen for overlevelse er tidsintervallet fra hjertestans inntreffer til keisersnittet utføres av stor betydning. Keisersnittet bør derfor utføres på det stedet der hjertestansen inntreffer, fordi man kaster bort verdifulle minutter dersom man flytter kvinnen til en operasjonsstue. Perimortem keisersnitt er en meget uvanlig hendelse, og fordi det er usannsynlig at man har opplevd dette tidligere, kan det være vanskelig å treffe en rask nok klinisk beslutning i en slik situasjon. Multidisiplinære trenerer er vist å være effektive for å redusere tidsintervallet fra hjertestans inntreffer til keisersnittet utføres, og slik trening bør derfor foretas ved alle fødeavdelinger i landet (14, 15). Mer detaljerte anbefalinger vedrørende hjertestans i graviditet og perimortem keisersnitt inngår i et eget kapittel i Veileder i fødselshjelp 2020 (16).

## **Sepsis**

### **Kasuistikk 6 og 7**

De siste årene har det vært økt oppmerksomhet på sepsis, både fra helsemyndigheter og fagmiljøer. Det har kommet nye definisjoner av sepsis og sepsis-diagnosen er flyttet opp på et mer alvorlig nivå. Selve sepsisbehandlingen vil heretter stort sett skje på intensivavdelinger, og være bestemt av anestesileger og infeksjonsmedisinere. Fdselslegers primære oppgave blir da å mistenke og utrede for sepsis, spesielt hos kvinner med alvorlige infeksjoner. Ved tidlig oppstart av antibiotikabehandling ved alvorlig infeksjon kan man motvirke at tilstanden utvikler seg til sepsis.

Maternell sepsis er definert som en livstruende organsvikt utløst av sannsynlig eller påvist infeksjon i svangerskap, fødsel, barseltid og ved abort (WHO). Forekomsten av maternell sepsis i høyinntektsland avhenger av definisjon og er anslått til 9-49/100 000 gravide.

Sepsis utgjør 11 % av maternelle dødsfall i USA (17). Septisk sjokk har en mortalitet på rundt 14 % i høyinntektsland ifølge nyere studier, noe som gir en dødelighet på 1,3-6,9/100 000 gravide (18, 19). I Norge har vi påvist fem mødredødsfall forårsaket av sepsis i årene 1996-2015, noe som tilsier en mortalitet på < 1/100.000 gravide.

### **Kasustikk 6**

*En frisk førstegangsfødende kvinne i starten av trettiårene. Hun ble indusert en uke over termin pga. lett preeklampsi. Hun ble vakuumbrlst neste dag på indikasjon langsom framgang. Angitt som en ukomplisert frlsning, men det tilkom vaginalrifter og rifter i labia som ble suturert på fødestue. Etter fødsel anga hun sterke smerter i seteregionen og ble undersøkt flere ganger av lege, og det ble vurdert at smertene mest sannsynlig var forårsaket av et hematom. På dag 2 etter fødsel tilkom en forverring med økende smerter og svimmelhet. Temperatur på 34,9 aksillert. Hb på 15,3 og hvite på 27,7. Hun ble etter hvert klinisk ustabil, synkoperte og ble etter noen timer overflyttet intensiv avdeling. Tilstanden ble nå oppfattet som septisk sjokk. Det gikk altså flere timer før det ble det startet antibiotika og intensiv væskebehandling. Hun utviklet sirkulasjonssvikt med hypotensjon og voldsomme ødemer og*

*fikk hjertestans før man rakk å intubere henne for respiratorbehandling. Obduksjonen viste organforandringer forenlig med sepsis/septisk sjokk. Blodkultur viste hvite stafylokokker, sannsynligvis uten klinisk betydning.*

*Sykehusavdelingen fikk i etterkant kritikk for å ha startet antibiotika for sent. Etter vurderingen fra Statens helsetilsyn var observasjon, overvåkning og oppfølging ikke tilstrekkelig målrettet, slik at infeksjonstegn ikke ble identifisert og behandlet tidlig nok.*

### **Vurdering:**

I vurderingen av dette kasuset kom man frem til at antibiotika ble startet for sent i forløpet fordi man for sent mistenkte sepsisutvikling. Kasuset har vært brukt som eksempel for læring ved foredrag og kurs om maternell sepsis. Spesielt har man lagt vekt på å bevisstgjøre gynekologer om tilstanden «kald sepsis».

Det ble dessverre aldri tatt vevsprøver for påvisning av en evt. *Clostridium sordellii* infeksjon i dette tilfellet, og en forespørsel om dette fra gruppen i etterkant har blitt avslått (se neste kasus).

I ny prosedyre på maternell sepsis i Veileder for fødselshjelp 2020 (20) er det anbefalt at bredspektrert antibiotika skal gis innen én time ved mistanke om sepsis, og man tilrår tidlig tverrfaglig behandling og overflytting til intensivavdeling. For hver time behandlingsstarten forsinkes, øker mortaliteten av sepsis drastisk.

Diagnostisering av sepsis kan være vanskelig fordi unge, friske kvinner kan kompensere lenge. Ved en klinisk påvirket pasient med temperatur  $<36^{\circ}$  C bør en tenke på kald sepsis. Kald sepsis har dårligere prognose og kan lettere feildiagnostiseres. Det anbefales derfor å bruke et skåringssystem for tidlig varsling beregnet for gravide og barselkvinner for både å oppdage sepsis og følge sykdomsutviklingen hos alvorlig syke kvinner. ONEWS (Obstetric Norwegian early warning system) er en modifisert utgave av NEWS2 tilpasset for gravide, og er presentert i et nytt kapittel i Veileder for fødselshjelp 2020 (13), hvor man også finner et kapittel med ytterligere informasjon om maternell sepsis (16).

### **Kasuistikk 7**

*En kvinne i starten av trettiårene som ble reinnlagt på lokalsykehus åtte dager etter en vaginal fødsel grunnet sterke smerter i underlivet. Hun var afebril ved innleggelse, men var tachykard med høye infeksjonsprøver: hvite 42, CRP 424. Hb 15,4. Det ble palpert en sannsynlig abscess, funnet nekrotisk vev i vagina, og det ble umiddelbart etter innkomst startet sepsisbehandling med penicillin, klindamycin og gentamicin. CT abdomen viste fri væske i buken, væske i uterus og mistanke om abscess paravaginalt. Pga. alvorlig infeksjon og dårlig klinisk tilstand ble hun raskt overflyttet til et universitetssykehus. Tross tidlig antibiotikabehandling og radikal kirurgi med hysterektomi døde hun innen ett døgn fra hun tok kontakt med sykehus. Det ble senere påvist *Clostridium sordellii* i biopsier fra vagina (PCR).*

### **Vurdering:**

I dette sepsistilfellet ble det, i likhet med forrige kasus, ikke påvist feber ved innleggelse. Antibiotika ble imidlertid startet rett etter ankomst til sykehuset. *Clostridium sordellii* er en sjelden bakterie som kan gi raskt utviklende, alvorlig toksisk sjokksyndrom, men uten feber. Bakterien lar seg ikke dyrke, men kan påvises ved immunohistokjemi eller PCR av biopsier av nekrotisk vev. Raskt utviklende alvorlig toksisk sjokk syndrom hos unge, tidligere friske personer med *C. sordellii* infeksjon er beskrevet i forbindelse med gynekologiske cervikale prosedyrer, etter fødsel og etter medisinske aborter (21, 22). Bakterien forårsaker cellulitt,

endometritt og muskelnekrose. Denne sepsistilstanden er rapportert å ha en mortalitetsrate på ca. 70 %. Diagnosen er vanskelig å stille fordi infeksjonen er sjelden og har uspesifikke symptomer. *C. sordellii* infeksjon bør mistenkes hos pasienter som 2-7 dager etter et gynekologisk inngrep, en fødsel, eller medisinsk abort klager over sterke smerter, kvalme, oppkast og diaré. Høyt leukocyt-tall med venstreforskyvning og hemokonsentrasjon forsterker mistanken. Radiologiske undersøkelser vil kunne avsløre infeksjonsstedet og dermed sikre rask kirurgisk revisjon av nekrotisk vev for å bremse infeksjonsutviklingen, hindre videre toksinproduksjon og sikre diagnostisk materiale. Sykdomsutviklingen skjer imidlertid raskt og ofte dør pasientene før empirisk behandling er iverksatt. *C. sordellii*, som andre clostridier, er sensitiv for betalaktamer, klindamycin, tetrasykliner og kloramfenikol, men resistent mot aminoglykosider og sulfanomider.

I dette tilfellet mente gruppen at kvinnen hadde fått god behandling. Det ble diskutert hvorvidt man kunne reddet kvinnens liv dersom den kirurgiske revisjonen hadde blitt utført på lokalsykehuset før overflytting. Hun ble imidlertid vurdert som så alvorlig syk at klinikerne i fellesskap vurderte at overflytting ville være tryggest. Med en så alvorlig prognose er det veldig usikkert om resultatet ville blitt annerledes.

## **Tromboemboli**

### **Kasuistikk 8-9**

#### **Kasuistikk 8**

*Andregangsfødende kvinne som ble forløst med elektivt keisersnitt første gang. Denne gangen var det innvilget planlagt keisersnitt på eget ønske. Det ble utført et akutt keisersnitt i svangerskapsuke 39 fordi hun fikk rier. Inngrepet var ukomplisert og hun fikk tromboseprofylakse etter prosedyre. Etter elleve dager fikk hun akutt respirasjonsbesvær og hjertestans, og kollapset hjemme. Hun ble transportert med helikopter til nærmeste universitetssykehus. Under transporten ble det startet trombolyse og antikoagulasjon. CT thorax viste utbredte lungeembolier. Det ble også påvist utbredte infarktforandringer cerebralt og behandlingen ble avsluttet.*

#### **Kasuistikk 9**

*Andregangsfødende kvinne i svangerskapsuke 26. Hun ble innlagt nevrologisk avdeling/medisinsk overvåking grunnet komplisert epilepsi med flere grand-mal anfall. Hun hadde en forhistorie med bilateral lungeemboli ett år tidligere og hun sto på profylaktisk Fragmin i svangerskapet. Det var reist mistanke om dårlig compliance ved tidligere konsultasjoner. Etter innleggelse ble hun oppfattet som forvirret og hun klarte ikke å uttrykke seg verbalt. Hun hadde gjentatte episoder med tachykardi, høy respirasjonsfrekvens og dårlig O<sub>2</sub>-metning. Dette ble oppfattet som epileptiske anfall. Det ble også observert en hoven og blålig misfarget ankel og rtg. av ankelen ble foretatt for å utelukke fraktur. Tredje dag av innleggelsen tilkom en forverring av hennes tilstand i form av stadig høyere respirasjonsfrekvens, klam og blek hud, samt dårligere O<sub>2</sub>-metning, til tross for forsøk på optimalisering av epilepsimedisineringen. Kvinnen gikk i kardiogent sjokk og det ble foretatt perimortem keisersnitt under pågående resuscitering. Ecco cor viste høyrebelastning og sannsynlig lungeemboli, og det ble startet actilyse. Det lyktes ikke å gjenopplive henne. Obduksjon bekreftet massiv lungeemboli.*

#### **Vurdering:**

Tromboembolisk sykdom er en av de ledende årsakene til mødredødsfall i høyinntektsland. I Norge var det den tredje vanligste årsaken til mødredødsfall i årene 1996-2014 (3). I vår forrige rapport fra årene 1996-2011 døde ni kvinner, de fleste før fødsel, av tilstanden. Vår



anbefaling i forrige rapport var at gravide og kvinner som nylig har født eller hatt keisersnitt, og som presenterer seg med forverring av dyspné, bør henvises og utredes adekvat med tanke på lungeemboli. I perioden 2012-2018 døde 2 av 13 kvinner av lungeemboli, altså er tromboemboli fremdeles en av de hyppigste årsakene til mødredødsfall i Norge.

I det første tilfellet oppstod tilstanden akutt, uten at det forelå en mulighet til videre utredning og behandling. Kvinnen hadde ingen kjente risikofaktorer, bortsett fra forløsning med keisersnitt, og hun hadde fått tromboseprofylakse etter retningslinjene. Hendelsen er likevel en påminnelse om at risikoen for tromboemboli er betydelig økt i forbindelse med svangerskap og fødsel, og at et kirurgisk inngrep som keisersnitt øker denne risikoen ytterligere. Det er derfor viktig at man fortsetter med den gode jobben som allerede gjøres med å holde frekvensen av keisersnitt lav i Norge, spesielt der inngrepet gjøres uten at det foreligger en medisinsk indikasjon. I tillegg er det viktig at kvinner selv kjenner til symptomene på tromboembolisk sykdom, slik at de raskt kan oppsøke helsehjelp ved nyoppståtte symptomer.

I det andre tilfellet konkluderte gruppen med at kvinnens symptomer med økt respirasjonsfrekvens og dårlig O<sub>2</sub>-metning burde vært utredet adekvat med henblikk på lungeemboli. Spesielt med tanke på at kvinnen også hadde anamnese på tidligere lungeemboli, og tilleggsfaktorer som immobilisering. I dette tilfellet mistenkte man at innleggelsesdiagnosen/hoveddiagnosen epilepsi medførte at andre mulige årsaker til kvinnens symptomforverring kom i bakgrunnen.

## **Preeklampsi**

### **Kasuistikk 10**

*En førstegangsfødende kvinne i 20-årene ble innlagt i uke 33 med pannehodepine, BT 170/84 mmHg og +3 på protein urinstiks. Det neste døgnet fikk hun stigende blodtrykk opp mot 196/120 mmHg, økende proteinuri (målt til 14g/l) og hyperrefleksi. Hun ble behandlet med labetalol tablett 200mgx3. Det ble besluttet induksjon med ballongkateter og misoprostol på dag 3 etter innleggelse. Spontan vannavgang tilkom etter ytterligere tre døgn. Hun var da angitt å være dyspneisk og urolig. Blodtrykket var fremdeles høyt (203/145mmHg). Det ble startet i.v. infusjon med labetalol og magnesiumsulfat, men hun utviklet eklampsi og sirkulasjonsstans etter kort tid. Oppstart med resuscitering og det er anført asystoli i 24 min. Påvist lungeødem. Akutt sectio ble gjort etter resusciteringen av mor. Barnet fikk apgar score 1-1-1. Kvinnen kom aldri til bevissthet og det ble senere påvist anoksisk hjerneskade. Behandling ble avsluttet fire uker etter forløsning og hun døde på sykehuset.*

### **Vurdering:**

Den systematiske gjennomgangen avdekket utilstrekkelig blodtrycksbehandling og mangel på stabilisering før keisersnitt.

Dette dødsfallet ble også presentert i artikkelen om preeklampsirelaterte mødredødsfall i Norge mellom 1996-2014 (3).

I disse årene var hypertensive lidelser den hyppigste årsaken til mødredødsfall, med totalt 16 dødsfall. I 14 av dødsfallene (87 %) konkluderte den systematiske gjennomgangen med at dødsfallene kunne vært unngått med en annen behandling.

Hovedbudskapet var at det var nødvendig med en bedre implementering av evidensbaserte retningslinjer for behandling av alvorlig preeklampsi, elektiv fødselsinduksjon og stabilisering av mor før akutt keisersnitt.

Gjennomgangene av dødsfall forårsaket av hypertensive svangerskapskomplikasjoner resulterte i følgende læringspunkter (3):

Kvinner med mistenkt PE bør innlegges på sykehus til observasjon.

- Overvåk BT og relevante blodprøver. Kvantitering av proteinuri.
- Vær ekstra oppmerksom dersom den gravide har en historie med alvorlig PE i et tidligere svangerskap.

Ved mistenkt PE i tidlig svangerskap bør den gravide innlegges på sykehus uten forsinkelser.

- Tidlig innsettende PE er vanligvis mer alvorlig og krever oftere rask stabilisering og forløsning.
- Forløsning bør ikke forsinkes ved alvorlig PE grunnet administrasjon av kortikosteroider for lungemodning.

Gravide med alvorlig PE bør få adekvat observasjon på et sykehus på riktig behandlingsnivå.

- Alvorlige tilfeller som innlegges på lokalsykehus bør overflyttes til et regionsykehus etter stabilisering.

Adekvat anti-hypertensiv behandling er viktig for å unngå alvorlige komplikasjoner og død.

- Blodtrykk bør måles regelmessig hos gravide som er innlagt med PE, minst 4 ganger i døgnet.
- Systolisk BT >150 mmHg og diastolisk BT >100 mmHg bør behandles med anti-hypertensiv medikasjon.
- Vurder alltid intravenøs administrasjon i alvorlige tilfeller (BT >160/100 mmHg).

Stabiliser alltid en pasient med alvorlig PE før forløsning.

- Aggressiv anti-hypertensiv behandling.
- Magnesium sulfat for å forebygge eklampsi.
- Observasjon på intensivavdeling dersom nødvendig.

Planlegg rask forløsning ved truende eklampsi.

- Magnesium sulfat for å forebygge eklampsi.

Væskerestriksjon er viktig for å unngå lungeødem.

- Overvåk væskebalansen.
- Vær oppmerksom på mulig væskeoverskudd under og etter kirurgi.

Dyspnoe hos en pasient med PE kan være et tegn på forverring.

- Rask forløsning bør planlegges.

Planlagt forløsning erstatter ekspektans ved hypertensjon eller PE > 37+0 uker.

- Unngå forsinkelser ved alvorlig PE.
- Kvinner med moderat PE bør forløses innen 24-48 timer.

Induksjon av fødsel bør vurderes fra uke 34 ved alvorlig PE.

- BT bør være under kontroll.
- Administrer kortikosteroider for lungemodning ved behov.

Gravide med høy risiko for PE bør følges opp ved en fødeavdeling, evt. på avdeling for fostermedisin.

PE; preeklampsi

Veileder i fødselshjelp ble oppdatert i 2020. I det nye kapittelet om Hypertensive svangerskapskomplikasjoner er det større samsvar mellom læringspunktene som ble laget i forbindelse med gjennomgangene av mødredødsfall forårsaket av preeklampsi og de nasjonale retningslinjene enn det var tidligere.

## **Akutt fostervannsemboli**

### **Kasuistikk 11**

*Andregangsfødende kvinne med tidligere normalt svangerskap og fødsel. Hun hadde forhøyet diastolisk BT og ble fulgt opp på sykehus. Det var planlagt induksjon i svangerskapsuke 42+0, men hun kollaberte akutt og uventet hjemme dagen før. Hun ble raskt transportert til sykehuset og det ble gjort perimortem keisersnitt i akuttmottaket. Barnet var dødt. Det ble bemerket blodig fostervann og det tilkom en uttalt uterusatoni etter forløsning. Hun ble resuscitert og transfundert og lå på respirator i 14 dager før behandlingen ble avsluttet. Obduksjonen påviste ingen sikker dødsårsak, men konkluderte med stor sannsynlighet for fostervannsemboli.*

### Vurdering:

I dette tilfellet har man ikke opplysninger om hvorvidt kvinnen var i fødsel, men hennes uttalte blødningstendens, nærhet til termin og mangel på annen diagnose gjorde at dødsfallet ble klassifisert som en sannsynlig fostervannsemboli. Kvinnen kollapset hjemme og selv om hun raskt ble transportert til sykehus, fikk man ikke reddet livet hennes.

Fostervannsemboli (AFE) er definert som en akutt og potensielt livstruende tilstand som oppstår under fødsel/keisersnitt, eller kort tid etter, og er karakterisert ved:

- uventet/plutselig kardiovaskulær kollaps
- respirasjonsproblemer/hypoksi
- blødning/DIC

Diagnosen er en eksklusjonsdiagnose og stilles ofte retrospektivt etter å ha innhentet prøvesvar, inkludert obduksjonsrapport. Insidens varierer fra 1:8 000 til 1:80 000 fødsler i ulike studier, avhengig av hvilken definisjon man velger (23). De fleste fostervannsemboliene oppstår i forbindelse med vaginal fødsel, men tilstanden kan oppstå i forbindelse med keisersnitt eller kort tid etter fødsel. Den er også rapportert å kunne oppstå i forbindelse med abort, traume eller fostervannsprøve. Det er vist i studier at ni av ti kvinner har vannavgang før utvikling av AFE (24). Fostervannsemboli forårsaket 10 % av maternelle dødsfall i Norge i 1996-2016, noe som er helt tilsvarende med tall fra andre høyinntektsland (1). Det er høy maternell og perinatal mortalitet. Dersom kvinnen er uforløst er det stor risiko for hypoksiskadet barn. Tilstanden og behandlingen av akutt fostervannsemboli er nærmere beskrevet i revidert prosedyre i Veileder i fødselshjelp (2020).

## **Brystkreft**

### **Kasuistikk 12**

*En fjerdegangsfødende kvinne i starten av førtiårene. Hun hadde påvist cancer mamma med spredning til lunge og lever og var tidligere behandlet med stråling og kjemoterapi. En CT bekken tatt som ledd i utredning av mulige skjelettmetastaser påviste en tidlig graviditet. Hun ønsket ikke svangerskapsavbrudd. Utover i graviditeten tilkom en forverring av kreftsykdommen med behov for store doser smertestillende. Hun ble fulgt tett opp tverrfaglig. Det ble påvist intrauterin fosterdød i svangerskapsuke 25 og hun fødte etter induksjon. Kvinnen døde på en lindrende enhet to uker senere.*

### Vurdering:

Det er meget viktig at kvinner i fertil alder tilbys prevensjon ved avansert kreft og dersom de er under kurativ behandling. Det er anbefalt å utsette graviditet til to år etter avsluttet behandling (25). Kobber IUD kunne vært en mulighet i dette tilfellet, hvor man har villet unngå gestagenholdig prevensjon. Det er usikkert om dette ville påvirket hennes levetid, men det ville utvilsomt gitt en mindre komplisert avslutning, både for kvinnen selv og hennes nærmeste pårørende.

Brystkreft er den vanligste kreftformen blant kvinner i reproduktiv alder. Det er en forbigående økt risiko etter svangerskap, selv om svangerskap beskytter på lang sikt. Forekomsten av brystkreft som blir diagnostisert under graviditet, eller i løpet av det første året etter fødsel er estimert til 1/3000 - 10 000 graviditeter. En tredjedel av tilfellene oppstår i svangerskapet, og to tredjedeler oppstår etter fødsel (26). Brystkreft under graviditet er vanligere hos eldre førstegangsfødende, og studier har allerede vist en økende forekomst i høyinntektsland (27). Graviditet kan føre til både forsinket mistanke om malignitet, forsinket utredning, dårligere behandling og unødvendig iatrogen prematuritet hos barnet.

Veileder i fødselshjelp har fra 2020 et nytt kapittel om kreft i svangerskapet (28), hvor det presiseres at utredning av gravide med mulig kreft ikke skal forsinkes, eller gjøres mindre grundig på grunn av svangerskapet. På lik linje med alle andre pasienter med mistanke om kreft, inngår gravide i pakkeforløp. Ansvar for utredning og kreftbehandling ligger hos behandlingsansvarlig spesialist, men den gravide bør ofte tas vare på av et multidisiplinært team som også inkluderer en obstetriker. Obstetrikeren bør derfor vite noe om denne problemstillingen, og hva som er viktig å fokusere på, når det gjelder oppfølging av den gravide, samt planlegging av forløsningstidspunkt og metode.

## **Tuberkulose**

### **Kasuistikk 13**

*En førstegangs fødende kvinne fra Afrikas horn. Tidligere frisk, men ble fulgt opp årlig grunnet en kraftig tuberkulin-reaksjon. Negativ tbc dyrkning ved siste kontroll fire år tidligere. Hun var mye plaget med magesmerter og migrene i graviditeten. I svangerskapsuke 23 ble hun innlagt sykehuset med skjelvinger, økt spyttsekresjon, ansiktsskjevhet, hodepine og magesmerter. Det ble ikke påvist nevrologiske utfall, tilstanden ble oppfattet som angst/migrene og hun ble raskt utskrevet. Man var tilbakeholden med MR grunnet graviditeten og dette ble derfor ikke utført. I svangerskapsuke 35 ble hun reinnlagt med nedsatt allmenntilstand, kvalme og oppkast, hodepine, magesmerter og feber (temperatur på 38,7). Nevrologisk undersøkelse påviste hengende øyelokk og nedsatt kraft på en side, men man fant fremdeles ingen indikasjon for bildediagnostikk. Hun ble neste dag somnolent, fikk apraxi og ble inkontinent for utføring. Etter kort tid var hun ikke kontaktbar. Det blir nå besluttet å gjøre CT caput. Den viste en stor hjernetumor forenlig med cerebralt tuberkulom. Det ble gjort keisersnitt og kirurgisk fjerning av tuberkulom i narkose neste dag. Barnet var friskt. Mor våknet etter operasjonen og kunne snakke, men utviklet etter hvert hydrocephalus. Mikroskopi fra tumor viste syrefaste staver og det ble startet med tuberkulostatika. Det ble et komplisert postoperativt forløp og etter en forverring i hennes tilstand ble hun erklært død fem uker etter operasjonen.*

### **Vurdering:**

Den viktigste læringen fra dette dødsfallet er at nødvendige radiologiske undersøkelser må utføres også hos gravide. Tilbakeholdenhet med adekvate radiologiske undersøkelser grunnet frykt for fosterskade kan forsinke korrekt diagnose og oppstart av behandling. Diagnosen tuberkulose kan være særlig utfordrende hos gravide fordi symptomer på tuberkulose kan ligne vanlige svangerskapsplager. Denne kvinnen var fra et land med høy forekomst av tuberkulose, og var fulgt opp grunnet en forhøyet tuberkulinreaksjon. I slike tilfeller må man ha en lav terskel for å utrede ved uklare symptomer. Udiagnostisert og således ubehandlet tuberkulose representerer en større fare for en gravid kvinne og hennes foster enn utredning og behandling av tuberkulose.

Tuberkulose under svangerskap i høyinntektsland er en sjelden, men alvorlig tilstand for mor og barn. Forekomsten skiller seg ikke vesentlig fra forekomsten hos ikke-gravide, men det foreligger en dobbelt risiko for svangerskapskomplikasjoner som spontanabort, for tidlig fødsel, veksthemming hos barnet og perinatal død (29). Det er ikke sikkert påvist at graviditet gir økt risiko for reaktivering, eller påvirker sykdomsutviklingen av aktiv tuberkulose (30). I Storbritannia og USA har man i de siste årene sett en økning i antall tuberkuloserelaterte dødsfall i svangerskapet (30, 31). I Storbritannia var 50 % ekstrapulmonal og 50 % pulmonal tuberkulose, og kvinnene hadde i hovedsak opprinnelse fra høyendemiske kontinenter som Afrika og Asia.

## Oppsummering og anbefalinger

Fødselshjelpen som tilbys i Norge er meget god, noe som gjenspeiles i en lav forekomst av mødredødsfall sammenlignet med land utenfor Norden. Allikevel har våre systematiske gjennomganger av dødsfallene avdekket at liv kunne vært spart, eller forløpet kunne vært mer skånsomt med annen behandling. I 4 av 13 dødsfall (31 %) ble det konkludert med at forbedringer i behandlingen kunne ha påvirket utfallet, dvs. at kvinnens liv kunne ha vært reddet. I 5 av 13 dødsfall (38 %) ble det påvist mangler i behandlingen uten at annen behandling ville påvirket utfallet. Totalt ble det påvist mangler i behandlingen i 9 av 13 dødsfall (69 %).

Dette viser at systematiske gjennomganger av våre egne mødredødsfall medfører læring og muligheter til forbedring av norsk fødselshjelp. Den norske fødepopulasjonen er i endring og gjennomganger av mødredødsfall i Norge bør derfor fortsette, slik at vi i fremtiden kan tilby en enda bedre fødselshjelp til kvinner som er gravide og føder barn.

### Påviste mangler i behandlingen resulterte i følgende anbefalinger:

- Gravide med mistanke om alvorlig sykdom bør utredes grundig på lik linje med ikke-gravide. Svangerskapet bør ikke medføre forsinkelser i utredningen.
- Alle avdelinger hvor det tilbys fødselshjelp bør gjennomføre faste tverrfaglige simuleringstreninger på perimortem keisersnitt.
- Gravide migrantkvinner er en ekstra sårbar gruppe. De kan ha preeksisterende sykdommer som er sjeldent forekommende i Norge, kommunikasjonen er ofte dårligere, og de oppsøker ikke helsehjelp i samme grad som norske kvinner.
- Det bør implementeres bruk av skjema for tidlig varslingskår hos gravide (ONEWS) for å fange opp forverringer tidlig i et sykdomsforløp.
- Det er behov for økt oppmerksomhet på hjertekarsykdom hos gravide kvinner. Svangerskap og fødsel øker risikoen for alvorlig sykdom.
- Ved kjent hjertesykdom eller annen alvorlig preeksisterende sykdom er det meget viktig med god veiledning før graviditet.
- Symptomer på hjertesykdom hos en gravid, som tungpust, høye ryggsmarter, brystsmarter og rask puls, bør utredes på lik linje som hos ikke-gravide. Dette inkluderer billediagnostikk som er nødvendig for å finne rett diagnose. OBS! Viktig med kort ventetid.
- Rask pustefrekvens og tungpust hos gravide bør utredes med tanke på lungeemboli, inkludert billediagnostikk.
- Det er viktig med rask oppstart av antibiotika ved mistanke om sepsis. Husk å vurdere kirurgisk revisjon. OBS! Kald sepsis.
- Kvinner i fertil alder bør tilbys prevensjon ved en avansert krefttilstand og dersom de er under kurativ behandling. Utredning av gravide med mulig kreft skal ikke forsinkes, eller gjøres mindre grundig på grunn av svangerskapet. På lik linje med alle andre pasienter med mistanke om kreft, inngår gravide i pakkeforløp.

## Referanser

1. Liv Ellingsen Lill Trine Nyfløt, Siri Vangen, Norsk auditgruppe ved mødredødsfall. Hvorfor dør kvinner av graviditet i dag? 2014 [Tilgjengelig fra: <https://oslo-universitetssykehus.no/seksjon/nasional-kompetansetjeneste-for-kvinnehelse/Documents/Maternelle%20dodsfall%20WEB.pdf>.
2. Folkehelseinstituttet. Dødsårsaksregisteret [Tilgjengelig fra: <http://statistikkbank.fhi.no/dar/>.
3. Nyflot LT, Ellingsen L, Yli BM, Oian P, Vangen S. Maternal deaths from hypertensive disorders: lessons learnt. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018;97:976-87.
4. Esscher A, Essen B, Innala E, Papadopoulos FC, Skalkidou A, Sundstrom-Poromaa I, et al. Suicides during pregnancy and 1 year postpartum in Sweden, 1980-2007. *Br J Psychiatry*. 2016;208:462-9.
5. Nyflot LT, Johansen M, Mulic-Lutvica A, Gissler M, Bodker B, Bremme K, et al. The impact of cardiovascular diseases on maternal deaths in the Nordic countries. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021. <https://doi.org/10.1111/aogs.14104>
6. Gissler M, Berg C, Bouvier-Colle MH, Buekens P. Injury deaths, suicides and homicides associated with pregnancy, Finland 1987-2000. *Eur J Public Health*. 2005;15:459-63.
7. Knight M BK, Tuffnell D, Shakespeare J, Kotnis R, Kenyon S, Kurinczuk JJ (Eds.) on behalf of MBRRACE-UK. Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2015-17. National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford. 2019.
8. Lameijer H, Schutte JM, Schuitemaker NWE, van Roosmalen JJM, Pieper PG, Dutch Maternal M, et al. Maternal mortality due to cardiovascular disease in the Netherlands: a 21-year experience. *Neth Heart J*. 2020;28:27-36.
9. Moussa HN, Rajapreyar I. ACOG Practice Bulletin No. 212: Pregnancy and Heart Disease. *Obstet Gynecol*. 2019;134:881-2.
10. Sorbye IK, Daltveit AK, Sundby J, Stoltenberg C, Vangen S. Caesarean section by immigrants' length of residence in Norway: a population-based study. *Eur J Public Health*. 2015;25:78-84.
11. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165-241.
12. Norsk Gynekologisk Forening. Veileder i fødselshjelp. Hjertesykdom og graviditet/fødsel. 2020 [Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselsjelp/hjertesykdom-og-graviditetfodsels/>.
13. Norsk Gynekologisk Forening. Veileder i fødselshjelp. ONEWS. 2020 [Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselsjelp/onews/>.
14. Chu JJ, Hinshaw K, Paterson-Brown S, Johnston T, Matthews M, Webb J, et al. Perimortem caesarean section – why, when and how. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2018;20:151-8.
15. Dijkman A, Huisman CM, Smit M, Schutte JM, Zwart JJ, van Roosmalen JJ, et al. Cardiac arrest in pregnancy: increasing use of perimortem caesarean section due to emergency skills training? *BJOG*. 2010;117:282-7.
16. Norsk Gynekologisk Forening. Veileder i fødselshjelp. Hjertestans i graviditet og perimortem sectio. 2020 [Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselsjelp/hjertestans-i-graviditet-og-perimortem-sectio/>.
17. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801-10.

18. Acosta CD, Knight M, Lee HC, Kurinczuk JJ, Gould JB, Lyndon A. The continuum of maternal sepsis severity: incidence and risk factors in a population-based cohort study. *PloS one*. 2013;8:e67175.
19. Turner MJ. Maternal sepsis is an evolving challenge. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;146:39-42.
20. Norsk Gynekologisk Forening. Veileder i fødselshjelp. Sepsis. 2020 [Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselshjelp/sepsis/>].
21. Ho CS, Bhatnagar J, Cohen AL, Hacker JK, Zane SB, Reagan S, et al. Undiagnosed cases of fatal Clostridium-associated toxic shock in Californian women of childbearing age. *AJOG*. 2009;201:459 e1-7.
22. Aldape MJ, Bryant AE, Stevens DL. Clostridium sordellii infection: epidemiology, clinical findings, and current perspectives on diagnosis and treatment. *Clin Infect Dis*. 2006;43:1436-46.
23. Norsk Gynekologisk Forening. Veileder i fødselshjelp. Fostervanssemboli. 2020 [Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselshjelp/fostervannsemboli/>].
24. Knight M, Berg C, Brocklehurst P, Kramer M, Lewis G, Oats J, et al. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. *BMC pregnancy and childbirth*. 2012;12:7.
25. Knight M BK, Tuffnell D, Shakespeare J, Kotnis R, Kenyon S, Kurinczuk JJ. on behalf of MBRRACE-UK, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press. Saving lives, Improving mothers' care - Lessons learned from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2015-2017. National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford. 2019.
26. Ruiz R, Herrero C, Strasser-Weippl K, Touya D, St Louis J, Bukowski A, et al. Epidemiology and pathophysiology of pregnancy-associated breast cancer: A review. *Breast*. 2017;35:136-41.
27. Andersson TM, Johansson ALV, Hsieh CC, Cnattingius S, Lambe M. Increasing incidence of pregnancy-associated breast cancer in Sweden. *Obstet Gynecol*. 2009;114:568-72.
28. Norsk Gynekologisk Forening. Veileder i fødselshjelp. Kreft i svangerskapet. 2020.
29. Sorbye IK, Andersen HB, Melin E, Nordoy I. [A pregnant woman with headache and fever]. *Tidsskrift for den Norske lægeforening*. 2018;138.
30. El-Messidi A, Czuzoj-Shulman N, Spence AR, Abenhaim HA. Medical and obstetric outcomes among pregnant women with tuberculosis: a population-based study of 7.8 million births. *AJOG*. 2016;215:797 e1- e6.
31. Knight M, Kurinczuk JJ, Nelson-Piercy C, Spark P, Brocklehurst P, Ukoss. Tuberculosis in pregnancy in the UK. *BJOG*. 2009;116:584-8.

