

**MASTEROPPGAVE**  
**Masterstudium i jordmorfag**  
**Oktober 2017**

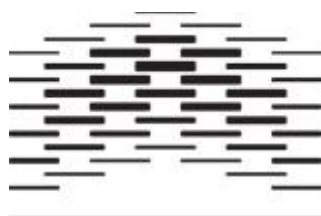
**Kan lang latensfase assosieres med langsom fremgang og operativ  
forløsning? – En kohortstudie av 556 lavrisiko førstegangsfødende**

Kandidatnummer: 109 & 110

Innleveringsdato: 24.10.17

Antall ord: 7209

**Fakultet for helsefag**  
**Institutt for sykepleie og helsefremmende arbeid**



**HØGSKOLEN I OSLO  
OG AKERSHUS**

## **FORORD**

Arbeidet med masteroppgaven har vært en lærerik og utfordrende prosess. Vi ser tilbake på en periode med godt samarbeid. Hele arbeidsprosessen er gjennomført i fellesskap med lik arbeidsinnsats. Denne arbeidsmetoden har fungert godt for oss begge. Vi har hatt god nytte av å diskutere utfordringer knyttet til oppgaven med hverandre, og tror at vi på denne måten har fått et mer reflektert syn på tema og oppgaven i sin helhet.

Vi ønsker å takke vår veileder for god oppfølging og nyttige tilbakemeldinger som har motivert oss til arbeidet videre. Vi ser nå frem til nye utfordringer i praksis og snart å ta fatt på karrieren som jordmødre.

Oslo, oktober 2017

## **ABSTRAKT**

**Bakgrunn:** Lang latensfase har tradisjonelt sett ikke vært forbundet med maternell risiko, men enkelte nyere studier viser økt risiko for uheldige fødselsutfall. **Hensikt:** Hensikten med studien er å undersøke om lang latensfase hos lavrisiko førstegangsfødende kan assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning. **Metode:** En kohort bestående av 556 lavrisiko førstegangsfødende kvinner. Risiko for langsom fremgang og operativ forløsning hos kvinner med latensfase  $\geq 12$  timer og  $<12$  timer er undersøkt. **Resultater:** Latensfase  $\geq 12$  timer gir økt risiko for langsom fremgang og operativ forløsning ved ujustert og justert odds ratio (95 % KI). **Konklusjon:** Studien viser at lang latensfase kan assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning, men studiens resultater er ikke generaliserbare. Det er behov for ytterligere forskning innen emnet.

**Nøkkelord:** Lang latensfase, Langsom fremgang, Operativ forløsning, Keisersnitt, Prospektiv kohortstudie

## **ABSTRACT**

**Background:** Prolonged latent phase has traditionally not been associated with poor labour outcome, but more recent studies have shown increased risk of adverse neonatal and maternal outcome. **Purpose/thesis question:** The purpose of this study is to examine if prolonged latent phase of labour can be associated with labour dystocia and operative delivery. **Methodology:** Prospective cohort study including 556 low-risk nulliparous women. The risk of labour dystocia and operative delivery has been compared between women with latent phase  $\geq 12$  hours and latent phase  $< 12$  hours. **Results:** Latent phase of labour  $\geq 12$  hours increase the risk of labour dystocia and operative delivery by crude and adjusted odds ratio (95 % CI) **Conclusion:** This study shows that prolonged latent phase of labour can be associated with labour dystocia and operative delivery, but the results cannot be generalized. More research on the subject is needed.

**Keywords:** Prolonged latent phase, Labour dystocia, Operative delivery, Caesarean section, Prospective cohort study

# Innholdsfortegnelse

<b>1.0 INTRODUKSJON.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Bakgrunn .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Hensikt og problemstilling .....</b>	<b>1</b>
<b>2.0 TEORETISK FORANKRING .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Teori omhandlende latensfasen, langsom fremgang og operativ forløsning .....</b>	<b>3</b>
2.1.1 Ulike definisjoner av lang latensfase og resultater av tidligere studier .....	3
2.1.2 Risikofaktorer for lang latensfase .....	4
2.1.3 Håndtering av latensfasen .....	5
2.1.4 Langsom fremgang i aktiv fødsel.....	6
2.1.5 Operativ forløsning .....	7
<b>2.5 Metode.....</b>	<b>8</b>
2.5.1 Studiedesign.....	8
2.5.2 Kvantitative data .....	8
2.5.3 Konfundering og kontroll av årsaksfaktorer .....	9
2.5.4 Statistisk analyse .....	10
2.5.5 Effektmål og signifikansnivå.....	11
<b>3.0 OPPSUMMERING AV VITENSKAPELIG ARTIKKEL .....</b>	<b>13</b>
<b>4.0 DISKUSJON .....</b>	<b>15</b>
<b>4.1 Metodediskusjon .....</b>	<b>15</b>
4.1.1 Seleksjonsskjevhet.....	15
4.1.2 Informasjonsskjevhet .....	15
4.1.3 Konfundering.....	17
4.1.4 "The causal pathway" - fra eksponering til utfall .....	17
<b>5.2 Resultatdiskusjon.....</b>	<b>18</b>
5.2.1 Resultatenes relevans .....	18
5.2.2 Overførbarhet/generaliserbarhet .....	19
5.2.3 Fremtidig forskning og eventuelle praktiske implikasjoner .....	20
<b>REFERANSER.....</b>	<b>21</b>

## **VEDLEGG**

Vedlegg til kappen benevnes som vedlegg 1 og vedlegg 2

Vedlegg 1: Tabell I og II

Vedlegg 2: Vitenskapelig artikkel

Vedlegg til vitenskapelig artikkel benevnes som vedlegg A1 og vedlegg A2

Vedlegg A1: Tabell 1, tabell 2, tabell 3, figur 1 og figur 2

Vedlegg A2: Forfatterveiledning – Sykepleien forskning

## **1.0 INTRODUKSJON**

Oppgaven er utformet som en kappe til artikkelen «Kan lang latensfase assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning? – En kohortstudie av 556 lavrisiko førstegangsfødende» (Vedlegg 2). Leseren anbefales å lese artikkelen hvor studiens funn blir presentert for videre utdypelse i kappen.

### **1.1 Bakgrunn**

Latensfasen regnes ofte som tiden fra kvinnen får regelmessige kontraksjoner til tidspunktet der kvinnen går over i aktiv fødsel. Aktiv fødsel regnes ofte som tiden fra regelmessige rier er etablert og cervix er åpen for minimum 4 centimeter (Moe Eggebø et al., 2014; World Health Organization, 2000). Latensfasen er en kompleks prosess som ikke er fullt ut forstått og er vanskelig å definere (Greulich & Tarrant, 2007). I denne fasen blir uteruskontraksjonene polariserte og endringer i det nedre segmentet av uterus fører til at cervix blir myk, avflatet og at mormunnen begynner å åpne seg. Latensfasens varighet kan variere såpass mye at en definisjon for hva som er normal varighet kan være vanskelig å fastslå. Fødselsstart arter seg ofte forskjellig fra kvinne til kvinne og å fastsette et tidspunkt for fødselsstart kan være en frustrasjonskilde for forskere og helsepersonell. Kvinnen er ofte hjemme hele eller store deler av latensfasen, og det fordres at kvinnen mestrer å huske når hun startet med regelmessige kontraksjoner (Greulich & Tarrant, 2007). En definisjon som er mye brukt innen det obstetriske miljøet er definisjonen utarbeidet av Friedman på 1960-tallet, hvor lang latensfase anses som >20 timer hos førstegangsfødende (Friedman, 1967). Det kan tenkes å være interessant å undersøke om det foreligger økt risiko for uheldige fødselsutfall også for kvinner med kortere latensfase enn de som favnes av Friedmans definisjon. Det kan være av klinisk interesse å undersøke om økende varighet av latensfasen gir økende risiko for uheldige fødselsutfall.

### **1.2 Hensikt og problemstilling**

Verdens helseorganisasjon anbefaler å bevare den normale fødsel og unngå medikalisering, det vil si at omsorgen skal gis med kun helt nødvendige inngrep og med bruk av minst mulig teknologi (World Health Organization, 1996). For å kunne imøtekomme dette er det viktig med kunnskap om hvilke faktorer i graviditet og fødsel som kan utgjøre en risiko for enten mor eller barn. At vi har lite kunnskap om latensfasen og dens innflytelse på videre fødselsforløp kan derfor anses som en risikofaktor i seg selv, da vi faktisk ikke vet hvordan latensfasen best bør

håndteres og hvilken risiko lang latensfase kan utsette kvinnene for. Av studier som er gjennomført omhandlende latensfasen påstår enkelte at lang latensfase viser sammenheng med økt risiko for et unormalt fødselsforløp videre og økt risiko for operativ forløsning (Chelmow, Kilpatrick & Laros, 1993; Maghoma & Buchmann, 2002). På bakgrunn av dette er det utformet følgende problemstilling for studien:

*Kan lang latensfase assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning?*

Målet er at oppgaven kan bidra til økt kunnskap rundt betydningen av latensfasens varighet og latensfasens betydning for fødsel og fødselsutfall. Forhåpentligvis vil resultatene bidra til hypotesegenerering for videre forskning.



## 2.0 TEORETISK FORANKRING

For å gi leseren en innføring i temaet er det benyttet teori som representasjon (Høyer, 2011). Det vil bli presentert tidligere forskning omhandlende latensfasen herunder ulike definisjoner av lang latensfase, risikofaktorer for utvikling av lang latensfase og håndtering av latensfasen. Det vil bli redegjort for studiens hovedutfall, langsom fremgang i aktiv fase og operativ forløsning. Operativ forløsning omfatter i denne oppgaven akutt keisersnitt og instrumentell vaginal forløsning med tang eller vakuum. Det vil i dette kapittelet også bli redegjort for studiens metodiske bakgrunn, herunder studiedesign, kvantitative data, statistisk analyse og effektmål og signifikansnivå.

### 2.1 Teori omhandlende latensfasen, langsom fremgang og operativ forløsning

#### 2.1.1 Ulike definisjoner av lang latensfase og resultater av tidligere studier

Den vanligste definisjonen av lang latensfase på >20 timer for førstegangsfødende er, som tidligere nevnt, utformet av Friedman på 1960-tallet. Friedman forklarer at definisjonen er utformet ved å summere gjennomsnittsvarigheten av latensfasen hos 500 førstegangsfødende kvinner og addere dette med standardavviket x 2 (Friedman, 1967). Dette ble grensen for hva som i følge Friedman (1967) kunne betraktes som normal varighet av latensfasen. Både Norsk Gynekologisk forening (Moe Eggebø et al., 2014) og UpToDate (Satin, 2016) henviser til Friedmans definisjon av lang latensfase. På tross av at Friedman regner latensfase >20 timer som unormalt påstår han at lang latensfase ikke er forbundet med maternell risiko (Friedman, 1967).

Det er i senere tid gjennomført flere studier som legger frem motstridende resultater til denne påstanden (Chelmow et al., 1993; Gharoro & Enabudoso, 2006; Maghoma & Buchmann, 2002). Disse studiene har imidlertid gått ut i fra andre definisjoner for hva som betraktes som lang latensfase. En studie fra USA, gjennomført ved The University of California San Francisco, som undersøkte maternelle og neonatale fødselsutfall i forbindelse med lang latensfase, brukte definisjonen >12 timer latensfase hos førstegangsfødende og >6 timer hos flergangsfødende som grense for lang latensfase (Chelmow et al., 1993). Studien fastslår at lang latensfase er assosiert med økt risiko for keisersnitt, lav apgarscore, chorioamnionitt og utvikling av et unormalt fødselsforløp.

En liknende studie fra Sør Afrika ble gjennomført med hensikt å undersøke om lang latensfase kan assosieres med økt risiko for maternelle og føtale komplikasjoner i fødsel. Lang latensfase regnes i denne studien som >8 timer både hos førstegangsfødende og hos flergangsfødende (Maghoma & Buchmann, 2002). I følge forfatterne av studien ble denne definisjonen benyttet ettersom intervensjoner i fødsel var anbefalt av Department of Health i Sør Afrika ved latensfase >8 timer. I studiens resultater hevdes det at lang latensfase er assosiert med en økt risiko for obstetriske intervensjoner og uheldige fødselsutfall, herunder operativ forløsning og lav apgarscore. Studien viste også at lang latensfase hovedsakelig er et problem blant førstegangsfødende kvinner. En annen studie fra Nigeria forholder seg også til definisjonen av lang latensfase som >8 timer. Denne studien viste at innleggelse i latensfasen og lang latensfase er prediktorer for uheldige fødselsutfall (Gharoro & Enabudoso, 2006).

I en svensk studie hevdes det at lang latensfase kan bidra til en negativ fødselsopplevelse (Bräne, Olsson & Andolf, 2014). Studiens hensikt var å analysere og beskrive kvinners fødselsopplevelse etter normal eller langvarig fødsel. Studien viser at en tredjedel av kvinnene med lang latensfase hadde en negativ fødselsopplevelse. Det trekkes frem at den negative fødselsopplevelsen var nært knyttet til fødselssmerter. Det var ikke av oppfatning at den negative fødselsopplevelsen kunne assosieres med den profesjonelle eller den sosiale støtten under fødselsforløpet. Studien regner lang latensfase som varighet >18 timer og refererer til at dette er den gjeldende definisjonen i Sverige (Bräne et al., 2014).

### *2.1.2 Risikofaktorer for lang latensfase*

Latensfasens varighet påvirkes av både indre og ytre faktorer hvorav flere er ukjente (Satin, 2016). Tidligere forskning viser at halvparten av kvinner som har umoden cervix ved fødselsstart utvikler lang latensfase (Friedman, 1967). Det er omdiskutert om epidural gitt i latensfasen kan føre til forlenget latensfase eller om kvinner med "dysfunctional labor" er mer tilbøyelige til å etterspørre epidural på et tidlig stadium i fødselen (Grant, 2017). Andre studier viser derimot at tidlig epidural ikke fører til lengre fødselsvarighet eller økt forekomst av keisersnitt (Wong et al., 2005). Kvinner som innlegges i latensfasen hevdes å ha høyere sannsynlighet for å utvikle et lenger fødselsforløp enn kvinner som innlegges i aktiv fase, men årsaken til dette er ukjent (Bailit, Dierker, Blanchard & Mercer, 2005). Maternell alder, barnets vekt, bekkenform og -størrelse og gestasjonsalder har vist seg å ikke ha signifikant innvirkning på latensfasens varighet (Satin, 2016).

### *2.1.3 Håndtering av latensfasen*

Som tidligere nevnt er de fleste kvinner hjemme størsteparten av latensfasen. Dette er også i tråd med internasjonale anbefalinger (Greulich & Tarrant, 2007). To store retrospektive kohortstudier sammenlignet fødselsutfall hos lavrisiko kvinner til termin innlagt i aktiv fase og innlagt i latensfasen. Kvinner som ble innlagt i latensfasen hadde signifikant høyere forekomst av keisersnitt, bruk av oksytocinstimulering, epidural og andre obstetriske intervensjoner. Begge studier satt spørsmålsteget ved om den høye forekomsten av intervensjoner i latensfasegruppen var forårsaket av en iboende økt risiko for "dysfunctional labour" før innleggelse, eller om tidlig innleggelse i seg selv førte til økt risiko for uheldige utfall (Bailit et al., 2005; Holmes, Oppenheimer & Wen, 2001).

En lang latensfase kan være fysisk og emosjonelt utmattende for den gravide (Bailit et al., 2005). Generelt anbefales det at de fødende ikke blir innlagt i latensfasen ettersom det er forbundet med økt bruk av obstetriske intervensjoner (McNiven, Williams, Hodnett, Kaufman & Hannah, 1998). Imidlertid er noen kvinner såpass engstelige og smertepreget at de har behov for innleggelse og eventuelt smertelindring. Dersom kvinner blir innlagt tidlig i fødselsforløpet burde fokus for jordmødre være å beskytte kvinnene fra unødvendige intervensjoner fremfor å fokusere på at innleggelse i latensfase vil føre til komplikasjoner (Eri, Blystad, Gjengedal & Blaaka, 2011).

Det eksisterer ulik praksis for håndtering av lang latensfase, men det finnes ingen klare retningslinjer for hvordan kvinner med lang latensfase bør håndteres (Bräne et al., 2014). Internasjonalt praktiseres både aktiv håndtering og en mer avventende håndtering (Greulich & Tarrant, 2007). Aktiv håndtering av lang latensfase består i oksytocinstimulering av uteruskontraksjonene eventuelt i kombinasjon med amniotomi. En mer avventende håndtering består i å enten sende kvinnen hjem eller administrering av smertestillende medikamenter for å hjelpe kvinnen å hvile. Behandlingsmetode blir vanligvis vurdert ut i fra mors fysiske og emosjonelle tilstand, cervixstatus, samt fosterets tilstand (Greulich & Tarrant, 2007). Det foreligger per i dag ingen randomiserte kontrollerte studier som har vurdert den ene behandlingsmetoden opp mot den andre i forhold til risiko for uheldige utfall for mor og barn (Greulich & Tarrant, 2007). Aktiv håndtering er lite praktisert i Norge, men Norsk Gynekologisk forening sier i sine anbefalinger at "oksytocinstimulering kan være aktuelt hos førstegangsfødende kvinner med ineffektive rier i latensfasen og avflatet cervix med åpning < 3-4 cm" (Moe Eggebø et al., 2014).

#### *2.1.4 Langsom fremgang i aktiv fødsel*

Langsom fremgang i fødsel er den vanligste fødselskomplikasjonen og forekommer hos nesten en tredjedel av alle fødende i Norge (Blix, Kumle & Øian, 2008). Årsaker til langsom fremgang kan blant annet være mekaniske misforhold, feilinnstilling og ineffektive rier, hvorav ineffektive rier er vanligste årsak (O'Driscoll, Meagher & Robson, 2003). Fødselspartogram er et viktig hjelpemiddelet for å vurdere når en fødsel går så langsomt at ristimulering er nødvendig (The Maternal & Neonatal Health (MNH) Program, udatert). Hensikten med partogrammet er å følge fremgangen i aktiv fødsel, og bruk av partogram anbefales sterkt av blant annet Norsk gynekologisk forening (Moe Eggebø et al., 2014). Partogrammet er et grafisk verktøy som viser fødselslengde i timer på x-aksen og cervixåpning i centimeter på y-aksen. Funn ved vaginalundersøkelser av mormunnsåpning og ledende dels nivå i bekkenet dokumenteres i partogrammet. Ved registrering av funn fra første vaginalundersøkelse fremkommer en varslingslinje som viser forventet fremgang på 1 cm/timen. Til høyre for denne opprettes en tiltakslinje. Kryssing av tiltakslinjen indikerer langsom fremgang (World Health Organization, 2000). Partogrammet ble først utviklet av Philpott og Castle (Philpott & Castle, 1972a, 1972b), og Verdens helseorganisasjon har i senere tid utarbeidet et partogram som bygger på dette (World Health Organization, 2000). Verdens helseorganisasjon anbefaler et partogram med tiltakslinje forskjøvet 4 timer til høyre for varslingslinjen, men det eksisterer også andre versjoner av partogrammet, for eksempel med tiltakslinje 2 timer til høyre for varslingslinjen (World Health Organization, 2000). Både NICE og Veileder i Fødselshjelp fra Norsk gynekologisk forening viser til anbefalinger fra Verdens helseorganisasjon for bruk av partogram (Moe Eggebø et al., 2014; NICE, 2017).

I følge Norsk Gynekologisk forening viser flere studier at langvarig fødsel har vist sammenheng med instrumentell vaginal forløsning, keisersnitt, postpartumblødning, chorioamnionitt, lav apgarscore og dårlig fødselsopplevelse som kan føre til ønske om keisersnitt ved neste fødsel (Moe Eggebø et al., 2014). En norsk studie fant at manglende eller langsom fremgang i fødsel var den nest hyppigste årsaken til keisersnitt (Kolås et al., 2003). Tiltak ved langsom fremgang omfatter både ikke-medikamentelle og medikamentelle tiltak. Ikke-medikamentelle tiltak innebærer tilstrekkelig mat- og væskeinntak, tømning av urinblære, stillingsendring og aktivitet (Dencker, Berg, Bergqvist & Lilja, 2010; O'Sullivan, Liu, Hart, Seed & Shennan, 2009). En-til-en oppfølging har vist seg å øke sannsynligheten for en ukomplisert spontan fødsel (Hodnett, Gates, Hofmeyr & Sakala, 2013). Amniotomi kan forkorte fødselsforløpet, men anbefales ikke rutinemessig (Smyth, Markham & Dowswell, 2013). Intravenøs

administrering av oksytocin anbefales dersom årsaken til langsom fremgang er ineffektive rier. Oksytocin er et potent ristimulerende medikament, og uhensiktsmessig bruk kan føre til alvorlige skader hos mor og foster (Berglund, Grunewald, Pettersson & Cnattingius, 2008). Oksytocin er allikevel et svært viktig hjelpemiddel i moderne fødselsomsorg og er assosiert med reduksjon i fødselsvarighet som kan anses som positivt for enkelte kvinner (Bugg, Stanley, Baker, Taggart & Johnston, 2006).

### *2.1.5 Operativ forløsning*

Keisersnitt kan være et livreddende tiltak for mor og barn. Samtidig er keisersnitt en større operasjon som kan ha uheldige effekter. De vanligste årsakene til akutt keisersnitt i Norge, som i flere andre land, er føtalt distress og langsom fremgang (Kolås et al., 2003). Førstegangsfødende har en økt risiko for keisersnitt sammenlignet med flergangsfødende, og keisersnitt ved første fødsel øker risikoen for keisersnitt ved senere fødsler (Direktoratet for e-helse, 2017). Det har vært en økning i keisersnittfrekvensen i Norge, fra 2 % på slutten av 1960 tallet til dagens nivå på rundt 17%. Norge har allikevel en lav forekomst av keisersnitt sammenlignet med andre vestlige land (Direktoratet for e-helse, 2017). En ekspertgruppe i Verdens helseorganisasjon fastslo i 1985 at en forekomst på 15 % burde være øvre grense for keisersnitt i et land (World Health Organization, 2015). Dette tallet er basert på keisersnittandelen i enkelte land med lav perinatal dødelighet (Moster, 2015). Til tross for anbefalingene fra Verdens helseorganisasjon, er det ingen internasjonal enighet om hva som er den optimale keisersnittfrekvensen, men det er enighet om at andel keisersnitt uten god medisinsk indikasjon skal være så lav som mulig (Direktoratet for e-helse, 2017).

Instrumentell vaginal forløsning innebærer bruk av vakuum eller tang for å forløse barnet. Vakuum eller tangekstraksjon forekom ved 10,23 % av alle fødsler i Norge i 2015 (Medisinsk fødselsregister - FHI, 2015). Beslutningen om å gjennomføre instrumentell vaginal forløsning blir vurdert ut i fra føtale indikasjoner, som for eksempel ved truende asfyksi eller prematuritet, og maternelle indikasjoner som hypertensive tilstander eller manglende fødselsfremgang (Kessler, Henriksen, Lehmann, Sivertsen & Valset, 2014). Vaginal instrumentell forløsning er forbundet med en større risiko for komplikasjoner enn spontan vaginal fødsel. Fosterhodet kan bli utsatt for store traksjonskrefter samt kompresjon og kan føre til skader ved uforsiktig bruk. Risikoen er størst ved bruk av flere instrumenter og langvarig forløsning med kraftige drag (Murphy, Liebling, Patel, Verity & Swingler, 2003; Towner, Castro, Eby-Wilkens & Gilbert, 1999)

## **2.5 Metode**

### *2.5.1 Studiedesign*

Valg av studiedesign er avgjørende for å kunne trekke valide konklusjoner fra en studie. Studiedesignet som er benyttet for å gjennomføre denne studien er et prospektivt kohortdesign, som er en type observasjonsstudie. Prospektiv betyr i vitenskapelig sammenheng at innsamling av eksponeringsdata skjer før responsen oppstår (Laake, Hjartåker, Thelle & Veierød, 2007). Observasjonsstudier har som formål å kartlegge prevalens av sykdom i befolkningen, undersøke sammenhengen mellom ulik eksponering og respons, samt finne forklaringer på sykkelighet mellom ulike grupper (Laake et al., 2007). Studiepopulasjonen i kohortstudier kan omfatte den generelle befolkningen eller et mer definert utvalg av befolkningen. I noen studier er populasjonen utvalgt på bakgrunn av en forventet eksponering og forekomst av sykdom (Hjartåker & Lund, 2007).

I en kohortstudie er det større risiko for seleksjonsskjevhet enn i en eksperimentell studie, og det kan dermed være mindre grunnlag for å påstå at funnene er generaliserbare. Størrelsen på utvalget vil også ha betydning for kohortstudiers generaliserbarhet (Thelle & Laake, 2008). Kohortstudier følger en gruppe mennesker (kohort) over et bestemt tidsrom for å identifisere undergrupper av personer som er, har vært, eller blir eksponert for en eller flere faktorer som hypotetisk påvirker sannsynligheten for sykdom eller andre utfall (Hjartåker & Lund, 2007). En kohortstudie har et tidsperspektiv som gir mulighet til å trekke konklusjoner angående årsakssammenheng (Thelle & Laake, 2008). Det er hensiktsmessig å gjennomføre en styrkeberegning før innsamling av data starter. Dette gjøres for å beregne hvor stort forskningsmateriale som er nødvendig for at man skal kunne avsløre en reell forskjell mellom to grupper (Benestad & Laake, 2008).

### *2.5.2 Kvantitative data*

Kvantitative data representerer tellbare data. Informasjon og observasjoner fra folks virkelighet transformeres til data, som utgjør bindeleddet mellom virkeligheten og analysen av den (Johannessen, 2009). Målet med forskning basert på kvantitative data er å tallfeste fenomener og gjøre rede for årsakssammenheng og effekt av tiltak. Datamateriale må behandles, og deles i kvantitative studier inn i variabler, som inkluderes i statistiske analyser. En variabel tilsvarende egenskaper ved individer (Johannessen, 2009). Bakgrunnsvariabler beskriver studiepopulasjonen som den er før studien starter, og inneholder verdier av demografisk eller

klinisk betydning, eksempelvis alder, utdanning og sivilstatus (Polit & Beck, 2017). Ved å undersøke om bakgrunnsvariabler fordeler seg likt mellom gruppene som skal undersøkes i en studie, kan det gi informasjon om gruppene er sammenlignbare.

Når effekt skal undersøkes skiller det mellom avhengige og uavhengige variabler. Den avhengige variabelen er det som blir påvirket, mens den uavhengige er det som hypotetisk påvirker (Fekjær, 2016). I studien denne oppgaven bygger på er lang latensfase uavhengig variabel og operativ forløsning og langsom fremgang avhengige variabler. Det eksisterer også flere andre uavhengige variabler som kan ha påvirkning på utfallet, og effekten av disse må kontrolleres for i multivariat regresjonsanalyse (Johannessen, 2009). Variablers ulike målenivå har også betydning for hvordan dataen bør analyseres, og variabler kan spesifiseres som enten kontinuerlige eller kategoriske (Johannessen, 2009). Kategoriske variabler kan deles inn i dikotome-, nominale- og ordinale variabler. Dikotome variabler innehar to mulige verdier, som for eksempel røyker/røyker ikke. Nominale variabler har flere verdier som kan skiller fra hverandre i logiske atskilte kategorier, eksempelvis ulik utdanning. Ordinale variabler kjennetegnes ved at verdiene i tillegg til å være logisk atskilte i ulike kategorier, har en logisk rangering i en bestemt rekkefølge (Johannessen, 2009). Kontinuerlige variabler kan inneha mange verdier som rangeres på en skala med lik avstand mellom verdiene, eksempelvis alder og blødningsmengde. Kontinuerlige variabler kan også kategoriseres i grupper (Johannessen, 2009).

### *2.5.3 Konfundering og kontroll av årsaksfaktorer*

En konfunderende variabel er en uavhengig variabel som viser samvariasjon med både eksponering og utfall. Dersom størrelsen i effektestimater endrer seg vesentlig fra det ujusterte til det justerte sier man at det foreligger konfundering, og sammenhengen vurdert i det ujusterte effektestimater vil da ikke være valid (Veierød & Laake, 2007). Konfundering oppstår ved at effekten vi er interessert i, er blandet sammen med effekten av andre variabler. I randomiserte kontrollerte studier elimineres konfunderingseffekten gjennom randomiseringen. Utfordringen med konfundering er derimot sentral i observasjonsstudier hvor det er viktig å redusere effekten gjennom multivariate metoder. Gjennom multivariate statistiske analyser foretas kontroll av andre årsaksfaktorer enn hovedforklaringsvariabelen. Dermed kan effekten av årsaksfaktoren av interesse estimeres (Benestad & Laake, 2008).

Det har lenge vært tradisjon å kontrollere for konfunderende faktorer for å avgrense årsakssammenhengen mellom eksponering og utfall. I de senere tiår har forskning endret vår forståelse av årsakssammenheng. Allikevel har dette hatt lite innvirkning på epidemiologisk forskning. På bakgrunn av manglende kunnskap, foretrekker mange forskere å kontrollere for alle faktorer som kan tenkes å ha innvirkning på utfallet for å være "på den sikre siden" (Janszky, Ahlbom & Svensson, 2010). Nyere forskning trekker frem viktigheten av å synliggjøre forskjellen mellom ulike faktorerens egenskaper og hvordan de kan assosieres med eksponering og utfall (Janszky et al., 2010). Variabler som tidligere ble omtalt som konfunderende faktorer kan deles inn i confounders, mediators og colliders (Jager, Zoccali, Macleod & Dekker, 2008; Janszky et al., 2010). Forskningen peker på tre kriterier som må foreligge for å kunne klassifisere variabler som confounders: faktoren må for det første være en risikofaktor for utfallsmålet. Videre må faktoren være forbundet med eksponeringen, som betyr at den må være ujevnt fordelt mellom gruppene som sammenlignes. For det tredje må faktoren ikke være en effekt av eksponeringen, altså at faktoren befinner seg i årsakskjeden mellom eksponering og utfall (Jager et al., 2008). Faktorer som befinner seg i årsakskjeden mellom eksponering og utfall kalles mediators. Mediators er en konsekvens av eksponeringen som igjen har innvirkning på utfallet. I følge enkelte forskere skal disse faktorene da ikke justeres for, på tross av at det har vært tradisjon for dette tidligere (Janszky et al., 2010). Colliders er faktorer som er en konsekvens av både eksponering og utfall, og skal ikke justeres for i multivariat analyse, da de ikke påvirker utfall eller eksponering (Janszky et al., 2010).

#### *2.5.4 Statistisk analyse*

Kvantitative data kan analyseres gjennom et flertall av ulike statistiske metoder. Hvilken analyse som er den best egnede avhenger av hvor mange variabler som inngår i analysen samtidig (Johannessen, 2009). I en sammenlignende analyse tar man utgangspunkt i en nullhypotese som sier at det ikke foreligger noen forskjell mellom gruppene. Det utformes også en alternativ hypotese som sier at det er en forskjell mellom gruppene. Nullhypotesen denne studien tar sikte på å forkaste er at lang latensfase ikke kan assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning. Nullhypotesen kan forkastes dersom studiens resultater viser at det foreligger en assosiasjon mellom eksponering og utfall. Hypotesetesting dreier seg i hovedsak om relasjonen mellom utvalg og populasjon. Resultatet av den statistiske analysen forteller hvilken hypotese som er den rette for populasjonen som undersøkes, og hvilken hypotese som kan forkastes (Johannessen, 2009). Dersom formålet er å sammenlikne kontinuerlige data fra



to grupper, kan det være hensiktsmessig å utføre en signifikanstest, betegnet t-test. Hvis det er kategoriske variabler som sammenlignes i to grupper er det ikke mulig å beregne gjennomsnitt, og vi bruker da chi-square-test (Johannessen, 2009). I multivariate analyser kan flere variabler innvirke på utfallsvariabelen. For å undersøke effekten av hver enkelt variabel, kan effekten av andre variabler kontrolleres for gjennom multivariat regresjonsanalyse. Regresjonsanalyse benyttes for å estimere effekten av én eller flere uavhengige variabler opp mot en avhengig variabel, eksempelvis lang latensfase opp mot operativ forløsning (Laake & Skovlund, 2008). Ettersom det ved observasjonsstudier ikke er foretatt kontroll for andre forklaringsvariabler i forsøksopplegget må kontroll for andre variabler gjennomføres ved regresjonsanalyse. Lineær- og logistisk regresjon er eksempler på slike statistiske analyser (Veierød & Laake, 2007). Ved kontinuerlige utkommemål benyttes lineær regresjon, mens logistisk regresjon benyttes ved kategorisk utkommemål.

#### *2.5.5 Effektmål og signifikansnivå*

I den statiske analysen av sammenheng mellom eksponering og utfall er det estimert et effektmål. Ved presentasjon av resultater fra logistisk regresjonsanalyse er det anbefalt å betegne effektmålet odds ratio (Veierød & Laake, 2007). Det estimerte effektmålet er et anslag for den ukjente sammenhengen mellom sykdom og eksponering i populasjonen (Veierød & Laake, 2007). Effektmålet odds ratio representerer ratioen mellom odds for en hendelse i en gruppe og odds for en hendelse i en annen gruppe. En odds ratio på 1 indikerer at det ikke er forskjell mellom gruppene. For uheldige utfall indikerer en odds ratio som er større enn 1, at eksponeringen gir økt risiko for utfallet (Thelle & Laake, 2008). Til å vurdere usikkerheten i effektestimaten blir det vanligvis benyttet et konfidensintervall på 95% som gir verdier som dekker det sanne effektmålet med 95 % sannsynlighet (Thelle & Laake, 2008).

Innen forskning foreligger det klare grenser på hvor stor en forskjell må være for å kunne si at det faktisk foreligger en forskjell. At resultatet er signifikant betyr at det er usannsynlig at resultatet er fremkommet ved tilfeldigheter. Den sedvanlige grensen for denne vurderingen er at resultatet ville forekomme med en sannsynlighet på mindre enn 5 % dersom nullhypotesen er sann. Statistiske tester gir en p-verdi som brukes for å vurdere dette (Veierød & Laake, 2007). Resultatet kan være statistisk signifikant uten at det er klinisk relevant, ettersom en statistisk signifikant forskjell ikke nødvendigvis utgjør noen betydning i praksis (Armijo-Olivo, Warren, Fuentes & Magee, 2011). Forskjellen på statistisk og klinisk signifikans er at klinisk signifikans tar hensyn til faktorer som størrelsen på behandlingseffekten, alvorlighetsgrad av lidelsen,

bivirkninger av behandlingen, samt kostnader (Fekjær, 2016). Eksempelvis dersom en studie viser en statistisk signifikant forskjell i postpartum blødningsmengde på 30 ml mellom to grupper, vil dette mest sannsynlig ikke være klinisk relevant. Vurdering av klinisk relevans blir derfor viktig for å vurdere om resultatene er av betydning for klinisk praksis (Armijo-Olivo et al., 2011). Denne studien tar sikte på å undersøke om lang latensfase kan assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning. For å kunne påstå at det foreligger en assosiasjon må effektmålet odds ratio vise en statistisk signifikant økt risiko for langsom fremgang og operativ forløsning ved latensfase  $\geq 12$  timer (Thelle & Laake, 2008).

### 3.0 OPPSUMMERING AV VITENSKAPELIG ARTIKKEL

Latensfasen starter når kvinnen har regelmessige kontraksjoner, ofte regnet som 2 kontraksjoner på 10 minutter. Latensfasen går over i aktiv fødsel når cervixåpningen vurderes å være 4 cm (Satin, 2016). På 1960 tallet utformet Emanuel Friedman grenser for hva som regnes som normal og lang latensfase. Latensfase >20 timer ble regnet som lang latensfase for førstegangsfødende (Friedman, 1967). Lang latensfase har tradisjonelt sett ikke vært forbundet med maternell risiko, men enkelte nyere studier viser økt risiko for uheldige fødselsutfall (Chelmow et al., 1993; Maghoma & Buchmann, 2002). Hensikten med denne studien er å undersøke om lang latensfase hos lavrisiko førstegangsfødende kan assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning. Grensen for lang latensfase er i denne studien satt til  $\geq 12$  timer på bakgrunn av tidligere forskning.

Det er gjennomført sammenlignende analyser mellom gruppene latensfase  $\geq 12$  timer og latensfase <12 timer, for å undersøke om førstegangsfødende med latensfase  $\geq 12$  timer har økt risiko for langsom fremgang og operativ forløsning. Datamaterialet er innhentet til en randomisert kontrollert studie (RCT), hvor datainnsamlingen foregikk i perioden 2006-2010 ved en kvinneklinikk på Østlandet (Bernitz et al., 2011). Analysene i kohorten inkluderer data fra de 556 deltakerne som innfridde studiens inklusjonskriterier. Gruppene er sammenlignet opp mot bakgrunnsvariabler og hovedutfall. Bakgrunnsvariabler som fordeler seg ulikt mellom gruppene er inkludert i multivariat regresjonsanalyse. På bakgrunn av tidligere forskning og faglig kunnskap er det vurdert hvilke variabler som kan assosieres med eksponering og utfall (Bauman, Sallis, Dzewaltowski & Owen, 2002; Hernán, Hernández-Díaz, Werler & Mitchell, 2002; Janszky et al., 2010). Nyere forskning har satt fokus på ulike variabelers egenskaper knyttet til eksponering og utfall (Jager et al., 2008). Faktorer som tidligere ble regnet som konfunderende faktorer deles nå inn i confounders, mediators og colliders. Disse kan assosieres med eksponering og utfall på ulike måter og skal behandles ulikt i analyseprosessen (Jager et al., 2008). For å systematisere disse variablene er det brukt directed acyclic graphs (DAGs) (Hernán et al., 2002). Det er gjennomført univariat og multivariat logistisk regresjonsanalyse for å undersøke om det foreligger økt risiko for langsom fremgang og operativ forløsning ved latensfase  $\geq 12$  timer. Det er i multivariat regresjonsanalyse justert for confounders og justeringsvariabler.

Gruppene latensfase  $\geq 12$  timer og latensfase  $< 12$  timer er statistisk like når det gjelder bakgrunnsvariabler, bortsett fra utdanningsnivå. Det er flere i gruppen latensfase  $< 12$  timer som har utdanning  $\leq 12$  år. Denne variabelen er derfor justert for i multivariat regresjonsanalyse. Både resultatet av ujustert og justert logistisk regresjonsanalyse presentert ved odds ratio, viser statistisk signifikant økt risiko for operativ forløsning, herunder akutt keisersnitt og langsom fremgang ved latensfase  $\geq 12$  timer.

Resultatene av studien kan indikere at det foreligger en assosiasjon mellom latensfase  $\geq 12$  timer og hovedutfallene, langsom fremgang og operativ forløsning. Det er uvisst om det er lang latensfase i seg selv som er årsak til en mulig økt risiko, eller om det er intervensjoner i fødselsforløpet, gjort på bakgrunn av lang latensfase, som er årsaken (Bailit et al., 2005). Det kan også tenkes at enkelte kvinner med lang latensfase blir feildiagnostisert med langsom fremgang i aktiv fødsel, mens de enda er i latensfasen. Enkelte studier peker på at kvinner ikke nødvendigvis er i aktiv fødsel ved cervixåpning 4 cm, men at aktiv fase for enkelte kvinner starter ved 5 cm (Peisner & Rosen, 1986; Zhang et al., 2010). Om det foreligger en økt risiko for uheldige fødselsutfall ved latensfase nettopp 12 timer er vanskelig å fastslå. Et annet "cut-off" kunne mulig innvirket på resultatene. Det er uvisst når det eventuelt foreligger en økt risiko, men dersom lang latensfase faktisk utgjør en risiko vil det være fordelaktig at jordmødre er bevisst dette. Denne studien har potensielle styrker og svakheter. Det er ikke gjennomført en styrkeberegning, noe som kan være en svakhet. Dette gir mindre grunnlag for å påstå at resultatene er generaliserbare. Betydningen av latensfasens varighet er et lite utforsket emne, og det eksisterer få studier som kan støtte denne studiens resultater. I denne studien er det tidligere blitt referert til to studier som viser en assosiasjon mellom lang latensfase og operativ forløsning (Chelmow et al., 1993; Maghoma & Buchmann, 2002), men det er behov for ytterligere forskning for å kunne fastslå om lang latensfase faktisk utgjør en økt risiko for uheldige fødselsutfall. En potensiell styrke ved studien er at analyseprosessen er nøye gjennomarbeidet og at det er lite "missing data" ved variablene som er inkludert i analysene.

Studiens resultater viser en assosiasjon mellom lang latensfase og hovedutfallene langsom fremgang og operativ forløsning. Det er allikevel ikke grunnlag for å påstå at resultatene er generaliserbare, da resultatene er basert på et relativt lite materiale. Det er behov for større kohortstudier for å undersøke betydningen av lang latensfase, og når det eventuelt foreligger en økt risiko for uheldige fødselsutfall.

## 4.0 DISKUSJON

### 4.1 Metodediskusjon

I dette kapitlet vil metodiske styrker og svakheter relatert til studien bli diskutert. Metodiske valg, og mulige feilkilder vil diskuteres. Tradisjonelt sett har feilkilder vært inndelt i tre hovedgrupper: seleksjon, informasjon og konfundering (Thelle & Laake, 2008). Oppgaven vil her bli diskutert i lys av disse feilkildene.

#### 4.1.1 Seleksjonsskjevhet

Seleksjonsskjevhet oppstår når deltakerne i utvalget som undersøkes avviker fra personene i selve studiepopulasjonen slik at det påvirker konklusjonen (Laake et al., 2007). Ved lav deltakelse risikerer man at de som deltar, ikke er representative for gruppen de er ment å representere (Hjartåker & Lund, 2007). Seleksjonsskjevhet har liten betydning for den interne validiteten av risikoestimatene, men gjør at den eksterne validiteten reduseres. Muligheten for å generalisere funnene kan da svekkes (Hjartåker & Lund, 2007). Før resultatene fra en undersøkelse kan aksepteres bør det vurderes om funnene kan skyldes en seleksjon i gruppen av deltakere (Fekjær, 2016). Et representativt utvalg er avhengig av at de som velger å delta ikke er annerledes enn de som ikke velger å delta. Det er en mulighet for at det har forekommet et slikt selektivt frafall ved rekruttering av deltagerne til RCT-studien, som kohorten i denne studien er hentet fra. Det var 2884 kvinner som innfridde inklusjonskriteriene og fikk tilbud om deltakelse i studien, men 1773 av disse ble ikke inkludert i studien av ulike grunner (Bernitz et al., 2011). Det er ukjent om kvinnene som ikke innfridde inklusjonskriteriene på noen måte er annerledes enn kvinnene som ble inkludert i studien. Det måtte for eksempel ikke være av betydning for kvinnene hvilken av de tre fødeenhetene de ble randomisert til, og ved dette kan det tenkes at en viss type kvinner ikke er representert i utvalget. Seleksjonsskjevhet påvirkes også av antall deltakere i studien. Det er vanskelig å konstatere om det er for få deltakere inkludert i studien ettersom det ikke er gjennomført en styrkeberegning for denne kohortstudien på forhånd. Ved lav deltakelse er det risiko for at studiens deltakere ikke er representative for den populasjonen de er ment å representere (Hjartåker & Lund, 2007).

#### 4.1.2. Informasjonsskjevhet

Informasjonsskjevhet er den viktigste feilkilden i kohortstudier og oppstår ved at forsøkspersonene oppgir feilaktig informasjon eller at feilaktig informasjon blir registrert. Dette

gjelder informasjon om både eksponering og utfall og fører til målefeil i variablene (Laake et al., 2007). Flere av vurderingene innen jordmorfaget er basert på subjektive mål, for eksempel vurdering av cervixåpning, rier og fødselsstart. Det kan stilles spørsmål ved hvor presise disse målemetodene er. Gross, Haunschild, Stoexen, Methner og Guenter (2003) fant i sin studie at opplevelse av fødselsstart er en konkret hendelse for de fleste kvinner, og hevder at kvinner er ganske flinke til å fastslå det faktiske tidspunktet for fødselsstart. Studiens forfattere anbefaler at det tas utgangspunkt i kvinnens opplevelse av fødselsstart, men det kan allikevel være store variasjoner fra kvinne til kvinne for hva som anses som fødselsstart (Gross et al., 2003). Registreringen av latensfasen er i studien "Kan lang latensfase assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning?" basert på kvinnenes subjektive oppfatning, i tillegg har jordmor i samtale med kvinnene gitt klare kriterier for hva som anses som fødselsstart. Denne registreringsmetoden kan anses som et godt mål for å fastsette tidspunkt for fødselsstart, og det er mulig at dette er det nærmeste man kommer en korrekt vurdering.

Vurderingen av når latensfasen går over i aktiv fase gjøres av jordmor på bakgrunn av funn ved vaginalundersøkelse og vurdering av rifrekvens og –styrke. Hos kvinnene som ble innlagt med >4 centimeter cervixåpning er det ikke registrert et korrekt tidspunkt for start av aktiv fase. Aktiv fødsel regnes hos disse kvinnene fra første vaginalundersøkelse, uavhengig av om cervixåpning er 5 cm, 6 cm, 7 cm eller mer. Hos 34 av kvinnene i gruppen latensfase  $\geq 12$  timer er det registrert >4 cm cervixåpning ved innkomst. Dette kan medføre at det ble registrert lenger latensfase på disse kvinnene enn hva som var reelt. Det er ikke mulig å fastslå hvor mye kortere latensfasen i virkeligheten var for disse kvinnene og om dette har hatt innvirkning på resultatene. Allikevel ser man at halvparten av disse kvinnene er innlagt med 5 cm cervixåpning og latensfasens varighet vil da sannsynligvis være relativt nær den registrerte varigheten.

Datainnsamlingen er ikke gjennomført med tanke på å lage en studie om latensfasens påvirkning på videre fødselsforløp hvilket kan være en begrensning. Av de 747 førstegangsfødende opprinnelig inkludert i materialet var det 191 kvinner som ikke innfridde inklusjonskriteriene for denne kohortstudien, da latensfasens varighet ikke var registrert. Det er uvisst hvordan data fra disse deltakerne hadde påvirket resultatet. Det er mulig at det finnes andre fellestrekk ved denne gruppen som kan tenkes å påvirke fødselsutfallet. Det er for eksempel mulig at flere av kvinnene i denne gruppen hadde en kort latensfase og endte med operativ forløsning. Allikevel innfridde 556 kvinner inklusjonskriteriene, noe som kan anses å være en relativt stor andel av de opprinnelige 747 førstegangsfødende.

#### 4.1.3 Konfundering

Gjennom multivariate statistiske analyser foretas kontroll av andre årsaksfaktorer enn hovedforklaringsvariabelen. Dermed kan effekten av årsaksfaktoren av interesse estimeres (Benestad & Laake, 2008). Hovedproblemet med konfundering er at forskere må basere innhenting av opplysninger om konfunderende faktorer på den kunnskapen som foreligger før start av studien (Hjartåker & Lund, 2007). Forskeren må på forhånd vite hvilke faktorer som kan tenkes å ha en konfunderende effekt. Det er en mulighet for at det i denne studien foreligger ukjente faktorer som har en konfunderende effekt, som det da ikke er innsamlet informasjon om. Selv om deltagerne i studien er friske, lavrisiko førstegangsfødende, er det ikke tatt høyde for tidligere traumatiske opplevelser og syn på fødsel under datainnsamlingen. Faktorer som kan innvirke på fødselsprosessen kan for eksempel være tidligere overgrep, fødselsangst og anstrengt forhold til egen kropp (Ryding, Wijma, Wijma & Rydhström, 1998; Schei et al., 2014). Allikevel kan det tenkes at kvinnene som har sagt ja til å delta i studien har et avslappet forhold til fødsel, da de ikke har hatt preferanser for hvilken avdeling de blir randomisert til, og herunder tilgang til epiduralbedøvelse.

#### 4.1.4 "The causal pathway" - fra eksponering til utfall

Som tidligere nevnt kan noe av effekten lang latensfase har på hovedutfallene langsom fremgang og operativ forløsning mulig virke via mediators. Dette betyr ikke at hele effekten nødvendigvis forklares gjennom mediatorene, noe av effekten kan også gå direkte fra eksponering til utfall. Ved å justere for mediators ser man at i stedet for å korrigere sammenhengen mellom to faktorer kan det fullstendig fjerne effekten av eksponeringen, selv om denne i virkeligheten er reell (Bauman et al., 2002; Jager et al., 2008). For å undersøke om det eksisterer en årsakskjede mellom eksponering og utfall gjennom en eller flere mediators er assosiasjonen mellom eksponering og mediators og mellom mediators og hovedutfall undersøkt. Resultatene av univariat regresjonsanalyse mellom latensfase  $\geq 12$  timer og mediatorene er presentert i tabell I. Mediatorene er deretter undersøkt opp mot hovedutfallene ved univariat regresjonsanalyse, fremstilt i tabell II. Det ble konstatert en statistisk signifikant sammenheng mellom latensfase  $\geq 12$  timer og mediatorene, og igjen mellom mediatorene og hovedutfallene. Hvor mye av effekten som er en direkte sammenheng mellom latensfase  $\geq 12$  timer og hovedutfallene er usikkert, men analysene kan indikere at noe av effekten går gjennom mediatorene. Det kan stilles spørsmål ved om det er epiduralbedøvelse og oksytocinstimulering som er de avgjørende faktorene til den økte risikoen for utvikling av uheldige fødselsutfall, eller om det er faktorer tidligere i fødselsforløpet som er årsaken bak.

## 5.2 Resultatdiskusjon

I dette kapittelet vil resultatenes relevans, generaliserbarhet og implikasjoner for videre forskning diskuteres.

### 5.2.1 Resultatenes relevans

Resultatene av multivariat regresjonsanalyse viser en økt risiko for langsom fremgang og operativ forløsning ved latensfase  $\geq 12$  timer. Selv om analysene viser en sammenheng mellom eksponering og hovedutfallene kan man allikevel ikke med sikkerhet fastslå at det foreligger en årsakssammenheng mellom faktorene. At det er en statistisk sammenheng er ikke bevis for at det ene forårsaker det andre (Fekjær, 2016). Det er mulig at det eksisterer andre årsaksfaktorer som er ukjente og som har en innvirkning på resultatene, altså at det eksisterer ukjente konfunderende variabler. Spuriøsitet foreligger når en tilsynelatende årsakssammenheng mellom to variabler egentlig skyldes en bakenforliggende faktor som er årsak til både eksponeringen og utfallet (Fekjær, 2016). Det er mulig at den statistiske sammenhengen mellom lang latensfase og hovedutfallene skyldes spuriøsitet, ettersom årsaken til hvorfor enkelte kvinner utvikler lang latensfase er ukjent. Enkelte peker på at kvinner som har lang latensfase kan ha en iboende "dysfunctional labour" som også gir økt risiko for andre uheldige fødselsutfall (Bailit et al., 2005).

Det er viktig å være bevisst på at kategorisering av kontinuerlige variabler kan påvirke studiens resultater ut fra hvordan man velger disse verdiene (cut-off) som skiller kategoriene fra hverandre. Ved kategorisering av kontinuerlige variabler kan detaljert informasjon om deltakerne gå tapt. Men det kan også være fordeler med kategorisering, spesielt dersom variabelen er en eksponeringsvariabel og assosiasjonen med utfallet er så kompleks at den er vanskelig å konstatere uten å kategorisere eksponeringsvariabelen (Svensson, Hjartåker & Laake, 2007). Studiens analyser undersøker latensfasens varighet i form av en dikotom variabel, gruppert i latensfase  $< 12$  timer og latensfase  $\geq 12$  timer. Tidligere studier som er gjennomført med formål å undersøke lang latensfases betydning for videre fødselsforløp har, som i denne studien, benyttet dikotome eksponeringsvariabler (Chelmow et al., 1993; Gharoro & Enabudoso, 2006; Maghoma & Buchmann, 2002). Det kunne mulig vært hensiktsmessig å undersøke latensfasen som en kontinuerlig variabel, for å undersøke om en gradvis økende varighet av latensfasen er forbundet med økende forekomst av langsom fremgang og operativ forløsning.



### 5.2.2. Overførbarhet/generaliserbarhet

For å kunne påstå at studiens resultater er generaliserbare må validitet vurderes (Laake et al., 2007). Validitet sier noe om i hvilken grad et resultat kan regnes å være sann og fri for systematiske feil. Ekstern validitet er knyttet til resultatenes generaliserbarhet (Laake et al., 2007). Studiens resultat er basert på en estimert sammenheng mellom eksponeringen latensfase  $\geq 12$  timer og hovedutfallene, langsom fremgang og operativ forløsning. Man kan stille seg kritisk til om estimatet er et valid mål for sammenhengen i den generelle fødepopulasjonen. Det kan ikke med sikkerhet hevdes at studiens resultater gjelder utover studiepopulasjonen, da det ikke er gjennomført en styrkeberegning for datainnsamlingen. Dermed kan det ikke konkluderes med at studiens resultater er generaliserbare. Resultatene kan allikevel være en indikator på at lang latensfase mulig kan assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning i fødepopulasjonen for øvrig.

Studiens eksterne validitet kan også være påvirket av partogrammet som ble benyttet i denne studien, da det ikke følger anbefalingene fra Verdens helseorganisasjon (World Health Organization, 2000) og Norsk gynekologisk forening (Moe Eggebø et al., 2014). Det er i denne studien benyttet et partogram med tiltakslinje 2 timer forskjøvet til høyre for varslingslinjen, noe som kan ha ført til at flere kvinner ble diagnostisert med langsom fremgang enn om et partogram med tiltakslinjen forskjøvet 4 timer var blitt benyttet. En studie som hadde til hensikt å sammenligne kvinners opplevelse ved bruk av ulike partogram viste at kvinnene var mest fornøyd med bruk av tiltakslinje forskjøvet to timer til høyre for varslingslinjen (Lavender, Wallymahmed & Walkinshaw, 1999). Men bruk av partogram med tiltakslinje mindre enn fire timer til høyre for varslingslinjen vil øke behovet for rstimulering uten å forbedre fødselsutfallet (Lavender, Alfirevic & Walkinshaw, 2006). Det er usikkert om studiens resultater hadde sett annerledes ut dersom et annet partogram var blitt benyttet, men studiens overførbarhet til praksis vil uavhengig av dette sannsynligvis være svekket.

Intern validitet uttrykker i hvilken grad og med hvilken pålitelighet et sett resultater viser det de er ment å vise. I en kohortstudie vil den interne validiteten være avhengig av at man benytter et design som kontrollerer for alternative årsaksfaktorer. Intern validitet trues av seleksjonsskjevhet, informasjonsskjevhet og statistisk validitet. Statistisk validitet er avhengig av at vi bruker riktige effektmål og riktige statistiske analyser, og at det justeres for riktige konfunderende variabler (Laake et al., 2007). Det er foretatt en gjennomgang av aktuell forskning på emnet for å identifisere hvilke faktorer som har innvirkning på eksponering og

utfall. For å undersøke hvilke av disse faktorene som er faktiske konfunderende faktorer er det benyttet DAGs som et hjelpemiddel i klassifiseringen. På denne måten er det forsøkt å skape et oversiktlig bilde over alle faktorer som har vist sammenheng med lang latensfase og hovedutfallene, for å unngå at det justeres for variabler som ikke har konfunderende effekt. Formålet med bruk av logistisk regresjonsanalyse i denne studien er å undersøke oddsen for langsom fremgang og operativ forløsning i gruppen latensfase <12 timer sammenlignet med gruppen latensfase  $\geq 12$  timer. Den grundige gjennomgangen av identifisering av konfunderende faktorer og nøye utførte analyser kan være med på å styrke studiens statistiske validitet.

### *5.2.3 Fremtidig forskning og eventuelle praktiske implikasjoner*

Resultatene av den multivariate logistiske regresjonsanalysen viser en statistisk signifikant økt risiko for langsom fremgang og akutt keisersnitt ved latensfase  $\geq 12$  timer. Det er usikkert hvor stor betydning en 67 % økning i risiko for langsom fremgang har i klinisk praksis og hvordan fødselshjelpere skal forholde seg til denne risikoøkningen. Resultatene viser at risikoen for akutt keisersnitt er over dobbelt så stor ved latensfase  $\geq 12$  timer, men heller ikke her har studiens forfattere grunnlag til å hevde noe om betydningen for praksis. Det er, som tidligere nevnt, ikke kjent hvorfor enkelte kvinner har lang latensfase og om det er lang latensfase i seg selv som er årsak til en mulig økt risiko, eller om det er intervensjoner i fødselsforløpet som gjøres på bakgrunn av lang latensfase som er årsaken (Bailit et al., 2005). Det kan også tenkes at enkelte kvinner med lang latensfase blir feildiagnostisert med langsom fremgang i aktiv fødsel, mens de enda er i latensfasen (Peisner & Rosen, 1986; Zhang et al., 2010).

Hva som er riktig definisjon av lang latensfase og når det eventuelt foreligger en økt risiko for uheldige fødselsutfall eksisterer det ingen enighet om innen forskningsmiljøet. Fremfor å utarbeide en klar definisjon av hva som regnes som lang latensfase kan det, for videre forskning, tenkes å være mer interessant å undersøke om det faktisk foreligger en økt risiko for uheldige fødselsutfall og når denne risikoen eventuelt begynner å øke. Studien viser at lang latensfase kan assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning. Allikevel er det behov for ytterligere forskning for å kunne bekrefte en reell assosiasjon, ettersom denne studien ikke gir grunnlag for å kunne påstå at resultatene er generaliserbare. Studien kan mulig øke forskeres interesse rundt latensfasens betydning og bidra til videre hypotesegenerering for forskning innen emnet.

## REFERANSER

- Armijo-Olivo, S., Warren, S., Fuentes, J. & Magee, D. J. (2011). Clinical relevance vs. statistical significance: Using neck outcomes in patients with temporomandibular disorders as an example. *Manual Therapy*, 16(6), 563-572. doi: 10.1016/j.math.2011.05.006
- Bailit, J. L., Dierker, L., Blanchard, M. H. & Mercer, B. M. (2005). Outcomes of women presenting in active versus latent phase of spontaneous labor. *Obstetrics & Gynecology*, 105(1), 77-79.
- Bauman, A. E., Sallis, J. F., Dzewaltowski, D. A. & Owen, N. (2002). Toward a better understanding of the influences on physical activity: the role of determinants, correlates, causal variables, mediators, moderators, and confounders. *American journal of preventive medicine*, 23(2), 5-14.
- Benestad, H. B. & Laake, P. (2008). Forskning: metode og planlegging. I P. Laake, B. R. Olsen & H. B. Benestad (Red.), *Forskning i medisin og biofag* (s. 115-146). Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Berglund, S., Grunewald, C., Pettersson, H. & Cnattingius, S. (2008). Severe asphyxia due to delivery-related malpractice in Sweden 1990–2005. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 115(3), 316-323.
- Bernitz, S., Rolland, R., Blix, E., Jacobsen, M., Sjøborg, K. & Øian, P. (2011). Is the operative delivery rate in low-risk women dependent on the level of birth care? A randomised controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 118(11), 1357-1364.
- Blix, E., Kumle, M. & Øian, P. (2008). Oversiktsartikler-Hvor lenge kan en normal fødsel vare? *Tidsskrift for den Norske legeförening*, 128(6), 686.
- Bräne, E., Olsson, A. & Andolf, E. (2014). A randomized controlled trial on early induction compared to expectant management of nulliparous women with prolonged latent phases. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 93(10), 1042-1049.
- Bugg, G. J., Stanley, E., Baker, P. N., Taggart, M. J. & Johnston, T. A. (2006). Outcomes of labours augmented with oxytocin. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 124(1), 37-41.
- Chelmow, D., Kilpatrick, S. J. & Laros, R. K., Jr. (1993). Maternal and neonatal outcomes after prolonged latent phase. *Obstetrics & Gynecology*, 81(4), 486-491.
- Dencker, A., Berg, M., Bergqvist, L. & Lilja, H. (2010). Identification of latent phase factors associated with active labor duration in low-risk nulliparous women with spontaneous contractions. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 89(8), 1034-1039.
- Direktoratet for e-helse. (2017). Keisersnitt. Hentet 16.05.2017 fra <https://helsenorge.no/Kvalitetsindikatorer/graviditet-og-fodselsel/keisersnitt>
- Eri, T. S., Blystad, A., Gjengedal, E. & Blaaka, G. (2011). 'Stay home for as long as possible': Midwives' priorities and strategies in communicating with first-time mothers in early labour. *Midwifery*, 27(6), e286-e292.
- Fekjær, S. B. (2016). *Statistikk i praksis*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Friedman, E. A. (1967). *Labor: Clinical evaluation and management*. New York: Appleton-Century-Crofts.
- Gharoro, E. & Enabudoso, E. (2006). Labour management: an appraisal of the role of false labour and latent phase on the delivery mode. *Journal of obstetrics and gynaecology*, 26(6), 534-537.
- Grant, G. J. (2017). Adverse effects of neuraxial analgesia and anesthesia for obstetrics. I T. W. Post (Red.), *UpToDate*. Hentet fra <https://www.uptodate.com/contents/adverse-effects-of-neuraxial-analgesia-and-anesthesia-for->

[obstetrics?source=see\\_link&sectionName=EFFECT%20OF%20NEURAXIAL%20ANALGESIA%20ON%20LABOR%20AND%20DELIVERY&anchor=H12560398 - H12560398](https://doi.org/10.1016/j.jmwh.2006.12.007)

- Greulich, B. & Tarrant, B. (2007). The latent phase of labor: diagnosis and management. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 52(3), 190-198. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jmwh.2006.12.007>
- Gross, M. M., Haunschild, T., Stoexen, T., Methner, V. & Guenter, H. H. (2003). Women's recognition of the spontaneous onset of labor. *Birth*, 30(4), 267-271.
- Hernán, M. A., Hernández-Díaz, S., Werler, M. M. & Mitchell, A. A. (2002). Causal knowledge as a prerequisite for confounding evaluation: an application to birth defects epidemiology. *American journal of epidemiology*, 155(2), 176-184.
- Hjartåker, A. & Lund, E. (2007). Kohortstudier. I P. Laake, A. Hjartåker, D. Thelle & M. B. Veierød (Red.), *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder* (s. 185-209). Oslo: Gyldendal akademisk, 2007.
- Hodnett, E. D., Gates, S., Hofmeyr, G. J. & Sakala, C. (2013). Continuous support for women during childbirth. *The Cochrane Library*.
- Holmes, P., Oppenheimer, L. W. & Wen, S. W. (2001). The relationship between cervical dilatation at initial presentation in labour and subsequent intervention. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 108(11), 1120-1124.
- Høyer, K. (2011). Hvad er teori, og hvordan forholder teori sig til metode? I S. Vallgård & L. Koch (Red.), *Forskningsmetoder i sundhedsvidenskab* (s. 17-40). København: Munksgaard.
- Jager, K., Zoccali, C., Macleod, A. & Dekker, F. (2008). Confounding: what it is and how to deal with it. *Kidney international*, 73(3), 256-260.
- Janszky, I., Ahlbom, A. & Svensson, A. C. (2010). The Janus face of statistical adjustment: confounders versus colliders. *European journal of epidemiology*, 25(6), 361-363.
- Johannessen, A. (2009). *Introduksjon til SPSS : versjon 17* (4. utg. utg.). Oslo: Abstrakt forl.
- Kessler, J., Henriksen, T., Lehmann, S., Sivertsen, H. B. & Valset, A. M. (2014). Forløsning med tang eller vakuum. Hentet fra <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodsels Hjelp-2014/Forlosning-med-tang-eller-vakuum/>
- Kolås, T., Hofoss, D., Daltveit, A. K., Nilsen, S. T., Henriksen, T., Häger, R., . . . Øian, P. (2003). Indications for cesarean deliveries in Norway. *American journal of obstetrics and gynecology*, 188(4), 864-870.
- Lavender, T., Alfirevic, Z. & Walkinshaw, S. (2006). Effect of different partogram action lines on birth outcomes: A randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 108(2), 295-302.
- Lavender, T., Wallymahmed, A. H. & Walkinshaw, S. A. (1999). Managing labor using partograms with different action lines: a prospective study of women's views. *Birth*, 26(2), 89-96.
- Laake, P., Hjartåker, A., Thelle, D. & Veierød, M. B. (2007). Epidemiologisk og klinisk forskning. I P. Laake, A. Hjartåker, D. Thelle & M. B. Veierød (Red.), *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder* (s. 33-44). Oslo: Gyldendal akademisk, 2007.
- Laake, P. & Skovlund, E. (2008). Statistisk analyse av kategoriske data *Forskning i medisin og biofag* (s. 391-424). Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Maghoma, J. & Buchmann, E. J. (2002). Maternal and fetal risks associated with prolonged latent phase of labour. *Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 22(1), 16-19. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/01443610120101637>

- McNiven, P. S., Williams, J. I., Hodnett, E., Kaufman, K. & Hannah, M. E. (1998). An early labor assessment program: a randomized, controlled trial. *Birth*, 25(1), 5-10.
- Medisinsk fødselsregister - FHI. (2015). I4: Inngrep og tiltak under fødsel. Hentet fra <http://statistikk.fhi.no/mfr/>
- Moe Eggebø, T., Rossen, J., Ellingsen, L., Heide, H. C., Muneer, S. & Westad, S. (2014). Stimulering av rier. I *Norsk gynekologisk forening - Veileder i fødselshjelp*. Hentet fra <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodselshjelp-2014/Stimulering-av-rier/>
- Moster, D. (2015). Keisersnitt - faktaark med statistikk. Hentet fra <https://www.fhi.no/fp/gravide-og-fodende-kvinner-helse/keisersnitt---faktaark-med-statisti/>
- Murphy, D. J., Liebling, R. E., Patel, R., Verity, L. & Swingler, R. (2003). Cohort study of operative delivery in the second stage of labour and standard of obstetric care. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 110(6), 610-615.
- NICE. (2017). Intrapartum care for healthy women and babies. I *NICE - National Institute for Health and Care Excellence*. Hentet fra <https://www.nice.org.uk/guidance/cg190/chapter/Recommendations-ongoing-assessment>
- O'Driscoll, K., Meagher, D. & Robson, M. (2003). *Active Management of Labour*. Ireland: Mosby.
- O'Sullivan, G., Liu, B., Hart, D., Seed, P. & Shennan, A. (2009). Effect of food intake during labour on obstetric outcome: randomised controlled trial. *Bmj*, 338, b784.
- Peisner, D. B. & Rosen, M. G. (1986). Transition from latent to active labor. *Obstetrics & Gynecology*, 68(4), 448-451.
- Philpott, R. H. & Castle, W. M. (1972a). Cervicographs in the management of labour in primigravidae. I. The alert line for detecting abnormal labour. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 79(7), 592-598.
- Philpott, R. H. & Castle, W. M. (1972b). Cervicographs in the management of labour in primigravidae. II. The Action Line and Treatment of Abnormal Labour. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 79(7), 599-602.
- Polit, D. F. & Beck, C. T. (2017). *Nursing Research : Generating and Assessing Evidence for Nursing Practice* (10th ed. utg.). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Ryding, E., Wijma, B., Wijma, K. & Rydhström, H. (1998). Fear of childbirth during pregnancy may increase the risk of emergency cesarean section. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 77(5), 542-547.
- Satin, A. J. (2016). Latent phase of labor. I T. W. Post (Red.), *UpToDate*. Hentet fra [https://www.uptodate.com/contents/latent-phase-of-labor?source=search\\_result&search=latent%20phase%20of%20labor&selectedTitle=1~9](https://www.uptodate.com/contents/latent-phase-of-labor?source=search_result&search=latent%20phase%20of%20labor&selectedTitle=1~9)
- Schei, B., Lukasse, M., Ryding, E. L., Campbell, J., Karro, H., Kristjansdottir, H., . . . Temmerman, M. (2014). A history of abuse and operative delivery—results from a European multi-country cohort study. *PloS one*, 9(1), e87579.
- Smyth, R., Markham, C. & Dowswell, T. (2013). Amniotomy for shortening spontaneous labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 6.
- Svensson, E., Hjartåker, A. & Laake, P. (2007). Hva skal måles og hvordan? I P. Laake, A. Hjartåker, D. S. Thelle & M. B. Veierød (Red.), *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder* (s. 45-65). Oslo: Gyldendal Akademisk.
- The Maternal & Neonatal Health (MNH) Program. (udatert). The partograph: An Essential Tool for Decision-Making during Labor. Hentet fra [http://pdf.usaid.gov/pdf\\_docs/PNACT388.pdf](http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNACT388.pdf)

- Thelle, D. S. & Laake, P. (2008). Epidemiologisk forskning: begreper og metoder. I P. Laake, B. R. Olsen & H. B. Benestad (Red.), *Forskning i medisin og biofag* (s. 282-320). Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Towner, D., Castro, M. A., Eby-Wilkens, E. & Gilbert, W. M. (1999). Effect of mode of delivery in nulliparous women on neonatal intracranial injury. *New England Journal of Medicine*, 341(23), 1709-1714.
- Veierød, M. B. & Laake, P. (2007). Regresjonsmodeller og analyse av sammenheng mellom eksponering og sykdom. I P. Laake, A. Hjartåker, D. S. Thelle & M. B. Veierød (Red.), *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder* (s. 66-127). Oslo: Gyldendal akademisk, 2007.
- Wong, C. A., Scavone, B. M., Peaceman, A. M., McCarthy, R. J., Sullivan, J. T., Diaz, N. T., . . . Sproviero, M. T. (2005). The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. *New England Journal of Medicine*, 352(7), 655-665.
- World Health Organization. (1996). Care in normal birth: a practical guide. Hentet fra [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63167/1/WHO\\_FRH\\_MSM\\_96.24.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63167/1/WHO_FRH_MSM_96.24.pdf)
- World Health Organization. (2000). Managing Complications in Pregnancy and Childbirth: A guide for midwives and doctors. Hentet fra [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43972/1/9241545879\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43972/1/9241545879_eng.pdf)
- World Health Organization. (2015). WHO statement on caesarean section rates. Hentet fra [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/161442/1/WHO\\_RHR\\_15.02\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/161442/1/WHO_RHR_15.02_eng.pdf?ua=1)
- Zhang, J., Troendle, J., Mikolajczyk, R., Sundaram, R., Beaver, J. & Fraser, W. (2010). The natural history of the normal first stage of labor. *Obstetrics & Gynecology*, 115(4), 705-710.

## Vedlegg 1 – Tabeller til kappen

Tabell I - Univariat regresjonsanalyse – latensfase  $\geq 12$  timers sammenheng med mediators

	<b>Latensfase <math>\geq 12</math> timer</b>	
	Ujustert OR (95% KI)	p-verdi
Epiduralbedøvelse	1,97 (1,30-2,99)	0,001
Oksytocinstimulering	1,93 (1,29-2,90)	0,001
Langsom fremgang	1,65 (1,05-2,58)	0,029

Tabell II - Univariat regresjonsanalyse – sammenheng mellom mediators og hovedutfall

	<b>Epiduralbedøvelse</b>		<b>Oksytocinstimulering</b>		<b>Langsom fremgang</b>	
	<i>n= 164</i>		<i>n=241</i>		<i>n=130</i>	
	OR (95 % KI)	p-verdi	OR (95% KI)	p-verdi	OR (95) % KI)	p-verdi
Langsom fremgang <i>n=130</i>	5,54 (3,64-8,46)	<0,001	-	-	-	-
Operativ forløsning <i>n=127</i>	5,02 (3,30-7,65)	<0,001	6,27 (3,97-9,90)	<0,001	4,90 (3,17-7,58)	<0,001
Akutt keisersnitt <i>n= 48</i>	7,91 (4,06-15,42)	<0,001	3,93 (2,03-7,62)	<0,001	4,51 (2,46-8,28)	<0,001
Instrumentell vaginal forløsning <i>n=79</i>	2,58 (1,59-4,20)	<0,001	5,92 (3,35-10,45)	<0,001	3,31 (2,00-5,46)	<0,001

Vedlegg 2 – Vitenskapelig artikkel

**Kan lang latensfase assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning? - En  
kohortstudie av 556 lavrisiko førstegangsfødende**

Antall ord: 2886

Antall tegn: 19700

Antall tabeller: 3

Antall figurer: 2

Kandidatnummer: 109 &110



## **Sammendrag**

**Bakgrunn:** Lang latensfase har tradisjonelt sett ikke vært forbundet med maternell risiko, men enkelte studier viser økt risiko for uheldige fødselsutfall. **Hensikt:** Hensikten med studien er å undersøke om lang latensfase hos lavrisiko førstegangsfødende kan assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning. **Metode:** En kohort bestående av 556 lavrisiko førstegangsfødende kvinner. Risiko for langsom fremgang og operativ forløsning hos kvinner med latensfase  $\geq 12$  timer og  $<12$  timer er undersøkt. **Resultater:** Latensfase  $\geq 12$  timer gir økt risiko for langsom fremgang og operativ forløsning ved ujustert og justert odds ratio (95 % KI). **Konklusjon:** Studien viser at lang latensfase kan assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning, men studiens resultater er ikke generaliserbare. Det er behov for ytterligere forskning innen emnet.

**Nøkkelord:** Lang latensfase, Langsom fremgang, Operativ forløsning, Keisersnitt, Prospektiv kohortstudie

## Introduksjon

Tradisjonelt sett deles fødselen inn i tre faser: åpningsfase, utdrivningsfase og etterbyrdsfase. Første fase varer fra riene starter frem til mormunnen er utslettet (1). Denne fasen deles inn i latensfase og aktiv fase. En mye brukt tolkning av latensfasens start er når kvinnen selv angir at hun har regelmessige kontraksjoner. Disse kontraksjonene vil gradvis føre til at mormunnen åpner seg og livmorhalsen utslettes. Det er vanlig å definere overgang til aktiv fase, når mormunnen er åpen for 4 cm og kvinnen har regelmessige kontraksjoner (2). Fødselens tredje fase starter når barnet er født og varer frem til placenta med hinner er forløst (1).

Tidligere har lang latensfase vært ansett som en tilstand som ikke er forbundet med føtale eller maternelle komplikasjoner (3). Senere studier har derimot vist en sammenheng mellom langvarig latensfase og instrumentell vaginal fødsel, keisersnitt, chorioamnionitt, postpartumblødning og lav apgarscore (4, 5). Det foreligger lite nyere forskning på latensfasen (6). Årsaken til at latensfasens varighet og konsekvenser av denne er et lite utforsket tema kan ha sammenheng med at det ikke eksisterer konkrete mål på start og slutt av latensfasen. Det kan være utfordrende å fastslå om det er varigheten av latensfasen i seg selv som er årsak til uheldige maternelle og føtale utfall, eller om det er andre faktorer som er utslagsgivende, f.eks. intervensjoner som gjøres på bakgrunn av lang latensfase (7). De fleste kvinner er hjemme hele eller store deler av latensfasen. Forskning viser at kvinner som blir innlagt i latensfasen har økt risiko for et langt fødselsforløp i forhold til kvinner som innlegges i aktiv fase (7). Derfor anbefales det at kvinner blir hjemme frem til aktiv fødsel (8). Dette kan også være en faktor som vanskeliggjør forskning på latensfasen.

Å definere fødselsstart er utfordrende. Tradisjonelt sett defineres fødselsstart som tidspunktet kvinnen starter med regelmessige kontraksjoner. Regelmessige kontraksjoner regnes av det obstetriske miljøet ofte som én til to rier på ti minutter, med minimum 30 sekunders varighet (6). Å fastslå tidspunkt for fødselsstart fordrer at kvinnen husker når hun startet med regelmessige kontraksjoner. Dette er et subjektivt mål som er vanskelig å kvalitetssikre. Å definere når kvinnen går fra latensfase over i aktiv fase er også utfordrende ettersom vi ikke vet nøyaktig når kvinnen har 4 cm cervixåpning (9). På bakgrunn av utfordringene knyttet til defineringen av latensfasens start og slutt, fører det til vanskeligheter hva gjelder å definere hva som er normal varighet av latensfasen, samt hva som regnes som lang latensfase. Lang latensfase ble først definert av Friedman som >20 timer for førstegangsfødende (10). Selv om

Friedmans definisjon er mer enn 60 år gammel har et internasjonalt obstetrisk miljø forholdt seg til denne definisjonen i en årrekke. Allikevel finnes det per i dag ingen konsensus for hvor grensen for lang latensfase går og det henvises stadig til andre definisjoner (4, 5, 10-12)

I følge Friedmans definisjon vil omtrent 4-6 % av fødende falle innenfor kategorien lang latensfase (10). Friedmans hensikt med denne definisjonen var å beskrive fødepopulasjonen og identifisere normal varighet av de ulike fasene i fødselsforløpet. Friedman hevdet at lang latensfase ikke er forbundet med føtal eller maternell risiko. Grensen for lang latensfase på 20 timer har ikke tatt hensyn til en eventuell økning i risiko ved økende varighet av latensfasen. Det kan være klinisk relevant å undersøke om det foreligger økt risiko for uheldige fødselsutfall på tross av at man ikke faller inn under den mest utbredte definisjonen av lang latensfase som regnes som >20 timer for førstegangsfødende. Studier som har forholdt seg til definisjoner av lang latensfase som >12 timer og >8 timer har begge vist økt risiko for uheldige fødselsutfall (4, 5). Studien som bruker >8 timer som grense for lang latensfase er gjennomført i Sør-Afrika, mens studien som bruker >12 timer er gjennomført i USA. Studien gjennomført i USA er eldst av disse, men på tross av dette er den kliniske praksisen beskrevet i studien mer overførbart til norsk praksis, sammenlignet med studien gjennomført i Sør-Afrika. Det foreligger som nevnt ingen konsensus om hvor grensen for lang latens går. På bakgrunn av dette er grensen for lang latensfase i denne studien satt til  $\geq 12$  timer.

### *Hensikt og problemformulering*

Hensikten med denne studien er å undersøke om lang latensfase hos førstegangsfødende kan assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning.

### **Metodedel**

I denne prospektive kohortstudien er fødselsutfall hos førstegangsfødende med latensfase  $\geq 12$  timer og latensfase  $< 12$  timer blitt sammenlignet, for å undersøke om førstegangsfødende med latensfase  $\geq 12$  timer har økt risiko for langsom fremgang og operativ forløsning. Langsom fremgang ble i denne studien definert som cervixdilatasjon  $< 1$  cm i timen med kryssing av tiltakslinjen eller ved at jordmor har registrert langsom fremgang. Tiltakslinjen er i dette partogrammet forskjøvet 2 timer til høyre for varslingslinjen. Dette avviker fra internasjonale anbefalinger om bruk av partogram med 4 timer mellom varslings- og tiltakslinje (13). Operativ forløsning innebærer både akutt keisersnitt og instrumentell vaginal forløsning med tang eller vakuum.

### *Materiale*

Datamaterialet til denne kohorten er hentet fra en randomisert kontrollert studie (RCT) ved en kvinneklinikk på Østlandet hvor datainnsamlingen foregikk i perioden 2006-2010 (14). Studien inkluderte 1111 lavrisiko kvinner hvorav 747 var førstegangsfødende. RCT studien sammenliknet fødselsutfall mellom tre fødeenheter, hvorav en jordmorstyrt enhet, en normalenhet og en spesialenhet. Hvilken enhet kvinnene var randomisert til er ikke av betydning for denne studien. Forutsetningene for å kunne føde ved den jordmorstyrte enheten danner grunnlaget for inklusjonskriteriene i denne studien. Inklusjonskriteriene omfatter at kvinnene er friske, lavrisikofødende uten kjent sykdom som kan ha innflytelse på graviditet og fødsel. Spontan fødselsstart i gestasjonsuke mellom 36+1 og 41+6 er påkrevd for å bli inkludert i studien. I tillegg må latensfasens varighet være registrert. Analysene i kohorten vil dermed inkludere data fra de 556 førstegangsfødende som innfrir alle inklusjonskriteriene (se figur 1). Latensfasens start ble definert ut fra kvinnenes subjektive oppfatning av fødselsstart, med definisjonen 2 smertefulle rier på 10 minutter av regelmessig art, som senere ledet til aktiv fødsel. Latensfasens varighet ble registrert av jordmor på bakgrunn av opplysninger fra kvinnen og gitte kriterier for fødselsstart.

### *Etiske overveielser*

Etiske godkjenninger er innhentet fra regionalkomiteen for medisinsk forskningsetikk (godkjenningsnummer S-05172-C), fra norsk senter for forskningsdata (godkjenningsnummer 15 217), og ble godkjent av ledelsen ved kvinneklinikken hvor dataene ble innsamlet, før rekrutteringsperioden startet. Studien er registrert i clinicaltrials.gov (registreringsnummer NCT00857129).

### *Bearbeiding og analyse av data*

Data fra studien er analysert ved hjelp av databehandlingsprogrammet SPSS. Det er gjennomført sammenlignende analyser mellom gruppene latensfase  $\geq 12$  timer og latensfase  $< 12$  timer. Gruppene er sammenlignet opp mot bakgrunnsvariablene alder, utdanning, sivilstand, BMI, røyking, gestasjonsuke og cervixåpning ved innkomst. Variabler som fordeler seg ulikt mellom gruppene er inkludert i multivariat regresjonsanalyse. Det er også utført en sammenligning mellom gruppene opp mot hovedutfallene langsom fremgang og operativ forløsning, herunder akutt keisersnitt og instrumentell vaginal forløsning. Ved kategoriske variabler er det benyttet chi-square-test og ved kontinuerlige variabler er det

benyttet t-test, ettersom verdiene er normalfordelt. Signifikansnivået er satt til  $p < 0,05$ , som er et anerkjent standardmål for signifikansnivå innen epidemiologisk forskning (15).

Tidligere har alle faktorer som kan assosieres med eksponering og utfall blitt omtalt som konfunderende faktorer, men i senere år har egenskapene til de ulike variablene kommet mer i fokus. Konfunderende faktorer kan grupperes ut i fra hvordan de er relatert til eksponering og utfall, og omtales av forskere som confounders, mediators og colliders (16-19). På bakgrunn av tidligere forskning og faglig kunnskap er det vurdert hvilke variabler som kan assosieres med eksponering og utfall. Confounders påvirker både eksponering og utfall og kan ved justering eliminere en falsk sammenheng mellom eksponering og utfall (19). Colliders er faktorer som er en konsekvens av både eksponering og utfall og som ikke skal justeres for i analysene (17). En mediator er en variabel som befinner seg i årsakskjeden mellom eksponering og utfall. Nyere forskning argumenterer for at slike variabler ikke skal justeres for i analysen, da justering kan skjule en reell sammenheng (19). Det eksisterer andre variabler som bør justeres for, for eksempel faktorer som gjennom forskning er kjent å påvirke utfallet, men som ikke er assosiert med eksponeringen (20). I denne studien er disse faktorene kalt justeringsvariabler. For å systematisere eventuelle confounders, colliders, mediators og justeringsvariabler er det brukt directed acyclic graphs (DAGs) (16), illustrert i figur 2. Utdanning  $\leq 12$  år er identifisert som confounder. Epiduralbedøvelse, oksytocinstimulering og langsom fremgang er vurdert til å være mediators. Langsom fremgang er altså både en mediator i forhold til utfallet operativ forløsning og et av studiens hovedutfall. Fødselsvekt  $> 4000$  gram og innleggelse i latensfasen er kategorisert som justeringsvariabler. Økt blødningsmengde postpartum og apgarscore  $< 7$  etter 5 minutter er vurdert til å være colliders.

For å undersøke en mulig årsakskjede mellom eksponering og utfall, gjennom én eller flere mediators, ble lang latensfase testet opp mot mediatorene gjennom univariat regresjonsanalyse (21). Det ble konstatert en statistisk signifikant sammenheng ( $p < 0,05$ ) mellom latensfase  $\geq 12$  timer og epiduralbedøvelse, oksytocinstimulering og langsom fremgang. Mediatorne ble deretter testet opp mot hovedutfallene langsom fremgang og operativ forløsning. Epiduralbedøvelse, oksytocinstimulering og langsom fremgang hadde statistisk signifikant sammenheng med hovedutfallene ( $p < 0,05$ ). Disse resultatene kan tyde på at mediatorene epiduralbedøvelse, oksytocinstimulering og langsom fremgang befinner seg i "The causal pathway" mellom eksponering og utfall. På bakgrunn av dette er ikke

mediatorene justert for gjennom multivariat regresjonsanalyse, da dette kan skjule en reell sammenheng (17, 19).

Det er benyttet univariat og multivariat logistisk regresjonsanalyse da utfallsvariablene er dikotome (22). Resultatene er presentert ved ujustert og justert odds ratio (OR) med 95 % konfidensintervall og signifikansnivå  $p < 0,05$ . Forskning viser at fødselsvekt  $> 4000$  gram (23) innleggelse i latensfasen (7), og utdanningsnivå (24) har en betydelig effekt på hovedutfallene langsom fremgang og operativ forløsning. Disse variablene er kontrollert for i justert analyse, ettersom dette er faktorer det i følge nyere forskning skal justeres for (16-19).

## **Resultater**

Av de potensielle 1111 kvinnene var 747 førstegangsfødende og av disse innfridde 556 inklusjonskriteriene for denne studien. Disse 556 kvinnene utgjør kohorten som studiens analyser er basert på. Deltakerne er inndelt i to grupper, latensfase  $< 12$  timer og latensfase  $\geq 12$  timer. Gruppene er statistisk like i forhold til bakgrunnsvariablene alder, sivilstand, BMI, røyking, gestasjonsuke og cervixåpning ved innkomst. Statistisk signifikant forskjell ses mellom gruppene i forhold til utdanningsnivå. Andel respondenter med utdanning  $\leq 12$  år er større i gruppen med latensfase  $< 12$  timer, og ble derfor inkludert i multivariat logistisk regresjonsanalyse. Forskjellen mellom gruppene er presentert med en p-verdi i tabell 1. Prosentvis forekomst av langsom fremgang og operativ forløsning i gruppene er presentert i tabell 2. Av kvinnene med latensfase  $< 12$  timer utviklet 21,5 % langsom fremgang mot 31,1 % av kvinnene med latensfase  $\geq 12$  timer, mens for operativ forløsning var prosentandelene henholdsvis 20,6 % og 30,6 % i gruppene. Det er en statistisk signifikant forskjell mellom gruppene i forekomst av langsom fremgang og operativ forløsning, herunder akutt keisersnitt. Resultatene av univariat og multivariat logistisk regresjonsanalyse er presentert i tabell 3. Både ujustert og justert analyse viser statistisk signifikant økt risiko for operativ forløsning, akutt keisersnitt og langsom fremgang ved latensfase  $\geq 12$  timer, men viser ingen statistisk signifikant økt risiko for instrumentell vaginal forløsning.

## **Diskusjon**

Denne kohortstudien har undersøkt om lang latensfase kan assosieres med langsom fremgang og operativ forløsning. Både de ujusterte og de justerte resultatene fra studien viser økt risiko for langsom fremgang og akutt keisersnitt ved latensfase  $\geq 12$  timer. Variablene som er kontrollert for i justert analyse er nøye utvalgt på bakgrunn av deres egenskaper og

tilknytning til eksponering og utfall. Per i dag eksisterer det lite kunnskap om hvilke faktorer som påvirker latensfasens varighet (6). På bakgrunn av dette er det få identifiserte confounders i denne studien, men det er allikevel mulig at det forekommer ukjente faktorer som påvirker latensfasens varighet, og som da ikke er justert for i denne studiens analyser. Det er lite endring i odds ratio og konfidensintervall fra ujustert til justert analyse. Innen epidemiologiske forskning er den sedvanlige grensen for å påstå at det foreligger konfundering at effektestimater endrer seg 20-25 % fra ujustert til justert (25). I lys av dette ser man at variablene det er justert for i multivariat logistisk regresjonsanalyse ikke har konfunderende effekt.

Det foreligger tidligere forskning som underbygger påstanden om at lang latensfase kan assosieres med operativ forløsning (4, 5). Det kan allikevel stilles spørsmål ved om hvorvidt årsaken til økt risiko er lang latensfase i seg selv, eller intervensjoner som gjøres på bakgrunn av lang latensfase (7). Variablene epiduralbedøvelse og oksytocinstimulering, som ble identifisert som mediators i denne studien, kan være eksempler på slike intervensjoner. Som tidligere nevnt kan assosiasjonen mellom lang latensfase og hovedutfallene være forbundet via mediators. Resultater av univariat regresjonsanalyse viser en klar assosiasjon mellom latensfase  $\geq 12$  timer og mediators, epiduralbedøvelse, oksytocinstimulering og langsom fremgang. Det foreligger også en klar assosiasjon mellom mediators og hovedutfallene, men hvor mye av effekten som går direkte fra eksponering til utfall, og hvor mye som går via mediators, er uvisst.

En mulig årsak til at kvinner med lang latensfase kan ha økt risiko for langsom fremgang og operativ forløsning kan være feildiagnostisering av latensfase som langsom fremgang i aktiv fødsel. Med utgangspunkt i at langsom fremgang er en av de hyppigste årsakene til akutte keisersnitt (26), er det interessant å se på grunnlaget for hvordan vi definerer langsom fremgang. Zhang et al (27) stiller spørsmål ved hvordan latensfase og aktiv fødsel bør defineres. Zhang et al (27) og Peisner og Rosen (28) viser i sine studier at et stort antall kvinner, spesielt førstegangs fødende, ikke er i aktiv fødsel ved cervixåpning 4 cm. Dette er basert på et gjennomsnitt av hvor lang tid kvinnene i studiene brukte på hver centimeter i forløpet. I følge Zhang et al kan det normalt ta mer enn 4 timer for førstegangs fødende å åpne seg fra 4 til 5 cm. Risikoen med bruk av partogram med tiltakslinje  $\leq 4$  timer forskjøvet til høyre for varslingslinjen kan da være at kvinner med lang latensfase feildiagnostiseres med

langsom fremgang tidlig i aktiv fødsel, mens de i realiteten enda er i latensfasen. Som et resultat av dette kan beslutning om keisersnitt tas på feil grunnlag (2).

Prosedyrer og tidsrammer for fødselsfremgang er viktige verktøy for å jordmødre i arbeidet med å identifisere fødsler som avviker fra det normale. Som tidligere nevnt eksisterer det per i dag ingen konsensus angående definisjonen av lang latensfase. Denne studiens hensikt er ikke å definere hva lang latensfase er, men å undersøke om økende varighet av latensfase kan assosieres med økende risiko for uheldige fødselsutfall. Studien har heller ikke hatt som formål å undersøke nøyaktig når en eventuell økning i risiko forekommer. Om det foreligger en økt risiko ved nettopp 12 timer er vanskelig å fastslå. Det er mulig at et annet "cut-off" enn  $\geq 12$  timer kunne påvirket resultatene i denne studien. Grensen på  $\geq 12$  timer ble satt på bakgrunn av to tidligere studier som begge har vist økt risiko for uheldige fødselsutfall ved lang latensfase (4, 5). Disse studiene opererer ikke med samme definisjon og benytter heller ikke Friedmans definisjon. Av de få studiene som foreligger om risiko for uheldige fødselsutfall ved lang latensfase er det altså ikke enighet om hvilken definisjon som bør være gjeldende. Det kan settes spørsmålsteget ved behovet for en definisjon av lang latensfase, men dersom det faktisk foreligger en risikoøkning ved økende varighet av latensfasen vil det være fordelaktig at fødselshjelpere er dette bevisst.

Denne studien har potensielle styrker og svakheter. En mulig begrensning ved studien er at det ikke er gjennomført en styrkeberegning. Dette svekker grunnlaget for å påstå at resultatene er generaliserbare overfor fødepopulasjonen for øvrig. Når statistikkens gyldighet skal vurderes, er det viktig å vurdere resultatene opp mot andre kilder, ettersom én undersøkelse i seg selv ikke er nok til å konkludere med at vi kan stole på resultatet (15). Det foreligger lite nyere forskning på betydningen av latensfasens varighet for videre fødselsforløp. Forskningen som foreligger er også kohortstudier som sammenligner fødselsutfall mellom to grupper med definerte skiller mellom kort og lang latensfase (4, 5). Begge disse studiene viser en assosiasjon mellom lang latensfase og operativ forløsning, men for å kunne fastslå at det faktisk foreligger en økt risiko for uheldige fødselsutfall ved en viss varighet av latensfasen, er det nødvendig med større og flere studier. Det kan også tenkes at det er hensiktsmessig å undersøke latensfasens varighet som en kontinuerlig variabel. At det er benyttet et partogram som ikke følger Verdens helseorganisasjon (13) og Veileder i fødselshjelp (1) sine anbefalinger kan også være en begrensning, da forekomsten av langsom fremgang mulig er høyere enn om partogrammet med tiltakslinjen forskjøvet 4 timer til høyre



for varslingslinjen var blitt benyttet. Potensielle styrker ved studien kan være at gruppene som undersøkes er relativt like og at det ikke er identifisert tydelige manglende variabler som hadde vært hensiktsmessig å inkludere i studiens analyser. Variablene som inngår i analysene har lite "missing data" og utvalg av variabler som er inkludert i analysene er nøye gjennomarbeidet ved bruk av DAGs, hvilket kan styrke studiens indre validitet.

### **Konklusjon**

Studiens resultater viser at det foreligger en assosiasjon mellom lang latensfase og langsom fremgang og operativ forløsning. Studien gir allikevel ikke grunnlag for å påstå at resultatene er generaliserbare ettersom resultatene baseres på et relativt lite materiale. Lang latensfase bør kartlegges i en større kohortstudie for å øke forståelsen av latensfasens innvirkning på videre fødselsforløp. Dersom det faktisk foreligger en økt risiko for uheldige fødselsutfall ved lang latensfase, kan det være klinisk relevant å undersøke hvor skillet for når risikoen begynner å øke befinner seg.

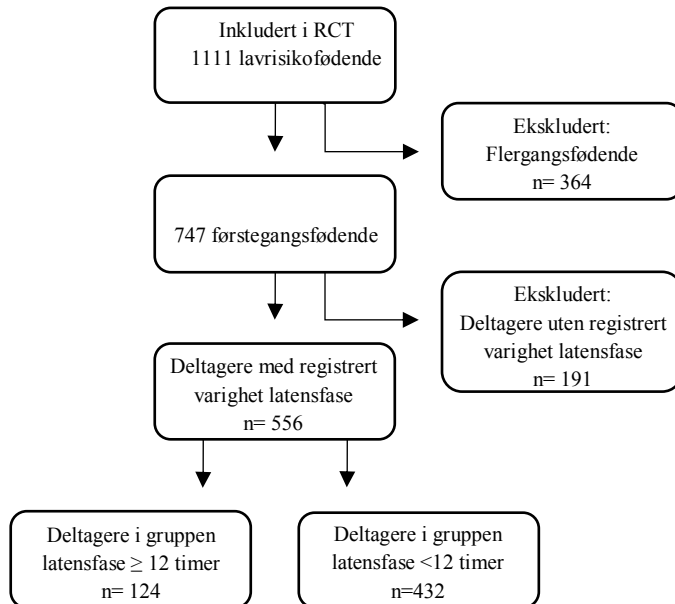
## Referanseliste

1. Moe Eggebø T, Rossen J, Ellingsen L, Heide HC, Muneer S, Westad S. Stimulering av rier. Norsk gynekologisk forening - Veilder i fødselshjelp. 2014 [Available from: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodsels-hjelp-2014/Stimulering-av-rier/>].
2. Satin AJ. Latent phase of labor. UpToDate. 2016 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/latent-phase-of-labor?source=search\\_result&search=latent%20phase%20of%20labor&selectedTitle=1~9](https://www.uptodate.com/contents/latent-phase-of-labor?source=search_result&search=latent%20phase%20of%20labor&selectedTitle=1~9)].
3. Friedman EA. An objective approach to the diagnosis and management of abnormal labor. Bulletin of the New York Academy of Medicine. 1972;48(6):842.
4. Chelmow D, Kilpatrick SJ, Laros RK, Jr. Maternal and neonatal outcomes after prolonged latent phase. Obstetrics & Gynecology. 1993;81(4):486-91.
5. Maghoma J, Buchmann EJ. Maternal and fetal risks associated with prolonged latent phase of labour. Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2002;22(1):16-9.
6. Blix E, Brunstad A. Åpningsfasen. In: Brunstad A, Tegnander E, editors. Jordmorboka. Oslo: Akribe; 2010. p. 399-414.
7. Bailit JL, Dierker L, Blanchard MH, Mercer BM. Outcomes of women presenting in active versus latent phase of spontaneous labor. Obstetrics & Gynecology. 2005;105(1):77-9.
8. McNiven PS, Williams JI, Hodnett E, Kaufman K, Hannah ME. An early labor assessment program: a randomized, controlled trial. Birth. 1998;25(1):5-10.
9. Greulich B, Tarrant B. The latent phase of labor: diagnosis and management. Journal of Midwifery & Women's Health. 2007;52(3):190-8.
10. Friedman EA. Labor: Clinical evaluation and management. New York: Appleton-Century-Crofts; 1967.
11. Bräne E, Olsson A, Andolf E. A randomized controlled trial on early induction compared to expectant management of nulliparous women with prolonged latent phases. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. 2014;93(10):1042-9.
12. Gharoro E, Enabudoso E. Labour management: an appraisal of the role of false labour and latent phase on the delivery mode. Journal of obstetrics and gynaecology. 2006;26(6):534-7.
13. World Health Organization. Managing Complications in Pregnancy and Childbirth: A guide for midwives and doctors 2000 [Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43972/1/9241545879\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43972/1/9241545879_eng.pdf)].
14. Bernitz S, Rolland R, Blix E, Jacobsen M, Sjøborg K, Øian P. Is the operative delivery rate in low-risk women dependent on the level of birth care? A randomised controlled trial. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2011;118(11):1357-64.

15. Fekjær SB. Statistikk i praksis. Oslo: Gyldendal akademisk; 2016.
16. Hernán MA, Hernández-Díaz S, Werler MM, Mitchell AA. Causal knowledge as a prerequisite for confounding evaluation: an application to birth defects epidemiology. *American journal of epidemiology*. 2002;155(2):176-84.
17. Janszky I, Ahlbom A, Svensson AC. The Janus face of statistical adjustment: confounders versus colliders. *European journal of epidemiology*. 2010;25(6):361-3.
18. Bauman AE, Sallis JF, Dzewaltowski DA, Owen N. Toward a better understanding of the influences on physical activity: the role of determinants, correlates, causal variables, mediators, moderators, and confounders. *American journal of preventive medicine*. 2002;23(2):5-14.
19. Jager K, Zoccali C, Macleod A, Dekker F. Confounding: what it is and how to deal with it. *Kidney international*. 2008;73(3):256-60.
20. Magnus P, Bakkeiteig LS. Epidemiologi. 4. utg. ed. Oslo: Gyldendal akademisk; 2013.
21. Shroot PE, Bolger N. Mediation in experimental and nonexperimental studies: New procedures and recommendations. *Psychological methods*. 2002;7(4):422-45.
22. Pallant J. SPSS survival manual : a step by step guide to data analysis using SPSS. Maidenhead: McGraw-Hill Open University Press; 2016.
23. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the United States: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2003;188(5):1372-8.
24. Luo Z-C, Wilkins R, Kramer MS, Fetal, System IHSGotCPS. Effect of neighbourhood income and maternal education on birth outcomes: a population-based study. *Canadian Medical Association Journal*. 2006;174(10):1415-20.
25. Veierød MB, Laake P. Regresjonsmodeller og analyse av sammenheng mellom eksponering og sykdom. In: Laake P, Hjartåker A, Thelle DS, Veierød MB, editors. *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder*. Oslo: Gyldendal akademisk, 2007; 2007. p. 66-127.
26. Kolås T, Hofoss D, Daltveit AK, Nilsen ST, Henriksen T, Häger R, et al. Indications for cesarean deliveries in Norway. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2003;188(4):864-70.
27. Zhang J, Troendle J, Mikolajczyk R, Sundaram R, Beaver J, Fraser W. The natural history of the normal first stage of labor. *Obstetrics & Gynecology*. 2010;115(4):705-10.
28. Peisner DB, Rosen MG. Transition from latent to active labor. *Obstetrics & Gynecology*. 1986;68(4):448-51.

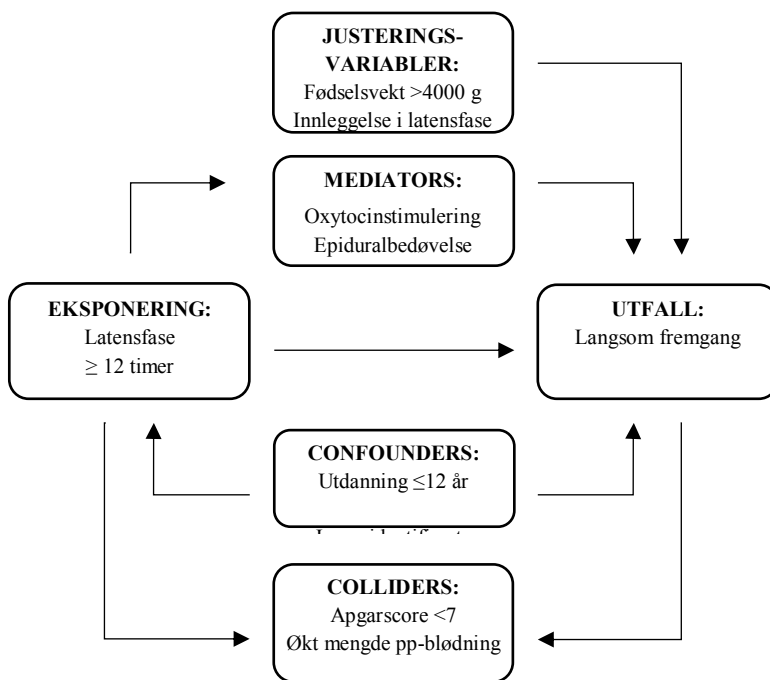
Vedlegg A1 – Figurer og tabeller

Figur 1 – flytskjema for inklusjon i kohortstudie

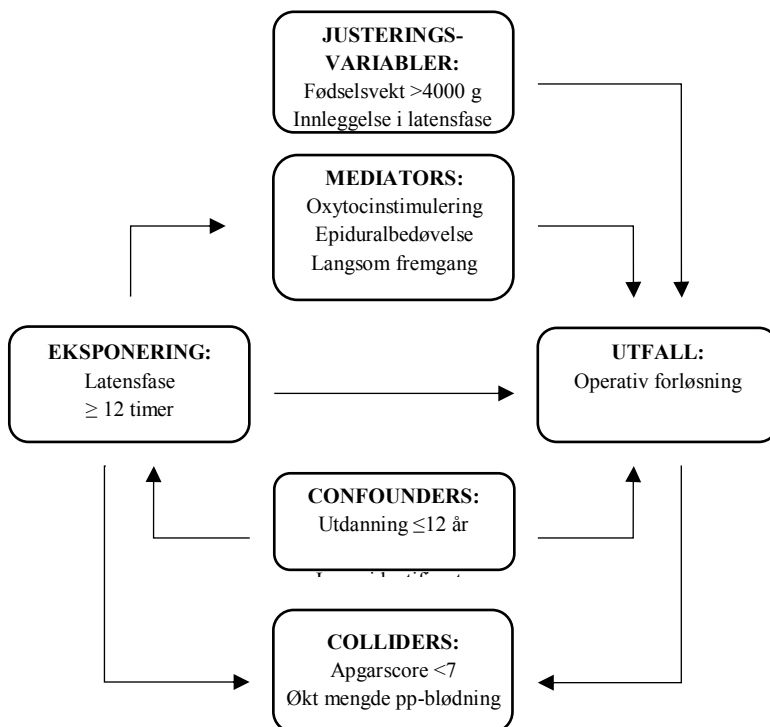


Figur 2 – Oversikt over variabelers assosiasjon med eksponering og utfall

Del A: Latensfase  $\geq 12$  timer assosiert med langsom fremgang



Del B: Latensfase  $\geq 12$  timer assosiert med operativ forløsning



Tabell 1- Bakgrunnskarakteristika for de 556 deltakerne

	Latensfase <12 t n= 432	Latensfase ≥ 12 t n= 124	p-verdi
Mors alder (SD), gjennomsnitt år	27,2 (7,7)	26,7 (5,2)	p= 0,246 <sup>a</sup>
Utdanning ≤12 år (%)	253 (60,1 %)	61 (49,2 %)	p= 0,040 <sup>b</sup>
Sivilstand enslig (%)	20 (4,7)	9 (7,3)	p= 0,350 <sup>b</sup>
BMI over 30 (%)	26 (6,4)	10 (8,4)	p= 0,567 <sup>b</sup>
Røyker ved svangerskapets slutt (%)	237 (8,6)	8 (6,5)	p= 0,556 <sup>b</sup>
Gestasjonsuke (SD), gjennomsnitt uke	39,6 (1,2)	39,5 (1,1)	p= 0,650 <sup>a</sup>
Cervixåpning ved innkomst (SD), gjennomsnitt i cm	4,0 (1,9)	3,7 (1,9)	p= 0,206 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> = t-test <sup>b</sup> = chi square test

Missing data: utdanning ≤12 år =11, sivilstand enslig = 4, BMI over 30= 28, Gestasjonsuke= 1, cervixåpning ved innkomst = 6

Tabell 2- Forekomst av langsom fremgang og operativ forløsning for de 556 deltakerne

	Latensfase <12 t n= 432	Latensfase ≥12 t n= 124	p- verdi
Langsom fremgang (%)	92 (21,5)	38 (31,1)	p= 0,038 <sup>b</sup>
Operativ forløsning (%)	89 (20,6)	38 (30,6)	p= 0,026 <sup>b</sup>
Akutt keisersnitt (%)	31 (7,2)	17 (13,7)	p= 0,036 <sup>b</sup>
Instrumentell vaginal forløsning (%)	58 (13,4)	21 (16,9)	p= 0,400 <sup>b</sup>

<sup>b</sup> = chi-square test

Missing data: Langsom fremgang totalt alle faser = 7

Tabell 3 – Odds ratio for langsom fremgang og operativ forløsning ved latensfase  $\geq 12$  timer

	<b>Latensfase <math>\geq 12</math> timer</b>			
	Ujustert OR (95 % KI)	p-verdi	Justert OR (95 % KI)	p-verdi
Langsom fremgang, $n=130$	1,65 (1,05-2,58)	0,029	1,67 (1,06-2,63) <sup>A</sup>	0,028 <sup>A</sup>
Operativ forløsning, $n=127$	1,70 (1,09-2,66)	0,020	1,74 (1,11-2,75) <sup>A</sup>	0,016 <sup>A</sup>
Akutt keisersnitt, $n=48$	2,06 (1,10-3,85)	0,025	2,08 (1,10-3,94) <sup>A</sup>	0,025 <sup>A</sup>
Instrumentell vaginal forløsning $n=79$	1,32 (0,76-2,27)	0,325	1,35 (0,78-2,34) <sup>A</sup>	0,288 <sup>A</sup>

<sup>A</sup> Justert for: Utdanning  $\leq 12$  år, fødselsvekt  $>4000$  gram, innleggelse i latensfasen

## Vedlegg A2 - Forfatterveiledning sykepleien forskning

Link til forfatterveiledning: <https://sykepleien.no/forfatterveiledning>

## Forfatterveiledning

Innsending av artikler til Sykepleien Forskning skjer i manuskripthåndteringssystemet ScholarOne. Forfattere oppretter en konto og laster opp artikkelen med vedlegg, følgebrev og erklæring om interessekonflikter. *Du kommer til nettstedet ved å trykke på denne lenken.*

### **Om Sykepleien Forskning**

Tidsskriftet Sykepleien Forskning er et fagfellevurdert vitenskapelig tidsskrift som blir utgitt digitalt. Vi ønsker å være den foretrukne kanalen for å formidle sykepleieforskning i Norge. Sykepleien Forskning har som mål å være relevant, interessant, praksisnært og bredt med en tydelig klinisk profil. Vi vil også bidra til at helsepersonell leser forskning og bruker forskningsresultater i teori og i praksis.

Sykepleien Forskning er foreløpig indeksert i EBSCO-Cinahl, Nordart og SveMed+, men arbeider med å bli indeksert i flere internasjonale databaser. Forskningsartiklene vi publiserer, er fritt tilgjengelig for alle via internett. Til tider inviterer Sykepleien Forskning en fagperson til å kommentere originalartiklene, og kommentaren publiseres sammen med artikkelen. Forfattere som publiserer hos oss, beholder copyright til teksten og kan lenke til publikasjonen på våre nettsider, for eksempel fra den institusjonen de er ansatt i. Forfattere kan ikke sende samme artikkelmanuskripter til flere eller andre vitenskapelige tidsskrifter til bedømming på samme tid. Artikkelmanuskriptet skal ikke ha vært publisert i et annet vitenskapelig tidsskrift. Med tidligere publisering menes også publisering i allment tilgjengelige former som aviser, magasiner og internett. Dobbeltpublisering og sekundærpublisering aksepteres som hovedregel ikke.

### **Generelt**

Artikkelmanuskript med alle vedlegg sendes elektronisk i Microsoft Word-programmets doc-form.

All tekst skrives med teksttypen Times New Roman, skriftstørrelse 12.

Overskriftene markeres med tykkere bokstaver.

Linjeavstand skal være 1,5 cm.

Høyre marginal skal ikke jevnes ut.

Fotnoter skal ikke brukes.



Figurer og tabeller fremstilles på separate sider.

Bruk av fremmedord skal begrenses. Fremmedord skal forklares og forkortelser forklares første gang de forekommer i teksten.

Artikkelmanuskriptets tittel bør være kort, klar, informativ og lett forståelig. Unngå bruk av undertittel. Husk at flere og flere leser artiklene på mobiltelefon, slik at titlene bør tilpasses de nye formatene.

Sykepleien Forskning språkvasker antatte artikler, men forfatterne må sørge for at manuskriptet er korrekturlest før innsending.

Antall ord er maksimalt 3000 (utenom sammendrag, figurer, tabeller og referanser).

## **INNHold I MANUSKRIPtET SOM SENDES INN:**

**På nettsiden har vi beskrevet forventninger til struktur og innhold i de ulike delene av vitenskapelige artikler som vi publiserer under overskriften Skrivetips. Artiklene struktureres etter IMRAD-prinsippet.**

Hovedmanuskriptet (main document) som lastes opp i ScholarOne, skal ha følgende innhold:

### **1. Tittelside:**

Tittel på manuskriptet (maksimalt 75 tegn inkludert mellomrom). Sykepleien Forskning kan endre tittelen for at den skal tilpasses nettformatet bedre og nå ut til et bredt publikum.

- Forfatterens (forfatternes) navn, stilling og arbeidssted

Hvis det er flere forfattere for ett artikkelmanuskript, presenteres i tillegg kontaktpersonens

- For- og etternavn
- Postadresse
- E-postadresse
- Telefonnummer

I tillegg skal det fremstilles:

- Antall tegn inkludert ordmellomrom og antall ord (ikke medregnet tittel, sammendrag eller referanser)
- Antall figurer og tabeller

## 2. Sammendrag

Forfatteren/forfatterne fremstiller et norsk sammendrag. Sammendraget skal oppsummere det aller viktigste i artikkelmanuskriptet og strukturen etter følgende overskrifter:

- Bakgrunn
- Hensikt
- Metode
- Resultat
- Konklusjon

Lengde: maksimalt ha 300 ord eller 1500 tegn inkludert mellomrom. Oppgi 3–5 nøkkelord som du enten kan velge fra listen, eller du kan legge til egne nøkkelord. Angi minst ett som viser anvendt forskningsdesign.

Sykepleien Forskning sørger for oversetting av sammendraget til engelsk sammen med hele artikkelen.

### **Tekstsider**

Generelle regler for vitenskapelig tekstproduksjon etterstreses og disposisjonen beror på artikkelmanuskriptets karakteristika.

Overskriftene (mellomtittlene) i den fortløpende teksten skal være korte og tydelige og markeres med fet skrift.

Språket i artiklene bør ha en aktiv fremfor en passiv setningsoppbygging:

Eksempel på aktiv setning: Sykepleieren delte ut medisiner. (Subjektet utfører handlingen – sykepleieren deler ut...)

Eksempel på passiv setning: Medisinene blir utdelt av sykepleier. (Subjektet deler ikke ut – medisinene blir utdelt...)

Du finner gode tips til skriving i det grønne feltet nederst på Sykepleien Forsknings hjemmeside, kalt Skrivetips.

Se også redaktørens leder: Slik skriver du gode forskningsartikler

## **Oppbygging av selve artikkelen**

Til artikkelmanuskripter som er basert på empiriske studier, anbefaler vi følgende struktur:

*Introduksjon* til emnet/tematikken, som avsluttes med: «Hensikten med studien er å ...».

*Hensikt* med studien og problemstilling(er).

*Metodedel* (forskningsdesign og metoder samt datainnsamlingsmetode, gjennomføring (inkludert hvilken tidsperiode og år data ble samlet inn), bearbeiding og analyse av data, godkjenning av REK evt. Personvernombudet og andre relevante instanser). Metodedelen skal være kortfattet og tilpasset Sykepleien Forsknings målgruppe.

*Resultater*. Her beskrives resultatene som besvarer studiens problemstilling i en logisk rekkefølge og uten diskusjon. Resultater som fremstilles i tabeller, skal ikke gjentas i teksten. Hver tabell/figur skal ha en henvisning i teksten som viser til tabellen/figuren. Vi anbefaler at forfattere som bruker kvantitativ metode, får studien vurdert av statistiker før den sendes inn.

*Diskusjon* (validitetsdiskusjon skal inkluderes i den generelle diskusjonen over studiens resultat). Studiens resultater drøftes i relasjon til problemstillingen og annen internasjonal relevant forskning. Studiens begrensinger/svakheter angir hvilke konsekvenser disse har for tolkning av funnene.

*Konklusjon*. Implikasjoner for sykepleiepraksis, videre forskning og eventuelt teoriutvikling. Konklusjonen må fullt ut underbygges av funnene som er gjort.

## Figurer og tabeller

Artikkelen kan ha til sammen maksimalt 5 figurer og tabeller (3 tabeller og 2 figurer). Disse kan lastes opp som en del av hoveddokumentet (på egne sider etter referansene) eller som egne dokumenter. Figurer og tabeller skal være selvforklarende og så enkle å forstå som mulig.

Hver figur og tabell nummereres i den rekkefølgen som de forekommer i teksten.

Figurene og tabellene skal ha en kort og informativ overskrift. Mer spesifikk informasjon skrives under figuren/tabellen.

Figurer og tabeller bør tåle forminsking til ulike nettformater, som nettbrett og mobiltelefon.

## Referanser

Referanser angis etter Vancouver-systemet. Det vil si at referansene gis fortløpende nummer i parentes i teksten og føres fortløpende i litteraturhenvisningen. Antall referanser bør ikke overstige 30.

Alle referanser som finnes på internett, skal ha oppgitt korrekt nettadresse samt nedlastingsdato. Tilleggsinformasjon, som “red.” og “utgave” skrives på norsk, ikke engelsk.

Eksempler på korrekt føring av referanser:

1. **de Witt L, Ploeg J.** Critical appraisal of rigour in interpretive phenomenological nursing research. *J Adv Nurs* 2006;55:215–29.
2. **Fraser DM,** Cooper MA. *Myles Textbook for Midwives.* London: Churchill Livingstone; 2003.
3. **Dahl K, Heggdal K, Standal S.** Sykepleiedokumentasjon. I: Kristoffersen NJ, Nortvedt F, Skaug E-A. (red). *Grunnleggende Sykepleie.* Oslo: Gyldendal Akademisk; 2005.
4. **Foucault M.** Truth and power. I: Gordon C. (red). *Power/Knowledge: Michel Foucault.* New York: Pantheon Books; 1980 (s. 78–101).
5. **Sosialdepartementet.** Ny forskrift om kvalitet i pleie- og omsorgstjenesten 7/2003. 2003.
6. Lov av 2. juli 1999 nr. 4 om helsepersonell (helsepersonelloven). Tilgjengelig fra: <http://www.lovdatab.no/all/tl-19990702-064-008.html> (nedlastet 15.11.2007).
7. **Karterud D.** Den etiske akten. Den caritative etikken når pasientens fordringer er av eksistensiell art (doktoravhandling). Åbo: Åbo Akademis Förlag; 2006.

## **Innsending av manuskript**

Artikkelen lastes opp i Sykepleien Forsknings manuskripthåndteringssystem på følgende adresse:

<http://mc.manuscriptcentral.com/sykepleien-forskning>

## **Forslag til habile fagfeller**

Artikkelforfatterne må oppgi forslag til minst to habile fagfeller. For å unngå tvil om habilitet kan ikke fagfeller arbeide ved samme institusjon som artikkelforfatter(ne). Fagfeller kan heller ikke ha profesjonelle eller personlige bånd til artikkelforfatter(ne) som kan innebære tvil om habilitet.

## **Følg brev til redaktør / cover letter**

I følgebrevet må forfatterne oppgi:

- Hva artikkelen tilfører av ny kunnskap. Skriv kort, og bruk maksimalt ti linjer.
- En redegjøring for hvorvidt resultatene er publisert tidligere, for eksempel som poster eller foredrag på en vitenskapelig konferanse.

## **Vurderingsprosessen**

Redaksjonen tilstreber rask behandlingstid for artikkelmanuskript som sendes til oss. I første omgang foretar redaktøren en vurdering om artikkelmanuskriptet refuseres, sendes tilbake til forfatter for revidering eller oversendes til fagfeller (referees/reviewers) for nærmere vurdering. Sykepleien Forskning bruker åpen fagfellevurdering hvor navn på både forfatter og fagfelle er kjent for hverandre. Ved å logge deg inn i manuskripthåndteringssystemet kan du følge med på hvor manuset ditt er i vurderingsprosessen.

Artikkelmanuskripter som sendes redaksjonen, bedømmes først ut fra følgende kriterier:

- Er tematikken i artikkelmanuskriptet relevant for helsepersonell?
- Passer tematikken i artikkelmanuskriptet til tidsskriftets profil?

Redaktøren og/eller redaksjonen kan forkaste artikkelmanuskriptet på dette tidspunktet. Artikkelmanuskript som antas å være aktuelle, sendes til fagfellevurdering. Alle artikkelmanuskripter som sendes redaksjonen, må følge denne veiledningen. Manuskripter som ikke følger forfatterveiledningen, blir returnert til forfatterne selv om innholdet er relevant for tidsskriftet.

### **Innsending av revidert manuskript**

1. Etter fagfellevurdering blir artikkelen sendt tilbake til forfatter(e) med kommentarer fra både fagfeller og redaktør.
2. Det må utarbeides et eget dokument som viser i detalj hvordan forfatterne har bearbeidet manuskriptet etter kommentarene fra fagfeller og redaktør, og dette lastes opp sammen med revidert manuskript i ScholarOne som Author's response.
3. Alle endringer i revidert mansuskript skal markeres med rødt eller ved hjelp av funksjonen Spor endringer.
4. Revidert manuskript og Author's response lastes opp i <http://mc.manuscriptcentral.com/sykepleien-forskning>. Følg lenken i svarbrevet fra redaktøren.

### **Godkjenning av manuskript**

1. Forfatter får beskjed fra redaktøren når artikkelen er godkjent for publisering.
2. Det er viktig å følge instruksjer fra redaksjonen vedrørende språkvask av endelig manuskript.

### **Oversetting til engelsk**

1. Fra høsten 2016 blir alle forskningsartikler i Sykepleien Forskning oversatt til engelsk av en profesjonell oversetter. I tillegg til selve artikkelen oversettes også tabeller/figurer og sammendrag.
2. Forfatter(ne) vil få tilsendt engelsk versjon til gjennomlesning før publisering.

### **Krav til medforfatterskap**

Når et artikkelmanuskript har flere forfattere, skal alle forfattere ha deltatt i arbeidet i en slik utstrekning at vedkommende kan ta offentlig ansvar for gjeldende deler av innholdet. En eller flere forfattere må ta ansvar for helheten i arbeidet, fra planlegging til publisering. Bare personer som oppfyller alle følgende tre kriterier, kan være medforfatter av en artikkel:

1. Å yte vesentlige bidrag med hensyn til forskningsprosessen i sin helhet.
2. Å ha ført rapportutkastet i pennen, revidert det kritisk eller på en annen måte gitt vesentlige intellektuelle bidrag.
3. Å ha gitt endelig godkjenning.

Ved felles (kollektivt) forfatterskap må en eller flere personer som er ansvarlig, navngis. Kriteriene sier ikke noe om forfatterrekkefølgen. Det åpnes for spesifisering av forfatternes bidrag, for eksempel «XX og YY har bidratt like mye til denne artikkelen». Personer som har bidratt til arbeidet, men ikke fyller kravene til forfatterskap, kan takkes i et eget avsnitt på slutten av artikkelmanuskriptet. Hvordan den enkelte har bidratt, bør presiseres. Slik takk forutsetter de aktuelle personers samtykke«

### **Erklæring om interessekonflikter**

Erklæring om interessekonflikter inneholder opplysninger som kan ha betydning for eventuell publisering. Hvis noen av forfatterne har interessekonflikter, må dette oppgis når manuskriptet sendes inn.