

OVERTIDIG SVANGERSKAP

Revidering av de norske retningslinjene

- Burde det skjedd en endring tidligere?

Med-3950 5.årsoppgave

Profesjonsstudiet i medisin ved Universitet i Tromsø



Gøril Strand Brustad, MK-08

Veileder: Jon Øyvind Odland

Tromsø, 2013-06-03

Innholdsfortegnelse

• Disposisjon	Side 3
• Resyme	Side 4
• Introduksjon	Side 5
• Metoder	Side 9
• Resultater	Side 9
• Diskusjon	Side 16
• Kilder	Side 18

Disposisjon

- Forside
- Resyme
 - Oppgavens formål
 - Framgangsmåte (litteraturstudie)
 - Viktigste funn
 - Hovedkonklusjonene
- Introduksjon
 - Problemstilling: "Revidering av Nasjonale prosedyrer for behandling av overtidssvangerskap i Norge – burde det skjedd en endring tidligere? "
 - Bakgrunnsinformasjon om tema for oppgaven.
 - Fakta vedrørende overtidige svangerskap, og historikk om norske prosedyrer for induksjon av fødsel ved overtidig svangerskap.
 - Ulike parametere som kan brukes for å sammenlikne induksjon vs. avventende observasjon
- Metoder
 - Norsk gynekologisk forenings veileder for overtidssvangerskap. Oppdatert versjon 2010 og tidligere versjon.
 - Relevante studier utført, hvor resultater har bidratt til endring av de norske prosedyrene.
 - Beskrivelse av seleksjonskriteriene og utvalg i studiene.
 - Antall observasjoner, og oversikt over behandlingsmetoder og medikamenter som er brukt i studiene.
- Resultater
 - Presentasjon av resultatet
 - Tabeller/figurer
- Diskusjon
- Referanser
 - I henhold til Vancouver-reglene: www.icmje.org

Resyme

Behandlingen av overtidige svangerskap har vært tema for gjentatte diskusjoner i fagmiljøet og i media, og det har blitt gjort en rekke studier på området.

Hovedspørsmålet dreier seg om hvorvidt det er økt risiko for enkelte komplikasjoner i forbindelse med overtidige svangerskap, samt hva som er den beste behandlingen; tidlig elektiv induksjon, eller avventende monitorering av fosteret.

I Norge blir veileder for behandling av overtidig svangerskap revidert i 2013. I juli 2011 kom det nye retningslinjer for behandling i påvente av revideringen, selv om de tidligere retningslinjer for behandling av overtidig svangerskap i Veileder i fødselshjelp er fra så sent som 2010. Formålet med denne litteraturstudien er å finne ut om det allerede i 2010 fantes grunn til å endre de norske prosedyrene med tanke på å gi overtidige gravide tidligere og tettere oppfølging, samt være mer liberal med elektiv induksjon.

Materialet brukt i oppgaven er studier som ligger til grunn for prosedyrene for behandling av overtidig svangerskap fra 2010. De studier som er inkludert sammenlikner elektiv induksjon med konservativ behandling med tanke på risiko for keisersnitt og perinatal død.

Studiene viser en lav forekomst av perinatal mortalitet, og det er ingen signifikant forskjell mellom de to behandlingsformene. Enkelte studier har vist lavere frekvens av keisersnitt blant kvinner hvor fødsel har blitt indusert, men ikke alle studier viser signifikant forskjell. Blant overtidig gravide som har blitt indusert, ønsker det store flertallet den samme behandlingen i fremtiden.

Man kan ikke konkludere helt sikkert med at retningslinjene burde vært mer liberal i forhold til tidlig induksjon av fødsel i retningslinjene fra 2010. En fornuftig løsning er å gi overtidig gravide tidlig oppfølging, samt god og rett informasjon hvilke muligheter som er til rådighet, og mulighet til å selv bestemme behandlingsmåte i stor grad.

Introduksjon

” Endring av nasjonale retningslinjer for behandling av overtidig svangerskap”

Et fullgått svangerskap defineres som en graviditet som varer mellom 37 uker og 41 uker + 6 dager. Et svangerskap regnes som overtidig fra dag 294 (42 + 0 uker) i følge WHO's definisjon. 5 til 10 % av alle svangerskap har blitt regnet som overtidig, avhengig av diagnostiske kriterier, metode for å avgjøre termin, og populasjonen som er undersøkt (1).

Norsk gynekologisk forening har en Nasjonal veileder i fødselshjelp. Denne inneholder et kapittel som omhandler overtidig svangerskap, som sist ble oppdatert i august 2010. Anbefalingene fra denne i forhold til behandling av overtidig svangerskap, er som følger (8):

”Kvinnen bør tilbys en vurdering ved 290-294 dager (7-12 dager over TUL). Det anbefales at man gjør føtometri, estimering av fostervannsmengde, CTG-registrering og cervixvurdering.

Induksjon av fødsel anbefales ved

- *Estimert fostervekt <2900-3000 g (tilsvarer 2,5 percentilen for 41-42 uker) (9).*
- *AFI (Amniotic Fluid Index <5/=5 og/eller dypeste lomme <2/=2 cm (10).*
- *TUL > 14 dager senere enn en sikker termin Naegele (11).*

Hos de øvrige kan induksjon av fødsel vurderes individuelt. Kvinnens ønsker vektlegges i den totale vurderingen. Legen tar den endelige beslutningen om induksjon. Kvinner som ikke induseres, følges med ultralyd med tanke på fostervannsmengde og CTG 2-3 ganger i uken.”

27.juli 2011 sendte Helsedirektoratet ut en anbefaling til håndtering av overtidige svangerskap utarbeidet av en tverrfaglig arbeidsgruppe. Bakgrunnen for denne anbefalingen var at man så at overtidige svangerskap ble håndtert ulikt ved sykehus i Norge. Anbefalingen skulle bidra til likeverdige og forutsigbare tjenester uansett hvor den gravide oppholder seg og bor i landet. Anbefalingen kom i påvente av at Nasjonal veileder i fødselshjelp revideres i 2013. Da det viste seg at formuleringen av enkelte av anbefalingene kunne feiltolkes, sendte Helsedirektoratet ut en klargjøring av enkelte av punktene, den 29.06.12: (2)

”I påvente av revisjon av Norsk gynekologisk forenings (NGF) veileder i fødselshjelp, som skal utarbeides i samarbeid med Helsedirektoratet, anbefaler Helsedirektoratet følgende punkter til praksis:

- *Overtid defineres som graviditet > 294 dager (= WHO definisjon).*
- *Alle gravide får tilbud om uke 41-kontroll i spesialisthelsetjenesten 7-9 dager over TUL eller nærmeste virkedag som er praktisk gjennomførbar for kvinnen og tjenesten.*
- *Ved dette tidspunkt gjøres en klinisk vurdering med blant annet*

ultralydundersøkelse (inkluderer føtometri og estimering av fostervannsmengde), CTG-undersøkelse, vanlig svangerskapskontroll, og eventuelt vaginal undersøkelse og hinneløsning.

- *Kvinnen bør anbefales induksjon fremfor videre oppfølging etter uke 41 kontrollen ved:*
 - *Ultralydestimert fosterstørrelse < 10 percentilen eller vekstavvik mer enn minus 15 %*
 - *Redusert fostervannsmengde (AFI < 5 cm eller dypeste lomme < 2 cm)*
 - *Mors alder >35 år for førstegangsfødende*
 - *Pregravid BMI >30*
 - *TUL mer enn 14 dager senere enn en "antatt sikker" termin Naegele*
 - *Andre risikofaktorer bør vurderes individuelt (f.eks. etnisitet, sosiale faktorer og obstetrisk sykehistorie).*

- *I forbindelse med undersøkelsen bør det legges en plan for videre oppfølging. Det tilstrebes at alle induksjoner bør være påbegynt senest på dag 294.*

Kvinnens ønsker vektlegges i den totale vurderingen, også hvis de ikke ønsker induksjon.

Helsedirektoratet ber derfor om at tidligere utsendte anbefalinger fra 7. juli 2011 skiftes ut med ovennevnte anbefalinger.

Når NGFs veileder er ferdigstilt, vil anbefalingene i den bli innarbeidet i Helsedirektoratets nasjonale retningslinje."

Etter WHO's definisjon på overtidig svangerskap (dag24 - 42+0 uker), brukes siste menstruasjon som utgangspunkt. I Norge legges som regel ultralydbasert termin til grunn. Det forskyver termindato i gjennomsnitt 2-3 dager frem i forhold til menstruasjonsbasert termin (280-dagers regelen). Andelen norske kvinner som fødte i svangerskapsuke 42 var 6% i 2008, og andelen som fødte i uke 43 eller senere var 0,2% i 2008. Dette er en betydelig reduksjon dersom man sammenlikner tallene fra 1996 (hhv 10% og 2,7%) (3).

Det er ikke kjent hva som er årsakene til overtidig svangerskap. Trolig er feilaktig terminberegning – det vil si at svangerskapet ikke er reelt overtidig, er tilfellet hos noen kvinner. Enkelte faktorer gir økt risiko for overtidig svangerskap:

- Tidligere overtidssvangerskap (4)
- Økt forekomst når barnet er en gutt (5)
- Betydelig overvekt (6)
- Kvinnens alder > 35 år (7)

Anbefalingen fra det Helsedirektoratet i Norge sier at alle gravide skal få tilbud om uke 41 kontroll 7-9 dager over ultralydbestemt termin (2). Det avgjøres da ved undersøkelse om kvinnen bør anbefales induksjon fremfor avventende oppfølging, basert på følgende undersøkelser:

- Ultralyd, for vekstestimert og bedømmelse av fostervannsmengde

- CTG-registrering
- Cervixvurdering.

Kriteriene for når kvinnen bør anbefales induksjon, er nevnt i utdraget fra Helsedirektoratets anbefalinger ovenfor (2). Dersom svangerskapet fortsettes anbefales ultralyd med måling av fostervann og CTG hver 2.-3. dag. Senest dag 294 (uke 42+0), bør alle induksjoner være startet på.

Induksjon av fødsel kan utføres på følgende måter:

Ved umoden cervix, Bishop score <5

- Bruk av ballongkateter i cervix (Foleykateter)
- Intravaginal applikasjon av misopristol tablett (Cytotec[®] - syntetisk prostaglandin E1-analog). Cytotec 25 mikrogram i bakre fornix, hver 4.-6. Time. Misoprostol intravaginalt brukes i Norge hos kvinner uten arr i uterus.
- Intracervikal applikasjon av prostaglandin, PGE2 gel 0,5 mg. Kan gjentas etter 6 timer, maks døgndose er 1,5 mg. Ved tidligere keisersnitt brukes Prostaglandin gel intracervikalt.
- Intravaginal applikasjon av PGE2 gel i bakre fornix. Førstegangsfødende 2 mg, flergangsfødende 1 mg. Dosen kan gjentas etter 6 timer, max 4 mg/døgn.
- Intravaginal applikasjon av PGE2 tablett. 1 tablett a 3 mg, hver 6.time. Maks dose 9 mg /døgn.

Ved moden cervix, Bishop score > 5

- Hinnerivning (amniotomi) hvis mulig og hodet er festet. Oxytocin intravenøst hvis ingen riaktivitet etter 1-2 timer. Dette er førstevalg ved moden cervix.
- Medikamentelt. Prostaglandin PGE2 og PGE1 (som under modning av cervix). Det bør vurderes nøye om prostaglandin skal gis ved moden cervix og om fordeler oppveier mulig risiko for overstimulering.
- Induksjon ved overtid regnes som en risikofødsel, og kontinuerlig overvåkning av fosteret er påkrevd.
- Eventuelt gis oxytocin intravenøst ved behov for riestimulering. Oxytocin bør som hovedregel ikke anvendes ved intakte fosterhinner.

Indikasjoner for induksjon av fødsel er (7)

- Overtidig svangerskap
- Preeklampsi/hypertensjon/PIH (pregnancy induced hypertension)
- Diabetes Mellitus
- Intrauterin vekstilhemming
- Vannavgang uten oppstart av rier
- Tvillingsvangerskap ved termin
- Polyhydramnion/oligihydramnion
- Andre medisinske/sosiale indikasjoner

Absolutte kontraindikasjoner mot induksjon er

- Komplette placenta praevia
- Tidligere uterinkirurgi
- Tverrleie

- Navlesnorprolaps
- Vasa previa

Forsiktighet skal vises ved

- Seteleie
- Maternell hjertesykdom eller alvorlig hypertensjon
- Flerlingesvangerskap
- Polyhydramnion
- Forliggende del over bekkeninngangen
- Ett eller flere tidligere lave transversale keisersnitt.

Vesentlig ved induksjon er vurdering av cervix' modningsgrad. Denne kan bedømmes ved hjelp av **Bishops score**:

Poeng	0	1	2	3
Ledende del	I bekkeninngangen	Over spinae	Ved spinae	Under spinae
Cervixåpning	Lukket	1-2 cm	3-4 cm	>4 cm
Cervixlengde	3 cm	2 cm	1 cm	<1 cm
Konsistens	Fast	Middels	Bløt	
Posisjon	Baktil	Midtstilt	Fortil	

Poengsum: >5 moden cervix

<= 5 umoden cervix

De fleste gravide som er går over termin føder spontant i løpet av uke 43 (294-301) dager. Dersom ikke fødselen blir satt i gang i tide, eller man velger avvente behandling og lar kvinnen gå for lenge med fosteret i magen, kan et overtidig svangerskap ende med alvorlige komplikasjoner.

I denne litteraturstudien har jeg valgt å bruke noen valgte parametre for å se på hva som gir høyeste forekomst av uønskede komplikasjoner når det gjelder tidlig induksjon vs. avventende behandling av overtidige svangerskap. Parametrene jeg har valgt å gå ut fra er:

- Perinatal dødelighet
- Fødsler som ender i keisersnitt

Metode

Behandlingen av overtidig svangerskap har vært nokså omdiskutert, både i Norge og de andre nordiske landene. Dette har følgelig dannet grunnlag for en rekke studier som setter lys på problemstillingen. Er avventende behandling eller induksjon det beste for foster og mor? Hvor lenge skal man vente før man igangsetter fødsel, og hvilke kriterier skal ligge til grunn for induksjon?

Kapitlet om overtidig svangerskap fra 2010, som er en del av Veileder i fødselshjelp fra Norsk gynekologisk forening, bygger på resultatene fra en rekke vitenskapelige studier av overtidige svangerskap. Kun ett år etter at retningslinjene ble lagt til i veilederen 2010, kom det nye anbefalinger fra Helsedirektoratet i juli 2011 for håndtering av overtidig svangerskap. Dette i påvente av at Veileder i fødselshjelp skulle revideres i løpet av 2013. Tross den korte tidsperioden mellom de to retningslinjene, er det vesentlige forskjeller for behandlingen av et overtidig svangerskap. Dersom man tar utgangspunkt i perinatal dødelighet og antall fødsler som ender i keisersnitt; var det på bakgrunn av studiene som ligger til grunn for veileder for overtidig svangerskap fra 2010, allerede på dette tidspunkt beviser for å endre prosedyrene slik det gjøres i 2013?

I denne oppgaven har jeg tatt utgangspunkt i systematiske undersøkelser og meta-analyser som danner bakgrunnen for retningslinjene for behandling av overtidssvangerskap fra 2010. Alle undersøkelsene finnes som referanse under dette kapitlet i Veileder i fødselshjelp fra Norsk gynekologisk avdeling. De som er inkludert måtte sammenlikne industert fødsel ved uke 41 eller mer, med avventende behandling. Perinatal dødelighet, mekonium aspirasjon og/eller antall keisersnitt er blant parameterene i artiklene eller undersøkelsene. Jeg har selv systematisk gått igjennom artiklene og valgt ut de som oppfyller kravene.

Resultater

I en svensk litteraturstudie fra 2009 (1), har man samlet systematiske studier og metaanalyser for å sammenlikne induksjon av fødsel versus avventende behandling ved overtidige svangerskap. Undersøkelsen ble gjort for å se om det var beviser for endring av svensk praksis for behandling av overtidig svangerskap. Inklusjonskriteriene var randomiserte kontroll studier og systematiske undersøkelser som sammenliknet elektiv induksjon av fødsel med avventende behandling ved svangerskap med varighet 41 uker eller mer. 13 undersøkelser fylte inklusjonskriteriene og kunne brukes i studien.

Det var ingen statistisk signifikant forskjell i perinatal dødelighet mellom induksjonsgruppen og de som fikk avventende behandling med kontroller og observasjon (RR: 0,33, 95% CI: 0,10.1,09). Det var ett perinatalt dødsfall i induksjonsgruppen, og åtte i den avventende behandlingsgruppen. Det ene tilfellet i

induksjonsgruppen kom som følge av medfødt anomali, og skjedde i løpet av de første 7 dager etter fødsel. Av de 8 dødsfallene blant de som fikk avventende behandling, var det tre tilfeller av intrauterine dødsfall, mens de siste 5 døde i løpet av livets første 7 uker.

Når det gjaldt frekvens av keisersnitt, rapporterte alle de 13 studiene om dette. Undersøkelsen viser hos kvinner hvor fødsel ble elektivt indusert, hadde mindre sjanse for å gjennomgå keisersnitt (RR: 0,87; 95% CI: 0,80-0,96). Det var ingen forskjell i risiko for assistert vaginal befruktning mellom de to gruppene. Da man gjorde en sensitivitetsanalyse etter å ha fjernet en kanadisk undersøkelse (9), var det ingen signifikant forskjell i keisersnittfrekvensen blant de to gruppene (RR: 0,88; CI: 0,77-1,01).

Det var en signifikant lavere andel av foster med mekonium aspirasjon syndrom i induksjonsgruppen sammenliknet med foster i den avventende behandlingsgruppen.

I en 10 år lang cohort-studie av norske fødsler (8) som strakk seg fra 1978-87, ville man identifisere faktorer knyttet til overtidig svangerskap, samt uønskede utfall i overtidige svangerskap. Grunnlaget for innhenting av data til denne studien var Norsk fødselsregister. Dette systemet inneholder alle levendefødte og dødfødte etter fosteruke 16.

Forekomst av perinatal død var høyest blant fødsler før uke 39, og varierte lite blant de som fant sted mellom uke 39-44 (Figur a). For å undersøke hvorvidt overtidssfødsler hadde økt risiko for perinatal død, ble det gjort justeringer for flere faktorer; fosterstørrelse, tidligere neoplasmer hos mor, diabetes hos mor, maternale infeksjoner, mors alder, paritet, og sivilstatus hos mor. Overtidige fødsler (42+0 eller senere) sammenliknet med fødsler til termin (37+0 til 41+6), gav en lett økt risiko for perinatal dødelighet. RR = 1.11 (95% CI 0.97,1.27). Da det var indikasjoner som tydet på at fødsler i uke 37-38 hadde høyere risiko for perinatal dødelighet enn fødsler i uke 39 eller mer, ble analysen gjort på nytt hvor man sammenliknet overtidssvangerskap med fødsler i uke 39-41. Dette gav en RR på 1.30 (95% CI 1.13, 1.50).

Når man justerer for andre variabler, har SGA (small for gestational age) fødsler ved overtidig svangerskap 5,68 ganger større risiko for perinatal død enn ikke SGA fødsler (justert RR 5.68; 95% CI 1.13, 1.50). Etter dette var det størst risiko for perinatal død i de tilfeller hvor mors alder >35 år (justert RR 1.88; 95% CI 1.22, 2.89).

Denne studien viser også at alle komplikasjoner som inkluderes, er mer hyppig forekommende blant overtidssvangerskap enn terminfødsler (RR varierer fra 1.09 til 1.68, alle statistisk signifikant). Den viste også at risiko for føtalt stress øker ettersom fosterets lengde og vekt ved fødsel blir mindre.

En canadisk studie fra 90-tallet (9), "The Canadian Multicenter Post-term Pregnancy Trial", ble gjort for å bestemme hvilke effekter å rutinemessig indusere fødsler ved svangerskapslengde 41+0 eller mer ville ha på perinatal dødelighet og neonatal morbiditet, sammenliknet med å gi kvinnen avventende behandling med regelmessig oppfølging og overvåking. I tillegg ønsket man å finne ut om induksjon av fødsel ville føre til høyere eller lavere forekomst av keisersnitt.

Dette var en randomisert kontrollstudie som ble gjennomført ved 22 canadiske sykehus fra november 1985 til desember 1990. De gravide kvinnene som kunne delta i studien måtte ha kommet til uke 41 i svangerskapet (287 eller flere dager), og de måtte ha ett levende foster. Svangerskapslengden ble bestemt utfra siste menstruasjons første dag i regelmessig syklus uten bruk av p-piller eller kjent tidspunkt for unnfangelse, positiv graviditetstest før uke 6, klinisk undersøkelse \leq uke 20, eller ultralyd før eller i uke 26. Kvinner ble ekskludert fra studien dersom cervix var dilatert \geq 3 cm, svangerskapslengde \geq uke 44, dersom det fantes bevis på congenital anomali hos fosteret, maternal diabetes mellitus, preeklampsi, intrauterin vekstretardasjon, eller ruptur av membraner før fødsel. Andre årsaker til eksklusjon var tidligere keisersnitt, dersom det ble behov for å forløse fosteret akutt, hvis vaginal forløsning var kontraindisert, eller dersom den gravide hadde avhengighet til alkohol eller andre rusmidler.

De gravide i induksjonsgruppen ble indusert i løpet av 4 dager etter randomisering. Dersom cervix var mindre enn 3 cm dilatert og mindre enn 50% avflatet, og fosterets hjerterytme var normal, ble kvinnen gitt prostaglandin E2 gel intracervicalt for å indusere fødsel. Max 3 doser gel kunne gis i intervaller på 6 timer. Hvis dette ikke igangsatte fødsel, ble fødsel indusert ved intravenøs administrasjon av oxytocin, amniotomi (hinneriving), eller begge. Oxytocininfusjon ble ikke startet før 12 timer etter siste innsettelse av gel.

Kvinnene i overvåkningsgruppen ble bedt om å telle hvor mange ganger de kjente fosteret sparke i løpet av en 2-timers periode hver dag, og gjennomgikk "non-stress test" 3 ganger i uka. Ultralyd ble gjort 2 til 3 ganger i uka for å bestemme fostervannsmengden. Kvinnene ble bedt om å kontakte behandler dersom de telte mindre enn 6 spark i løpet av 6 timer, og gjøre en non-stress test i løpet av 12 timer. Fødsel ble indusert øyeblikkelig, eventuelt ble det gjort keisersnitt, dersom non-stress test var ikke-reaktiv, det ble observert decelerasjoner i fosterets hjerterytme, lav mengde fostervann (lomme på <3 cm), svangerskapslengde mer enn 44 uker, eller dersom det utviklet seg obstetriske komplikasjoner. I alle tilfeller ble fosterets hjerterytme kontinuerlig monitorert under fødsel.

Studien viste at kvinnene i induksjonsgruppen hadde mindre sannsynlighet for ikke å ha født 7 eller flere dager etter randomisering (86 (5,1%) vs. 443 (26%), $P < 0.001$). Hyppigheten av keisersnitt var signifikant høyere blant kvinner i monitoreringsgruppen enn blant kvinner i induksjonsgruppen (418 (24,5%) vs. 360 (21,2%), $P = 0.03$). Dette etter at man hadde kontrollert for paritet, kvinnens alder, rase og cervixdilatasjon ved randomisering. Odds ratio var 1.22 (95 % CI 1.02, 1.45). Det var en signifikant lavere rate av keisersnitt på grunn av føtalt stress i induksjonsgruppen sammenliknet med monitoreringsgruppen (97 (5,7%) vs. 141 (8,3%), $P = 0.003$). Det var ingen signifikant forskjell i antall keisersnitt utført på grunn av andre fødselskomplikasjoner (mislykket induksjon av fødsel, dårlig progresjon i fødsel eller ukoordinerte uterin kontraksjoner).

Det var to tilfeller av perinatal død i monitoreringsgruppen, og ingen dødsfall i induksjonsgruppen. Denne forskjellen kan være tilfeldig. Den totale raten av perinatal mortalitet i studien var 0.6 per 1000. Forfatterene av studien har sammenliknet sine resultater med en liknende studie, hvor man kom fram til at det var til sammen 7 dødsfall i overvåkingsgruppen og kun ett dødsfall i induksjonsgruppen.

En svensk/norsk studie fra 2007 (10) ble utført med tanke på å sammenlikne induksjon av fødsel med avventende behandling i forhold til neonatal morbiditet, rate av operativ forløsning og maternale komplikasjoner. Studien fant sted på St. Olavs hospital i Trondheim mellom september 2002 til juli 2004, hvor overtidig gravide kvinner (289 +/- 2 dager) med ett levende foster med cefalisk presentasjon fikk tilbud om å være med i studien. Kvinnene som ønsket å delta ble tilfeldig satt opp til enten induksjon av fødsel påfølgende dag, eller til antenatal føtal monitorering mens man avventet spontan fødsel. 508 kvinner deltok, 254 i hver gruppe. I induksjonsgruppen var det 36 kvinner som gikk i spontan fødsel før man fikk startet opp induksjon. I monitoreringsgruppen var det 59 som ble indusert av medisinske årsaker, og 19 kvinner ble indusert etter retningslinjene på dag 300. Det var ingen forskjeller mellom gruppene med tanke på maternal alder og BMI, etnisitet, paritet, estimert fostervekt eller svangerskapslengde.

Det var ett tilfelle av neonatal død i monitoreringsgruppen. Her ble fødsel avbrutt grunnet forlenget bradycardi hos fosteret og det ble utført hastekeisersnitt. Fosteret døde 2 dager gammelt, årsaken var fødselsasfyksi sekundært til en navlesnorkomplikasjon. Det var ingen dødsfall i induksjonsgruppen.

Det var ingen forskjell i raten av keisersnitt mellom de to gruppene (henholdsvis 28 og 33 i induksjons og monitoreringsgruppen, $P=.50$) eller operativ vaginal forløsning (32 i induksjonsgruppen mot 27 i monitoreringsgruppen). Andre utfall blant fødslene i studien er som vist i tabell 1.

Table 5. Outcomes of Labors by Study Groups

	Induction (n=254)		Monitoring (n=254)		P	Relative Risk (95% Confidence Interval)
Oligohydramnios	18	(7.1)	45	(17.7)	<.01	0.4 (0.24–0.67)
Cesarean delivery	28	(11.0)	33	(13.0)	.50	
Operative vaginal delivery	32	(12.6)	27	(10.6)	.49	
Severe perineal injury	18	(7.1)	15	(5.9)	.60	
Hemorrhage more than 500 mL	29	(11.5)	32	(12.6)	.69	
Mean hemorrhage, vaginal delivery (mL)	504		585		.87	
Mean hemorrhage, cesarean delivery (mL)	380		350		.82	
Retained placenta	6	(2.4)	3	(1.2)	.34	
Prolonged first stage	6	(2.4)	11	(4.3)	.23	
Prolonged second stage	16	(6.3)	24	(9.4)	.19	
Active second stage less than 15 min	94	(37.2)	56	(22.0)	<.01	1.68 (1.27–2.22)
Active second stage more than 60 min	45	(17.8)	71	(28.0)	<.01	0.63 (0.46–0.88)
Labor less than 3 h	33	(13.1)	12	(4.7)	<.01	2.75 (1.45–5.20)
Fetal distress	43	(16.9)	37	(14.6)	.47	

Data are n (%) unless stated otherwise.

Tabell 1 (10). Ulike utfall etter overtidig forløsning.

Sekundære analyser gjort av medisinske årsaker (hvor man kombinert begge grupper) viste en høyere forekomst av mekonium i fostervann (39%), keisersnitt (24%) og operativ vaginal forløsning.

Resultatet av denne studien viste at en praksis med umiddelbar induksjon av fødsel eller antenatal monitorering mens man avventer spontan fødsel, ikke gir noen signifikant forskjell i neonatal utfall eller fødselsmåte, i overtidig svangerskap.

Som en del av den randomiserte kontrollstudien over (10) ble det gjort enn annen studie(11) som tok for seg kvinnenes holdninger til induksjon av fødsel og avventende behandling av overtidige svangerskap. Kvinnene som ble inkludert i studien ble før

fødsel bedt om å fylle ut et spørreskjema angående deres holdninger til overtidig svangerskap og helserelaterte spørsmål angående livskvalitet. Dette ble fulgt opp i form av et telefonintervju 6 måneder senere, som inkluderte spørsmål rundt deres opplevelse av fødselen og perspektiv på kommende fødsler. Blant de 508 kvinnene som var innlemmet i studien, svarte 74% at de ønsket induksjon ved uke 41. Kvinnene rapporterte om god mental og generell helse, men gav noe lavere score når det gjaldt fysisk helse og vitalitet. 74% av kvinnene i induksjonsgruppen sa de ønsket samme behandling i fremtiden, mens bare 38% av kvinnene som fikk avventende behandling sa at de ville foretrekke dette også i fremtiden ($p < 0.001$). Majoriteten (84%) i induksjonsgruppen sa at de hadde en positiv fødselsopplevelse med induksjon. I induksjonsgruppen ble kontraksjonene rapportert som mer intens ($n=157$ vs. $n=118$, $p < 0.01$) og mer høyfrekvente ($n=116$ vs. $n=87$, $p < 0.01$). Dette beskrives i tabell 2.

Table IV. Reported experiences from labor 6–8 months postpartum according to study groups. Figures are numbers (percentages) unless stated otherwise.

	Induced group ($n=250$)		Monitored group ($n=246$)		<i>p</i> -value
		%		%	
Labor length, mean (SD)*	5.1	(3.3)	6.5	(3.9)	<0.001
Duration of active second-stage, minutes, mean (SD)*	37.7	(41.4)	49.8	(44.6)	<0.001
Intense contractions – first stage	157	(62.8)	118	(48.0)	<0.01
Very frequent contractions – first stage	116	(46.4)	87	(35.4)	<0.01
Very frequent contractions – second stage	82	(32.8)	55	(22.4)	<0.01
Labor much faster than expected	98	(39.2)	59	(24.0)	<0.001
Labor much longer than expected	31	(12.4)	48	(19.5)	0.04

*Reported by midwives.

Tabell 2. (11). Rapporterte erfaringer fra fødsel 6-8 måneder etter, i h.h.t. behandlingsgruppe.

I 2006 ble det publisert en annen studie (12) hvor man så på fordeler og ulemper ved en praksis med induksjon av fødsel ved termin eller overtid, sammenliknet med å avvente til spontan fødsel eller senere induksjon av fødsel. Studien ble utført ved at man søkte i Cochrane Pregnancy and Childbirth Groups Trials register. Studien ble oppdatert i 2012, og det er den tidligere versjon som det er referert til i de norske retningslinjene for håndtering av overtidig svangerskap fra 2012. Studiene som ble inkludert var randomiserte kontrollstudier med kvinner på eller over termin, hvor man sammenliknet tidlig induksjon av fødsel med avventende monitorering før spontan fødsel. 22 studier med til sammen 9383 kvinner ble inkludert.

Studien viste at induksjon av fødsel var assosiert med færre tilfeller av perinatal død (RR 0.31, 95% CI 0.12, 0.88) i til sammen 17 forsøk med 7407 kvinner. Det var ett perinatal dødsfall i induksjon gruppen kontra 13 tilfeller av perinatal død i den avventende behandlingsgruppen. Number needed to treat (NNT) for å forhindre ett tilfelle av perinatal død med induksjon av fødsel var 410 (95% CI 322 til 1492).

Flertallet av studiene adopterte en praksis med induksjon av fødsel etter 41 fullgåtte uker (287 dager) eller mer.

I induksjonsgruppen ble det sett færre tilfeller av mekonium aspirasjons syndrom hos barnet enn i den avventende behandlingsgruppen (RR 0.50, 95% CI 0.34, 0.73; 8 studier og 2371 barn). Det var signifikant færre tilfeller av keisersnitt blant kvinnene som ble induert sammenliknet med de som fikk avventende behandling (RR 0.89, 95% CI 0.81, 0.97). Dette ut fra 21 studier med 8749 kvinner. Det var ingen signifikant forskjell i

raten av neonatal intensiv behandling mellom de to gruppene (RR 0.90, 95% CI 0.78, 1.04; 10 studier, 6161 barn).

I 2010 ble det utviklet retningslinjer for behandling av overtidig svangerskap (13) i regi av World Association of Perinatal Medicine. Denne sier at selv om føtal, maternal og neonatal risiko stiger etter 41 svangerskapsuker, er det ingen konkluderende bevis per d.d. for at forlengelse av svangerskapet er den største risikofaktoren. Det fastslås at bruk av tidlig ultralyd for å fastslå termin dato signifikant reduserer antall overtidige svangerskap sammenliknet med datering basert på siste menstruasjons første dag. For å unngå overtidige svangerskap og uønskede komplikasjoner har elektiv induksjon før uke 42 blitt forsøkt. Det beskrives at det ikke er noen bevis for at en slik rutine bedrer føtale, maternale og neonatale utfall sammenliknet med avventende behandling. Det er også uklart hvorvidt hyppigheten av keisersnitt er forskjellig mellom de to behandlingsformene; elektiv induksjon og avventende monitorering. Utfra de data som foreligger synes det fornuftig å la kvinnen ta en informert beslutning om hvilken prosedyre som skal følges. Antall induksjoner som er nødvendig for å unngå 1 stille fødsel er fortsatt svært høyt. Anbefalingene fra denne retningslinjen er oppsummert i tabell 3.

Recommendation	Level
GA should be accurately assessed with US, preferably using CRL measurements in the 1 st trimester	A
An assessment of the maternal and fetal condition is recommended at 41 completed weeks in order to identify specific risks	B
After 41 completed weeks, routine induction or expectant management can be offered.	A
If specific risks are present, a prompt delivery should be performed	B
Complete information about risks and benefits of the two management strategies should be given, including the number of labor induction needed to prevent one SB	B
If induction is undertaken, cervical ripening should be performed	B
If expectant management is preferred, close monitoring of fetal and maternal conditions is recommended	B
Intrapartum fetal monitoring is recommended during PT labor, irrespective of induction or spontaneous onset	B
Induction for suspected macrosomia is not recommended	A
Appropriate neonatological assistance at birth should be provided	B

Level of evidence (ACOG)

Level A: “Based on good and consistent scientific evidence”

Level B: “Based on limited or inconsistent scientific evidence”

Level C: “Based primarily on consensus and expert opinion”

Tabell 3. (13). Anbefalt håndtering av overtidig svangerskap.

Diskusjon

Håndteringen av overtidige svangerskap har hyppig vært gjenstand for diskusjoner, og det er blitt gjort mye forskning på området i et forsøk på å finne den beste behandlingen. I denne litteraturstudien har jeg tatt utgangspunkt i studier som ligger til grunn for kapitlet om overtidig svangerskap i Veileder i fødselshjelp fra Norsk gynekologisk avdeling (7).

Dette for å sammenlikne elektiv induksjon med avventende behandling og monitorering av overtidig gravide. Hovedsakelig har jeg sett på utfall i form av keisersnittrate og perinatal mortalitet, for å vurdere om det allerede i 2010 var grunn til endring av norske retningslinjer, slik man nå gjør ved å revidere Veileder i fødselshjelp i 2013.

I en svensk litteraturstudie fra 2009 ble det samlet data fra 13 ulike studier. Her var det ingen statistisk signifikant forskjell i forekomst av perinatale dødsfall i induksjonsgruppen sammenliknet med gruppen gravide kvinner som ble konservativt behandlet. Hyppigheten av keisersnitt var lavere i induksjonsgruppen enn i den avventende behandlingsgruppen, men etter å ha fjernet en enkelt studie fra Canada (9) var det ingen signifikant forskjell. Derimot var det signifikant færre tilfeller av mekonium aspirasjons syndrom i den elektive induksjonsgruppen. Det samme resultatet fikk man i en liknende litteraturstudie (12). En norsk kohortstudie med utgangspunkt i norsk fødsels register (8) viste en lett økt risiko for perinatal død ved overtids fødsler (uke 42+0 eller sener) sammenliknet med fødsler til termin (37+0 til 41+6).

En randomisert kontrollstudie fra Canada viste signifikant høyere forekomst av keisersnitt i monitoreringsgruppen sammenliknet med induksjonsgruppen. Det var ingen signifikant forskjell når det gjaldt perinatale dødsfall; det var kun to dødsfall i monitoreringsgruppen og ingen i induksjonsgruppen. Dette kan altså heldigvis sies å være et sjelden utfall uansett behandling, i den vestlige verden. En svensk/norsk studie utført ved St. Olavs hospital i Trondheim (10) gav samme resultat; kun ett tilfelle av perinatal død blant de 508 overtidig gravide som deltok. Dette var i monitoreringsgruppen, og dødsfallet var forårsaket av fødselsasfyksi sekundært til navlesnorskomplikasjoner.

Minst like viktig som den kliniske risikoen, og hvilken behandling som er "best" i forhold til et overtidig svangerskap, er kvinnens opplevelse og følelse av trygghet når graviditeten går mot slutten. Mange føler på usikkerhets og redsel når de går lenge over termin dato; de kan ofte være slitne og bekymret for fosterets helse og vel. I sammenheng med studien fra St. Olav (10), ble det gjort en studie på kvinners holdninger og opplevelse av behandlingen av overtidig svangerskap. Det var de samme kvinnene inkludert i studien som svarte på et utfyllende spørreskjema, både rett etter inklusjon i studien, og 6 måneder etter fødsel. Resultatet var i grunn tankevekkende; det store flertallet i induksjonsgruppen ønsket samme behandling i fremtiden, mens et klart mindretall i pasientgruppen som fikk konservativ behandling ønsket det samme.

Flere studier har vist at risikoen for stillefødsel og perinatal dødelighet øker etter 41. svangerskapsuke (1). Likevel holder den absolutte mortaliteten seg lav, og man må gjøre

minst 500 induksjoner i uke 41 for å forhindre ett tilfelle av perinatal død (1). Selv om det er lite som kan bevises som statistisk signifikant, er mitt helhetsinntrykk fra de studier som er gjennomgått at det er svakt flere positive faktorer som taler for tidlig induksjon av fødsel kontra avventende behandling. Man kan likevel ikke konkludere helt sikkert med at retningslinjene burde vært mer liberal i forhold til tidlig induksjon av fødsel i retningslinjene fra 2010.

I vurderingen av hvordan et overtidig svangerskap skal behandles videre, er det også viktig at kvinnens ønsker blir hørt. For mange kan det være svært belastende å gå lenge over termin, med den usikkerhet og bekymring det kan medføre. Det skal også sies at vi i noen tilfeller kan ha med falske overtidige svangerskap; spesielt øker risikoen for dette dersom termin er bestemt ut fra siste menstruasjons siste dag, og ikke ved tidlig ultralyd (13).

Det synes uansett behandlingsform at det er en god og fornuftig løsning å gi overtidig gravide tidlig og jevnlig oppfølging, samt god og rett informasjon om hva som er videre forløp. Kvinnen bør få vite hvilke muligheter som er til rådighet, og mulighet til å selv påvirke behandlingsmåte i stor grad.

Kilder

- 1) Wennerholm UB, Hagberg H, Brorsson, Bergh C. Induction of labor versus expectant management for post-date pregnancy: Is there sufficient evidence for a change in clinical practice. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88: 6-17. Review.
- 3) Vollset LE (red). Årstabeller for medisinsk fødselsregister 2008. Fødsler i Norge. ISSN: 1504-3320, F6: 25.
- 4) Olesen AW, Basso O, Olsen J. Risk of recurrence of prolonged pregnancy. *BMJ* 2003; 326: 476.
5. Divon MY, Ferber A, Nisell H, Westgren M. Male gender predisposes to prolongation of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1081-3.
6. Stotland NE, Washington AE, Caughey AB. Prepregnancy body mass index and the length of gestation at term. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 378.
7. Heimstad R (red). Overtidig svangerskap 2010. Veileder i fødselshjelp. Norsk gynekologisk forening.
- 8). CAMPBELL, M. KAREN PhD; OSTBYE, TRULS MD, MPH; IRGENS, LORENTZ M. MD, PhD Post-Term Birth: Risk Factors and Outcomes in a 10-Year Cohort of Norwegian Births [Article] *Obstetrics & Gynecology.* 89(4):543-548, April 1997.
- 9) Hannah ME, Hannah WJ, Hellmann J, Hewson S, Milner R, Willan A. Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized controlled trial. The Canadian Multicenter Post-term Pregnancy Trial Group. 1992 Jun 11;326(24):1587-92. Department of Obstetrics and Gynecology, Women's College Hospital, University of Toronto, Canada.
- 10) Heimstad, Runa MD^{1,5}; Skogvoll, Eirik MD^{2,4}; Mattsson, Lars-Åke MD⁶; Johansen, Ole Jakob MD¹; Eik-Nes, Sturla H. MD^{3,5}; Salvesen, Kjell Å. MD Induction of Labor or Serial Antenatal Fetal Monitoring in Postterm Pregnancy: A Randomized Controlled Trial
- 11) Heimstad R, Romundstad PR, Hyett J, Mattsson LA, Salvesen KA. Women's experiences and attitudes towards expectant management and induction of labor for post-term pregnancy.
Department of Obstetrics and Gynecology, St. Olavs Hospital, Trondheim University Hospital, Trondheim, Norway. runa.heimstad@ntnu.no
- 12) Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P, Heatley E. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jun 13;6:CD004945. doi: 10.1002/14651858.CD004945.pub3.
Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term.

13) Mandruzzato G, Alfirevic Z, Chervenak F, Gruenebaum A, Heimstad R, Heinonen S, Levene M, Salvesen K, Saugstad O, Skupski D, Thilaganathan B; World Association of Perinatal Medicine. J Perinat Med. 2010 Mar;38(2):111-9. doi: 10.1515/JPM.2010.057. Guidelines for the management of postterm pregnancy.

Division of Obstetrics and Gynecology, Istituto per l'Infanzia, Trieste, Italy.
mandruzzatogiampaolo@tin.it