

## Avdeling for spesialisttjenester

Brit Roland  
Helsedirektoratet

Dato: 28.05.2010

Deres ref.: [Klikk her og skriv]

Vår ref.: 470

Tlf.dir...: 92832282

### **”Effekten av induksjon av fødsel etter termin for forebygging av død, komplikasjoner og overtidighet i svangerskapet”**

Bestilling om hasteoppsummering fra Helsedirektoratet datert 9. februar 2010 (purring 26. april) ved seniorrådgiver Brit Roland (brr@helsedir.no).

Ved en inkurie kom bestillingen bort her på Kunnskapssenteret. Vi beklager ulempene som dette medførte og at vårt svar til dere derfor ble forsinket.

#### **Bakgrunn**

Helsedirektoratet skal utarbeide kunnskapsbaserte retningslinjer og oppdatere kunnskapsbasert informasjon for svangerskap, fødsel og barseltid til brukerne av tjenesten. Når det gjelder spørsmålet om når gravide skal tilbys og på hvilke indikasjoner de skal tilbys induksjon av fødsel er det mangel på konsistens informasjon og praksis i dag.

Anbefalt praksis i Norge er i følge Veileder i fødselshjelp fra Norsk gynekologisk forening 2008 å gjøre en overtidsvurdering ved ca dag 294 av svangerskapet (fullgatte 42 svangerskapsuker). Noen fødeavdelinger har, i følge Helsedirektoratet, endret praksis slik at gravide får tilbud om overtidsvurdering etter 41 fullgatte svangerskapsuker.

Kunnskapssenteret bes i bestillingen om å besvare følgende spørsmål: Hva er effekten av å indusere fødsel etter 41 fullgatte uker versus avventende holdning fram til uke 42 (43) fullgatte uker på

- perinatale dødsfall (innen 7 døgn etter fødsel)
- dødfødsler
- nyfødtdød (innen 28 døgn)
- komplikasjoner for barnet (som for eksempel mekoniumaspirasjon)
- komplikasjoner for mor (som for eksempel keisersnitt)
- brukertilfredshet/ brukerpreferanser
- kostnader og ressursbruk

### ***Kunnskapscenterets vurdering av oppdraget***

Som Helsedirektoratet og fagmiljøene kjenner til så foreligger det i dag retningslinjer, systematiske oversikter og kunnskapssoppsummeringer som kan besvare noen av spørsmålene overfor. Under følger en liste over aktuelle publikasjoner med en oppsummering av anbefalingene gitt i hver enkelt.

*Veileder i fødselshjelp. Norsk gynekologisk forening 2008. (Heimstad R, Augensen K, Grønberg M, Nakling J, Stridsklev S) Kapittel 31 – Overtidig svangerskap.*

Forfatterne oppgir at 9 til 10 % av kvinner føder i svangerskapsuke 42 (tall fra medisinsk fødselsregister 1997).

Tiltak/behandling/oppfølging: Ved ca dag 294 (42 fullgatte uker) gjøres en overtidsvurdering. Hvis cervix er moden (Bishop score  $\geq 6$ ), kan kvinnen tilbys induksjon av fødsel. Hos de øvrige anbefales at man gjør føtometri, estimering av fostervannsmengde, cervixvurdering og CTG. Bishop score registreres. Induksjon av fødsel anbefales ved: Estimert fostervekt  $<2900-3000$  g (tilsvarende 2,5 percentilen for 41-42 uker) AFI (Amniotic Fluid Index)  $\leq 5$  cm og/eller dypeste lomme  $\leq 2$  cm, TUL  $>14$  dager senere enn termin Naegele. Kontroll med CTG og estimering av fostervannsmengde etter 3-4 dager. Ved moden cervix vurderes induksjon individuelt. Som hovedregel startes induksjon av fødsel ved 301 dager (43 fullgatte uker).

Forfatterne presiserer at de valgte å ikke inkludere funnene fra Cochrane systemtiske oversikt fra 2006 (Gülmezoglu 2006, refereres under). Dette begrunnes med at studien som vektlegges mest i resultatet (metaanalyse) har metodiske svakheter.

*Up to date (januar 2010): Postterm pregnancy, Norwitz R (www.uptodate.com)*

Overtidig svangerskap defineres som svangerskap som har vart mer enn 42 uker eller 294 dager. Forfatterne oppgir at 6 % av svangerskap går over 42 uker (USA, 2005), mens dersom termin er fastsatt ved ultralyd i første trimester er prevalensen av overtidige svangerskap 2 %.

Anbefaler "induction of postterm pregnancies at 41 weeks of gestation, irrespective of cervical status. The alternative is expectant management with antenatal fetal surveillance; delivery is initiated if fetal assessment is not reassuring or spontaneous labor does not occur. Both expectant management and labor induction are associated with low complication rates in the low-risk postterm gravida". .... "We believe that routine induction at 41 weeks of gestation has fetal benefit without incurring additional maternal risks from a higher rate of cesarean delivery. However, this conclusion has not been universally accepted".

*Induction of labour. Clinical guideline July 2008. National Institute for Health and Clinical Excellence.*

“Women with uncomplicated pregnancies should usually be offered induction of labour between 41 (+0) and 42 (+0) weeks to avoid the risks of prolonged pregnancy. The exact time should take into account the woman’s preferences and local circumstances”.

*Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Cochrane Systematic Review, 2006, Issue 4. Art. No.: CD004945. DOI: 10.1002/14651858.CD004945.pub2. Assessed as up-to-date 26 august 2006.*

“A policy of labour induction after 41 completed weeks or later compared to awaiting spontaneous labour either indefinitely or at least one week is associated with fewer perinatal deaths. However, the absolute risk is extremely small. Women should be appropriately counseled on both the relative and the absolute risks.”

NB! Det ligger ved en liste over ti studier som venter på å bli vurdert for denne Cochraneoversikten (se Vedlegg). Resultatene fra disse kan komme til å endre konklusjonen når denne systematiske oversikten blir oppdatert.

*Systematic review: Elective induction of labor versus expectant management of pregnancy. Caughey AB, Sundaram V, Kaimal AJ et al. Ann Intern Med. 2009; 151:252-263.*

I denne systematiske oversikten er det inkludert 11 randomiserte studier og 25 observasjonsstudier. Den inkluderer randomiserte studier fra Japan, Skottland, USA, Østerrike, Tyrkia, Canada, Norge (Heimstad 2007), Irland og Sverige. Forfatterne konkluderer med at de ikke har nok data til å rapportere effekten av induksjon etter 41 fullgatte svangerskapsuker på neonatal dødelighet. Forfatterne konkluderer med at induksjon av fødsel ved 41 fullgatte uker eller etter er assosiert med redusert risiko for keisersnitt. Kvinner som ble “expectantly managed” hadde økt risiko for mekonium i fostervannet. Or alle andre utfallsmål på mor eller barn var det ingen statistisk signifikant forskjell. Mange av studiene er “utgått på dato” i forhold til gjeldende obstetrisk praksis. Framtidige studier bør gjøres i settinger som samsvarer med gjeldene/dagensfødselshjelp.

*Induction of labor or serial antenatal fetal monitoring in postterm pregnancy: a randomized controlled trial. Heimstad R, Skogvoll E, Mattsson LA, Johansen OJ, Eik-Nes SH, Salvesen KA. Obstetrics & Gynecology 2007;109(3):609-17.*

Norsk studie – for liten styrke ift å vise effekt på perinatale dødsfall. Er inkludert i metaanalysene gjort av Caughey et al 2009 (se over).

Basert på mange av de samme studiene trekkes det forskjellige konklusjoner og det gis ulike anbefalinger i referansene vi viser til. Kunnskapssenteret har ikke gjort en selvstendig vurdering av forskningsartiklene som ligger bak anbefalingene nevnt over, men påpeker at det i stor grad dreier seg om de samme primærstudiene som inngår i dokumentasjonsgrunnlaget. Dette viser tydelig at andre faktorer enn kunnskap fra forskning vektlegges når anbefalinger for praksis skal formuleres.

Utfordringen i denne bestillingen fra Hdir er at også norske kliniske eksperter og fagutøvere velger å tolke og handle forskjellig i forhold til samme forskningsfunn og Hdir ønsker her en konsensus om et handlingsvalg. Hvor stor (eller liten) skal et effektestimert være, og hvor god kvalitet skal forskningsfunnene ha for å tilsi at praksis skal endres? Hvilke andre typer vurderinger bør gjøres? Hvilke etiske og organisatoriske forhold bør tas med i betraktningen? Når bør helsepersonell endre sin praksis og hvordan skal man komme fra kunnskapsgrunnlag til anbefalinger? Og, -hvordan endre helsepersonells praksis dersom det er behov for dette? Trengs det en egen kost-nytte analyse for norske forhold?

Det er antakelig ikke hensiktsmessig å utarbeide en fullstendig hasteoppsummering fra Kunnskapssenterets side for disse spørsmålene Både Up to Date (januar 2010) og NICE (juli 2008) har allerede gjort tilsvarende arbeid, og vi kan ikke se nytten av å duplisere dette arbeidet som baserer seg på lignende metodiske fremgangsmåter som Kunnskapssenteret benytter.

Dersom Hdir likevel ønsker en egen utredning av dette for norske forhold kan man vurdere å sette ned en arbeidsgruppe som systematisk går gjennom all aktuell forskning på nytt i samarbeid med Kunnskapssenteret og utarbeider en Metodevurdering (HTA). Det kan da samtidig gjøres en kost-nytte evaluering. En slik arbeidsgruppe bør være sammensatt med eksperter som per i dag har ulike syn. Dette vil være en tidkrevende prosess (ett til to år), men dersom fagmiljøene i Norge skal enes om anbefalinger er kanskje dette er en farbar vei....Vi kan også etterspørre den planlagte oppdateringen av Cochraneoversikten – men forfatterne bak Veileder i fødselshjelp, kapittel om induksjon av fødsel har valgt jo å se bort fra denne da de utarbeidet sine anbefalinger i 2008.

Vennlig hilsen  
Gro Jamtvedt  
Avdelingsdirektør

Liv Merete Reinart  
Seksjonsleder

Vedlegg

Liste over studier som skal vurderes ved oppdatering av Cochraneoversikten

#### Heimstad 2007

Heimstad R, Romundstad PR, Hyett J, Mattsson LA, Salvesen KA. Women's experiences and attitudes towards expectant management and induction of labor for post-term pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2007;86(8):950-6.

Heimstad R, Skogvoll E, Mattsson LA, Johansen OJ, Eik-Nes SH, Salvesen KA. Induction of labor or serial antenatal fetal monitoring in postterm pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology* 2007;109(3):609-17.

#### Hernandez-Castro 2008

Hernandez-Castro F, Alvarez-Chavez LD, Martinez-Gaytan V, Cortes-Flores R. Ambulatory treatment of prolonged pregnancy with prostaglandin E2 gel [Embarazo de 41 semanas o mayor. Manejo ambulatorio con gel de prostaglandina E2]. *Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2008;46(2):191-4.

#### Imsuwan 1999

Imsuwan Y, Tanapat Y. Reduction of pregnancy with gestational age more than 41 weeks by membrane stripping to induce labor: a randomized controlled clinical trial. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1999;11(4):267.

#### Nicholson 2008

Nicholson J, Caughey A, Parry S, Rosen S, Evans A, Macones G. Prospective randomized trial of the active management of risk in pregnancy at term: improved birth outcomes from prostaglandin-assisted preventive labor induction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007;197(6 Suppl 1):S37, Abstract no: 84.

Nicholson JM, Parry S, Caughey AB, Rosen S, Keen A, Macones GA. The impact of the active management of risk in pregnancy at term on birth outcomes: a randomized clinical trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2008;198(5):511.e1-511.e15.

Pri-Paz SM. Activement management of risk in pregnancy at term to reduce rate of cesarean deliveries (AMOR IPAT). *ClinicalTrials.gov* (<http://clinicaltrials.gov>) (accessed 19 February 2008).

#### Nielsen 2005

Nielsen PE, Howard BC, Hill CC, Larson PL, Holland RH, Smith PN. Comparison of elective induction of labor with favorable Bishop scores versus expectant management: a randomized clinical trial. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2005;18(1):59-64.

#### Rijnders 2007

Rijnders MEB. Costs and effects of amniotomy at home for induction of post term pregnancy (ongoing trial). *Current Controlled Trials* ([www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com)) (accessed 15 February 2007).

#### Sahraoui 2005

Sahraoui W, Hajji S, Bibi M, Nourira M, Essaidi H, Khair H. Management of pregnancies beyond forty-one week's gestation with an unfavorable cervix [Prise en charge obstetricale des grossesses prolongees au-dela de 41 semaines d'amenorrhée avec un

score de Bishop defavorable]. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 2005;34(5):454-62.