



Det Helsevitenskapelige Fakultet

Induksjon og fødselsvarighets betydning for operative forløsninger

Martine Johansen Lerbukt

MK-10

MED-3950 5.-årsoppgaven

Profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø

Veileder Finn Egil Skjeldestad, professor, ISM, UiT

Tromsø, 29.mai 2015



Arbeidsprosessen

I februar 2014 kontaktet jeg Finn Egil Skjeldestad med spørsmål om han ville være veileder for min 5.årsoppgave. Jeg ønsket en oppgave innen gynekologi/obstetikk. Dette var et av emnene på studiet som jeg nettopp hadde fått en veldig god innføring i gjennom utveksling til Danmark og syntes det virket spennende. Vi diskuterte forskjellige temaer og jeg fattet interesse for muligheten til å gjøre en oppgave innen induksjon av fødsel ved Universitetssykehuset i Tromsø.

Utover våren deltok jeg på litteraturmøter med veileder og PhD-stipendiat hvor jeg startet å lære å lese vitenskapelige artikler, skrive sammendrag og vurdere disse kritisk. Disse møtene var veldig nyttige for meg da jeg begynte å vurdere artikler til min egen oppgave.

Etter praksisperioden på 5.året startet jeg en flere ukers lang prosess med veileder der vi leste flere artikler bredt omkring emnet mitt. Jeg lagde flere artikkelsammendrag med vurderinger. Dette for å forsøke å avgrense emnet og nærme oss en konkret problemstilling. Vi var innom flere før Finn Egil foreslo for meg og Caroline Henriksen, en annen student som skulle skrive 5.årsoppgave, at vi samkjørte problemstillingene slik at varighet av fødselen ble sentral for begge parter. Caroline og jeg brukte deretter noen dager på å kontrollere pasienters noe mangelfulle journalopplysninger. Fra før av hadde jeg kontrollert noen hundre alene. Etter dette skrev jeg innledningen, Finn Egil hadde oversikt over dataene i SPSS og vi hadde flere møter der vi analyserte og diskuterte resultatene. Jeg skrev metode, resultat og diskusjonsdelen av oppgaven i mai med flere veiledningsmøter.

Når jeg nå leverer 5.årsoppgaven, er neste steg å arbeide videre med å få den omskrevet til artikkel som senere kan publiseres i Tidsskrift for Den norske legeforening eller et internasjonalt tidsskrift.

Avslutningsvis til jeg takke min veileder Finn Egil Skjeldestad for med stø hånd å ha ført meg gjennom denne lærerike skriveprosessen. En spesiell takk til Caroline for godt samarbeid.

Martine Johansen Lerbukt

29. mai 2015, Tromsø

Innhold

Arbeidsprosessen	1
Resymé	3
Innledning.....	4
Materiale og metode.....	7
Statistiske analyser	7
Resultat.....	8
Diskusjon	10
Konklusjon	13
Referanseliste.....	14
Vedlegg 1-Tabeller.....	16
Vedlegg 2-Veilederavtale	21
Vedlegg 3-Artikkelsammendrag	22

Resymé

Bakgrunn: Formålet med denne oppgaven er å studere samspillet mellom induksjon, paritet og varighet av fødsel i forhold til operative forløsninger.

Materiale og metode: Data fra fødende ved fødestua i Midt-Troms, fødestua i Nord-Troms og kvinneklinikken i Tromsø mellom 2007 og 2014 ble samlet inn fra journalsystemet CSAM Partus. Kvinner med gestasjonsalder ≤ 36 , flerlingfødsler, ikke-hodepresentasjon, fødselsstart keisersnitt, hjemmefødsler og fødsel andre fødesteder før overflytting til UNN Tromsø ble ekskludert (2632). Studiepopulasjonen bestod av 10 180. Kategoriske variabler var alder (14-24, 25-34 og 35-49 år), gestasjonsalder (37^0 - 38^6 , 39^0 - 40^6 , 41^0 - 41^6 og 42^0 - 44^6), tidsperiode (2007-2009, 2010-2012 og 2013-2014) og kroppsmasseindeks (KMI: $<25,0$, $25,0$ - $29,0$ og $\geq 30,0$ kg/m²). Bruk av epidural og/eller spinal (ja/nei), fødselsstart (spontan/indusert) og paritet ($0/\geq 1$) ble registrert. Fødselsvarigheten ble delt inn i paritetsspesifikke percentiler (<50 , 50-70, 70-80, 80-90, 90-100). Endepunkt for operativ forløsning var tang/vakuum eller keisersnitt og totalt. Analysene ble gjort i SPSS versjon 22.0 med signifikansnivå $p < 0,05$.

Resultater: Induksjons- og operativ forløsningsrate var henholdsvis 20,1 og 12,9 % samlet, 22,3 og 17,3 % for førstegangsfødende og 18,2 og 6,3 % for flergangsfødende. Total keisersnittsrate var 7,2 %. Induserte hadde flere operative forløsninger sammenliknet med ikke-induserte. Operative forløsninger økte med lengre fødselsvarighet for både induserte og ikke-induserte førstegangsfødende. Induserte hadde flere operative forløsninger sammenliknet med ikke-induserte for alle percentiler. Når operative forløsninger ble differensiert i tang/vakuum og keisersnitt hadde induserte og ikke-induserte førstegangsfødende totalt flere tang/vakuum-forløsninger enn keisersnitt, dette var motsatt for flergangsfødende. Ved den høyeste percentilen var det flere keisersnitt enn tang/vakuum for induserte og ikke-induserte første- og flergangsfødende. Induserte flergangsfødende hadde statistisk signifikant flere keisersnitt enn induserte førstegangsfødende ved de lengste fødslene.

Konklusjon: Induksjoner bidro til flere operative forløsninger ved alle fødselslengder. Induserte hadde flere operative forløsninger enn ikke-induserte uavhengig av paritet. Førstegangsfødende hadde flere operative forløsninger enn flergangsfødende ved alle fødselslengder.

Innledning

Graviditet er en fysiologisk prosess, som først avsluttes når en spontan fødsel starter. Induksjon er kunstig igangsetting av fødselen før den har startet spontant. Induksjon av fødsel bør skje når det er mer fordelaktig for mor eller barn at svangerskapet avsluttes enn at det fortsetter. Norsk gynekologisk forening (NGF) definerer induksjon av fødsel som: «Kunstig igangsetting av fødselen ved svangerskapslengde >24+0 uker, der det grunnet maternell eller føtal indikasjon er ønskelig å avslutte svangerskapet, og hvor det ikke foreligger kontraindikasjoner mot vaginal fødsel.»(1).

Hippokrates var den første som beskrev induksjon av fødsler gjennom metoder som stimulering av brystvorter og mekanisk dilatasjon av cervix. Siden det andre århundre etter Kristus har leger brukt amniotomi og ulike instrumenter for cervixdilatasjon for å indusere fødsler. Etter hvert som induksjon ble vanligere, ble effektiviteten og etiske aspekter ved å sette i gang fødsler før tiden diskutert under et møte i London i 1756 (2). Siden den gang har flere effektive metoder kommet i bruk. Debatten om hvem som skal induseres og med hva pågår fremdeles (3-6).

Da Medisinsk fødselsregister startet sin statistikkbank i 1967, ble 10 % av alle fødsler i Norge indusert. I 2007 hadde andelen steget til 15 % og de siste tallene fra 2013 viser en ytterligere stigning til 20 % induserte fødsler nasjonalt (7). Denne økningen av induksjoner er i samsvar med resten av verden, som i USA der induksjonsraten steg fra 9,5 % i 1990 til 22,8 % i 2012 (8) (I USA var induksjon tilgjengelig fra fødselsattester først i 1989) og i Canada fra 12,9 % i 1991-1992 til 21,8 % i 2004-2005 (9).

Ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) er retningslinjer for induksjoner basert på NGF's Veileder i Fødselshjelp 2014 med lokale tilpasninger. Induksjoner utføres av lege eller jordmor på delegert ansvar. Metodene som brukes er ballongkateter, som settes av lege, prostaglandiner, amniotomi og stimulering med oxytocin (Syntocinon®). CTG utføres før induksjonsstart, ved tilkomne rier og ved vannavgang. Flytskjema kvalitetssikrer induksjonsprosessen avhengig av forløp. CTG vurderes av lege (10). En systematisk oversikt fra 2003 inkluderte 16 studier fra ulike deler av verden. Induksjonsmetodene varierte, i USA oftest cervixdilatasjon og oxytocin, mens tre andre studier fra Israel, Norge og USA, brukte oxytocin og amniotomi. Videre kombinerte 5 studier fra Storbritannia, USA, Thailand og Canada, prostaglandiner, oxytocin og amniotomi i et forhåndsdefinert regime (11). Disse studiene ble sammenliknet på tross av ulike retningslinjer.

Induksjon av fødsler kan være problematisk. Hyperton riaktivitet gir økning av keisersnitt, økt risiko for blødning postpartum og uheldige innvirkninger på barnet (6,12-14). Generelt er induksjon assosiert med signifikant høyere risiko for instrumentell forløsning og keisersnitt, spesielt for

førstegangsfødende. I tillegg ses en økt risiko for uterusruptur, hyperstimulering og føtal distress (15). I en amerikansk tverrsnittstudie fra 2003 undersøkte Heffner et al. effekten av induksjon og maternell alder på keisersnitt blant 17 684 nullipara og multipara mellom 36 og 42 ukers gestasjonsalder ved to sykehus. Kvinner med tidligere keisersnitt ble ekskludert. Keisersnittsraten for induuerte var høyere for både første- og flergangsfødende sammenliknet med kvinner med spontan fødselsstart, henholdsvis 24,7 % vs. 13,7 % og 4,5 % vs. 2,4 %. Keisersnittsraten for hele gruppa var 10,8 % (6). Seyb et al. fant også økt keisersnittsrate blant induuerte i sin studie av førstegangsfødende sammenliknet med spontane fødsler, hhv. 17,6 % vs. 7,8 % (13).

Nettopp fordi induksjon ikke er risikofritt verken for mor eller barn er det viktig å ha en klar medisinsk indikasjon for induksjon av fødsel. En amerikansk studie fra Maslow og Sweeny viste at elektive induksjoner ga en signifikant økning av keisersnitt, spesielt hos nullipara justert for fødselsvekt, alder og gestasjonsalder (12). En annen amerikansk studie fra Seyb et al. sammenlignet elektive induksjoner og medisinske induksjoner med spontane fødsler blant førstegangsfødende til termin. Seyb fant, i likhet med Maslow og Sweeny, en økt risiko for keisersnitt blant elektive induksjoner (13). I følge retningslinjene ved UNN bør alle induksjoner ha en indikasjon som er dokumentert i journalen (10). Aksepterte indikasjoner ved UNN er:

- *Overtidig svangerskap*
- *Preeklampsi/hypertensjon/PIH (Pregnancy Induced Hypertension)*
- *Diabetes mellitus*
- *Intrauterin tilveksthemming*
- *Vannavgang > 24 timer uten oppstart av rier*
- *Tvillingsvangerskap*
- *Polyhydramnion/oligohydramnion*
- *Svangerskapskolestase*
- *Andre medisinske/sosiale indikasjoner*

Selv om det etter hvert har kommet mange forskningsartikler om induksjon i relasjon til metode, indikasjon og endepunkter for både mor og barn, er det fremdeles få studier som har analysert varighet av fødselsforløpet, induksjon og fødselsmåte. I en amerikansk artikkel fra 2008 studerte Michelson et al. sannsynligheten for keisersnitt i forløpet av induuerte fødsler. De fant at risikoen for keisersnitt økte lineært i løpet av induuerte fødselsforløp. Det var flere vaginale forløsninger i starten av fødselen og flere keisersnitt senere, dette var likt for flere indikasjoner. Tallene ble sammenlignet med en referansegruppe som bestod av induuerte, men der de ikke hadde funnet en klar indikasjon. En sammenligning med keisersnittrisiko i spontane fødselsforløp ble ikke utført (16). I en nyere

amerikansk studie ble induuerte fødsler sammenlignet med spontane fødsler med og uten oxytocinstimulering. Resultatet viste at induuerte fødsler var lengre enn ikke-induuerte, hovedsakelig fordi de brukte lengre tid fra 4 cm til 6 cm, dette var likt for første- og flergangsfødende. Etter 6 cm var tidsforbruket til full åpning lik. Induuerte kunne bruke over 16 timer (95 percentilen) fra 4 cm til 10 cm og fremdeles føde vaginalt, (nullipara/multipara: median 5,5/4,4 sammenlignet med 3,8/2,4 timer, 95 percentil 16,8/16,2 sammenlignet med 11,8/8,8 timer). Over halvparten av populasjonen bestod av afroamerikanske og inkluderte kun de som oppnådde full åpning, 10 cm. Studien forteller ingenting om operativ forløsning blant de med de lengst åpningstid, men oppgir kun rate blant induuerte sett under ett; keisersnitt 2,4 % og operativ vaginal 14,9 % (17).

I en studie fra St. Olavs Hospital ble kvinner i uke 41² randomisert til umiddelbar induksjon eller avventende overvåkning. Studien fant blant annet ingen forskjell på keisersnitt og operativ forløsning mellom gruppene. Det var heller ingen forskjell av langvarig første stadium eller langvarig andre stadium. Induksjonsgruppa hadde flere styrtfødsler, flere med aktiv andre stadium under 15 min. og færre med aktiv andre stadium over 60 min. Studien ble begrenset av et lite utvalg (n=508), kun kvinner over termin, at 1/3 i overvåkningsgruppa ble induuert og at 15 % i induksjonsgruppa ikke ble induuert (18). En annen studie med flere inkluderte fant flere keisersnitt blant induuerte sammenlignet med spontane fødsler og signifikant lengre fødsler hos induuerte (19), men tiden var målt fra innleggelse til forløsning og man må derfor ta i betraktning at tiden fra induksjonsstart til fødselsstart ikke kommer frem. Studien gjaldt også kun for kvinner fra uke 41⁰.

Et søk i PubMed (induction of labor and duration of labor) etter induuerte fødsler fra og med uke 37 med klar indikasjon gir få artikler om fødselsvarighet fra åpningsfasen til forløsning. Ingen av artiklene de siste 10 årene ser på operativ forløsning hos både første- og flergangsfødende med spontane fødsler som referansegruppe i en studiepopulasjon lik den norske. Formålet med denne oppgaven er å studere samspillet mellom induksjon, paritet og varighet av fødsel i forhold til operative forløsninger ved UNN i perioden 2007-2014.

Materiale og metode

Oppgaven ble begrenset til fødende ved fødestua i Midt-Troms, fødestua i Nord-Troms Sonjatun og kvinneklinikken i Tromsø mellom 2007 og 2014. Av totalt 12 812 registrerte fødsler ble kvinner med gestasjonsalder ≤ 36 (602), flerlingfødsler (154), ikke-hodepresentasjon (829), fødselsstart keisersnitt (992), hjemmefødsler (23) og fødsel andre fødesteder før overflytting til UNN Tromsø ekskludert (32). Det resterende materialet bestod av 10 180 (tabell 1).

Dataene er samlet inn fra journalsystemet CSAM Partus. I de innledende analysene oppdaget vi flere feil og mangelfulle data for paritet, fødselsstart, forløsningsstidspunkt og dels for forløsningsmåte. Det var også uoverensstemmelse mellom fødselstart definert som spontan/induksjon/keisersnitt og induksjonsvariablene. Dette førte til at vi kvalitetssikret ca. 1200 journaler og rettet opp disse dataene i datafila.

Alder ble kategorisert i 3 grupper (14-24 år, 25-34 år og 35-49 år), mens gestasjonsalder ble kategorisert i 4 grupper (early term 37⁰-38⁶, full term 39⁰-40⁶, late term 41⁰-41⁶ og postterm 42⁰-44⁶) (20). Fødselsårene ble delt inn i 3 tidsperioder (2007-2009, 2010-2012 og 2013-2014) for å kunne oppdage endringer over tid. BMI ble beregnet som kroppsvekt i kg delt på høyde i meter kvadrat og kvinnene ble delt inn i 3 grupper (<25,0, 25,0-29,0 og $\geq 30,0$). Bruk av epidural og/eller spinalbedøvelse ble registrert som en dikotom variabel ja eller nei. Fødselsstart var registrert som enten spontan eller indusert. Paritet er kategorisert til 0 for førstegangsfødende og ≥ 1 for flergangsfødende. Forløpet av fødselen er beregnet fra fødselsstart til forløsning enten vaginalt eller med keisersnitt. Det er beregnet 50-, 70-, 80- og 90-percentiler for fødselsvarigheten som tilsvarer henholdsvis 7-, 9-, 11- og 14-timersterskler for førstegangsfødende og 4-, 5-, 6-, og 9-timersterskler for flergangsfødende. Endepunkt for operativ forløsning er tang/vakuum eller keisersnitt og totalt.

Statistiske analyser

Gruppeforskjeller ble analysert med Pearson Chi-Square test og linear trend med signifikansnivå $p < 0,05$. Analysene ble gjort i SPSS versjon 22.0.

Resultat

Frafallet på grunn av eksklusjonskriteriene var relativt konstant år for år. Induksjonsraten var samlet 20,1 %, 22,3 % for førstegangsfødende og 18,2 % for flergangsfødende. Induksjonsprevalensen var økende både for økende alder og BMI blant første- og flergangsfødende. For førstegangsfødende steg induksjonsprevalensen i perioden 2013-14, mens den for flergangsfødende steg i alle tidsperioder. De som fødte post term ble hovedsakelig indusert, 64,8 % blant førstegangsfødende og 62,7 % blant flergangsfødende. Induksjonsprevalensen var lavest for fødsler ved full term. Førstegangsfødende hadde høyere induksjonsprevalens ved alle gestasjonsaldre sammenlignet med flergangsfødende (tabell 2).

Blant førstegangsfødende var det 2,0 % som ble indusert og fikk utført keisersnitt før fødselsstart. For flergangsfødende var denne andelen 1,2 %. I analysene av operativ forløsning og fødselsvarighet ble induserte med keisersnitt før fødselsstart (163), manglende fødselstid og fødselsvarighet under 1 time ekskludert, totalt 582. Det var ingen vesentlige forskjeller i bakgrunnsvariablene for operativ forløsning blant de ekskluderte, bortsett fra epidural og induksjon. Det var flere ekskluderte med epidural og/eller spinal blant flergangsfødende og flere induksjoner blant første- og flergangsfødende.

Det var 17,3 % operative forløsninger blant førstegangsfødende og 6,3 % blant flergangsfødende. For førstegangsfødende økte operative forløsninger med økende alder, BMI, gestasjonsalder, fødselsvarighet og tidsperioder. Induserte førstegangsfødende hadde 10 % flere operative forløsninger sammenliknet med ikke-induserte ($p < 0,01$). 30,2 % av førstegangsfødende med epidural og/eller spinal hadde operativ forløsning, sammenlignet med 9,5 % som ikke hadde epidural og/eller spinal. For flergangsfødende økte operative forløsninger med økende alder, BMI, gestasjonsalder og fødselsvarighet. For induserte flergangsfødende var operative forløsninger doblet sammenliknet med ikke-induserte ($p < 0,01$). Flergangsfødende med epidural og/eller spinal hadde 24,7 % operative forløsninger, sammenliknet med de uten på 3,1 % (tabell 3).

Tabell 4 viser operative forløsninger etter paritet og induksjonsstatus i forhold til percentiler for fødselsvarighet. For førstegangsfødende øker forekomsten av operative forløsninger med lengre fødselsvarighet for både induserte og ikke-induserte. Induserte har flere operative forløsninger sammenlignet med ikke-induserte for alle percentiler. For flergangsfødende er den økende tendensen ikke like tydelig for de laveste percentilene, men økningen av operative forløsninger med økende varighet av fødsler er likevel signifikant for induserte og ikke-induserte. Flergangsfødende har færre operative forløsninger enn førstegangsfødende ved samme percentiler (tabell 4).

Ved å differensiere operative forløsninger i tang/vakuum og keisersnitt vises det at for induuerte og ikke-induuerte førstegangsfødende er det totalt flere tang/vakuum-forløsninger enn keisersnitt, dette er motsatt for flergangsfødende. For induuerte flergangsfødende er det en klar stigning av keisersnitt med økende fødselsvarighet. Ved den høyeste percentilen er det flere keisersnitt enn tang/vakuum for induuerte og ikke-induuerte første- og flergangsfødende. Det er flere keisersnitt ved hver percentil blant induuerte første- og flergangsfødende sammenliknet med ikke-induuerte. Induuerte flergangsfødende har statistisk signifikant flere keisersnitt enn induuerte førstegangsfødende ved de lengste fødslene (tabell 5).

Total keisersnittsrte og operativ forløsningsrate i studiepopulasjonen, etter ekskludering av manglende fødselstid og fødselstid under 1 time, var henholdsvis 7,2 % og 12,9 %.

Diskusjon

Studien viste en klar økning av induksjoner og operative forløsninger fra 2007 til 2014. Flere førstegangsfødende enn flergangsfødende ble indusert og operativt forløst. Induksjoner og operativ forløsning var vanligere hos eldre, overvektige og overtidige. De med epidural og/eller spinal eller lang fødselsvarighet ble oftere forløst operativt. Operativ forløsning økte med lengre fødselsvarighet hos induserte og ikke-induserte første- og flergangsfødende.

En studie (16) fra 2008 som omhandlet kun induserte kvinner, viste at keisersnitt økte med lengre fødselsvarighet, men skilte ikke på paritet. Vår studie viser at operative forløsninger økte jo lengre fødselen varte for både induserte og ikke-induserte første- og flergangsfødende. Operative forløsninger var høyere for induserte sammenliknet med ikke-induserte i alle percentiler for førstegangsfødende (7-14 %) og fødselsvarigheter over 50-percentilen for flergangsfødende (10-14 %). Dette tyder på at induksjoner i seg selv gir flere operative forløsninger fordi forskjellene var konsistente etter paritet og fødselsvarighet. Vi har ikke undersøkt indikasjonen til de operative forløsningene. Det kan tenkes at føtale indikasjoner for operative forløsninger dominerer ved de lave percentilene, mens maternelle indikasjoner øker ved de lengste fødslene.

Studier har vist at induksjon er assosiert med signifikant høyere risiko for instrumentell forløsning og keisersnitt, spesielt for førstegangsfødende (15). I vår studie var det flere operative forløsninger blant induserte førstegangsfødende sammenliknet med induserte flergangsfødende. Det var vanligere med keisersnitt blant induserte flergangsfødende ved de lengste fødselstidene sammenliknet med induserte førstegangsfødende. Til gjengjeld var det mye vanligere med tang/vakuum hos induserte førstegangsfødende sammenliknet med induserte flergangsfødende. Induserte førstegangsfødende hadde i tillegg en høy keisersnittsrate. Det betyr at det er tang/vakuum-forløsninger som bidrar mest til den høye operative forløsningsraten hos induserte førstegangsfødende i forhold til induserte flergangsfødende ved de lengste fødslene. Det samme ses hos ikke-induserte førstegangsfødende sammenliknet med ikke-induserte flergangsfødende, men i mindre grad.

I 1985 utarbeidet WHO en internasjonal konsensus om intervensjoner under fødsler. De anbefalte at nasjonale induksjonsrater ikke oversteg 10 % av hensyn til neonatale utfall (21). I Norge var induksjonsraten 12 % i 1985, men har siden steget her, i likhet med resten av verden (8,9). I vår studie var induksjonsraten 20 %, som er sammenfallende med nasjonale data i 2013 (7).

Varighet av fødsel er forskjellig mellom første- og flergangsfødende. En studie fra 1999 omhandlet fødselsvarighet blant friske spontanfødende kvinner uten epidural eller oxytocin. Gjennomsnittlig lengde for aktiv første stadium var 7,7 timer for førstegangsfødende og 5,6 timer for

flergangsfødende. Andre stadium varte i gjennomsnitt 54 minutter for førstegangsfødende og 18 minutter for flergangsfødende. Forfatteren av studien poengterte at disse naturlige fødslene hadde dobbelt så lang første stadium og noe lengre andre stadium sammenliknet med kriteriene Friedman på 60-tallet definerte som innenfor normalgrensen (22-24). I vår studie var median fødselslengde 7 timer for førstegangsfødende og 4 timer for flergangsfødende.

Vi har inkludert fødestuene i geografisk nærhet til Kvinneklinikken for å få et naturlig grunnlag for normale fødsler i studiepopulasjonen. Kvinner som føder ved fødestuene er selektert og forventes å ha spontan fødselsstart. Dette gir oss en representativ populasjonsbasert studiepopulasjon.

Studieresultatene viser at det er klart nødvendig å skille mellom første- og flergangsfødende når man studerer forløsningsmetoder fordi førstegangsfødende har lengre fødsler, er oftere indusert og bruker mer epidural. Bruken av percentiler i vår studie gjør det mulig å sammenligne fødselsvarigheten til førstegangsfødende med flergangsfødende, da vi har laget paritetsspesifikke fødselsvarighetspercentiler.

En annen styrke ved studien vår er at vi har forsøkt å analysere faktorer som har betydning for fødselsforløpet. En ulempe med studien er at vi ikke har informasjon om oxytocin som påvirker fødselstiden. En studie av Harper viste at spontanstartende fødsler stimulert med oxytocin brukte like lang tid til 6 cm som induserte fødsler og brukte lengre tid gjennom hele fødselen sammenliknet med spontane fødsler uten oxytocin (17). Fødende med langsom fremgang i fødselen får oxytocin for å stimulere rier slik at deres fødselsvarighet blir kortere.

Informasjon om mormunnsåpning var ikke tilgjengelig i vårt datasett. Umodne forhold ved induksjon er assosiert med høyere keisersnittsrate (12), som igjen påvirker varighet av induserte fødsler (16). Kvinner som kom inn med åpning over 5 cm er inkludert og dermed kan fødselstiden bli kortere enn det man finner i litteraturen ellers. Dette kan ha ført til en større andel induserte i de høyeste percentilene og dermed større forskjeller mellom induserte og ikke-induserte.

Fødselstidene er basert på informasjonen jordmødrene har lagt inn i CSAM Partus. Det er ingen felles forståelse av fødselsstart og dermed kan registreringen av fødselsstart være en bias i studien vår. Det er likevel lite sannsynlig at det er forskjell i registrering av fødselstid mellom induksjonsgruppene. For kvinnene i spontan fødsel som kom inn med over 5 cm åpning, har noen fått tilbakedatert fødselsstarten, men ikke alle. I analysene av fødselstider valgte vi å ekskludere fødselsvarighet under 1 time. Vi så under kvalitetssikringen av dataene, at det var stor usikkerhet knyttet til riktigheten av så korte fødselstider.

Vi valgte å ekskludere til sammen 582 kvinner før analysene av operativ forløsning på grunn av manglende fødselstid, fødselsvarighet under 1 time og induserte med keisersnitt før fødselsstart. Blant de ekskluderte var det flere med epidural og/eller spinal blant flergangsfødende og flere induksjoner uavhengig av paritet. Dette kan ha påvirket fødselstiden til flergangsfødende til å bli kortere. Hvis vi antar at rundt halvparten av de ekskluderte var flergangsfødende og en tiendedel av disse fikk epidural og/eller spinal står vi igjen med en gruppe som utgjør under 1 %. Vi tror ikke dette har påvirket resultatene i denne studien nevneverdig.

I denne oppgaven ble det ikke tatt hensyn til hvilke metoder som er brukt til å igangsette kvinnene. Imidlertid er det studier som tyder på at valg av induksjonsmetode ikke endrer keisersnittsraten (16).

Hvis jeg skulle gjort denne studien på nytt, ville jeg gjort det med sikrere tidspunkt og forhold ved fødselsstart, med metoder for induksjon og informasjon om håndtering av fødselsforløpet som er avhengig av om det oppstår uhensiktsmessige hendelser som gjør det nødvendig å avslutte fødselen. Jeg ville også ønsket å inkludere informasjon om bruk av oxytocin og amniotomi. Harper viste i sin studie at induserte og spontanstartende brukte like lang tid fra 6 cm til full åpning (17). Dermed gjenstår perioden fra 3-6 cm og utdrivningsfasen som perioder der varigheten kan være forskjellig mellom gruppene. Da vi har undersøkt tid i fødsel fra aktiv fase til forløsning kan ikke vår studie si noe om hvor induserte bruker tid. Fremtidige studier må gi svar på hvor i forløpet induserte fødende har en tidsbruk forskjellig fra ikke-induserte.

Konklusjon

I denne studien fant vi at induksjoner bidro til flere operative forløsninger ved alle fødselslengder.

Induserte hadde flere operative forløsninger enn ikke-induserte, uavhengig av paritet.

Førstegangsfødende hadde flere operative forløsninger enn flergangsfødende ved alle

fødselslengder. Tang/vakuum-forløsninger bidro mest til den høye operative forløsningsraten hos

førstegangsfødende sammenliknet med flergangsfødende ved de lengste fødslene uavhengig om de

var indusert.

Referanseliste

1. Oppegaard KS, Heimstad R, Lippert T, Salvadores-Hansen T. Cervixmodning/induksjon av fødsel. (Oppdatert oktober 2014). I: Øian P, Jacobsen AF, Kessler J, red. Veileder i fødselshjelp 2014. Norsk gynekologisk forening. (29.04.15).
2. Sanches-Ramos L, Kaunitz AM. Induction of Labor. (Oppdatert april 2009) I: Sanchez-Ramos L, Kaunitz Am (red.) The Global Library of Women's Medicine. DOI 10.3843/GLOWM.10130. (15.04.2015).
3. Selo-Ojeme DO, Pisal P, Lawal O, Rogers C, Shah A, Sinha S. A randomized controlled trial of amniotomy and immediate oxytocin infusion versus amniotomy and delayed oxytocin infusion for induction of labour at term. Arch Gynecol Obstet 2009;279:813-20.
4. Prager M, Eneroth-Grimfors E, Edlund M, Marions L. A randomised controlled trial of intravaginal dinoprostone, intravaginal misoprostol and transcervical balloon catheter for labour induction. BJOG 2008;115:1443-50.
5. Pennell C, Henderson J, O'Neill M, McCleery S, Doherty D, Dickinson J. Induction of labour in nulliparous women with an unfavourable cervix: a randomised controlled trial comparing double and single balloon catheters and PGE 2 gel. BJOG 2009;116:1443-52.
6. Heffner LJ, Elkin E, Fretts RC. Impact of labor induction, gestational age, and maternal age on cesarean delivery rates. Obstet Gynecol 2003;102:287-93.
7. Folkehelseinstituttet. Medisinsk fødselsregister. Statistikkbank. Tabell F8/I2a Induksjon av fødsel. 1967, 1985, 2007, 2013 <http://mfr-nesstar.uib.no/mfr/>. (07.05.15).
8. Bonsack CF, Lathrop A, Blackburn M. Induction of labor: Update and Review. J Midwifery Wom Heal 2014;59:606-15.
9. SOGC Clinical Practice Guideline. Induction of labour. J Obstet Gynaecol Can 2013;35:840-57
10. Cervixmodning/induksjon av fødsel. (Oppdatert 19.01.15). Docmap, Kvinneklinikken UNN, Helse Nord. (26.01.15).
11. Sanchez-Ramos L, Olivier F, Delke I, Kaunitz AM. Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. Obstet Gynecol 2003;101:1312-8.
12. Maslow AS, Sweeny AL. Elective induction of labor as a risk factor for cesarean delivery among low-risk women near term. Obstet Gynecol 2000;95:917-22.
13. Seyb ST, Berka RJ, Socol ML, Dooley SL. Risk of caesarean delivery with elective induction of labor at term in nulliparas. Obstet Gynecol 1999;94:600-7.

14. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. A clinical trial of induction of labor versus expectant management in postterm pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;170:716-23.
15. Hermus MA, Verhoeven CJ, Mol BW, de Wolf GS, Fiedeldej CA. Comparison of induction of labour and expectant management in postterm pregnancy: a matched cohort study. *J Midwifery Wom Heal* 2009;54:351-6.
16. Michelson KA, Carr DB, Easterling TR. The impact of duration of labor induction on cesarean rate. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:299.e1-299.e4.
17. Harper LM, Caughey AB, Odibo AO, Roehl KA, Zhao Q, Cahill AG. Normal Progress of Induced Labor. *Obstet Gynecol* 2012;119:1113-8.
18. Heimstad R, Skogvoll E, Mattson L-Å, Johansen OJ, Eik-Nes SH, Salvesen KÅ. Induction of Labor or Serial Antenatal Fetal Monitoring in Postterm Pregnancy: a Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2007;109:609-17.
19. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Prolonged pregnancy: induction of labor and cesarean births. *Obstet Gynecol* 2001;97:911-5.
20. Spong CY. Defining "term" pregnancy: recommendations from the Defining "Term" Pregnancy Workgroup. *JAMA* 2013;309:2445-6.
21. World Health Organization. *Lancet* 1985;326:436-7.
22. Albers LL. The duration of labor in healthy women. *J Perinatol* 1999;19:114-9
23. Friedman EA. Primigravid Labor; a graphicostatistical analysis. *Obstet Gynecol* 1955;6:567-89
24. Friedman EA. Labor in Multiparas; a graphicostatistical analysis. *Obstet Gynecol* 1956;8:691-703

Vedlegg 1-Tabeller

Tabell 1 Seleksjon av studiepopulasjon

Fødepopulasjon		12812
Ekskluderte	Gestasjonsalder \leq 36 uke	602
	Flerlingfødsler	154
	Ikke hodepresentasjon	829
	Keisersnitt før fødselsstart	992
	Andre fødesteder	32
	Hjemmefødsler	23
Studiepopulasjon		10180

Tabell 2 Prevalens av induksjon etter karakteristika ved kvinnene og paritet

Bakgrunnsfaktorer		Para 0	Para ≥ 1
		%	%
Alder (år)	14-24	19,9	12,8
	25-34	22,3	17,0
	35-49	28,9	22,2
BMI (kg/m ²)	<25,0	19,4	16,0
	25,0-29,0	23,1	17,7
	>30,0	32,9	30,3
Tidsperiode (år)	2007-09	21,8	15,2
	2010-12	21,2	19,8
	2013-14	24,9	20,5
Gestasjonsalder (uke)	37-38	28,5	27,3
	39-40	14,9	11,3
	41	18,1	16,8
	42-43	64,8	62,7
Totalt		22,3	18,2

Tabell 3 Operativ forløsning etter karakteristika ved kvinnene og paritet

		Operativ forløsning	
		Para 0	Para ≥1
		%	%
Alder (år)	14-24	12,2	5,0
	25-34	18,1	6,0
	35-49	27,2	7,1
BMI (kg/m ²)	<25,0	16,8	5,3
	25,0-29,0	16,9	6,5
	>30,0	22,2	8,9
Tidsperiode (år)	2007-09	16,0	5,5
	2010-12	17,2	7,0
	2013-14	19,6	6,3
Gestasjonsalder (uke)	37-38	12,4	7,5
	39-40	15,0	4,8
	41	21,7	7,0
	42-43	27,5	13,0
Indusert	Ja	25,2	11,5
	Nei	15,2	5,2
Epidural og/eller spinal	Ja	30,2	24,7
	Nei	9,5	3,1
Fødselsvarighet (percentil)	<50	10,5	3,3
	50-70	15,7	5,9
	70-80	23,1	5,5
	80-90	29,8	9,9
	90-100	34,5	20,4
Total		17,3	6,3

Tabell 4 Operative forløsninger etter varighet av fødsel (percentiler), fødselsstart (indusert/ikke indusert) og paritet

Percentil (fødselsvarighet)	Para 0		Para ≥1	
	Ikke indusert %	Indusert %	Ikke indusert %	Indusert %
<50	8,2	18,4	2,6	6,4
50-70	13,2	27,4	4,2	17,2
70-80	21,0	31,2	4,2	14,3
80-90	28,5	35,2	8,0	22,2
90-100	31,9	44,1	18,9	28,4
Total	15,2	25,2	5,2	11,5

Tabell 5 Operative forløsninger etter fødselsvarighet, fødselstart og paritet.

	Para 0				Para ≥1			
	Ikke indusert		Indusert		Ikke indusert		Indusert	
	Tang/Vakuum	Keisersnitt	Tang/Vakuum	Keisersnitt	Tang/Vakuum	Keisersnitt	Tang/Vakuum	Keisersnitt
Percentil (fødselsvarighet)	%	%	%	%	%	%	%	%
<50	4,6	3,6	9,8	8,5	0,9	1,7	2,9	3,6
50-70	8,7	4,4	13,7	13,7	1,6	2,5	9,2	8,0
70-80	13,5	7,5	21,1	10,1	2,7	1,5	1,8	12,5
80-90	17,4	11,2	19,8	15,4	3,2	4,8	5,6	16,7
90-100	14,8	17,1	20,4	23,7	6,6	12,3	2,7	25,7
Total	8,8	6,4	13,7	11,5	2,0	3,2	3,7	7,9

Vedlegg 2-Veilederavtale

Veilederavtale

mellom stud. med. Martine Johansen Lerbukt og veileder Finn Egil Skjeldestad, ISM
UiT Norges arktiske universitet for prosjektet

Induksjon og fødselsvarighets betydning for operative forløsninger

Tabellen angir arbeidsoppgaver avtalt mellom student og veileder før prosjektet startet.

Oppgave	Stud.	Veileder
Ide		x
Litteratursøk	x	(x)
Litteraturevaluering	xx	(x)
Søknad studiestyret om oppgaven	x	(x)
Protokol		x
Søknader REK/DT/SHDir		x
Andre søknader; finansiering		Datainnsamling finans.
Lage "case-report-form"		
Identifisere deltakere		
Rammer for datainnsamling - logistikk		
Datainnsamling		
Korrektur, samordne sjekklister		
Dataregistrering		
Korrektur data		
Analyseplan	x	(x)
Analyser		x
Rapport/hovedoppgave (alle faser)	xx	(x)
Andre oppgaver		Ikke spesifisert
I utgangspunktet skal oppgaven publiseres i Tidsskr Nor Lægeforen eller int. nasjonalt tidsskrift. Oppgaveskriver er innforstått med at hun ikke har førsteforfatterskapsrettigheter uten at hun kvalifiserer for det gjennom dette arbeidet og senere omskriving til artikkel. Avtale om publisering gjøres etter at oppgaven er avsluttet/innlevert.		

Tegn forklaring: x - hovedansvarlig, (x) - med hjelp, ((x)) - med noe hjelp

Tromsø februar 2014

Stud. med.


Martine Johansen Lerbukt

Veileder


Finn Egil Skjeldestad

Vedlegg 3-Artikkelsammendrag

Referanse: Prager M, Eneroth-Grimfors E, Edlund M, Marions L. A randomised controlled trial of intravaginal dinoprostone, intravaginal misoprostol and transcervical balloon catheter for labour induction. BJOG 2008;115:1443-1450.		Design: RCT not blinded																																				
		Dokumentasjonsnivå	I b																																			
		GRADE																																				
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																			
To compare the efficacy and safety of induction of labour by vaginal application of dinoprostone or misoprostol or transcervical insertion of a balloon (Bard) catheter.	Study setting: A tertiary level Swedish hospital. Study population: n=592 Inclusions: Full-term (not defined), common indication for induction (Defined), absence of spontaneous contraction, Bishop score ≤ 6 . Exclusions: twins, contraindication for administrations of prostaglandins or VD, uterine scar, breech, signs of infection (not defined), necessity for immediate delivery at admission. Randomization: Sealed, opaque envelope, serial no by computer.	4 excluded missing data Analysed per intention to treat PGE2: n=191, PGE1: n=199, Foley: n=198 Similar demographics, indications. Outcomes PGE1 and Foley compared to PGE2.	Sjekkliste: Er formålet med studien klart formulert? Ja Ble utvalget fordelt til de ulike gruppene ved bruk av tilfredsstillende randomiseringsprosedyre? Ja Ble alle deltakerne gjort rede for ved slutten av studien? Ja Ble deltakere, helsepersonell og utfallsmåler blindet mht. gruppetilhørighet? Nei, ikke mulig. Var gruppene like ved starten av studien? Ja Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som evalueres? Ja, local guidelines Hva er resultatene? Ballongkateter er like trygt som induksjon med PG og har kortere induksjon-delivery-tid ved induksjon av fødsel med umoden cervix Hvor presise er resultatene? p-verdier (Reduction induction-to-delivery interval by 3 hours clinically significant) Kan resultatene overføres til praksis? Ja , gruppen er representativ, tiltaket virker trygt. Ble alle viktige utfallsmål vurdert i denne studien? Rifert, satisfaction, oxy. Er fordelene verdt ulemper og kostnader?																																			
Konklusjon	Reduction induction-to-delivery interval by 3 hours clinically significant.	Table 3. Comparisons of induction-to-delivery interval	Strength: rct																																			
	PGE2: n=194, 4x2mg, every 6-8 h PGE1: n=199, 6x25 µg every 4 h Foley: n=199, expelled spont.	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Dinoprostone</th> <th>Misoprostol</th> <th>Bard catheter</th> <th>P value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>All subjects</td> <td>n = 191</td> <td>n = 199</td> <td>n = 198</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Median (hours)</td> <td>15</td> <td>15</td> <td>12</td> <td><0.0001</td> </tr> <tr> <td>Range</td> <td>2-58</td> <td>2-51</td> <td>4-44</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Nulliparous only</td> <td>n = 131</td> <td>n = 135</td> <td>n = 120</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Median</td> <td>18</td> <td>18</td> <td>13</td> <td><0.0001</td> </tr> <tr> <td>Range</td> <td>4-58</td> <td>4-51</td> <td>4-32</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Dinoprostone	Misoprostol	Bard catheter	P value	All subjects	n = 191	n = 199	n = 198		Median (hours)	15	15	12	<0.0001	Range	2-58	2-51	4-44		Nulliparous only	n = 131	n = 135	n = 120		Median	18	18	13	<0.0001	Range	4-58	4-51	4-32		Er fordelen verdt ulemper og kostnader?
	Dinoprostone	Misoprostol	Bard catheter	P value																																		
All subjects	n = 191	n = 199	n = 198																																			
Median (hours)	15	15	12	<0.0001																																		
Range	2-58	2-51	4-44																																			
Nulliparous only	n = 131	n = 135	n = 120																																			
Median	18	18	13	<0.0001																																		
Range	4-58	4-51	4-32																																			
	P-outcome: induction-to-delivery interval. S-outcome: mode of delivery, uterine hyperstimulation, stained meconium, AB due to fever, oxy, epi, PPH.	Significant differences in outcomes concerning labour: -mean time between initial treatment and delivery: 12,9, 16,8 and 17,3 h for Foley, PGE1 and PGE2, P<0,00001. -Time to VD 12,1, 15,4 and 15,5 h respectively, p<0,0001. No significant differences in outcomes in labour between treatment arms (delivery mode all and P0, CTG, meconium, fever, hyperstim, indic CS, PPH) Neonatal: APGAR, weight, cord pH, NICU.	Limitation: failed catheter insertion in 16, uncertainty regard correct insertion of therapy, not eval maternal satisfaction, not shown augmentation w oxy. Ulik CTG overvåking, kan ha innvirkning på inngrep og mode of delivery, men fulgt local protocols.																																			
Land	Sweden	Catheter insertion unsucc in 16 women, used PGE2, data analysed as intention-to-treat. Data not shown for analysis when in actual treatment group, apparently same significant differences found.																																				
År data innsamling	Dec 2004- Mar 2007	N-outcome: APGAR 5 min, NICU Statistical analysis: ANOVA, P<0,05 stat sign. Statistical 7.1 Software (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA)																																				

Referanse: Pennell C, Henderson J, O'Neill M, McCleery S, Doherty D, Dickinson J. Induction of labour in nulliparous women with an unfavourable cervix: a randomised controlled trial comparing double and single balloon catheters and PGE 2 gel. BJOG 2009;116:1443-1452.		Design: RCT partially blinded																																																																																																
		Dokumentasjonsnivå	I b																																																																																															
		GRADE																																																																																																
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																																																																															
To compare the efficacy and patient satisfaction of three methods of labour induction (double balloon catheters, single balloon catheters and prostaglandin gel) in term nulliparous women with unfavourable cervices.	Study setting: Women requiring induction of labour were recruited in the antenatal clinics in a tertiary obstetric hospital. Study population: >5000 deliveries Inclusions: P0, GA>36, singleton, cephalic pres, intact membr, modified Bishop score (not defined) 0-4. Exclusions: <16 years, uterine surgery, low-lying placenta, active/purulent infection lower genital tract, abnormal preinduc FHR tracing. Randomization after stratification by FFN. Participants selected envelope from 12 envelopes. Not blinded to treatment. PGE2-gel, Single balloon catheter (SBC), Double balloon catheter (DBC) Bishop by same two investigators. Amni >3cm, oxy if no progress 4h after Def failed ind: inability to rupture membranes after 3xPGE2, 12 h balloon, <4cm after 8h strong contractions. Blinding: People who assessed CTG and collected data on labour/D and administered patient satisfy questionnaires 24-48 h after D P-outcome: rate of CS S-outcome: indic for CS, induc-deliv interval, adverse reactions to ripening agents, mat satisf. Statistics: Logistic regr, intention to treat. Chi-square test p<0,05.SPSS version 15.0	Eligible n=524, invited n=390, declined n=60, randomized n=330. 11 protocol violations: 1 PGE2, 6 SBC, 4 DBC. Pre-induction: all groups similar at baseline. Table 1. Patient demographic data <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">Group</th> </tr> <tr> <th>Double balloon (n = 107)</th> <th>Single balloon (n = 110)</th> <th>PGE₂ (n = 113)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age*</td> <td>27 (16-40)</td> <td>26 (16-44)</td> <td>27 (16-42)</td> </tr> <tr> <td>Gravidity</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>78 (73)</td> <td>72 (66)</td> <td>71 (63)</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>17 (16)</td> <td>24 (22)</td> <td>29 (26)</td> </tr> <tr> <td>3*</td> <td>12 (11)</td> <td>13 (12)</td> <td>12 (11)</td> </tr> <tr> <td>Gestational age*</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>GA <37 weeks</td> <td>4 (4)</td> <td>5 (5)</td> <td>4 (4)</td> </tr> <tr> <td>Indication for induction (%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Postdates</td> <td>47 (44)</td> <td>38 (35)</td> <td>41 (36)</td> </tr> <tr> <td>Hypertensive disease</td> <td>24 (22)</td> <td>33 (30)</td> <td>29 (26)</td> </tr> <tr> <td>Diabetes mellitus</td> <td>10 (9)</td> <td>5 (5)</td> <td>5 (4)</td> </tr> <tr> <td>Other maternal indication</td> <td>10 (9)</td> <td>11 (10)</td> <td>20 (18)</td> </tr> <tr> <td>Intrauterine growth restriction</td> <td>8 (7)</td> <td>11 (10)</td> <td>7 (6)</td> </tr> <tr> <td>Abnormal fetal welfare test</td> <td>4 (4)</td> <td>9 (8)</td> <td>4 (4)</td> </tr> <tr> <td>Other fetal indication</td> <td>4 (4)</td> <td>3 (3)</td> <td>7 (6)</td> </tr> <tr> <td>Fetal fibronectin</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Negative</td> <td>64 (60)</td> <td>62 (56)</td> <td>65 (58)</td> </tr> <tr> <td>Positive</td> <td>12 (11)</td> <td>14 (13)</td> <td>15 (13)</td> </tr> <tr> <td>Not performed</td> <td>31 (29)</td> <td>34 (31)</td> <td>33 (29)</td> </tr> <tr> <td>Modified Bishop score</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>0-2</td> <td>41 (38)</td> <td>40 (37)</td> <td>29 (26)</td> </tr> <tr> <td>3-4</td> <td>66 (62)</td> <td>69 (63)</td> <td>84 (74)</td> </tr> </tbody> </table> Values are n (%) unless indicated otherwise. *Median (range). There were no significant differences between groups (P > 0.05). 0.001). SBC associated with sign less pain (pain score ≥4: DBC 55%, SBC 36%, PGE2 63%, P<0.001). Outcomes: -38% CS, no difference between DBC 43%, SBC 36%, PGE2 37%, P = 0.567 -More CS for non-reassuring FHR patterns (47%) and fewer for failed induc (12%) in PGE2, <u>not stat sign.</u> -Sign predictors of CS were older maternal age (compared with age 20-25 years OR, 95% CI: age 30-35 years 2.14, 1.06-4.31; age ≥35 years 3.83, 1.63-8.97), higher station of the presenting part at initial vaginal assessment (0.57, 0.35-0.91) and no cervical dilatation at initial vaginal assessment (0.59, 0.36-0.97). -DBC longer ind to deliv interval because longer time to act labour p=0.014 -PGE2 required sign more fetal scalp blood samples for non-reassuring FHR. Cord blood gases were sign worse in PGE2. NICU same. -Sign more adverse reactions in PGE2 (P <		Group			Double balloon (n = 107)	Single balloon (n = 110)	PGE ₂ (n = 113)	Age*	27 (16-40)	26 (16-44)	27 (16-42)	Gravidity				1	78 (73)	72 (66)	71 (63)	2	17 (16)	24 (22)	29 (26)	3*	12 (11)	13 (12)	12 (11)	Gestational age*				GA <37 weeks	4 (4)	5 (5)	4 (4)	Indication for induction (%)				Postdates	47 (44)	38 (35)	41 (36)	Hypertensive disease	24 (22)	33 (30)	29 (26)	Diabetes mellitus	10 (9)	5 (5)	5 (4)	Other maternal indication	10 (9)	11 (10)	20 (18)	Intrauterine growth restriction	8 (7)	11 (10)	7 (6)	Abnormal fetal welfare test	4 (4)	9 (8)	4 (4)	Other fetal indication	4 (4)	3 (3)	7 (6)	Fetal fibronectin				Negative	64 (60)	62 (56)	65 (58)	Positive	12 (11)	14 (13)	15 (13)	Not performed	31 (29)	34 (31)	33 (29)	Modified Bishop score				0-2	41 (38)	40 (37)	29 (26)	3-4	66 (62)	69 (63)	84 (74)	Sjekkliste: Er formålet med studien klart formulert? Ja Ble utvalget fordelt til de ulike gruppene ved bruk av tilfredsstillende randomiseringsprosedyre? Ja Ble alle deltakerne gjort rede for ved slutten av studien? Ja Ble deltakere, helsepersonell og utfallsmåler blindet mht. gruppetilhørighet? Utfallsmåler blindet. Var gruppene like ved starten av studien? Ja Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som evalueres? Ja, protocols Hvor presise er resultatene? p-verdi og range. Kan resultatene overføres til praksis? Ja Ble alle viktige utfallsmål vurdert i denne studien? Ja Strength: rct, utfallsmåler blindet Limitations: Deltakere og helsepersonell ikke blindet. Underpowered (<110 per group and CS rate >30%) Funding: grant from the Women and Infants Research Foundation, King Edward Memorial Hospital, Perth, Australia. Adeza Biomedical Corporation contributed support for FFN test kits.
	Group																																																																																																	
	Double balloon (n = 107)	Single balloon (n = 110)	PGE ₂ (n = 113)																																																																																															
Age*	27 (16-40)	26 (16-44)	27 (16-42)																																																																																															
Gravidity																																																																																																		
1	78 (73)	72 (66)	71 (63)																																																																																															
2	17 (16)	24 (22)	29 (26)																																																																																															
3*	12 (11)	13 (12)	12 (11)																																																																																															
Gestational age*																																																																																																		
GA <37 weeks	4 (4)	5 (5)	4 (4)																																																																																															
Indication for induction (%)																																																																																																		
Postdates	47 (44)	38 (35)	41 (36)																																																																																															
Hypertensive disease	24 (22)	33 (30)	29 (26)																																																																																															
Diabetes mellitus	10 (9)	5 (5)	5 (4)																																																																																															
Other maternal indication	10 (9)	11 (10)	20 (18)																																																																																															
Intrauterine growth restriction	8 (7)	11 (10)	7 (6)																																																																																															
Abnormal fetal welfare test	4 (4)	9 (8)	4 (4)																																																																																															
Other fetal indication	4 (4)	3 (3)	7 (6)																																																																																															
Fetal fibronectin																																																																																																		
Negative	64 (60)	62 (56)	65 (58)																																																																																															
Positive	12 (11)	14 (13)	15 (13)																																																																																															
Not performed	31 (29)	34 (31)	33 (29)																																																																																															
Modified Bishop score																																																																																																		
0-2	41 (38)	40 (37)	29 (26)																																																																																															
3-4	66 (62)	69 (63)	84 (74)																																																																																															
Konklusjon																																																																																																		
Labour induction in nullipara with unfavourable cervices results in high caesarean delivery rates. Although all methods in this study had similar efficacy, the single balloon catheter offers the best combination of safety and patient comfort.																																																																																																		
Land																																																																																																		
Australia																																																																																																		
År data innsamling																																																																																																		
July 2001- Dec 2003																																																																																																		

Referanse: Heffner LJ, Elkin E, Fretts RC. Impact of labor induction, gestational age, and maternal age on cesarean delivery rates. Obstet Gynecol 2003;102:287-93.		Design: Cross-sectional study analyzed as case-control	
		Dokumentasjonsnivå	II
		GRADE	Moderate
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
To quantify the impact of labor induction and maternal age on cesarean delivery rates in nulliparous and multiparous women between 36 and 42 weeks' gestation.	Study setting: Birth records from Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC) and Brigham and Women's Hospital (BWH) in Boston, the two largest obstetric services in the city. Study population: n=17684 Included n=14409 53% BIDMC and 47% BWH Inclusions: singleton, D ≥36 GA, Exclusions: Prev CS, myomectomy, breech/abnormal lie, placenta previa, active maternal herpes infection, prolapsed cord, fetal anomaly, no trial of labor , missing D method, missing maternal age. GA: calculated from the best estimate of the date of confinement. Labor induced if the delivery record indicated an induction or if pitocin or prostaglandins were administered before a cervical dilatation of 4 cm. Variables: Person-level sociodemographic data not available at BIDMC, describe the sociodemographic characteristics of the entire birth cohort at the hospital during the time of the study. Exposure: Induction/indication Outcome: CS Confounders: GA, maternal age (MA), BW, diabetes, HT, hospital. Statistical analysis: Multivariate LR (Wald stat). Cochran-Mantel-Haenszel statistics. Software: SAS 8.02.	CD rate 10,8% Induction: P0 n=7372 (30%) 24.7% CD rate vs. 13.7% CS rate spont. L (P <.001). Induction: P ≥1 n=7027 (27%) CD rate 4.5% vs. with 2.4% spont. L (SL) (P <.001). The effect of GA on the probability of CS: P≥1, GA has little impact on risk of CS for either induced or SL. In contrast, GA has sign association with the CS rate among P0. For SL P0, the probability of CS is lowest between 36-40w, and rises >40 w. Induced P0: CS rate is lowest between 36-38 w, and rises with largest increment >40w. In controlled multivariate analysis, induction sign associated with a higher probability of CS among P0 (aOR 1.70 95% CI 1.48, 1.95, p<0,001). Black, Hispanic, American Indian, other, or unknown had greater probability of CS than white (respective ORs 2.37 [95% CI 1.68, 3.43], 2.09 [95% CI 1.39, 3.14], and 1.57 [95% CI 1.08, 2.27]). Asian race did not impact the CS rate. (data not shown in table) Effect of induction sign among P≥1, CD aOR 1.49 (95% CI 1.10-2.00) No adjustment of confounders. Terms for the interaction between induction and maternal age group were not statistically sign and had no impact on other covariates, and thus excluded from the final multivariate logistic regression models. P0: CD aORMA >35 y 1,97 (95% CI 1.7, 2.30), MA > 40 y 1,98 (1,5-2.6) P≥1 MA > 40 2,13 (1.35-3.37). Relative risk for CS varied by GA. In P0, GA < 39w associated with <u>decreased</u> risk relative to term (40 w), GA ≥41 w was associated with an <u>increased</u> risk. In P≥1, CS risk increased only at 41 w. The indications for CS in P0 by induction and GA. Induction increased freq of CS for non-reassuring fetal status (NRFS) (P< .01) and NRFS plus failure to progress (FTP) (P <.01) independent of GA. Failed induction was the indication for CS in 3.3% of all CS and was independent of GA. CS freq because of FTP, higher in induced and increased with GA (P<.001).	Sjekkliste: Var kasus-kontrollgruppene hentet fra samme fødepopulasjon? Ja Er gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Vet ikke Er kasusgruppens tilstand tilstrekkelig beskrevet/diagnosen validert? Ja Er det tydelig at kontrollgruppen var fri for den aktuelle tilstanden? Ja Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Nei (EA/oxytocin ikke tatt hensyn til) Er eksponering for fare/skade/tiltak målt og gradert likt i gruppene? Ikke relevant Var den som målte eksposisjon blindet mht hvem som var kasus/kontroll? Nei Var responsraten tilstrekkelig i begge grupper? Ikke relevant Strength: Large sample size. Diversity within the 2 studied institutions. Limitation: CS rate differed between hospitals, in inverse proportion to ID, may reflect differences in approach to 2.stage of labor.
Konklusjon	Induction of labor, older maternal age, and gestational age over 40 weeks each independently increase the risk for cesarean delivery in both nulliparous and multiparous women. Although the relative risk from induction is similar in nulliparas and multiparas, the absolute magnitude of the increase is much greater in nulliparas (11% versus 2.1%).		
Land			
USA			
År data innsamling			
Jan 1 1998-Dec 31 1998, at Brigham and Women's Hospital and Jan 1 1998-Dec 31 1999 at Beth Israel Deaconess Medical Center.			

Referanse: Sanchez-Ramos L, Olivier F, Delke I, Kaunitz AM. Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. Obstet Gynecol. 2003 Jun;101(6):1312-8		Design:Syst review+ metaanalyse	
		Dokumentasjonsnivå	I
		GRADE	High
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
To compare routine labor induction with expectant management for patients who reach or exceed 41 weeks' gestation.	Data sources: Computerized databases (PubMed, MEDLINE, Cochrane Databases), references in published studies, and textbook chapters in all languages to identify RCTs Key words: "post-term pregnancy," "expectant management," "labor induction," and "randomized trial." Followed the guidelines for meta-analyses and systematic reviews of RCTs as outlined by the Quality of Reporting of Meta-analyses (QUOROM) conference.	N=99 publications-83 excluded= 16 included. Study population: n=6588 4 studies from USA, 2 from China, UK, Thailand, 1 from Canada, India, Israel, Norway, Finland, Denmark. Differed in size, fetal surveillance, methods of labor induction. Relative to women allocated to expectant management, those who underwent labor induction had lower CS rates (OR 0.88; 95% CI 0.78, 0.99). No significant heterogeneity was noted (P=.11). No evidence of publication bias. Sensitivity analysis did not reveal undue influence on the pooled results from any of the individual studies. In the meta regression analysis neither year nor country of study nor definition of postterm was significantly associated with the OR of the CS rate. Subjects whose labor was induced experienced a lower perinatal mortality rate (0.09% versus 0.33%) not stat sign (OR 0.41; 95% CI 0.14, 1.18). For this latter outcome, the X2 test for heterogeneity revealed a lack of heterogeneity (P=.97). No evidence of publication bias or undue influence on the pooled results from any of the individual studies. Similarly, no significant differences were noted for NICU admission rates, meconium aspiration, meconium below the cords, or abnormal Apgar scores between the two groups. Compared with women who underwent expectant management, those whose labor was induced were less likely to have meconium staining. X2 analysis for this outcome revealed significant heterogeneity. However, the summary estimate did not differ whether fixed- or random-effects models were used. Subjects whose labor was induced experienced lower rates of fetal distress (11.9%) when compared with those managed expectantly (13.5%). Not stat sign. Interestingly, subjects whose labor was induced required cesarean delivery because of FHR abnormalities at a significantly lower rate (6.2%) than those managed expectantly (8.0%) (OR 0.77; 95% 0.61, 0.96). For this outcome, the X2 test for heterogeneity revealed lack of heterogeneity (P=.22). No evidence of publication bias. Sensitivity analysis did not reveal undue influence on the pooled results from any of the individual studies.	Results in agreement with large multicentre RCT. Strength: individual studys of varying size reached similar conclusions. Funnel plot analyses indicated no obvious publication bias. Limitation: publication bias- only published articles analysed. Published articles are more likely to show statistical significant effects. Some studys too old to have used UL to confirm date of term.
Konklusjon	A policy of labor induction at 41 weeks' gestation for otherwise uncompliated singleton pregnancies reduces cesarean delivery rates without compromising perinatal outcomes		
Land	Inclusions: Published full-text articles 1966-july 2002, RCTs that evaluated uncomplicated, singleton, live pregnancies ≥41 GA, either induction or expectant management, clearly documented outcome data. Assessed ≥1 outcomes: perinatal mortality, mode of delivery, meconium-stained fluid, meconium aspiration syndrome, meconium below the cords, operative vaginal delivery, FHR abnormalities during labor, CS for FHR abnormalities, abnormal Apgar scores, and NICU. Exclusions: Abstracts and unpublished trials, randomized trials with required outcomes not reported. Complicated or high-risk pregnancies. Statistical analysis: Meta-analysis was performed using STATA software. OR, 95% CIs		
10 land	P-outcomes: CS rate and perinatal mortality. 0-hypothesis underlying the overall test of association was that the overall OR=1. Funneled plot to assess publication bias.		
År publisert			
1969-2002			

Referanse: Maslow AS, Sweeny AL. Elective induction of labor as a risk factor for cesarean delivery among low-risk women near term. Obstet Gynecol 2000;95:917-22.		Design: Cross-sectional study analyzed as «case-control»	
		Dokumentasjonsnivå	II
		GRADE	Moderate to low
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
To determine the effects of elective induction on the risk of cesarean delivery in a cohort of women with low-risk term pregnancies and to evaluate the costs of elective induction services within our hospital system.	Study setting: St. Joseph's Medical Center Study population: n=1810 Inclusions: Singleton, CD without prelabor indications, CD because of NRFH or FTP Exclusions: GA <38, ≥42, placenta previa*, abruption*, vasa previa*, cord prolapse*, breech/transverse lie*, active herpes, vertical incision, >2 CD, CD without signs of labor, scheduled CD for refused vbac or no attempt to VD, severe psychosis, endocarditis. Induction for G-HT, DM, IUGR, oligo-/polyhydramnios, chorioamnionitis, PROM, anemia, Rh isoimmunization. *ICD-9 Induction: befor contractions 2-5 min apart and dilation 3cm. Oral misoprostol, oxytocin, amniotomy, PG gel. Cost determined using Eclipsys. Outcome: CD, direct costs Variables: parity, mat age, GA, BW, prior CD, EA, provider category.	Eligible: n=1135, elective induction (EI) 263 (23.2%). EI more likely: older, more prior CD, longer gestations, more EA, larger infants, not treated by midwives. EI sign higher CD rates comp with non-EI, p<.001. Average and median BW of EI not clinically different from non-EI, but EI stat sign heavier and a sign larger proportion >4000 g. Initial analysis of CD by parity(P) revealed 3-fold increased risk among EI P0 comp with non-EI P0 (RR 2.9, 95% CI 1.6, 5.2) and 2-fold increase in CD among EI P≥1 comp to non-EI P≥1. Differences in CD risks based on relationships between P&BW and P&mat age. BW&mat age more effects on CD risk for P0 than P≥1. EI P0 with large infants not stat sign greater CD risk than non-EI P0 with large infants, small number in high BW categories might have prevented finding an association. CD for all EI P0 with >4500g. 2/4 non-EI P0 with >4500g had CD Model not shown: Multivariable logistic regression predicting CD: EI OR 2.4 (95% CI 1.2, 4.9), after adjustment for other important predictors of CD among P0 only. Excluding P0 with BW >4000 g: EI and GA were the only sign predictors of CD (P<.01 and <.05, respectively). The unadjusted risk estimate for CD among P0 with BW >4000 g OR 4.2, (2.3, 7.6). A revised model that included induction, BW category, age category, GA, EA and provider type variables, did not reduce sign the association between induction and CD OR 2.3 (CI 1.1, 4.9) (Hosmer-Lemeshow P=.80). 27 CD among 683 P≥1. Prior CD predicted CD OR 38.1, (14.5, 100.3). Excl P0 and prior CD (n=607): no sign variables for increased CD risk, incl EI. EI VD cost \$273 more (P<.001) and 4 h more in hospital before D than noninduced (NI) VD (P<.001). Total additional direct cost in study period for EI: \$63,882. Additional expense and in-hospital predelivery time associated with EI CD comp with NI CD not stat sign. PostD in-hospital time stat sign longer for NI VD than for EI VD, average difference of 0.3 h (20 min) is not important clinically or financially.	Sjekkliste: Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenliknbare fødepopulasjoner? Ja Er gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Nei, flere ind m tidl CD. Er kasusgruppens tilstand tilstrekkelig beskrevet/diagnosen validert? Ja Er det tydelig at kontrollgruppen var fri for den aktuelle tilstanden? Ja Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Nei, oxy. Er eksponering for fare/skade/tiltak målt og gradert likt i gruppene? Ikke relevant Var den som målte eksposisjon blindet mht hvem som var kasus/kontroll? Nei Var responsraten tilstrekkelig i begge grupper? Ikke relevant Strength: Differentiates between P0 and P1+. Limitation: no time from induction to spontaneous D. Unable to record low Bishop score (associated with increased CD rates). Data on EA use available, but no info if used for pain or CD. Inaccurate assignments of provider type. Adjusted for EA and provider type, the accuracy of those variables not assessed by chart audit. Incomplete assessment of induction status within the spontaneous labor group. If misclassification was large, it could explain increased risk of CD among EI.
Konklusjon	Elective induction significantly increased the risk of cesarean delivery for nulliparas, and increased in-hospital predelivery time and costs.		
Land	USA		
År data innsamling	SPSS 7.5.2. X ² -, t-, Mann-Whitney U-test, logistic regression, p<0,05. OR, 95% CI. Hosmer-Lemeshow statistic for goodness of fit.		
Jun 1 1997- Jan 26 1998			

Referanse: Seyb ST, Berka RJ, Socol ML, Dooley SL. Risk of caesarean delivery with elective induction of labor at term in nulliparas. Obstet Gynecol 1999;94:600-7.		Design: Cross-sectional study analyzed as case-control	
		Dokumentasjonsnivå	IIb
		GRADE	Moderate-low
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
To quantify the risk of cesarean delivery associated with elective induction of labor in nulliparous women at term.	Study setting: Prentice Women's Hospital of North-western Memorial Hospital Inclusions: P0, singleton, vertex presentation, GA ≥37. Exclusions: Planned CS Medical induction (MI): GA≥41, PROM, IUGR, preeclampsia, chr HT, nonreassuring fetal surveillance, >4000g, DM, other.	N=1917, included n=1561. Pregnancy characteristics: EI older than SL (mean/range: 31,0/12-44 vs 28,6/17-45, p<.05). EL tended to be white, have a private obstetrician, used epi more frequently and higher BW. Mean GA in MI higher because induced for postdates (>41 w GA), and higher rate of magnesium sulfate use in MI due to preeclampsia. Mean BMI of MI higher than in SL and EI, (kg/m ² : 23,9 vs 22,9 and 23,0, p<.05.) Cervical examination at admission: Cervical dilatation and effacement in SL more advanced than in EI and MI, consistent with established labor. Cervical ripening was used for 55 (18.7%) in MI and for 21 (14.7%) in EI. Unadjusted risk for CD: CD rate: SL 7.8%, MI 17,7%, EI 17,5%. Factors associated with a sign increased risk for CD include: elective or medical induction, maternal BMI > 26 kg/m ² , GA ≥40, BW >4000 g, PROM, epidural use, magnesium sulfate use in labor, and chorioamnionitis. Sign adjusted risk increased for CD: Controlling for the significant confounding variables, elective induction aOR 1.89 (95% CI 1,12-3,18) and medical induction 1.69 (1,13-2,54). Asian race 2.35 (1.04, 5.34), maternal BMI >26 kg/m ² 2,36 (1.61, 3.47), BW >4000g 2.59 (1.69, 3.97), epidural analgesia, especially if placed <4 cm dilatation 4.66 (2.25, 9.66), >4 cm 2.18 (1.06, 4.48), magnesium sulfate use 2.18 (1.04, 4.55), and chorioamnionitis 4.61 (2.89, 7.35). Indications for CD in each labor group. Most common dystocia, and CD rate for this higher in both EI and MI. Among EI, sign trend toward decreasing CD rates with advancing cervical effacement (P<.001), but not with advancing cervical dilatation (P=0.98). Induction sign more time on labor and D, associated with longer PP stay, no sign increase in PPC. Mean h on labor and D lowest in SL (8.7), intermediate in EI (11.6), and highest in MI (15.3) (P<.05 between all groups). Mean d of PP stay lower in SL (1.8) than in MI/EI (both 2.0; P<.05). No proportional differences PPC. Not sign different: meconium, Apgar 1 and 5 min, UapH, and NICU (data not shown). Cost analysis as relative comparison of EI and MI with SL (least cost). Total cost associated with EI and MI hospitalization increased by 17.4% and 29.1%, respectively. Induction associated with cost increase in all expense categories, greatest labor and D.	Sjekkliste: Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenliknbare fødepopulasjoner? Ja Er gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Nei , EI eldre, hvit, mer umoden cervix ved innleggelse, oftere privat oppfølging, mer EA enn SL. Forskjellene er små og justert for. Er kasusgruppens tilstand tilstrekkelig beskrevet/diagnosen validert? Ja Er det tydelig at kontrollgruppen var fri for den aktuelle tilstanden? Ja Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Ja, men ikke oxy . Er eksponering for fare/skade/tiltak målt og gradert likt i gruppene? Ikke relevant Var den som målte eksposisjon blindet mht hvem som var kasus/kontroll? Nei Var responsraten tilstrekkelig i begge grupper? Ikke relevant Strength: Divided induction in elective and medical. Cervical examination at admission. EA taken into account and rate matches use in that time-period. Costs included. Fair sample size. Limitation: No comment on underpowered. Time of labor and D in h calculated from time on admission to delivery.
Konklusjon	Elective induction (EI): stated elective at admission or did not meet defining criterion for medical induction. Spontaneous labor (SL): in labor at admission (def). Exposure: Induction; elective or medical. M-outcome: route of D, CS indication, postpartum complication (PPC) (blood-tranfusion or hospitalized >2 days after VD or >4 days after CD). Cost. N-outcome: BW, APGAR, UapH, meconium, NICU. Confounders: BMI, GA, BW, PROM, epidural, magnesium sulfate, chorioamnionitis, maternal age, self-identified race, managing service, cervical examination initial and time of epidural.		
Elective induction of labor is associated with a significantly increased risk of cesarean delivery in nulliparous women. Avoiding labor induction in settings of unproved benefit may aid efforts to reduce the primary cesarean delivery rate.			
Land			
USA			
År data innsamling			
Nov 1 1996-Jun 30 1997	Ripening: laminaria or extraamniotic saline infusion. Induced with oxy +/- amniotomy. Statistical analysis: SAS 6.10. Scheffe test, X ² -test, multiple logistic regression, p<.05, RR, 95% CI, aOR.		

Referanse: The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units A clinical trial of induction of labor versus expectant management in postterm pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1997;170:716-23		Design: RCT	
		Dokumentasjonsnivå	lb
		GRADE	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
To compare two strategies for managing postterm pregnancy (immediate induction and expectant management).	Study setting: Network of Maternal-Fetal Medicine Units Inclusions: ≥287 from LM. Exclusions: medical or obstetric complication requiring induction of labor, CS or frequent monitoring of maternal or fetal condition. Estimated ≥4500 g. GA ≥301, modified Bishop score ≥7, non-reassuring NST and <2,0cm AFV. Randomized (R) by computer 2:2:1 to expectant management (EM): cervical examination 1/w and NST and AFV 2/w <308 GA, cervical priming with PGE2 gel (PIG) or placebo (NPIG) followed 12 h later with amniotomy if possible, and oxytocin. Stratified by clinical site and week of gestation. Blinded for PGE2 gel or placebo. Continuous FHR monitoring during labor in each patient. <u>Comparison of EM and immediate induction:</u> P-outcome: perinatal or maternal death, perinatal morbidity. S-outcome: CS, maternal infection, maternal blood transfusion, severe variable or late decelerations during labor, APGAR 5 min <4, neonatal meconium aspiration, birth weight. <u>Comparison of PGE2 and placebo</u> P-outcome: gel insertion-D interval, change in Bishop score 12 h after insertion, failed induction. S-outcomes: hyperstimulation, CS for fetal distress after gel insertion, nonclosure of the ductus arteriosus. <u>Statistical analysis:</u> Kruskal-Wallis rank sum test. X ² -test. Mean, SD, median, range, n, %, p.	screened n=4566, R n=440: EM: n=175, PIG: n=174, NPIG: n=91 No differences in age, parity, previous postterm birth, race, GA at entry (80% 41-42 weeks), Bishop at R, (previous stillbirth, neonatal death, elective abortion, prepregnancy weight and height, estimated fetal weight by UL, largest AFV)-data not shown. No perinatal or maternal deaths, no intracranial haemorrhage, 1 in NPIG and 1 in EM had mechanical ventilation, 1 in PIG had nerve injury, 2 in NPIG and 1 in EM had seizures. 1,1% of total study group ≥1 outcomes. Maternal and perinatal outcomes: - R-D interval sign greater in EM than in PIG/NPIG (hr, [median-range]: 85 [5-538] vs 36 [6-492] and 35 [7-487] p<0,001). - Range of values for induction-D interval is similar in all groups, not excluded protocol violation. If excluded, the induction-D interval is still sign greater in EM. (now shown) - GA at D sign greater in EM. 61% in EM delivered ≥42 weeks. 35 % in PIG/NPIG delivered ≥42 weeks. - Uterine hyperactivity occurred in 1 in NPIG and 2 PIG. - No sign difference in maternal infection or need for transfusion. - Similar CS: PIG 22%, NPIG 18% and EM 18%. Cephalopelvic disproportion indication PIG 56%, NPIG 38%, EM 56%. - Freq of failed induction leading to CS similar: PIG 15%, NPIG 19% and EM 11%. - 31% in EM induced, 69% labored spon. 1 CS before labor, 1 missing - 1 in EM had APGAR 5 min <4. - 1 in PIG and 3 in EM had late decelerations in labor - Similar freq of meconium, 9% described as thick. 4 infants meconium aspiration pneumonia, all thick meconium. - Mean birth weight, >4000 g and >4500 g similar. Effect of placebo and PGE2 gel, only protocol-followers included. P0: placebo sign less effective than PGE2, 8(19%) vs 45 (48%). Bishop score, gel insertion-D interval, latent phase, delivered within 12 h after gel insertion not sign different regardless of parity.	Sjekkliste: Er formålet med studien klart formulert? Ja Ble utvalget fordelt til de ulike gruppene ved bruk av tilfredsstillende randomiseringsprosedyre? Ja Ble alle deltakerne gjort rede for ved slutten av studien? Ja Ble deltakere, helsepersonell og utfallsmål blindet mht. gruppetilhørighet? PIG og NPIG var blindet for PGE2/placebo. Var gruppene like ved starten av studien? Ja Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som evalueres? Usikkert Hvor presise er resultatene? Noen p-verdier. Oppgitt SD og range av og til. Kan resultatene overføres til praksis? Ja Ble alle viktige utfallsmål vurdert i denne studien? Nei, satisfaction, NICU, ID. Er fordelene verdt ulemper og kostnader? Strength: Double blinding regarding PGE2 and placebo. Limitation: Not blinded induction. Small study population. Limited power. Study stopped because unable to obtain necessary sample size to investigate the incidence of perinatal mortality and morbidity between groups. Sponsored by National Institute of Child Health and Human Development.
Konklusjon			
Adverse perinatal outcome in otherwise uncomplicated pregnancies of ≥41 weeks is very low with either of the management schemes described. Thus from the perspective of perinatal morbidity or mortality either management scheme is acceptable.			
Land			
USA			
År data innsamling			
Dec 1987- Jul 1989			

Referanse: Michelson KA, Carr DB, Easterling TR. The impact of duration of labor induction on cesarean rate. Am J Obstet Gynecol 2008;199:299.e1-299.e4.		Design: Cross-sectional study analyzed as «case-control»	
		Dokumentasjonsnivå	IIb
		GRADE	Moderate
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
We sought to determine maternal factors that influence success of labor induction and whether the probability of cesarean delivery changed with time during induction.	Study setting: medical records by the University of Washington Medical Center Study population:? Inclusions: Singleton, BW ≥2500 g, GA ≥37 w. Exclusions: congenital anomalies, prior CD. Induced with oxytocin, dinoprostone, amniotomy. Categorized by indication HT: gest HT, PE, chr HT Diabetes: Gest DM A1/A2, pregest DM Fetal indications: IUGR, nonreassuring nonstress test, oligohydramnion(def AFI <6cm) Could be categorized in more than one group if more than one indication. Reference group: induction with no identifiable indication. Duration of labour: time from admission to delivery. Outcomes: CD, duration of labour. Statistical analysis: Descriptive statistics, 2-tailed Student t test, Wilcoxon rank sum test, X ² . OR, 95% CI, p<0,05. Excel 11.2 for Mac (Microsoft, Redmond, WA) and Stata 8.2 (StataCorp, College Station, TX).	Incl n=1650, no missing data for any variable. Demographics by indication for induction. CD rates within indication groups were sign higher in diabetic P0, comp with reference P0. NICU admission rates also sign higher in diabetes group, comp with reference group. The most common fetal indication for induction was oligohydramnios, which accounted for 148/222 in the group (66.7%). The CD rate associated with induction for fetal indication same as reference group. Nulliparity had the strongest association with CD risk (OR 7.8; 95% CI 5.7 to 11). HT, diabetes, older maternal age (28.8 years or older), and higher BW (3441 g or greater) were each independent, sign risks for CD. Prolonged pregnancy and fetal indications not sign associated with increased CD risk. CD rates of spontaneous labor, induced labor, and induced women in the reference group. Induction had a sign elevated risk over spontaneous labor. Reference group did not have a sign different risk of CD, comp with spontaneous labor. The probability of CD over the duration of labor induction. The probability of CD at the initiation of induction for a hypertensive patient is 32%. By the 24th hour of a labor induction, if the hypertensive patient has not yet given birth, her probability of cesarean reaches 41%, and at 48 hours it is over 50%. The increase in probability of CD appeared to be linear with a Pearson correlation coefficient of at least 0.93 in each group (P<.0001 for each group).	Sjekkliste: Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenliknbare befolkningsgrupper? Ja Er gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Nei, paritet, alder, BW og GA var noe forskjellig fra de ulike induksjonsgruppene og referansegruppa. Er kasusgruppens tilstand tilstrekkelig beskrevet/diagnosen validert? Ja Er det tydelig at kontrollgruppen var fri for den aktuelle tilstanden? Ja Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Noen, men ikke epidural eller Bishop. Er eksponering for fare/skade/tiltak målt og gradert likt i gruppene? Ikke relevant Var den som målte eksposisjon blindet mht hvem som var kasus/kontroll? Nei Var responsraten tilstrekkelig i begge grupper? Ikke relevant. Strength: Moderate sample size. Limitation: single-center retrospective study. The assumption that women in the reference group were electively induced may not be valid. Not adjusted for favorability of the cervix or low Bishop score, because of no available data. Used hours of admission to the labor floor rather than hours in labor. Not consider the method of induction in the analysis.
Konklusjon	Risk of cesarean increases over the duration of induction but does not reach clinical certainty. Cesarean probability is greater with nulliparity, hypertension, diabetes, older maternal age, or higher birthweight. Inductions without stated indications may not carry an increased risk of cesarean.		
Land			
USA			
År data innsamling			
Jan 1 1999- Oct 15 2004			

Referanse:		Design: RCT	
Heimstad R, Skogvoll E, Mattson L-Å, Johansen OJ, Eik-Nes SH, Salvesen KÅ Induction of Labor or Serial Antenatal Fetal Monitoring in Postterm Pregnancy: a Randomized Controlled Trial. LEVEL OF EVIDENCE I Obstet Gynecol 2007;109:609-17		Dokumentasjonsnivå	I b
		GRADE	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
To compare induction of labor at gestational age 41 weeks with expectant management in regard to neonatal morbidity. Secondary aims were to assess the effect of these managements on mode of delivery(D) and maternal complications.	Study setting: St.Olavs Hospital, Trondheim University Hospital Study population: 614; 604 met eligibility crit. Invited at routine UL 18-weeks for postterm f-up at 289 days of gestation. Women seen 289 ± 2 d. Lateterm? Inclusions: Singleton, routine UL and D at St. Olavs Hospital, fluent Norwegian, cephalic presentation with no history of PROM Exclusions: declined participation, logistic issues, uncontactable, randomization office closed, no capacity for inclusion at the labor ward, long distance to hospital, false contractions. Computerized randomization to either antenatal fetal monitoring (MG) (every 3 d until spontaneous D occurred or until labor was induced on day 300) or induction of labor (IG) (booked the following day, method depending on Bishop score), was performed before postterm pregnancy assessment occurred using blocks of 16 with no stratification. N-outcome: Neonatal morbidity scored by evaluating the degree of deviation from the potential of a perfect outcome (defined) for each newborn. Morbidity >upper 2-percentile. M-outcome: CD, ID, severe perineal lacerations, PPH>500 ml, prolonged 1. and/or 2. stage labor <3h.	N=508 Induction (IG): n=254 (215 induced, not induced 39) Monitoring (MG): n=254 (173 monitored, 19 monitored then induced, not monitored 62). N-outcome was essentially similar in the study groups. - Trend toward more frequent meconium-stained amniotic fluid in MG (n=87 vs. 69, P=.08). - None < 2,500 g in either group, mean weight tended to be higher in MG (4032 g and 3964 g, respectively, P=.09), more babies in MG >4000g n=132 vs 109, p=.04, not stat sign >4500g, and mean length was 0.4 cm longer (52.1 comp with 51.7, P<.01). - 30 neonates (6%) in NICU, no sign difference in the rate of admission. - Apgar, umbilical pH, and BE similar, as were medical problems. - The mean Neonatal Morbidity score in IG was 8.85, comp with 9.10 in MG (SD 4.8; P=.56; 95% CI 1.10-0.59). Upper 2-percentile of the Canadian Multicenter Post-term Pregnancy morbidity index exceeded by 4 in IG and 7 in MG (p=.38). None had major congenital anomalies. (not shown) - M-outcome - No difference in the rate of CS (28 and 33 in IG and MG, respectively, P=.50) or operative VD (32 comp with 27, P=.49). - 18 (7.1%) in IG had oligohydramnios at the time of randomization comp with 45 (17.7%) who developed this during serial monitoring (P<.01; number needed to treat (NNT) was 10). - IG included more precipitate labors (33 comp with 12, respectively; P<.01; NNT 13), more short active 2. stage labors (94 comp with 56, respectively; P<.01; NNT 7) and fewer long active 2. stage labors (45 comp with 71 respectively; P<.01; NNT 10). No other sign differences.	Sjekkliste: Er formålet med studien klart formulert? Ja Ble utvalget fordelt tilfredsst. R-prosedyre? Ja . Ble alle deltakerne gjort rede for ved slutten av studien? No cases lost-to-f-up (1/2 cases declined to participate after randomization) . Ble deltakere, helsepersonell og utfallsmål blindet mht. gruppetilhørighet? Nei, ikke mulig Var gruppene like ved starten av studien? Ja Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som evalueres? Nei, noen indusert i MG og noen monitorert i IG, ulike induksjonsmetoder i gruppene, bruk av oxytocin? CTG? Epidural? Hva er resultatene? Ganske innviklet neonatal morbidity som primærutfall. Hvor presise er resultatene? CI og p-verdier. Kan resultatene overføres til praksis? Ja, small sample size for mortality Ble alle viktige utfallsmål vurdert I denne studien? Maternal satisfaction mangler Results argues against a belief that the observed increase in CS rates in many developed countries is related to a change in obstetric practice toward more aggressive induction policies of postterm pregnancies. Strength: RCT Limitation: not blinded (not important for most outcomes), 1/3 of monitored induced, recognition of risk factors such as meconium-stained liquor resulted in the use of continues electronic fetal monitoring rather than an intermittent CTG, and this may also have affected intervention rates (favour induct?)
Konklusjon	No differences were found between the induced and monitored groups regarding neonatal morbidity or mode of delivery, and the outcomes were generally good.		
Land			
Norway			
År data innsamling			
Sept 2002- July 2004	Statistical analysis: Student t, Mann-Whitney nonparametric, Fisher exact test. Software SPSS 12 and R ¹⁴ . p<0,05 sign. RR, 95% CI.		

Referanse: Alexander JM, MCIntire DD, Leveno KJ. Prolonged pregnancy: induction of labor and cesarean births. Obstet Gynecol 2001;97:911-5.		Design: Cross-sectional analyzed as «Case-kontroll»																																																																									
		Dokumentasjonsnivå	II																																																																								
		GRADE	Moderate																																																																								
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																																																								
To determine the effects of labor induction on caesarean (CS) delivery (D) in post-date pregnancies.	Study setting: special post-term clinic, Parkland Hospital, Texas, US Study population: women whose pregnancies reached 41 completed weeks GA confirmed to be 41 w if the stated LM agreed with UL prior to 26 w or LM supported by fundal height between 18-30 w' gestation. Inclusions: GA 41+0-41+6, singleton cephalic presentation. Exclusions: anomalous fetus, diabetes, prior CS, other medical or obstetric indications for D. Induct method: Prost E2 gel, night before, cont Oxytocin: 6 mU/min (doubled), Amniotomy: 3-4 cm Standardized f-up: gyn ex 2-3 h Comparison: sp. onset GA 41/ind. 41_6-7days Outcome: CS Statistical analysis: Pearson chi-square, Mantel-Haenszel chi-square, Student t test, multiple logistic regression, Wilcoxon rank sum methods. Means, SD, n, %, OR, 95% CIs, median value, quartiles. p<0,05. SAS v.8.	Prospectively enrolled n=1325 687 (52%) entered spontaneous labor before scheduled inductions and the remainder underwent induction. Table 1. Demographic Characteristics of Women Who Entered Labor Before Scheduled Inductions Compared With Those Who Actually Underwent Induction of Labor at 42 Weeks' Gestation <table border="1"> <thead> <tr> <th>Characteristics</th> <th>Spontaneous labor n = 687 (%)</th> <th>Induction n = 638 (%)</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Maternal age (y)*</td> <td>24.4 ± 5.3</td> <td>24.0 ± 5.3</td> <td>.16</td> </tr> <tr> <td>Race</td> <td></td> <td></td> <td>.14</td> </tr> <tr> <td> Hispanic</td> <td>553 (80)</td> <td>498 (78)</td> <td></td> </tr> <tr> <td> Black</td> <td>97 (14)</td> <td>85 (13)</td> <td></td> </tr> <tr> <td> White</td> <td>27 (4)</td> <td>41 (6)</td> <td></td> </tr> <tr> <td> Other</td> <td>10 (1)</td> <td>14 (2)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Nulliparity</td> <td>336 (49)</td> <td>347 (54)</td> <td>.05</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Mean ± standard deviation.</p> Table 2. Selected Intrapartum Characteristics of Women Entering Spontaneous Labor Before Scheduled Induction Compared With Those Undergoing Scheduled Induction at 42 Weeks' Gestation <table border="1"> <thead> <tr> <th>Characteristics</th> <th>Spontaneous labor n = 687 (%)</th> <th>Induction n = 638 (%)</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gestational age at delivery (wk)</td> <td>41-3/4</td> <td>42-0/4</td> <td><.001</td> </tr> <tr> <td>Epidural analgesia</td> <td>159 (23)</td> <td>200 (31)</td> <td>.001</td> </tr> <tr> <td>Admit to delivery (h)*</td> <td>5.7 (2.8, 9.7)</td> <td>11.05 (6.9, 16.4)</td> <td>.001</td> </tr> <tr> <td> >10 h</td> <td>164 (24)</td> <td>351 (55)</td> <td>.001</td> </tr> <tr> <td>Second stage > 2 h</td> <td>39 (6)</td> <td>33 (5)</td> <td>.69</td> </tr> <tr> <td>Forceps delivery</td> <td>51 (7)</td> <td>53 (8)</td> <td>.55</td> </tr> <tr> <td>Total cesarean births</td> <td>97 (14)</td> <td>124 (19)</td> <td><.001</td> </tr> <tr> <td> Failure to progress</td> <td>54 (8)</td> <td>87 (14)</td> <td><.001</td> </tr> <tr> <td> Fetal distress</td> <td>25 (4)</td> <td>30 (5)</td> <td>.33</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Median with 25th and 75th quartiles shown.</p> <p>Sign: GA at D ca 4 d less in spontaneous labor before induction, compared with induction. Longer labor and epi more frequent in induction than in spontaneous labor. CS was increased with inductions; this increase was limited to CS for failure to progress.</p> <p>Using trend analysis, CS related sign to cervical dilatation before onset of labor in both study groups. Chi-square, showed that increase in CS associated with induction attributable to the subgroup of induced with undilated</p>	Characteristics	Spontaneous labor n = 687 (%)	Induction n = 638 (%)	P	Maternal age (y)*	24.4 ± 5.3	24.0 ± 5.3	.16	Race			.14	Hispanic	553 (80)	498 (78)		Black	97 (14)	85 (13)		White	27 (4)	41 (6)		Other	10 (1)	14 (2)		Nulliparity	336 (49)	347 (54)	.05	Characteristics	Spontaneous labor n = 687 (%)	Induction n = 638 (%)	P	Gestational age at delivery (wk)	41-3/4	42-0/4	<.001	Epidural analgesia	159 (23)	200 (31)	.001	Admit to delivery (h)*	5.7 (2.8, 9.7)	11.05 (6.9, 16.4)	.001	>10 h	164 (24)	351 (55)	.001	Second stage > 2 h	39 (6)	33 (5)	.69	Forceps delivery	51 (7)	53 (8)	.55	Total cesarean births	97 (14)	124 (19)	<.001	Failure to progress	54 (8)	87 (14)	<.001	Fetal distress	25 (4)	30 (5)	.33	Sjekkliste: Var kasus-kontrollgruppene hentet fra samme fødepopulasjon? Ja Er gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Flere P0 induisert (p=0.05) Er kasusgruppens tilstand tilstrekkelig beskrevet/diagnosen validert? Ja Er det tydelig at kontrollgruppen var fri for den aktuelle tilstanden? Ja, ikke induksjon Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Tatt hensyn til alder, tidl CS, andre grunner til induksjon, rase i designet. Ikke vellykket paritets hensyn i design. Tatt hensyn til paritet, induksjon, dilatasjon, epidural og GA i analyse. Ikke tatt hensyn til røyking, prom og BMI. Er eksponering for fare/skade/tiltak målt og gradert likt i gruppene? Lite relevant Var den som målte eksposisjon blindet mht hvem som var kasus/kontroll? Nei, usannsynlig at det påvirker resultatene Var responsraten tilstrekkelig i begge grupper? Irrelevant Strength: demographically comparable study groups, analysed associated risk factors for cesarean delivery Limitation: 10 for mange I spontangruppa I tabell 3. 3-day difference in GA.
Characteristics	Spontaneous labor n = 687 (%)	Induction n = 638 (%)	P																																																																								
Maternal age (y)*	24.4 ± 5.3	24.0 ± 5.3	.16																																																																								
Race			.14																																																																								
Hispanic	553 (80)	498 (78)																																																																									
Black	97 (14)	85 (13)																																																																									
White	27 (4)	41 (6)																																																																									
Other	10 (1)	14 (2)																																																																									
Nulliparity	336 (49)	347 (54)	.05																																																																								
Characteristics	Spontaneous labor n = 687 (%)	Induction n = 638 (%)	P																																																																								
Gestational age at delivery (wk)	41-3/4	42-0/4	<.001																																																																								
Epidural analgesia	159 (23)	200 (31)	.001																																																																								
Admit to delivery (h)*	5.7 (2.8, 9.7)	11.05 (6.9, 16.4)	.001																																																																								
>10 h	164 (24)	351 (55)	.001																																																																								
Second stage > 2 h	39 (6)	33 (5)	.69																																																																								
Forceps delivery	51 (7)	53 (8)	.55																																																																								
Total cesarean births	97 (14)	124 (19)	<.001																																																																								
Failure to progress	54 (8)	87 (14)	<.001																																																																								
Fetal distress	25 (4)	30 (5)	.33																																																																								
Konklusjon																																																																											
Risk factors intrinsic to the patient, rather than labor induction itself, are the cause of excess cesarean deliveries in women with prolonged pregnancies																																																																											
Land																																																																											
USA																																																																											
År data innsamling																																																																											
Dec 1 1997- Apr 4 2000																																																																											
		cervices. Logistic regression used to adjust for cervical dilatation, GA, P0, and epi. OR for CS associated with induction was 1.1 (95% CI 0.9, 1.2). Unlike induction, undilated cervix, P0, and epi sign associated with CS.																																																																									