

Kardiotokografi (CTG) sammenlignet med CTG + ST-analyse hos risikofødende

Med-3950 5. årsoppgaven

Profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø

Student Trine Sellevold, MK-09

Veileder: Ellen Blix, Institutt for klinisk medisin

Bodø, 21. mai 2014

1 Resymé

Formål

Fødende med økt risiko for negativt fosterutfall overvåkes kontinuerlig under fødselsforløpet. I dag benyttes kardiotokografi (CTG) alene eller sammen med ST-analyse for kontinuerlig fosterovervåkning. Fagmiljøet enes ikke om hvilken metode som er best egnet. Formålet med oppgaven er å lage en systematisk oversikt over de randomiserte kontrollerte forsøk og systematiske oversikter som foreligger, for å avdekke om CTG + ST-analyse gir bedre fødselsutfall enn CTG alene.

Metode

Oppgaven er en systematisk oversikt over de randomiserte kontrollerte studier og systematiske oversikter som sammenligner CTG med CTG + ST-analyse hos fødende med økt risiko for uønsket fosterutfall.

Resultat

Fem randomiserte kliniske forsøk med totalt 15 352 kvinner i fødsel ble inkludert, samt fem systematiske oversiktsartikler med metaanalyser. Det ble avdekket redusert andel føtale skalpblodprøver og vaginale operative forløsninger ved bruk av CTG + ST-analyse sammenlignet med CTG alene.

Konklusjon

De fleste parametere undersøkt er like for CTG alene sammenlignet med CTG + ST-analyse. Det er signifikant færre føtale skalpblodprøver og vaginale operative forløsninger ved bruk av CTG sammen med ST-analyse. Videre studier bør vurdere foreldres tilfredshet av fødselsforløpet, og forsøke gjenspeile faktisk bruk av ST-analyse i klinikken.

Innholdsfortegnelse

Forside	s. 1
1 Resymé	s. 2
2 Introduksjon	s. 5-10
2.1 Bakgrunn for oppgaven	s. 5
2.2 Innledning	s. 5
2.3 Fødselsforløpet	s. 5-6
2.4 Fødetilbudet i Norge	s. 6
2.5 Fosterfysiologi	s. 6-7
2.5.1 Fosterets sirkulasjon	s. 6
2.5.2 Asfyksi og metabolsk acidose	s. 6-7
2.6 Fosterovervåkning	s. 7-9
2.6.1 Intermitterende auskultasjon	s. 7
2.6.2 Kardiotokografi	s. 7-8
2.6.3 ST-analyse	s. 8-9
2.7 Oppgavens formål	s. 9-10
3 Metode	s. 11-13
3.1 Systematiske oversikter	s. 11
3.2 Litteratursøk	s. 11
3.3 Seleksjon av studier	s. 11
3.4 Kvalitetsvurdering av inkluderte studier	s. 12
3.5 Læremål og arbeidsprosess	s. 12-13
4 Resultater	s. 13-15
4.1 Litteratursøk	s. 13
Figur I: Flytskjema over seleksjon	s. 14
4.2 De inkluderte studier	s. 14
4.3 Føtale skalpblodprøver	s. 14
4.4 Operative vaginale forløsninger	s. 14
4.5 Overflytning til nyfødttintensiv	s. 15
4.6 Foreldres tilfredshet av fødselsomsorgen	s. 15
4.7 Utfall hvor det ikke ble funnet signifikante forskjeller mellom gruppene	s. 15

5	Diskusjon	s. 15-20
5.1	Heterogenitet mellom studier	s. 15-16
5.2	Ulike metoder for gjennomgang av metaanalyse	s. 16
5.3	Bias – systematiske forskjeller	s. 17
5.4	Foreldede metoder og retningslinjer	s. 17
5.5	Avvik fra retningslinjer	s. 17-18
5.6	Metabolsk acidose	s. 18
5.7	Færre føtale blodprøver ved bruk av ST-analyse	s. 18-19
5.8	Færre operative vaginale forløsninger ved bruk av ST-analyse	s. 19
5.9	Sjeldent observerte variabler	s. 19
6	Konklusjon	s. 20
7	Tabeller	s. 20-25
I:	Faktorer som indikerer økt risiko for uønsket fosterutfall	s. 20-21
II:	Klassifikasjon av CTG	s. 21
III:	Hvordan vurdere ST-analyse sammen med CTG	s. 22
IV:	Beskrivelse av og resultater fra de inkluderte RCT	s. 22-23
V:	Beskrivelse av og resultater fra de fem metaanalysene	s. 23-24
VI:	Oversikt over hvilke RCT som inkluderes i hvilke metaanalyser	s. 24-25
8	Figurer	s. 26-27
II:	Kardiotokogram og ST-analyse	s. 26
III:	EKG-bølger og forandringer i ST-segment ved hypoksi	s. 27
9	Kilder	s. 27-30

2 Introduksjon

2.1 Bakgrunn for oppgaven

Det er faglig enighet om at fødsler med økt risiko for uønsket utfall hos barnet skal overvåkes kontinuerlig. Indikasjoner for økt risiko kan eksempelvis inndeles i risikofaktorer hos mor, risikofaktorer hos barn og risikofaktorer under fødsel; se tabell I (1). Fagmiljøet enes derimot ikke om hvilken kontinuerlig overvåkningsmetode som er best egnet; norske retningslinjer anbefaler ST-analyse, mens en nylig publisert artikkel argumenterer imot denne metoden (1, 2).

2.2 Innledning

Fødselen regnes som en risikofylt periode for både mor og barn. Sammentrekning av livmor, barnets manøvrering gjennom fødselskanalen og blødning når morkaken skal løsne er viktige faktorer for hvorfor denne normaltstanden bør overvåkes av helsepersonell (3, 4).

2.3 Fødselsforløpet

Fødselen består av tre hovedfaser (5, 6):

1. Åpningsfasen

Består av latensfase og aktiv fase. Latensfase består av uregelmessige kontraksjoner, utslettelse av mormunn og dilatasjon av cervix opp mot fire cm. Aktiv fase etableres når uteruskontraksjonene blir regelmessige, og cervix dilateres over fire cm.

Åpningsfasens lengde varierer; hos førstegangsfødende varer den gjennomsnittlig åtte timer, og hos andre- eller flergangsfødende fem timer (7).

2. Utdrivningsfasen

Passiv utdrivningsfase beskrives som full dilatasjon av cervix, men mor har manglende trang til å presse. Aktiv utdrivningsfase defineres som synlig fremre fosterdel, kontraksjoner og full dilatasjon av cervix. Om mor presser ved full dilatasjon til tross for manglende trang, kan dette defineres som aktiv utdrivningsfase. Varighet fra start av aktiv utdrivningsfase til fødsel hos førstegangsfødende skal ikke overskride tre timer, og hos andre- eller flergangsfødende to timer (8).

3. Etterbyrdsfasen

Fra barnet er født til morkake og fosterhinner utstøtes fra livmor, og blødningen er under kontroll. Uten hjelp eller medisinerer varer fasen normalt inntil 60 minutter.

Om man bruker aktiv håndtering av etterbyrdsfasen (jevne drag i navlesnor, uteruskontraherende medikamenter og tidlig avklemming og klipping av navlesnor) skal ikke fasen vare over 30 minutter (9).

2.4 Fødetilbudet i Norge

I Norge inndeles fødselshjelpen i tre nivå; fødestue, fødeavdeling og kvinneklinikk.

1. Fødestuer er ment for friske mødre uten komplikasjoner før eller under fødsel. De drives av jordmødre underlagt helseforetak, og suppleres av legevaktslege om nødvendig. Minimumsutstyr for å overvåke fosteret er CTG (10).
2. Ved fødeavdelinger kan kvinner med lav til moderat risiko for komplikasjoner føde. Her skal CTG, STAN, ultralyd, doppler, pH- eller laktatmåling i navlestrengsblod være tilgjengelig, og gynekolog må kunne tilkalles (10).
3. Kvinneklinikkene ligger i de største sykehusene i landet, og alle mulig behøve spesialister er tilstede hele døgnet; gynekolog, barnelege og anestesilege. Et keisersnitt skal kunne utføres i løpet av 15 minutter. Gravide med stor risiko for komplikasjoner, og lavrisikofødende som av geografisk årsak sokner dit, føder på kvinneklinikker (10).

2.5 Fosterfysiologi

2.5.1 Fosterets sirkulasjon

I fosterlivet skjer fosterets gassutveksling i morkaken. Oksygenfattig blod sendes fra fosteret gjennom to navlestrengsarterier til morkaken, hvor arteriene forgrenes i kapillærnett. I kapillærene sendes CO₂ ut og O₂ tas inn i blodet, før de videre samles i vener – og til slutt i vena umbilicalis, som fører oksygenrikt blod fra placenta til fosteret (11).

2.5.2 Asfyksi og metabolsk acidose

Fosterets energiforbruk baseres på glukose. Normalt vil aerob metabolisme benyttes, og barnet får 36 ATP-molekyler for hvert glukosemolekyl som nedbrytes. I perioder hvor O₂ ikke tilføres i tilstrekkelig grad vil anaerob metabolisme benyttes, og kun 2 ATP-molekyler kan hentes fra hvert glukosemolekyl. Hvis barnet ikke tilføres energi vil organskade eller død være ytterste konsekvens (11, 12).

Under sammentrekning av livmor kan partialtrykket av oksygen i arterieblod forbigående synke. Dette kalles hypoksemi. Hvis barnet ikke mottar oksygen mellom riene vil ikke

hypoksemien reverseres, og barnet får hypoksi. Hypoksi er redusert oksygennivå i vev, til tross for adekvat blodtilførsel. I starten av hypoksi vil økt utskillelse av katekolaminer sørge for at O₂-tilbud til hjerte, hjerne og binyrer fortsatt er tilstrekkelig, og anaerob metabolisme tas i bruk i de øvrige perifere organer (12, 13).

Forhindret gassutveksling gir hyperkapni; økt CO₂ i blod, hypoksemi og acidose; overskudd av syre i blodet. Dette er asfyksi. Initialt oppstår en respiratorisk acidose, men anaerob forbrenning av glykogenlagre medfører metabolsk acidose på grunn av opphopning av laktat (11). Hjertet blir svakere fordi glykogenlagre tømmes, dermed reduseres minuttvolumet og bradykardi oppstår. Iskemi; redusert oksygeninnhold i blod på grunn av nedsatt blodtilførsel, oppstår i tillegg til hypoksi (11). Føtal skalpblodprøve for pH eller laktat, eller blodgassanalyse (spesielt pH og BD (base deficit)) i umbilicalarterie etter fødsel, kan avdekke om anaerob forbrenning pågår (3). Friske fostre kan gjennomsnittlig tåle 10 minutter anoksi før det fins risiko for skade eller død. Toleransen er lavere for barn som allerede er eksponert for asfyksi eller av annen årsak har lite energilager (11, 14).

2.6 Fosterovervåkning

"Målsettingen med overvåkning av fosteret under fødselen, er å oppdage fostrene som kan få alvorlige skader eller dø på grunn av oksygenmangel. På den måten vil den nevrologiske langtidsmortaliteten og den perinatale mortaliteten som er relatert til intrapartal fosterasfyksi reduseres."

Sitat fra *Veileder i fødselshjelp 2014*, kapittel 26, s. 79 (1).

2.6.1 Intermitterende auskultasjon

Friske gravide med normale svangerskapsforløp skal overvåkes med jevne mellomrom gjennom fødselen. Det kan gjøres med jordmorstetoskop eller doppler. I åpningsfasen lyttes det hvert 15.-30. minutt, mens det i utdrivningsfasen gjøres minimum hvert 5. minutt. Det er viktig å lytte like etter en rie, og i minst ett minutt (1).

2.6.2 Kardiotokografi

Kardiotokografi (CTG) innebærer at fosterhjerne- og riefrekvensen overvåkes (3).

Formålet er å oppdage oksygenmangel så tidlig som mulig. Kontinuerlig CTG anbefales om

risikofaktorer for asfyksi foreligger, eller om man oppdager deselerasjoner, brady- eller takykardi ved intermitterende auskultasjon (1, 3).

CTG måles av to eksterne ultralydtransdusere som festes til morens mage (15), og målingene skrives enten ut på papir eller ses på en dataskjerm (3). Ved dårlig kvalitet på hjertefrekvensen kan man gå over til intern monitorering, og aller helst benytter man dette om det er utført amniotomi (punktering av fosterhinne) eller om vannet har gått spontant (1). Det gjøres ved at en spiralelektrode festes subkutant til fosterets fremre del; som regel hodet. Dette kalles en skalpelektrode, og kan kun benyttes etter vannavgang (3). Se tabell II for klassifisering av CTG, og figur II for illustrasjon av et CTG-bilde.

2.6.3 ST-analyse

Et normalt elektrokardiogram (EKG) består av ulike bølger; P-, Q-, R-, S- og T-bølge. Se figur III for illustrasjon av bølgene i EKG. Disse representerer ulike deler av hjertets depolarisering og repolarisering (16). Dette gjelder både for voksne/barn (17) og fostre etter gestasjonsuke 36 (3). Det er endringer i foster-EKGs ST-segment som registreres som unormalt under fosterovervåkning ved hjelp av ST-analyse (1).

ST-analyse brukes kun ved kontinuerlig overvåkning av foster, og tolkningen skal alltid ses i sammenheng med CTG. I tabell III beskrives det hvordan man skal tolke CTG og ST-analyse sammen. ST-analysen registreres alltid ved hjelp av skalpelektrode som suppleres av en hudelektrode på mors lår (1, 3). Hvis CTG indikerer asfyksi før oppstart av ST-analyse er det stor sannsynlighet for at ST-endring ikke kan oppdages. Dersom acidose utelukkes ved hjelp av skalpblodprøve kan ST-analyse benyttes likevel (1).

Informasjon om fosterets ST-segment presenteres på samme skjerm som CTG, og fremstår som et kryss under registreringen av rier hvis alt er normalt, se figur II. Tretti etterfølgende EKG-kompleks av god kvalitet gir et gjennomsnittsbilde i ett slikt kryss. En hjertefrekvens på 120 slag/minutt gir fire kryss per minutt, forutsatt gode signaler (3).

Under glykogenolyse frigis kalium, og ST-segmentet i fosterets EKG øker i amplitude. Maskineriet sammenligner T-bølgens høyde med høyden til QRS-komplekset, fordi sistnevnte er konstant. Dette er T/QRS-ratio. Dersom T-bølgen stiger tilstrekkelig får vi en økning av ratio, som ved et visst nivå betraktes som et ST-event; avvikende (3). Siden vi vet

at glykogenolyse oppstår under anaerobe forhold hvor laktat og H^+ opphopes, kan vi bruke ST-analyse som tegn på utvikling av metabolsk acidose (12). Se figur III over forandringer som ST-segment kan gjennomgå ved hypoksi.

Bifasisk ST-segment oppstår hvis T-bølgen ikke heves, men senkes. Det inndeles i tre grader. Ved grad I beveger ikke ST-segmentet seg under den isolelektriske linje, og er minst alvorlig. Grad II og III tas hensyn til i vurdering om fosteret kan være utsatt for langvarig hypoksi det ikke klarer kompensere for (3).

2.7 Oppgavens formål

På 1970-tallet ble CTG tatt i bruk (18). Metoden har høy sensitivitet, men lav spesifisitet. Dette innebærer at CTG fanger opp de fostre med høy risiko for asfyksi, men mange med avvikende CTG-kurver er egentlig friske fostre. Derfor har innføring av CTG sannsynligvis bidratt til økt andel keisersnitt og operative vaginale fødsler (19).

I samme tiår viste man at hypoksi ga endringer i ST-segmentet i føtalt EKG hos føtale lam. Dette ga håp for at ST-analyse sammen med CTG kunne gi færre unødige intervensjoner (20). Jeg ønsker å undersøke om kontinuerlig overvåkning med CTG + ST-analyse i risikosvangenskap gir bedre fødselsutfall enn om kvinnen overvåkes med CTG alene.

Følgende utfall vil bli undersøkt:

- Føtale skalpblodprøver fra foster
Gjøres kun etter vannavgang/amniotomi og med minst to centimeters åpning. Et lite snitt i fosterets forliggende del gir blod som kan brukes til analyse av pH eller full syre-basestatus (21).
- Operative vaginale forløsninger
Med tang eller sugeskopp kan legen hjelpe mor få fosteret raskere ut i den aller siste del av aktiv fødselsfase (22).
- Keisersnitt
Operativt inngrep hvor livmor åpnes via et snitt i buken, slik at barnet kan forløses (18).
- Apgarpoeng < 7 etter fem minutter
Nyfødte barns hjerterefrekvens, respirasjon, muskeltonus, hudfarge og reaksjon bedømmes med poeng fra 0, 1 eller 2 etter bestemte tidspunkter etter fødsel;

eksempelvis ett og fem minutter etter fødsel. Hvis alle variabler er normale oppnås 10 apgarpoeng (23).

- Metabolsk acidose i navlestrengsarterie ($\text{pH} < 7,00$ og $\text{BD} \geq 12$ mmol/L)
Metabolsk acidose oppstår ved overflødig andel av syre i blod. Hvilken som helst syre, bortsett fra karbondioksid som økes ved respiratorisk acidose, kan medføre metabolsk acidose (1, 24).
- Neonatale kramper
Det fins flere årsaker til kramper hos nyfødte, men i denne oppgaven er det koblingen til hypoksisk iskemisk encefalopati som er viktigst (23).
- Overflytning til nyfødtintensiv
At barnet ikke får bli på barselavdelingen sammen med mor, men må overvåkes kontinuerlig av personell med spesialkompetanse på akutt og kritisk syke nyfødte.
- Hypoksisk iskemisk encefalopati (HIE)
Hjerneskode oppstått som følge av alvorlig asfyksi under fødsel, og inndeles i tre grader etter alvorlighet.
I) Barnet blitt utsatt for moderat asfyksi, og puster spontant selv innen 10 minutter. De utvikler sympatiske symptomer; takykardi, dilaterte pupiller, tørr munn og de er hyperalerte og hypertone. Det er fare for hypoglykemi (23).
II) Barnet kan gå fra grad I til II, eller direkte til grad II eller III. Ved grad II ses økt parasymptatisk stimulering; somnolens, bradykardi, konstringerte pupiller, svette og økt spyttproduksjon. Kramper er vanlige. Respiratorbehandling kan bli nødvendig (23).
III) Komatøst barn. Kramper kan være vanskelige å behandle, eller ikke tilstede overhodet. Respirator er ofte nødvendig. Ut fra utvikling over noe tid må man eventuelt vurdere om livsbevarende behandling skal avsluttes (23).
- Perinatal død
Barnet dør innenfor tidsrammen fra 28. svangerskapsuke til én uke etter fødselen (25).
- Foreldres tilfredshet av fødselsomsorgen

3 Metode

3.1 Systematiske oversikter

For å gjøre en systematisk oversikt må aktuelle studier identifiseres, deres kvalitet må vurderes og utfallene oppsummeres. Systematiske oversikter inkluderer individuelle studier om et tema, og tolker dem samlet. De benyttes ofte for å estimere effekt; eksempelvis sammenligne to behandlingsformer for å vurdere om en av dem er bedre (26).

Trinnvis gjennomføring av systematisk oversikt (26):

- 1) Formulere problemstilling
- 2) Identifisere relevant litteratur via systematiske søk
- 3) Kvalitetsvurdere litteraturen
- 4) Oppsummere resultatene
- 5) (Tolke og drøfte resultatene)

3.2 Litteratursøk

For å sammenligne effekten av CTG + ST-analyse med CTG alene under fødsel ble søkene begrenset til randomiserte kontrollerte studier (RCT) og oversiktsartikler som inkluderte RCT. Søkestrategi ble dannet sammen med universitetsbibliotekar ved Natur- og helsebiblioteket ved Universitetet i Tromsø. Med hennes hjelp ble søkene gjennomført i databasene Embase, Medline, Pubmed, Cinahl og Cochrane.

Kombinasjonen av søkebegrepene ”ST analysis”/”ST wave analysis” og ”cardiotocography” ble begrenset av betegnelsen ”randomized controlled trial”. På den måten fant vi randomiserte kontrollerte studier om temaet og systematiske oversikter som inkluderte slike.

3.3 Seleksjon av studier

Kriterier for inklusjon i oversikten var studier som inkluderte fødende kvinner, randomisering til enten CTG alene eller CTG + ST-analyse, og at studiene enten var randomiserte kontrollerte studier eller systematiske oversiktsartikler over RCT. I tillegg måtte studiene rapportere minst ett av følgende endepunkter; føtale blodprøver, vaginale operative forløsninger, keisersnitt, apgarpoeng < 7 etter fem minutter, metabolsk acidose, neonatale kramper, overflytning til nyfødttintensiv, hypoksisk iskemisk encefalopati, perinatal død og/eller foreldres tilfredshet av fødselsomsorgen.

3.4 Kvalitetsvurdering av inkluderte studier

For å vurdere kvaliteten av de enkelte randomiserte kontrollerte studier og systematiske oversiktsartikler, ble sjekklister fra Kunnskapssenteret benyttet. Det foreligger et skjema for RCT og et annet for systematiske oversikter (27). Eksempler på sjekkpunkter i RCT var randomiseringsmetode, blinding og om det forelå forskjeller mellom intervensjons- og kontrollgruppe.

3.5 Læremål og arbeidsprosess

Mitt hovedmål med oppgaven var å lære hva en systematisk oversikt er. I senere yrkesliv tror jeg dette vil være nyttig, fordi denne forskningsmetoden oppsummerer nåværende evidens for et tema. Som kliniker vil det være hensiktsmessig å lese slike fordi det er tidsbesparende, og ofte grunnlaget for retningslinjer (26, 28).

Ved å lære seg hva en systematisk oversikt er, oppnås det evne til kritisk lesning av artikler. Ettersom systematiske oversikter innebærer å samle sammen annen litteratur, får man også innsikt i andre metoder for forskning. Dette medfører en innsikt i hvilke andre artikler man bør prioritere å lese, ut fra hva slags type informasjon man er interessert i. Eksempelvis er kvalitative studier ofte brukt for å vurdere pasientopplevelser (28).

Arbeidsprosessen gikk omtrent som forventet. Problemstillingen ble formulert i februar 2013, deretter ble søkestrategi dannet og søk utført i løpet av våren 2013. For kvalitetssikring av oppgaven fikk jeg hjelp fra universitetsbibliotekar til dette. Jeg leste lærebøker om temaet og skrev de første utkastene av introduksjonen våren 2013. Veilederen min gjennomgikk de 73 artiklene som ble funnet etter søket, og deretter ble min oppgave å lage flytskjema og å lese de ti artiklene som ble inkludert, samt ekstralitteratur. Dette gjorde jeg høsten/vinteren 2013/2014.

For kvalitetssikring av de inkluderte studiene ble sjekklisene fra Kunnskapssenteret benyttet. Dette ga lesningen mye større utbytte og den ble mer effektiv. Disse vil jeg benytte ved senere litteraturgjennomgang. I tillegg lagde jeg tabellene som oppsummerer resultater og inklusjonskriterier fra alle inkluderte artikler, noe som ga god oversikt. Jeg så over tabellene mine nok en gang like før innlevering, slik at jeg var sikker på at funnene mine stemte.

Jeg var opptatt av å gjennomgå litteraturen tidlig, slik at skriveprosessen skulle kunne skje gradvis; at jeg skulle ha tid til å skrive flere utkast. Dessuten var det en fordel å la informasjonen ”modne”. Vanligvis er det flere som gjennomgår artikler til en systematisk oversikt, men siden jeg skrev alene ble det til at jeg måtte lese artiklene flere ganger for å være sikker på mine funn. De skal virkelig finkjemmes for informasjon, og over tid utviklet jeg kunnskap til å se forskjeller mellom studiene. Fra definering av problemstilling til ferdig produkt har jeg hatt hyppig kontakt med veileder, og fått god rettleiding per e-post, telefon og møter.

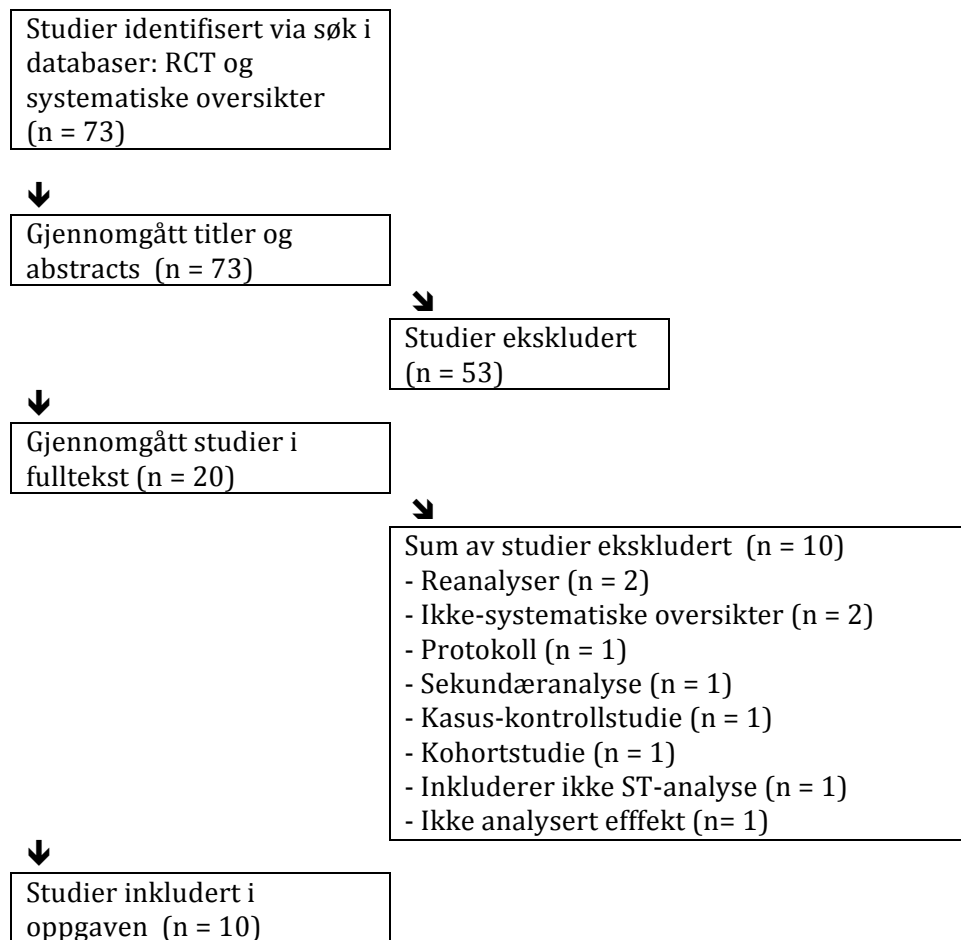
4 Resultater

4.1 Litteratursøk

Søk i ovennevnte databaser ga 73 treff. Gjennomgang av titler og sammendrag fjernet dobbeltreff og irrelevante studier. 20 artikler ble gjennomgått i sin helhet; 10 artikler ble inkludert; fem RCT og fem systematiske oversikter. De randomiserte kontrollerte studiene kom fra England (29), Sverige (30), Finland (31), Frankrike (32) og Nederland (33). De fem systematiske oversiktsartiklene inkluderte henholdsvis fire (34, 35) og fem (36-38) randomiserte kontrollerte studier.

Ti studier ble ekskludert etter gjennomgang i fulltekst. To av dem var reanalyser av tidligere randomiserte kontrollerte studier (39, 40). To var ikke-systematiske oversiktsartikler (41, 42). En oversikt analyserte ikke effektene (43) En artikkel var en protokoll uten data (44), mens tre inkluderte informasjon fra tidligere randomiserte kontrollerte studier i sekundæranalyser (45), kasus-kontroll- (46) og kohortstudier (47). En RCT ble ekskludert fordi den sammenlignet kardiokografi med PR-analyse, ikke ST-analyse (48).

Denne systematiske oversikten inneholder ikke en egen metaanalyse, ettersom det allerede foreligger flere slike av de samme randomiserte kontrollerte studiene som denne oversikten har inkludert (34-38).



Figur I: Flytskjema over seleksjon

Denne figuren viser seleksjonsprosessen fra start til slutt.

4.2 De inkluderte studier

Se tabell IV for beskrivelse av og resultatene fra de randomiserte kontrollerte studier inkludert. Tabell V beskriver de inkluderte systematiske oversikter, og deres resultater.

4.3 Føtale skalpblodprøver fra foster

Fire av fire metaanalyser fant at det ble gjort signifikant færre føtale skalpblodprøver ved bruk av CTG + ST-analyse, sammenlignet med CTG alene (34-37).

4.4 Operative vaginale forløsninger

Fire av fire metaanalyser fant grensesignifikant færre vaginale operative forløsninger ved bruk av CTG + ST-analyse, sammenlignet med CTG alene (34, 36-38).

4.5 Overflytning til nyfødttintensiv

Én av fire metaanalyser fant grensesignifikant færre innleggelser i nyfødttintensivavdeling ved bruk av CTG + ST-analyse i forhold til CTG alene (36).

4.6 Foreldres tilfredshet av fødselsomsorgen

Ingen av de inkluderte studiene vurderte denne problemstillingen.

4.7 Utfall hvor det ikke ble funnet signifikante forskjeller mellom gruppene

Man fant ikke signifikante forskjeller mellom gruppene i følgende utfall, se tabell V:

- Apgarpoeng < 7 etter fem minutter (34, 36-38)
- Metabolsk acidose (34-38)
- Neonatale kramper (34)
- Hypoksisk iskemisk encefalopati/neonatal encefalopati (34, 36-38)
- Perinatal død (34, 36-38)
- Keisersnitt (34-38)

5 Diskusjon

De signifikante forskjeller mellom kontroll- og intervensjonsgruppene var redusert andel vaginale operative forløsninger og føtale blodprøver i intervensjonsgruppen. Én metaanalyse fant signifikant færre innleggelser i nyfødttintensivavdeling ved bruk av ST-analyse sammen med CTG.

Styrken til denne systematiske oversikten er at søk og søkestrategi ble utført sammen med universitetsbibliotekar, studiene ble kvalitetsvurdert og det ble ikke satt språkrestriksjoner. Svakheten er at minimum to personer bør gjennomgå litteraturen (27). For å kompensere for dette ble studier drøftet med veileder under gjennomgang av litteraturen.

5.1 Heterogenitet mellom studier

Både den amerikanske og den svenske systematiske oversikten konkluderer med høy heterogenitet mellom de randomiserte kontrollerte studiene (35, 38). Med dette menes at man ser store ulikheter mellom effektene som observeres i enkeltstudiene (26). Hadde de vært homogene skulle vi forvente like resultater i studiene.

En del av årsaken til heterogeniteten kan være at studiene ikke har identiske inklusjons- og eksklusjonskriterier, se tabell IV. Den franske studien skiller seg spesielt ut, ettersom inklusjonskriteriene blant annet er ”patologisk CTG” eller tykt, misfarget fostervann (32). Med begrepet ”patologisk CTG” mente man patologisk, avvikende eller CTG med deselerasjoner > 60 sekunder med tap av > 60 slag (32).

Ut fra dagens retningslinjer må man med patologisk CTG avdekke om barnet reagerer på stimuli og eventuelt ta skalpblodprøve. Dette fordi et foster som har vært utsatt for hypoksi har redusert evne til å reagere; ST-endringer kan utebli. Det er ideelt å starte monitorering med ST-analyse tidlig i fødselsforløpet, mens barnet ennå ikke har vært utsatt for hypoksi (1).

Det er ikke beskrevet om føtale skalpprøver ble tatt før oppstart av STAN-overvåkingen. Om dette ikke er gjort vet man ikke om ST-analyse har fungert optimalt (1), og fostre med hypoksi kan ha blitt oversett. Dette kan tolkes som et avvik fra de kliniske retningslinjene til STAN, noe en nylig e-publisert gjennomgang av de foreliggende randomiserte kliniske studier også konkluderer med (49).

5.2 Ulike metoder for gjennomføring av metaanalyse

Oversikten fra Cochrane fant at barna oftere ble innlagt i nyfødteintensivavdeling i CTG-gruppen (36), men fikk ikke støtte av de tre andre metaanalysene utført (34, 37, 38). To av metaanalysene inkluderte de samme randomiserte kontrollerte studiene som Cochrane, se tabell VI. Årsaken til ulikheten kan være at den engelske analysen ble gjennomført med ”fixed effects model”. Dette betyr at analysen gjøres i den tro at det kun foreligger én variabel som kan påvirke resultatet, og at studiene ellers er like (26). Det kan gi et snevrere konfidensintervall – noe det også har gjort i dette tilfellet, se tabell V. De andre studiene brukte ”random effects model”, som tar høyde for at det foreligger ulikheter mellom gruppene (50). Metaanalysen fra Potti et al vekslet mellom metodene ut fra type utfall (38).

Den systematiske oversikten av Schuit et al benyttet individuelle pasientdata i metaanalysen (34). Dette innebærer at informasjon om hver enkelt pasient er samlet inn fra alle RCT, og nye effektmål er beregnet – i stedet for å ta utgangspunkt i de gamle effektmål. Metoden anses for å være mindre utsatt for bias (51). I denne studien ble konfidensintervallet for føtale blodprøver smalere, men bredere for keisersnitt og vaginal operativ forløsning, sammenlignet med den svenske metaanalysen som inkluderte de samme RCT, se tabell V og VI.

5.3 Bias – systematiske forskjeller

I den svenske studien var det signifikant flere inkludert i CTG-gruppen på grunn av epidural, mens den engelske RCT hadde færre induksjoner i CTG-gruppen (29, 30). Dette øker risiko for at det fins ubeskrevne forskjeller mellom de gravide, og dermed også sjansen for seleksjonsbias. Ved seleksjonsbias foreligger det en systematisk ulikhet mellom kontroll- og intervensjonsgruppe, som medfører at den ekte forskjellen mellom bruk av CTG sammenlignet med CTG + ST-analyse kan forstyrres (26).

I den amerikanske systematiske oversikten belyses det at verken den svenske eller finske studien hadde informasjon om de fødende hadde gjennomgått tidligere keisersnitt (34). I Norge regnes dette som en risikofaktor (1), og kontinuerlig overvåkning ville blitt benyttet. Ved å ikke ta høyde for denne risikofaktoren vet man ikke om fordelingen av den er lik i de to gruppene, og da heller ikke om avdekkede forskjeller mellom CTG og CTG+ST-analyse er ekte. Sammen med informasjonen om at det var flere med epidural inkludert i CTG-gruppen, svekkes spesielt sannsynligheten for at funnene i den svenske studien var korrekte.

5.4 Foreldede metoder og retningslinjer

Den randomiserte kontrollerte studien fra England var den første som sammenlignet kontinuerlig CTG med CTG + ST-analyse, og ble publisert i 1993. Ettersom tiden har gått har teknologien utviklet seg, og den automatiske tolkningen vi benytter i dag kan kanskje vanskelig sammenlignes med manuelle tolkningen fra denne studien. Via metaanalysen fra Cochrane brukes blant annet denne som grunnlag for kapitlet om fosterovervåkning i *”Veileder for fødselshjelp 2014”* (1, 36).

Grunnlaget for tolkning er også endret. Før tolket man absolutt verdi av T/QRS-ratio, mens man i dag tolker endringen i T/QRS-ratio (1, 29). Hvis dagens grunnlag for analyse er bedre må man anta at noen fostre med hypoksi ikke ble oppdaget, og noen fostre uten hypoksi ble utsatt for tiltak som føtal skalpblodprøve, vaginal operativ forløsning eller keisersnitt. Hvordan kan man ha tillit til dagens tolkningsmetode hvis grunnlaget for å bruke den er basert på en annen, forkastet metode?

5.5 Avvik fra retningslinjer

Det beskrives at en midlertidig analyse under den svenske RCT viste flere avvik fra STAN-protokollen i tilfeller der metabolsk acidose hadde oppstått. Dette medførte ny opplæring av

helsepersonell i bruk av ST-analyse (30). I en av metaanalysene poengteres det at hovedtyngden positive funn for ST-analyse ble oppdaget i andre halvdel av den svenske studien (34). Er første del av studien representativ for effekten man vil ha om man følger retningslinjene korrekt? Hvorfor ble ikke protokollen fulgt – er ST-analyse for vanskelig? Er det helt tilfeldig, eller er det juks?

5.6 Metabolsk acidose

Den svenske randomiserte kontrollerte studien finner signifikant færre tilfeller av metabolsk acidose (30). Dette får ingen støtte fra metaanalysene (34-38). Funnet undergraves enda mer når den finske RCT kommenterer at deres nivå av metabolsk acidose var like lavt i begge grupper, som det var i den svenske intervensjonsgruppen (31). Spørsmålet blir da hvorfor det tilsynelatende er økt andel metabolsk acidose i den svenske CTG-gruppen?

5.7 Færre føtale skalpblodprøver ved bruk av ST-analyse

Det bekreftes av fire metaanalyser at føtale skalpblodprøver er signifikant redusert ved bruk av CTG + ST-analyse, sammenlignet med CTG alene (34-37). Den amerikanske metaanalysen mente det var for stor heterogenitet mellom gruppene for å gjøre en slik vurdering, samtidig som denne poengterer at føtale skalpblodprøver ikke brukes i USA (38). Den engelske RCT beskriver at det antakelig gjøres færre føtale skalpblodprøver enn indikert, fordi det er utfordrende og stressende både for mor og helsepersonell – samt kun gir et øyeblikksbilde (29).

I oversiktene fra Becker og Schuit settes number needed to treat/test (NNT) til henholdsvis 11 (37) og 13 (34). Dette betyr at man må behandle/teste 11/13 fødende med ST-analyse for å unngå én føtal skalpblodprøve (26). Kun sistnevnte oversikt viser til et 95% konfidensintervall, og dette varierer fra 12 til 16. Siden det er et snevert intervall betyr det at man ganske sikkert vet hvor mye ST-analyse reduserer andel av føtale skalpblodprøver (26).

En skalpelektrode og en skalpblodprøve innebærer mye av det samme for mor, barn og lege. Skalpelektrode brukes alltid ved ST-analyse, og det anbefales ved CTG-monitorering etter vannavgang (1). Man kan si at risiko for gjentatte føtale skalpblodprøver er stor dersom man først tar én prøve (3), men skalpelektroder kan også løsne og måtte justeres gjentatte ganger både ved CTG + ST-analyse og CTG alene.

Færre føtale blodprøver kan for foreldrene kanskje gjenspeile at helsepersonell har bedre kontroll over barnets situasjon. Det er viktig for mors tilfredshet av fødselen at helsepersonell gir god oppfølging og støtte (52). Det kan muligens være en fordel at personalet kan uttrykke sine bekymringer til foreldrene uten å måtte utføre invasive inngrep for å få svar. I slike tilfeller er det antakelig belastende nok å vite at fosteret kan være i fare. Kanskje vil uteblivelse av føtale blodprøver medføre økt tilfredshet hos foreldre?

5.8 Færre operative vaginale forløsninger med ST-analyse

Fire av fire metaanalyser fant signifikant redusert andel vaginal operativ forløsning i STAN-gruppen (34, 36-38). De fleste kvinner ønsker en spontan, vaginal forløsning (53), så dette er i så måte et skritt i riktig retning for de kvinner som må ha kontinuerlig elektronisk overvåkning. I tillegg gir vaginal operativ forløsning blant annet økt risiko for ansiktsskader hos barnet, vaginalrifter og sfinkterruptur sammenlignet med spontan, vaginal fødsel (22, 54).

NNT er 64 i Becker et al, og 69 i Schuit et al. Oversikten fra Schuit et al har et 95% konfidensintervall på 38-357. Dette betyr at antall ST-analyser man må gjøre for å hindre én vaginal operativ forløsning med 95 % sikkerhet ligger mellom 38 og 357. Det er altså stor usikkerhet rundt hvor mange vaginale operative forløsninger som kan forhindres av ST-analyse. (26).

5.9 Sjeldent observerte variabler

Perinatal død og neonatale kramper framkommer heldigvis sjeldent i studiene inkludert. Dette, og at ikke alle av dem har vurdert disse utfall, medfører at det kan være vanskelig å beregne effektmål på dem: Kan ST-analyse senke perinatal død hos fødende med økt risiko for uønsket fosterutfall?

Relativ risiko for perinatal død beregnet i metaanalysene har svært brede konfidensintervall som alle krysser 1, se tabell V. Da kan vi ikke si at det foreligger en forskjell mellom gruppene. Siden intervallet er svært bredt er det usikkert hvilken innvirkning ST-analyse har på perinatal død. Med nok inkluderte fødende vil man på et tidspunkt finne en statistisk signifikant forskjell i perinatal død mellom gruppene, men antakelig vil dette ha liten klinisk signifikans siden perinatal død oppstår så sjeldent.

6 Konklusjon

Den engelske studien (29) er foreldet, mens den franske og svenske studien (30, 32) sannsynligvis ikke gjenspeiler anbefalt bruk av ST-analyse. Man kan argumentere for at den franske og den svenske studien ikke bør inkluderes i videre systematiske oversikter eller metaanalyser, men samtidig er det også slik at ikke alle kliniske settinger er optimale. Dermed kan kunnskapen fra disse studiene bli nyttige i praksis.

Til nå finner man at ST-analyse gir redusert andel føtale skalpblodprøver og vaginale operative forløsninger. Ingen studier har vurdert foreldres tilfredshet. Fremtidige studier bør inkludere dette som utfallsmål. Det pågår en amerikansk RCT (ID: NCT01131260) som har estimert inklusjon på 1100 fødende (55). Det vil være den første ikke-europeiske RCT om dette tema.

Til sist vil jeg poengtere viktigheten av å utvikle nye metoder. Det er gjort mange studier for å sammenligne disse to metodene, uten at man finner revolusjonerende forskjeller. Kan man oppfinne en mindre invasiv metode for kontinuerlig overvåkning? Kan vi på noen som helst måte redusere andelen fødende som behøver kontinuerlig overvåkning? Vi må ikke la forskning på etablerte metoder gå utover nytenkning.

7 Tabeller

Tabell I: Faktorer som indikerer økt risiko for uønsket fosterutfall

Indikasjoner for kontinuerlig fosterovervåkning. Hentet fra *Veileder i fødselshjelp 2014*, kapittel 26 s. 79-80 (1)

Risikofaktorer hos mor	Risikofaktorer hos foster	Risikofaktorer under fødsel
Preeklampsi	Preterm fødsel (< 37 svangerskapsuker)	Stimulering med oksytocin ⁵
Overtidig svangerskap: 294 dager	Vekstrestriksjon	Feber hos mor
Tidligere alvorlige komplikasjoner ved svangerskap eller fødsel	Oligohydramnion ⁴	Misfarget fostervann
Tidligere keisersnitt, eller andre operative inngrep på uterus	Unormale funn ved doppler u.s. i a. Umbilicalis, a. Cerebri media eller ductus venosus	Vannavgang over 18 timer uten spontan fødselstart
Indusert fødsel ¹	Immunisering	Protrahert forløp
Mistanke om infeksjon hos mor	Tvillingsvangerskap	Rikelig vaginalblødning
Blødning før fødsel (utover	Mistanke om mindre	Epidural, spinalanalgesi,

tegningsblødning ²)	fosterbevegelser ved innkomst	paracervikalblokkade. De første 30 minutter brukes CTG; kan avsluttes så om CTG er normal.
Mors alder fra 35/40 år og oppover etter vurdering (for eksempel paritet ³ : P0 fra 35 år) Mors BMI >40 Mindre enn fire svangerskapskontroller Medisinske sykdommer som <ul style="list-style-type: none"> • Høyt blodtrykk • Hjerte/lungesykdommer • Diabetes • Autoimmun sykdom (SLE) • Alvorlig anemi • Andre tilstander etter vurdering 	Setepresentasjon Andre tilstander etter vurdering	Mistanke om avvikende hjertelyd ved auskultasjon. Abnormal uterin aktivitet Avvikende eller patologisk CTG ved innkomst

¹ Medikamentelt igangsatt fødsel

² Tegningsblødning: Blodtilblandet slim

³ Paritet: Antall tidligere fødsler etter fullgange svangerskap

⁴ Redusert mengde fostervann

⁵ Medikament som stimulerer uteruskontraksjon

Tabell II: Klassifikasjon av CTG

Fra *Veileder i fødselshjelp 2014*, Yli et al (1)

Klasse	Basalfrekvens	Variabilitet (papirhastighet 1 cm/min)	Deselerasjoner	Akselerasjoner
Normalt CTG	110-150 slag/min	5-25 slag/min	Tidlige uniforme Ukompl. variable	Tilstede
Avvikende CTG Én feil	100-110, 150-170 Kort bradykardiepisode < 100 slag/min i > 3 min < 80 slag/min i > 2 min	> 25 slag/min (saltatorisk) < 5 slag/min i > 40 min	Ukompl. variable Slagtap > 60 slag	Manglende ved et ellers normalt CTG synes ikke ha noe å si
Patologisk CTG To eller flere feil	> 170 slag/min Vedvarende bradykardi < 100 slag/min i > 10 min < 80 slag/min i > 3 min uten stigende tendens	< 5 slag/min > 60 min Sinusoidal mønster	Gjentatte uniforme, sene Kompl. variable > 60 sek	
Preterminalt CTG	CTG-mønster med fravær av variabilitet < 2 slag/min, med eller uten deselerasjoner eller bradykardi			

Tabell III: Hvordan vurdere ST-analyse sammen med CTG

Fra *Veileder i fødselshjelp 2014*, Yli et al, kapittel 26; *Fosterovervåking under fødsel, avnavling og syre-baseprøver fra navlesnor* (1)

	CTG			
	Normalt	Avvikende	Patologisk	Preterminalt
ST				
Episodisk T/QRS-stigning (varighet < 10 min)	Avventende observasjon	> 0,15 fra basislinje	> 0,10 fra basislinje	Umiddelbar forløsning
Basislinje T/QRS-stigning (varighet ≥ 10 min)	Avventende observasjon	> 0,10 fra basislinje	> 0,05 fra basislinje	Umiddelbar forløsning
Bifasisk ST-segment	Avventende observasjon	3 bifasiske ST-hendelser i loggen	2 bifasiske ST-hendelser i loggen	Umiddelbar forløsning

Tabell IV: Beskrivelse av RCT og deres resultater

RCT	Westgate	Amer-Wählin	Ojala	Vayssiére	Westerhuis
Land	England	Sverige	Finland	Frankrike	Nederland
Inklusjonskriterier	> uke 34 Avgjørelse om kont. CTG vha. skalpregistrering	Aktiv fødsel, > uke 36. Ett foster, hodeleie, klinisk avgjørelse om kont. intern monitorering	Aktiv fødsel, > uke 36, ett foster, hodeleie og klinisk avgjørelse om amniotomi	Aktiv fødsel, > uke 36, ett foster, hodeleie, med enten unormal CTG eller misfarget fostervann under fødsel	Kvinner > 18 år i fødsel, > uke 36, ett foster i hodeleie, høyrisiko-svangerskap, indikasjon for intern monitorering
Eksklusjonskriterier	Store føtale misdannelser		Kontraindikasjon mot skalpelektrode, innlagt i fødselens 2. fase eller nektet deltakelse	Maternell infeksjon, kontraindikasjon mot skalpelektrode, misdannet hjerte, store deselerasjoner med nedsatt variabilitet på innleggelsestidsp.	
Studiepopulasjon	CTG 1215 STAN 1219	CTG 2447 STAN 2519	CTG 739 STAN 733	CTG 400 STAN 399	CTG 2849 STAN 2832
Intervensjon	STAN 8801	STAN S21	STAN S21	STAN S21	STAN S21 eller S31
Kontroll	HP 8040A CTG		HP 8030A CTG	HP 8030A og Philips Medical Systems	
Studieperiode	21.06.90-13.12.91	01.12.98-04.06.00	01.01.03-28.02.04	01.02.04-31.05.06	01.01.06-01.07.08
Føtale blodprøver	OR 1,36 95% KI (0,06-1,73)	RR 0,87 95% KI (0,74-1,03)	RR 0,45 95% KI (0,33-0,61)	RR 0,44 95% KI (0,36-0,52)	RR 0,52 95% KI (0,46-0,59)
Operative vaginale forløsninger	<i>Inndelt i undergrupper*</i>	Føtalt distress: RR 0,79 95% KI (0,62-1,02)	RR 0,89 (0,66-1,21)	Operativ fødsel RR 0,91 95% KI (0,75-1,10)	RR 0,90 95% KI (0,79-1,03)

Keisersnitt	Føtalt distress: OR 2,03 95% KI (1,09-3,80)	Føtalt distress: RR 0,87 95% KI (0,65-1,16)	RR 1,35 95% KI (0,86-2,07)	Operativ fødsel RR 0,91 95% KI (0,75-1,10)	RR 1,02 95% KI (0,89-1,17)
Apgarpoeng < 7 etter fem min	OR 1,62 95% KI (0,92-2,85)	RR 0,90 95% KI (0,53-1,53)	RR 1,14 (0,44-2,93)	STAN: n = 6 CTG: n = 6	RR 1,24 95% KI (0,79-1,95)
Metabolsk acidose i umbilikalarterie	OR 2,63 95% KI (0,93-7,39)	RR 0,47 95% KI (0,25-0,86)	RR 2,43 95% KI (0,86-6,85)		RR 0,70 95% KI (0,38-1,28)
Neonatale kramper			STAN: n = 0 CTG: n = 2	STAN: n = 1 CTG: n = 1	
Overflytning til nyfødttintensiv	OR 1,30 95% KI (0,76-2,23)	RR 0,91 95% KI (0,74-1,11)	RR 1,01 95% KI (0,59-1,72)	STAN: n = 5 CTG: n = 6	RR 0,89 95% KI (0,58-1,35)
Hypoksisk iskemisk encefalopati		RR 0,36 95 KI (0,10-1,37)	STAN: n = 0 CTG: n = 1		STAN: n = 3 CTG: n = 1
Perinatal død				Neonatal død: STAN: n = 0 CTG: n = 1	STAN: n = 3 CTG: n = 2
Foreldres tilfredsstillelse av fødselsomsorgen					

* Metoder for operativ vaginal forløsning ble inndelt i tre grupper:

Nonrotational forceps: OR 1,86, 95% KI (1,20-2,88)

Rotational forceps: OR 1,45, 95% KI (0,62-3,41)

Vakuumeckstraksjon: OR 2,01, 95% KI (0,68-5,91)

Tabell V: Beskrivelse av og resultater fra de fem metaanalysene

Systematisk oversikt	Potti 2011	Becker 2012	Salmelin 2012	Neilson 2013	Schuit 2013
Hovedmål	Estimere effektivitet av STAN under fødsel sammenlignet med CTG alene ift. å motvirke metabolsk acidose	Sammenligne effekt av STAN+CTG med kun CTG under fødsel	Vil CTG+STAN under fødsel redusere insidens av metab. acidose, HIE, keisersnitt, vaginal operativ fødsel, eller antall FBS?	Sammenligne effekt av fosterets EKG-analyse med andre metoder for fosterovervåkning.	CTG+STAN sammenlignet med CTG alene hos fødende med ett foster i hodeleie ved termin. Forskjell i metabolsk acidose ved bruk av individuelle pasientdata?
Inklusjonskriterier	RCT som sammenlignet STAN+CTG med CTG alene. Fødende rundt termin med ett foster i hodeleie	RCT som sammenlignet STAN med CTG hos fødende med ett foster >uke 34 og vurderte minst en; metab. ac., UC* pH <7,15, <7,10, <7,05 og <7,00, apgarp. 5 min <7, innl. nyfødttintensiv, intubasjon, HIE, perinatal død, operativ fødsel, antall FBS	Fødende > uke 36, ett foster i hodeleie og vannavgang/amniotomi	RCT. Fødende med behov for kontinuerlig overvåkning	RCT m/lav risiko for bias, T/QRS-endring i fokus, avsluttet før 01.12.11 og individuelle pasientdata forelå
Eksklusjonskriterier	Studier om PR-intervall				
Effekt mål	RR	RR,	RR	RR	RR
Føtale blodprøver	For stor heterogenitet til å gjennomføre metaanalyse	0,59, 95% KI 0,44-0,79	0,55, 95% KI 0,40-0,76 STAN 694/6478 CTG 1202/6426	0,61, 95% KI 0,41-0,91 STAN 486/4870 CTG 738/4801	0,49, 95% KI 0,44-0,55
Antall hendelser Ant. studier inkl.		5	4	4	3
Apgar <7 etter fem min	0,95, 95% KI 0,73-1,24 STAN 103/7678	0,95, 95% KI 0,73-1,2 STAN 103/7697		0,95, 95% KI 0,73-1,24 STAN 103/7678	1,14, 95% KI 0,84-1,54

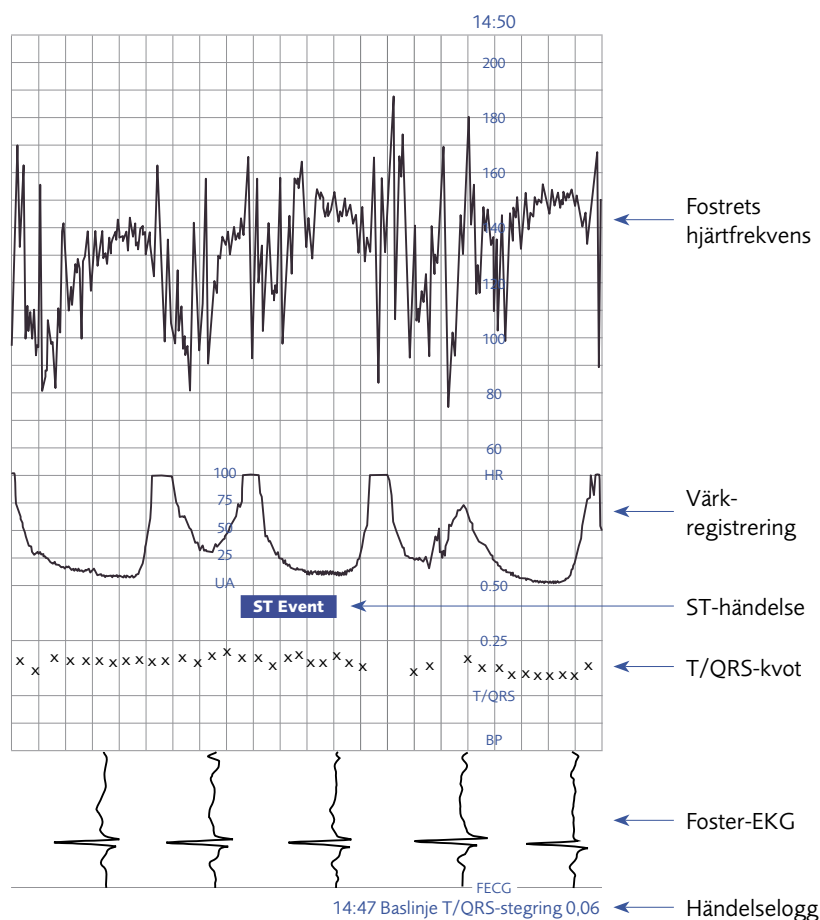
Antall hendelser Ant. studier inkl.	CTG 108/7624 5	CTG 108/7641 5		CTG 108/7624 5	4
Metab. acidose Antall hendelser Ant. studier inkl.	0,80, 95% KI 0,44-1,47 STAN 59/7318 CTG 81/7256 5	0,72, 95% KI 0,43-1,19 STAN 50/7697 CTG 73/7641 5	0,96, 95% KI 0,49-1,88 STAN 51/6459 CTG 61/6409 4	0,78, 95% KI 0,44-1,37 STAN 78/7318 CTG 113/7256 5	0,76, 95% KI 0,53-1,10 4
Innl. nyfødtintensiv Antall hendelser Ant. studier inkl.	0,90, 95% KI 0,76-1,06 STAN 264/7678 CTG 289/7624 5	0,9, 95% KI, 0,76-1,06 5		0,89, 95% KI 0,81-0,99 STAN 615/7678 CTG 685/7624 5	0,92, 95% KI 0,78-1,09 4
Neonatale kramper Antall hendelser Ant. studier inkl.					0,46, 95% KI 0,14-1,51 3
HIE/Neonatal encefalopati Antall hendelser Ant. studier inkl.	0,54, 95% KI 0,24-1,25 STAN 8/7678 CTG 15/7624 5	0,66, 95% KI 0,19-2,33 3	0,63, 95% KI 0,24-1,63	0,54, 95% KI 0,24-1,25 STAN 8/7678 CTG 15/7624 5	0,42, 95% KI 0,11-1,64 3
Perinatal død Antall hendelser Ant. studier inkl.	1,49, 95% KI 0,53-4,18 STAN 8/7697 CTG 5/7641 5	1,17, 95% KI 0,38-3,64 3: 11 432 inkl.		1,49, 95% KI 0,53-4,18 STAN 8/7697 CTG 5/7641 5	1,24, 95% KI 0,33-4,61 4
Keisersnitt Antall hendelser Ant. studier inkl.	0,99, 95% KI 0,91-1,08 STAN 876/7697 CTG 878/7641 5	1,03 95% KI 0,87-1,21 3	OVF og keisersnitt vurdert samlet 0,98, 95% KI 0,86-1,12 STAN 937/6478 CTG 982/6426 4	0,99, 95% KI 0,91-1,08 STAN 876/7697 CTG 878/7641 5	0,99 95% KI 0,91-1,09 4
Operativ vaginal forløsning Antall hendelser Ant. studier inkl.	0,89, 95% KI 0,83-0,97 STAN 1044/7697 CTG 1162/7641 5	0,88 95% KI 0,80-0,97 3	OVF og keisersnitt vurdert samlet 0,98, 95% KI 0,86-1,12 STAN 937/6478 CTG 982/6426 4	0,89, 95% KI 0,81-0,98 STAN 660/4870 CTG 731/4801 4	0,90 95% KI 0,83-0,99 4
Foreldres tilfredshet med fødselsomsorgen Antall hendelser Ant. studier inkl.					

Tabell VI: Oversikt over hvilke RCT som er inkludert i hvilke metaanalyser

Systematisk oversikt	Potti 2011	Becker 2012	Salmelin 2012	Neilson 2013	Schuit 2013
Føtale blodprøver		Westgate Amer-Wählin Ojala Vayssiére Westerhuis	Amer-Wählin Ojala Vayssiére Westerhuis	Amer-Wählin Ojala Vayssiére Westgate	Ojala Vayssiére Westerhuis
Apgarpoeng < 7 etter fem min	Westgate Amer-Wählin Ojala Vayssiére Westerhuis	Westgate Amer-Wählin Ojala Vayssiére Westerhuis		Westgate Amer-Wählin Ojala Vayssiére Westerhuis	Amer-Wählin Ojala Vayssiére Westerhuis
Metabolsk acidose	Westgate Amer-Wählin Ojala	Westgate Amer-Wählin Ojala	Amer-Wählin Ojala Vayssiére	Westgate Amer-Wählin Ojala	Amer-Wählin Ojala Vayssiére

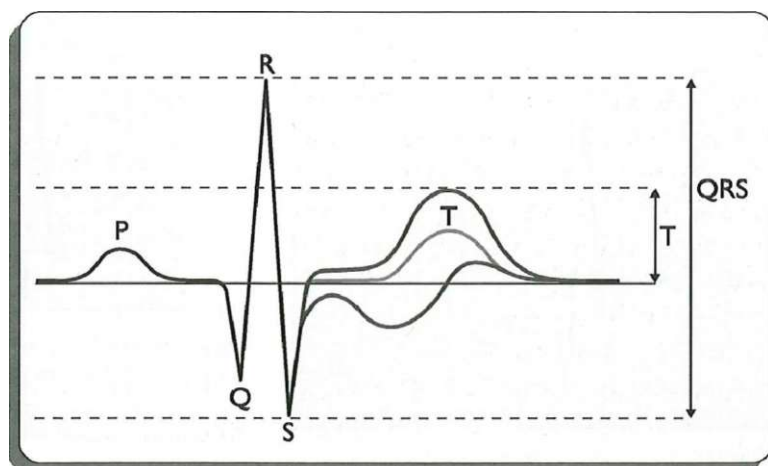
	Vayssiére Westerhuis	Vayssiére Westerhuis	Westerhuis	Vayssiére Westerhuis	Westerhuis
Innleggelse i nyfødteintensivavd.	Westgate Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis	Westgate Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis		Westgate Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis	Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis
Neonatale kramper					Ojala Vayssiére Westerhuis
HIE/Neonatal encefalopati	Westgate Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis	Amer-Wåhlin Ojala Westerhuis		Westgate Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis	Amer-Wåhlin Ojala Westerhuis
Perinatal død	Westgate Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis	Amer-Wåhlin Vayssiére Westerhuis		Westgate Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis	Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis
Keisersnitt	Westgate Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis	Amer-Wåhlin Ojala Westerhuis	Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis		Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis
Vaginal operativ forløsning	Westgate Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis	Amer-Wåhlin Ojala Westerhuis	Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis	Westgate Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére	Amer-Wåhlin Ojala Vayssiére Westerhuis
Foreldres tilfredsstillelse av fødselsomsorgen					

8 Figurer



Figur II: Kardiotokogram med ST-analyse

Øverst registreres fosterets hjertefrekvens, og nederste er uteruskontraksjonskurven (med pil angitt som ”værkregistrering”). Kryssene markerer T/QRS-ratio, og det er også markert en ST-event i bildet. Figuren er hentet fra rapporten ”ST-analys i kombination med CTG (STAN) för fosterövervakning under förlossning” (56). Viser med tillatelse fra forfatteren og SBU.



Figur III: EKG-bølger og forandringer i ST-segment ved hypoksi

EKG består av P-bølgen; forkamrenes depolarisering, QRS-komplekset; hjertekamrenes depolarisering og T-bølgen; hjertets repolarisering.

Bildet viser prinsippet for T/QRS-ratio; T-bølgen kan variere (rød farge) mens QRS-komplekset er konstant under hypoksi. Fra læreboken "Obstetrik" fra 2008, Hagberg et.al., kapittel 19: "Fosterøvervakning under förlossningen". Bildet vises med tillatelse fra forlaget Studentlitteratur AB (3).

9 Kilder

1. Yli BM, Kessler J, Eikeland T, Hjelle S, Blix E, Jettestad M, et al. Fosterovervåkning under fødsel, avnavling og syre-baseprøver fra navlesnor. 2014. In: Veileder i fødselshjelp 2014 [Internet]. [78-84]. Available from: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodsels-hjelp-2014/Fosterovervakning-under-fodsels-avnavling-og-syre-baseprover-fra-navlesnor/>.
2. Steer P, Hvidman L. Scientific and clinical evidence for the use of fetal ECG ST segment analysis (STAN). Acta Obstet Gynecol Scand. 2014.
3. Amer-Wählin I, Herbst A. Fosterøvervakning under förlossningen. In: Hagberg H, Marsal K, Westgren M, editors. Obstetrik: Studentlitteratur. p. 253-68.
4. Jacobsen AF, Aase TA, Nyfløt LT, Pettersen S, Økland I. Postpartumblødning (PPM). In: Øian P, Jacobsen AF, Kessler J, editors. Veileder i fødselshjelp 2014.
5. Nordström L, Wiklund I. Förlossningens fysiologi och handläggning. In: Hagberg H, Marsal K, Westgren M, editors. Obstetrik. p. 113-29.
6. Johannessen T, Pinborg A. Spontan vaginal fødsel. . 2014. In: Norsk Elektronisk Legehandbok [Internet]. Available from: <http://legehandboka.no/obstetrikk/tilstander-og-sykdommer/fodsels-spontan-vaginal-fodsels-29690.html>.
7. Normal labour: first stage. In: Welsh A, editor. Intrapartum care Care of healthy women and their babies during childbirth Clinical guideline. London: RCOG Press; 2007. p. 138-55.

8. Normal labour: second stage. In: Welsh A, editor. Intrapartum care Care of healthy women and their babies during childbirth Clinical guideline. London: RCOG Press; 2007. p. 156-73.
9. Normal labour: third stage. In: Welsh A, editor. Intrapartum care Care of healthy women and their babies during childbirth Clinical guideline. London: RCOG Press; 2007. p. 174-85.
10. Et trygt fødetilbud. Kvalitetskrav til fødselsomsorgen. In: Helsedirektoratet, editor. <http://www.helsedirektoratet.no> 2010.
11. Hagberg H, Blennow M. Fosterasfyxi. In: Hagberg H, Marsal K, Westgren M, editors. Obstetrik: Studentlitteratur. p. 235-41.
12. Eikeland T, Haugeberg B, Henriksen T, Hjelle S, Yli BM, Blix E, et al. Overvaking under fødsel (CTG, føtale blodprøver, CTG+ST-analyse av foster-EKG.). In: Veileder i fødselshjelp 2008 [Internet]. [59-64]. Available from: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/veileder-i-fodseshjelp-2008/>.
13. Lagercrantz H. Perinatal fysiologi. In: Lindberg T, Lagercrantz H, editors. Barnmedisin. 3: Studentlitteratur. p. 394-9.
14. Fetal and neonatal physiology. In: Hall JE, Guyton A, editors. Guyton and Hall - Textbook of medical physiology. 12 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. p. 1021.
15. Fosterovervåkning og ST-analyse: Neoventa Medical AB; 2007.
16. The normal electrocardiogram. In: Hall JE, Guyton A, editors. Guyton and Hall - Textbook of medical physiology. 12 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. p. 121.
17. Bathen J, Johannessen T. EKG - basis: Norsk Elektronisk Legehåndbok. Available from: <http://legehandboka.no/undersokelser/undersokelser/ekg/ekg-basis-6255.html>.
18. Andolf E. Kejsarsnitt. In: Hagberg H, Marsal K, Westgren M, editors. Obstetrik: Studentlitteratur. p. 585-607.
19. Nelson K, Dambrosia J, Ting T, Grether J. Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. N Engl J Med. 1996;334:613-8.
20. Rosen K, Hökegård K, Kjellmer I. A study of the relationship between the electrocardiogram and hemodynamics in the fetal lamb during asphyxia. Acta Physiol Scand. 1976;98:275-84.
21. Sundström A-K, Rosén D, Rosén K. Fosterovervåkning. Göteborg: Neoventa Medical AB; 2000.
22. Norman M, Nyman M, Lija H. Instrumentell vaginal förlossning. In: Hagberg H, Marsal K, Westgren M, editors. Obstetrik 2008. p. 605-17.
23. Lagercrantz H. Neonatologi. In: Hanséus K, Lagercrantz H, Lindberg T, editors. Barnmedisin: Studentlitteratur. p. 400-33.
24. Yaqoob M. Water, electrolytes and acid-base balance. In: Kumar P, Clark M, editors. Kumar & Clark's clinical medicine. 8: Elsevier. p. 664.
25. Nesheim B-I. Perinatal dødelighet. Available from: http://sml.snl.no/perinatal_d%C3%B8delighet.
26. Khan K, Kunz R, Kleijnen J, Antes G. Systematic reviews to support evidence-based medicine. How to review and apply findings of healthcare research. London. 2004.
27. Sjekklister for vurdering av forskningsartikler Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for forskningstjenesten. Available from: <http://www.kunnskapssenteret.no/verkt%C3%B8y/sjekklister-for-vurdering-av-forskningsartikler>.

28. Nylenna M. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten - Mars 2013. Available from: <http://www.kunnskapscenteret.no/verkt%C3%B8y/slik-oppsummerer-vi-forskning>.
29. Westgate J, Harris M, Curnow J, Greene KR. Plymouth randomized trial of cardiotocogram only versus ST waveform plus cardiotocogram for intrapartum monitoring in 2400 cases. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. November 1993;169:1151-60.
30. Amer-Wählin I, Hellsten C, Norén H, Hagberg H. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomized controlled trial. *Lancet*. August 18th 2001;358:534-8.
31. Ojala K, Vääräsmäki M, Mäkilallio K, Valkama M, Tekay A. A comparison of intrapartum automated fetal electrocardiography and conventional cardiotocography - a randomized controlled study. *BJOG*. 2006;113:419-23.
32. Vayssière C, David E, Meyer N. A French randomized controlled trial of ST-segment analysis in a population with abnormal cardiotocograms during labour. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:299.e1-e6.
33. Westerhuis MEMH, Visser GHA, Moons KGM. Cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram compared with cardiotocography only for intrapartum monitoring. *Obstetrics & Gynecology*. June 6th 2010;115:1173-80.
34. Schuit E, Amer-Wählin I, Ojala K, Vayssière C, Westerhuis MEMH. Effectiveness of electronic fetal monitoring with additional ST analysis in vertex singleton pregnancies at >36 weeks of gestation: an individual participant data metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208:187.e1-13.
35. Salmelin A, Wiklund I, Bottinga R, Brorsson B, Ekman-Ordeberg G, Eneroth Grimfors E, et al. Fetal monitoring with computerized ST analysis during labor: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92:28-39.
36. Neilson J. Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. *Cochrane Library*. 2013 (5).
37. Becker J, Bax L, Amer-Wählin I, Ojala K, Vayssière C, Westerhuis MEMH, et al. ST analysis of the fetal electrocardiogram in intrapartum fetal monitoring. *Obstet Gynecol*. 2012;119:145-54.
38. Potti S, Berghella V. ST waveform analysis versus cardiotocography alone for intrapartum fetal monitoring: A meta-analysis of randomized trials. *Am J Perinatol*. 2012;29:657-64.
39. Amer-Wählin I, Kjellmer I, Marsal K, Olofsson P, Rosen K. Swedish randomized controlled trial of cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram revisited: analysis of data to standard versus modified intention-to-treat principle. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(9):990-6.
40. Westerhuis MEMH, Visser GHA, Moons KGM, Zuithoff N, Mol B, Kwee A. Cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram compared with cardiotocography only for intrapartum monitoring: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2011;117:406-7.
41. Rosen K, Amer-Wählin I, Luzietti R, Noren H. ECG waveform analysis. *Best Practice & Research in Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2004;18(3):485-514.
42. Olofsson P. Current status of intrapartum fetal monitoring: cardiotocography versus cardiotocography + ST analysis of the fetal ECG. *European Journal of Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Biology*. Sept 22nd 2003;110(1):113-8.

43. Amer-Wählin I, Miller LA. ST analysis as an adjunct to electronic fetal monitoring. An overview. *J Perinat Neonat Nurs*. 2010;24(3):231-7.
44. Westerhuis MEMH, Moons KGM, Van Beek E, Bijvoet S, Drogtop A, Van Geijn H, et al. A randomised controlled trial on cardiotocography plus fetal blood sampling versus cardiotocography plus ST-analysis of the fetal electrocardiogram (STAN) for intrapartum monitoring. *BMC Pregnancy & Childbirth*. 2007;7(13).
45. Westerhuis MEMH, Porath M, Becker J, Van Den Akker E, Van Beek E, Van Dessel H, et al. Identification of cases with adverse neonatal outcome monitored by cardiotocography versus ST analysis: secondary analysis of a randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91(7):830-7.
46. Amer-Wählin I, Ingemarsson I, Marsal K, Herbst A. Fetal heart rate patterns and ECG ST segment changes preceding metabolic acidaemia at birth. *BJOG*. 2005;112:160-5.
47. Noren H, Amer-Wählin I, Hagberg H, Kjellmer I, Marsal K, Olofsson P, et al. Fetal electrocardiotocography in labor and neonatal outcome: data from the Swedish randomized controlled trial on intrapartum fetal monitoring. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2003;188:183-92.
48. Strachan B, van Wijngaarden W, Sahota D, Chang A, James D. Cardiotocography only versus cardiotocography plus PR-interval analysis in intrapartum surveillance; a randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2000;355:456-9.
49. Olofsson P, Ayres-de-Campos D, Kessler J, Tendal B, Yli BM, Devoe L. A critical appraisal of the evidence for using cardiotocography plus ECG ST interval analysis for fetal surveillance in labor. Part I. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Epub May 6th 2014.
50. DerSimonian R, Kacker R. Random-effects model for meta-analysis of clinical trials: An update. *Contemporary clinical trials*. February 2007;28(2):105-14.
51. Stewart LA, Parmar MKB. Meta-analysis of the literature or of the individual patient data: is there a difference? *Lancet*. 1993;341:418-22.
52. Waldenström U, Hilginsson I, Rubertsson C, Rådestad I. A negative birth experience: Prevalence and risk factors in a national sample. *Birth*. 2004;31(1):17-27.
53. Patel RR, Murphy DJ. Forceps delivery in modern obstetric practice. *BMJ*. 2004;328:1302-5.
54. Kessler J, Henriksen T, Lehmann S, Sivertsen H, Valset AM. Forløsning med tang eller vakuüm. In: *Veileder i fødselshjelp 2014* [Internet]. Available from: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veiledere-i-fodsels-hjelp-2014/Forlosning-med-tang-eller-vakuuem/>.
55. Spong CC, Thom E, Saade G, Belfont M. Fetal ST segment and T wave analysis in labor (STAN).
56. Hanson U. SBU. ST-analys i kombination med CTG (STAN) för fosterövervakning under förlossning. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU), 2006 Contract No.: 2006-04.