

Mastergradsoppgave
i jordmorfag - påbygning

November 2020

**Fødekvinnens BMI og varighet av
induksjonsforløpet**

Kandidatnummer: 501+507

Emnekode: MAJO5900 1 20V MAJOR 19H påbygging

Antall ord: 16494

Fakultet for helsevitenskap

FORORD

Det å jobbe som jordmor er et privilegium, det er ikke alle forunt å ha en så givende, interessant og utfordrende jobb. Denne masteroppgaven er skrevet av to jordmødre som er engasjert i faget, har lang klinisk praksis og som forhåpentligvis mange år igjen som jordmødre. Å kunne fordype seg i en liten del av fagfeltet, og utvide vår evne til å jobbe mer forskningsbasert, har vært spennende og lærerikt.

Vi er takknemlige for at Oslo Met har gitt oss muligheten til å ta dette studiet, og lagt til rette for at jordmødre kan ta påbyggingsmaster. Vi er også veldig takknemlige for veilederen vår som raust har delt av sin kunnskap, og som med sitt sylskarpe blikk har pekt på små og store forbedringspotensialer i studien. En takk også til vår svært engasjerte og inspirerende biveileder. Vi vil også få takke de som har gitt oss tilgang til deres innsamlede data. PhD-studenten som hjalp oss med valg av analysemetode, og statistisk poliklinikk ved Ahus, fortjener også takk. Til slutt vil vi takke våre familier for tålmodighet, oppmuntring og god hjelp, og hverandre for godt samarbeid.

SAMMENDRAG

Tittel: Fødekvinnens BMI og varighet av induksjonsforløpet.

Hensikt: Undersøke forskjell i varigheten av induksjonsforløpet mellom kvinner med normal vekt (gruppe 1, BMI 18,5-24,9) og kvinner med overvekt og fedme (gruppe 2, BMI \geq 25) når fødselen er indusert med oral misoprostol.

Sekundærutfall: Undersøke forskjeller mellom gruppene i total mengde misoprostol og forløsningsmetode.

Problemstilling: Er det forskjell i varigheten av induksjonsforløpet mellom kvinner med normal vekt og kvinner med overvekt og fedme når fødselen er indusert med oral misoprostol?

Metode og materiale: Historisk kohortstudie som sammenligner 182 førstegangsfødende, (gruppe 1 n=125 og gruppe 2 n=57), ved analyse av anonymiserte data fra “The Norwegian Induction Project: a Pilot for a Prospective National Audit”, innsamlet ved Oslo Universitetssykehus høsten 2018.

Resultat: Ujustert median induksjonsvarighet var 3,97 timer lenger for kvinner i gruppe 2 sammenlignet med gruppe 1 (ikke signifikant, $p=0,060$). I ujustert Log-Rank-test med keisersnitt sensurert økte forskjellen mellom gruppene til 6,1 timer (signifikant, $p=0,005$). Etter justering for konfunderende variabler i Cox regresjonsanalyse med keisersnitt sensurert var forskjellen ikke lenger signifikant (HR 0,68, 95% CI 0,46-1,00, $p=0,059$).

Det var ikke signifikant forskjell i total mengde misoprostol ($p=0,060$). Signifikant flere kvinner med normal vekt fødte spontant vaginalt (0,040).

Konklusjon: Kvinner med overvekt og fedme brukte lenger tid enn normalvektige på induksjonsforløpet, forskjellen var ikke signifikant, og kan være tilfeldig eller skyldes andre faktorer enn BMI. Forskning på et større datamateriale er nødvendig for å undersøke om det er forskjell i varigheten av induksjonsforløpet for kvinner med ulik BMI som er indusert med oral misoprostol.

Nøkkelord: Fødselsinduksjon, BMI, overvekt, fedme, misoprostol, varighet

ABSTRACT:

Title: The woman's BMI and duration of induced labour.

Purpose: To investigate the difference in duration of the induction-to-delivery interval between women with normal weight (group 1, BMI 18.5-24.9) and women with overweight and obesity (group 2, BMI \geq 25) when the labour is induced with oral misoprostol.

Secondary outcome: Analyze the differences between the groups in the total amount of misoprostol and the mode of delivery.

Research question: Is there a difference in the duration of the induction-to-delivery interval between women having normal weight and women having overweight and obesity when labour is induced with oral misoprostol?

Methods and Material: Historical cohort study comparing 182 nulliparous (group 1, n=125, group 2, n=57), analysing anonymised data from "The Norwegian Induction Project: a Pilot for a Prospective National Audit", collected at Oslo University Hospital, autumn of 2018.

Results: Unadjusted median induction-to-delivery interval was 3.97 hours longer for women in group 2 compared to group 1 (not significant, $p = 0.060$). In unadjusted Log-Rank test with cesarean section censored, the difference between the groups increased to 6.1 hours (significant, $p = 0.005$). After adjusting for confounding factors in Cox regression analysis with cesarean section censored, the difference was no longer significant (HR 0.68, 95% CI 0, 46-1.00, $p = 0.059$). There was no significant difference in the total amount of misoprostol ($p=0,060$). Significantly more women with normal weight had a spontaneous vaginal delivery ($p=0,040$).

Conclusion: Women with overweight or obesity had a longer induction-to-delivery-interval compared to women with normal weight, the difference was not significant, and may be due to coincidences or associated with factors other than BMI. Research with more extensive data is needed to investigate if there is a difference in the duration of the induction-to-delivery interval for women with different BMI induced with oral misoprostol.

Key words: Induction of labour, BMI, overweight, obesity, misoprostol, duration

Ord og begreper

Amniotomi: Hinneriving, jordmor eller lege tar hull på fosterhinner med et instrument

Ballongkateter: Foleykateter med ballong i enden av kateteret, føres gjennom livmorhalsen forbi indre mormunn, ballongen fylles med fysiologisk saltvann

Fødselens stadium og faser:

- Fødselens første stadium: Latensfase og aktiv fase frem til 10 cm åpning
- Latensfase: Fra start av fødsel til aktiv fase
- Aktiv fase: Ved etablerte rier og cervix avflatet, i Norge vanlig å definere fra 4 cm
- Fødselens andre stadium: Fra 10 cm åpning til fødsel

Gestasjonsalder: Angir lengden på et svangerskap

Obstetikk: Kunnskapen om svangerskap og fødselslære

Robson-grupper: Internasjonalt system for å klassifisere kvinner som skal føde. Inndeles i 10 grupper basert på obstetriske karakteristikk som antall tidligere fødsler, tidligere keisersnitt, gestasjonsalder, start av fødsel, forliggende del, og antall foster.

Innholdsfortegnelse

1.0 INNLEDNING	1
1.1 Bakgrunn	1
1.2 Formål og problemstilling	2
1.3 Definisjoner og avgrensninger.....	2
1.4 Oppbygging av oppgaven.....	3
2.0 TEORETISK FORANKRING	4
2.1 Fødselens fysiologi.....	4
2.2 Gravide og BMI.....	5
2.2.1 Overvekt/fedme og fødselsfysiologi	6
2.3 Induksjon av fødsel.....	7
2.3.1 Årsaker til induksjon.....	8
2.3.2 Induksjonsmetoder og prosedyre ved OUS	8
2.3.3 Oral misoprostol som induksjonsmetode.....	9
2.4 Varighet av fødsel.....	10
2.4.1 BMI og varighet av spontan fødsel	11
2.4.2 BMI og varighet av fødsel indusert med prostaglandin.....	12
3.0 MATERIALE OG METODE	14
3.1 Studiens design.....	14
3.2 Utvalg og innsamling av data	14
3.3 Behandling av variabler.....	17
3.3.1 Bakgrunnsvariabler og variabler vedrørende induksjon og fødsel	17
3.3.2 Utfallsvariabler	18
3.4 Statistisk analyse.....	18
3.4.1 Hvordan analysene ble utført	19
3.4.2 Signifikanstesting.....	19
3.4.3 Analyse av bakgrunnsvariabler og variabler vedrørende induksjon og fødsel	19

3.4.4	Analyse av primærutfall.....	20
3.4.5	Analyse av sekundærutfall	22
3.5	Konfunderende variabler	22
3.5.1	Konfunderende variabler til primærutfall	23
3.5.2	Konfunderende variabler til sekundærutfall	24
3.6	Ekstremverdier og manglende data	25
3.7	Etiske overveielser.....	25
4.0	RESULTAT	27
4.1	Bakgrunnsvariabler.....	27
4.2	Variabler relatert til induksjon og fødsel.....	28
4.3	Ujustert analyse av varighet for hele utvalget	30
4.4	Ujusterte subgruppe-analyser av varighet	31
4.5	Overlevelsesanalyse av varighet.....	32
4.6	Sekundære utfallsmål	35
5.0	DISKUSJON	37
5.1	Diskusjon av primærutfallet	37
5.2	Keisersnittenes innvirkning på varighet	41
5.3	Konfunderende variabler og innvirkning på varighet.....	41
5.4	Diskusjon av sekundærutfall	43
5.5	Diskusjon av metode	44
5.5.1	Studiens utvalg og intern og ekstern validitet.....	45
5.5.2	Begrepene BMI og varighet av induksjonsforløpet.....	47
5.5.3	Statistiske metoder og håndtering av keisersnitt i analysene.....	49
5.5.4	Valg av konfunderende variabler.....	51
5.7	Implikasjoner for praksis og videre forskning.....	54
6.0	KONKLUSJON	56
7.0	LITTERATURLISTE	57

1.0 INNLEDNING

Andelen gravide med overvekt og fedme har vært økende i Norge over flere år, det samme har andelen induserte fødsler. Det er viktig med kunnskap om faktorer som påvirker varigheten av induksjonsforløpet. Vi ønsker å bidra til økt kunnskap om hvorvidt BMI har innvirkning på varigheten, slik at vi har mulighet til å gi en individuelt tilpasset behandling og best mulig informasjon til kvinner som blir indusert.

1.1 Bakgrunn

Overvekt og fedme øker blant alle aldersgrupper i den vestlige verden, inkludert den norske befolkningen. Helsedirektoratet mener vi står overfor en global epidemi med store konsekvenser (Helsedirektoratet, 2010, s. 12-15). Dette fører også til store helsemessige utfordringer når det gjelder fødselshjelp (Magnussen, Sagedal, Skogøy & Paasche Roland, 2020, s. 2-3).

Andelen induserte fødsler i Norge er mer enn doblet de to siste ti-årene. Ifølge medisinsk fødselsregister ble i overkant en av fire fødsler i Norge indusert i 2019 (Folkehelseinstituttet, 2020). Induksjoner kan være nødvendige for et best mulig utfall for mor og barn, for eksempel ved overtidig svangerskap og pre-eklampsi, men er også forbundet med komplikasjoner som hyperstimulering av uterus og post partum-blødning (Nyfløt et al., 2017, s. 5; Oppegaard et al., 2020, s. 11).

Hva som regnes som normal varighet av spontan eller indusert fødsel er ikke klart definert, og er et område aktuelt for videre forskning (Ehsanipoor & Satin, 2020; WHO, 2018 b, s. 8). Det er mange faktorer som kan påvirke varigheten av normal eller igangsatt fødsel, som stimulering av rier, epidural, operativ forløsning, mekaniske misforhold, fosterhodets innstilling i bekkenet eller redsel/smerte og dermed frigjøring av stresshormoner. Det er store individuelle forskjeller (Abalos et al., 2018, s. 131; Blix, Kumle & Oian, 2008, s. 688).

Vi har ikke funnet studier fra Norge som analyserer BMI opp mot varighet av induksjonsforløpet, og funn fra andre land er ikke nødvendigvis generaliserbare. Vi har heller ikke funnet studier som analyserer fødsler indusert kun med oral misoprostol.

1.2 Formål og problemstilling

Kunnskap om forventet fremgang og varighet av induksjonsforløpet og fødselen er viktig, både for korrekt pasient-informasjon, men også for at helsepersonell skal gjøre intervensjoner kun når det er nødvendig. Det er derfor viktig med kunnskap om faktorer som kan påvirke varigheten av induksjonsforløpet og fødselen.

Våre søk indikerer at det mangler forskning på norske/nordiske forhold om hvilken innvirkning overvekt og fedme kan ha på varighet av induksjonsforløpet. Dette inntrykket støttes av Ferrazzi et al. (2018, s. 152), som beskriver at denne type forskning i hovedsak er nord-amerikansk, og etterlyser studier på andre populasjoner.

På bakgrunn av dette er studiens hensikt og primær-utfall å undersøke om det er forskjell i varigheten av induksjonsforløpet mellom kvinner med normal vekt og kvinner med overvekt og fedme hos et utvalg norske førstegangsfødende kvinner, når fødselen er indusert med oral misoprostol.

Følgende problemstilling er formulert:

Er det forskjell i varigheten av induksjonsforløpet mellom kvinner med normal vekt og kvinner med overvekt og fedme når fødselen er indusert med oral misoprostol?

Studien vil i tillegg analysere om det er forskjeller mellom gruppene når det gjelder den totale mengden misoprostol de har fått, og i forløsningsmetode. Disse utfallene kan være assosiert med varigheten av induksjonsforløpet, og er utfall presentert i flere andre studier om BMI og varighet av induksjon (Ellis, Brown, Barger & Carlson, 2019; Lassiter et al., 2015; Maged et al., 2018). Dette presenteres som sekundær-utfall.

1.3 Definisjoner og avgrensninger

Induksjonsforløpet defineres i denne studien som tiden fra kvinnen har fått første misoprostol tablett til hun er forløst. Utvalget deles i to grupper, definert etter Verdens helseorganisasjons (WHO) inndeling av Body Mass Index (BMI), som er et mål for å vurdere kroppsvekt opp mot høyde. Kvinner i gruppe 1 har normal vekt med BMI mellom 18,5-24,9, kvinner i gruppe 2 har enten overvekt med BMI 25-29,9 eller fedme med BMI ≥ 30 (WHO, 2020). I oppgaven brukes «pregravid BMI» om kvinnens BMI notert på helsekortet. Denne regnes ut fra kvinnens vekt, vanligvis basert på opplysninger fra kvinnen selv eller fra målinger på første

svangerskapskontroll, og er derfor i realiteten ikke alltid «pre-gravid». Studien har valgt å konsekvent bruke BMI og ikke KMI, kroppsmasseindeks, som noen norske kilder bruker.

Denne studien har valgt å se på kvinner induisert med oral misoprostol. Kvinner som ikke ble induisert med misoprostol eller ble induisert med vaginal misoprostol, er derfor ekskludert. På bakgrunn av dette er det i teoridel og diskusjon valgt å se bort fra resultater fra studier som omhandler BMI og varighet av induisert fødsel, der det er helt klart at misoprostol ikke er brukt.

Studien analyserer forskjell i varighet mellom kvinner med normal vekt og kvinner med overvekt og fedme. Undervektige kvinner med BMI < 18,5 er derfor ikke tatt med i analysene, og det refereres heller ikke til forskning på hvilken innvirkning lav BMI har på varigheten av induksjonsforløpet.

Det opprinnelige materialet hadde ingen kvinner med intrauterin fosterdød, og vi trengte derfor ikke ta stilling til om disse skulle ekskluderes.

Sekundærutfall ble begrenset til to på grunn av oppgavens størrelse, selv om det er mange utfall man kunne ønske å se på, som for eksempel utfall for barnet og blødning etter fødsel.

1.4 Oppbygging av oppgaven

Masteroppgaven skrives som en monografi, og er inndelt i seks kapitler. I kapittel har studiens bakgrunn, formål, problemstilling og avgrensing blitt presentert. I kapittel to presenteres det teoretiske rammeverket. I kapittel tre beskrives studiens materiale og metode, analyseprosessen samt etiske overveielser. Kapittel fire inneholder en presentasjon av studiens resultater. I kapittel fem diskuteres studiens resultater og metode. Kapittel seks inneholder studiens konklusjon.

2.0 TEORETISK FORANKRING

I dette kapittelet redegjøres det for det teoretiske rammeverket knyttet til problemstillingen. Normal fødselsstart og dens fysiologi blir gjennomgått, deretter beskrives forskning om overvekt og fedmes innvirkning på fødselsfysiologi. Videre belyses begrepene i problemstillingen. Kapittelet gjennomgår deretter aktuell forskning for å beskrive nåværende kunnskap og retningslinjer omkring fødekvinnens BMI, induksjon, varighet av fødselsinduksjon og fødsel. En slik gjennomgang kalles teori som representasjon (Høyer, 2011, s. 23).

2.1 Fødselens fysiologi

Mot slutten av svangerskapet skjer det mange fysiske og hormonelle endringer, der kroppen forbereder seg på å starte fødselen. Det hormonlignende stoffet prostaglandin er viktig i denne prosessen. Nøyaktig hva som starter fødselen er ikke fullt ut forstått, men prosessen innebærer et komplisert samspill mellom både prostaglandiner og andre hormoner produsert både av kvinnens kropp og av morkaken. Noen av disse er progesteron, østrogen, oxytocin og relaxin (Sand & Toverud, 2018, s. 620-621; Sherwood, 2016, s. 764).

Hormonet oxytocin er også viktig for start og progresjon av fødsel, da det stimulerer muskelcellene i livmoren til å trekke seg sammen slik at barnet føres ut av kroppen. I livmoren fører økt østrogen-produksjon til et høyere antall oxytocin-reseptorer og dette gjør muskelcellene mer sensitive for å reagere på oxytocin. Økt østrogen-produksjon øker også dannelsen av forbindelser mellom muskelcellene, kalt "gap junctions", som gjør at muskelcellene i livmoren kan trekke seg sammen som en koordinert enhet (Sherwood, 2016, s. 764). Kvinner med induert fødsel har lavere tetthet av "gap junctions" i livmoren (Blix, 2010a, s. 394).

Prostaglandiner forsterker sammentrekningsevnen til muskelcellene i livmoren, og økt østrogen-produksjon og synkende progesteron-produksjon mot slutten av svangerskapet øker dannelsen av prostaglandiner lokalt. Trykk mot cervix fra fosteret fører også indirekte til økt oxytocin-frigjøring, som igjen stimulerer til økt dannelse av prostaglandiner (Sand & Toverud, 2018, s. 620-621).

Cervix holder seg lukket gjennom svangerskapet, men mot slutten myk-gjøres de kollagenrike fibrene i cervix først og fremst av hormonet relaxin, men også av prostaglandiner (Sherwood,

2016, s. 764). Det er en langsom prosess som antas å foregå over dager eller uker (Oppegaard et al., 2020, s. 2). Forskning tyder på at inflammasjon i cervix er en del av modningsprosessen, og at prostaglandiner er involvert i denne (Sherwood, 2016, s. 766). Slik blir cervix “moden”, det vil si mykere i konsistens, kortere og mer midtstilt i vagina (Blix, 2010a, s. 394)

Livmor-muskulaturen trekker seg sammen med ujevne mellomrom gjennom svangerskapet. Når fødselen starter, blir sammentrekningene regelmessige og øker i frekvens, styrke og varighet gjennom fødselsforløpet. Denne prosessen styres av oxytocin og prostaglandiner (Sherwood, 2016, s. 766), men mange ulike elementer fremmer og hemmer fødselens fremgang og varighet. Man antar at fødselens varighet påvirkes av faktorer hos fosteret, av kvinnens bekken eller det omkringliggende vevet, og rienes styrke (Ehsanipoor & Satin, 2020, s. kap. 4). Imidlertid viser forskning at det er flere faktorer som kan ha innvirkning på disse tre. Eksempler på det er kvinners paritet og alder, fosterets innstilling i bekkenet og intervensjoner i fødsel som bruk av riestimulerende midler (Bugg, Siddiqui & Thornton, 2013, s. 2; Greenberg et al., 2007, s. 428.e5; Senecal, Xiong & Fraser, 2005, s. 767).

2.2 Gravide og BMI

WHO (2020) definerer grenser for under – normal - overvekt og fedme i befolkningen som i tabellen under:

BMI-tabell, WHO

BMI < 18,5	Undervektig
BMI 18,5 - 24,9	Normalvekt
BMI 25,0 til 29,9	Overvekt
BMI 30,0 til 34,9	Fedme grad I
BMI 35,0 til 39,9	Fedme grad II
BMI > 40	Fedme grad III

Andelen personer i Norge med fedme doblet seg fra 1980 til tidlig 2000-tallet (Helsedirektoratet, 2010, s. 13) og ifølge WHO's europeiske helse rapport fra 2018, fortsetter andelen med overvekt og fedme i Norge å stige. I 2016 hadde 58,5% av den norske befolkningen over 18 år BMI \geq 25 (WHO, 2018 a, s. 25-26). Når det gjelder gravide og BMI, viser tall fra MFR at 35,4% av kvinnene i 2018 hadde BMI \geq 25 ved begynnelsen av svangerskapet (Folkehelseinstituttet, 2020).

En nylig publisert meta-analyse viser at overvekt og fedme ved svangerskapets start antas å være årsak til omkring en av fire komplikasjoner som oppstår i graviditeten, som hypertensive komplikasjoner, diabetes og barn store for gestasjonsalderen (Santos et al., 2019, s. 988). Overvekt og fedme er også assosiert med økt fare for komplikasjoner under og etter fødsel, som operativ vaginal forløsning, keisersnitt, infeksjoner og perinatal død (Dalbye, Gunnes, et al., 2020; Marchi, Berg, Dencker, Olander & Begley, 2015, s. 627-634; Morken, Klungsoyr, Magnus & Skjaerven, 2013, s. 813). Fedme hos den gravide kan også påvirke barnet helse negativt senere i livet (Leddy, Power & Schulkin, 2008, s. 170).

Noe av den gravides vekt er barnet, fostervann, placenta og ekstra blod. Ifølge Up to dates retningslinjer, brukes derfor oftest kvinnens BMI før hun blir gravid som definisjon på om en kvinne er overvektig eller ikke (Ramsey & Schenken, 2020 kap. 3). «Veileder i fødselshjelp» bruker også BMI før svangerskapet for anbefalinger vedrørende ekstra oppfølging i spesialisthelsetjenesten (Magnussen et al., 2020, s. 1).

Det er imidlertid flere studier omtalt i oppgaven som definerer overvekt og fedme hos gravide basert på BMI ved induksjon (Dammer et al., 2018; Ferrazzi et al., 2018; Lassiter et al., 2015; Maged et al., 2018; Pevzner, Powers, Rayburn, Rumney & Wing, 2009; Roloff, Peng, Sanchez-Ramos & Valenzuela, 2015).

2.2.1 Overvekt/fedme og fødselsfysiologi

Forskning tyder på at overvekt og fedme kan forsinke modning av cervix mot slutten av svangerskapet, gi lengre svangerskap og senere spontan start av fødsel, samt redusert uterus-funksjon under fødsel (Arrowsmith, Wray & Quenby, 2011, s. 578; Bogaerts, Witters, Van den Bergh, Jans & Devlieger, 2013, s. 1303; Little, Nugent & Vangaveti, 2019, s. 243; Stotland, Washington & Caughey, 2007, s. 378.e1) En oversikts-artikkel av Carlson, Hernandez og Hurt (2015) sammenfatter forskning som peker på mulige årsaker til dette.

Artikkelen omhandler kun fedme, ikke overvekt, og omtaler studier både på mennesker, dyr og celle-kulturer. Studiene antyder at fedme kan gi endringer blant annet i placenta og i kroppens hormon-produksjon. Hos kvinner med fedme er det blant annet mot slutten av svangerskapet funnet redusert konsentrasjon av et hormon som påvirker balansen mellom østrogen og progesteron, disse er viktige hormoner for start av fødsel. Fedme er også assosiert med et økt nivå av prostaglandiner nærmere termin, som igjen kan redusere sensitiviteten for virkningen av disse på cervix-modning. Økt konsentrasjon av hormonet Leptin, som produseres i fettvev, kan i tillegg være en mulig årsak, da dette både kan forstyrre mykgjøringen av de kollagenrike fibrene i cervix og forhindre at fosterhinnene svekkes mot slutten av svangerskapet. Det pekes på flere hormonelle og metabolske faktorer hos kvinner med fedme som kan påvirke muskelcellene og oxytocin-reseptorene i livmoren slik at disse fungerer dårligere, men forskningen er usikker (Carlson et al., 2015, s. 7).

Stefely og Warshak (2019, s. 3526) fant i deres studie at kvinner med fedme hadde færre uterus-kontraksjoner enn kvinner med normal vekt etter induksjon med vaginal misoprostol. Dette sammenfaller med forskning som tyder på at kvinner med fedme som stimuleres med syntetisk oxytocin under fødsel trenger høyere doser (Pevzner, Powers, et al., 2009, s. 1318; Roloff et al., 2015, s. 54; Walsh, Foley & O'Herlihy, 2011, s. 820).

Vedrørende induksjoner foreslår Carlson et al. (2015, s. 9) at man istedenfor å bruke universelle induksjonsprotokoller, vurderer høyere doser eller lengre infusjonstid til kvinner med fedme. De mener det er viktig med en bedre forståelse av biologien til fødende med høy BMI, slik at behandlingen til disse kvinnene optimaliseres og risikoen for obstetriske komplikasjoner reduseres.

2.3 Induksjon av fødsel

Fødsel starter hos de fleste kvinner av seg selv, men i noen tilfeller vil det være nødvendig å sette fødselen i gang ved bruk av mekaniske eller medikamentelle metoder, fødselen vil da være indusert. WHO skriver i sin anbefaling for fødselsinduksjon at det skal foreligge en klar medisinsk indikasjon for å sette i gang en fødsel. De forventede fordelene skal være større enn potensielle ulemper eller skader det kan påføre mor og/eller barn (WHO, 2011, s. 4).

I prosedyren til Oslo Universitetssykehus (OUS) står det: «Det vil være ønskelig å indusere en fødsel hvor fordelene for mor og/eller barn er større, og risikoen mindre, enn ved å fortsette svangerskapet» (vedlegg 1).

Induksjon av fødsel defineres i Norsk Gynekologisk forenings «Veileder i fødselshjelp» (heretter «Veilederen») slik: «Kunstig igangsetting (induksjon) av fødsel, der det grunnet maternell eller føtal indikasjon er ønskelig å avslutte svangerskapet, og hvor det ikke foreligger kontraindikasjoner mot vaginal fødsel» (Oppegaard et al., 2020, s. 2).

Andelen induserte fødsler har økt mye de siste 20 år. I år 2000 var landsgjennomsnittet for induserte fødsler 8,8%, dette økte tallet til 23,8% i 2018, som var året tallmaterialet til denne studien ble hentet inn. Dette året ble 24,5% indusert i Oslo (Folkehelseinstituttet, 2020).

2.3.1 Årsaker til induksjon

Det er flere grunnet til at en fødsel blir indusert. I en studie som kartla induksjonspraksis- og utfall på norske fødeinstitusjoner i 2018, var de tre vanligste induksjons-indikasjonene vannavgang uten påfølgende rier, overtidig svangerskap og hypertensjon/preeklampsi (Sørbye, Oppegaard, Weeks, Marsdal & Jacobsen, 2020, s. 3). Andre årsaker til fødselsinduksjon kan være blant annet diabetes hos mor, veksthemmet foster, for lite fostervann eller mistanke om stort foster.

Når det gjelder kvinner med høy BMI, anbefaler «Veilederen» at kvinner med BMI ≥ 35 uten andre komplikasjoner vurderes for induksjon første uken etter termin, altså noen dager tidligere enn kvinner med BMI < 35 uten andre komplikasjoner. Dette blant annet på grunn av økt risiko for intrauterin fosterdød (Magnussen et al., 2020, s. 7).

2.3.2 Induksjonsmetoder og prosedyre ved OUS

Det finnes flere metoder man kan bruke for å sette i gang en fødsel. Som oftest bruker man en kombinasjon av ulike metoder, og hvis en metode ikke fører til start av fødsel går man videre til neste. OUS' prosedyre følger de fleste anbefalingene til «Veilederen» ved et levende foster (Oppegaard et al., 2020, s. 7-11).

Prosedyren for induksjon ved OUS er vedlagt (vedlegg 1). Alle induksjoner skal ha en klar indikasjon som dokumenteres i journal. Spesielle forholdsregler for kvinner med høy BMI er beskrevet kun for kvinner med BMI > 40 , som skal tilbys induksjon 7 dager over ultralydtermin.

Hvilken metode man velger for induksjon, besluttes i de fleste tilfeller ut fra cervix' modenhetsgrad angitt som Bishop score, om det er vannavgang eller ikke og om hun har hatt kirurgi på uterus. Bishop score er et subjektivt mål vurdert etter vaginalundersøkelse av kvinnen. Man vurderer hvor hodet/setet står i bekkenet, om cervix ligger baktil eller om den er trukket frem og cervix' lengde, åpning og konsistens. Hvert av de 5 punktene kan gi 0, 1 eller 2 poeng som i sum kan gi en skår fra 0-10. Høyt skår indikerer en moden cervix. Ved vannavgang kan man avvente spontan fødselsstart i 24-48 timer før oppstart av medikamentell induksjon, med noen unntak.

Induksjons-prosessen ved OUS er trinnvis, og tiltak gjøres i stigende rekkefølge med økt modenhetsgrad, inntil kvinnen går i fødsel. Trinnene i induksjons-prosessen er:

1. «Stripping» av hinner, som er mekanisk tøying av cervix ved vaginalundersøkelse. Dette kan forårsake økt prostaglandinaktivitet.
2. Ballongkateter føres gjennom cervix og ballongen i enden fylles med opptil 80ml fysiologisk saltvann. Ballongkateteret ligger i 24-36 timer dersom det ikke faller ut spontant. Gis ikke ved vannavgang.
2. Medikamenter som inneholder prostaglandiner i form av vaginalinnlegg, vaginal tablett eller oral tablett, etter fastlagt skjema for dosering og tidsintervall. Dersom det blir gitt oral misoprostol (Angusta®), gis dette enten 50 mcg hver 4. time eller 25 mcg hver 2. time inntil man får ønsket effekt eller til maxdose på 200 mcg er gitt.
4. Amniotomi utføres ved behov når det er mulig.
5. Oxytocin gis intravenøst ved behov, og kan økes i henhold til prosedyre.

2.3.3 Oral misoprostol som induksjonsmetode

Misoprostol er et virkestoff i medikamenter brukt til induksjon, og er en syntetisk prostaglandin E1-analog anbefalt til cervixmodning og fødselsinduksjon. Som beskrevet i kapittel 2.1, virker prostaglandiner både ved å modne cervix og forsterke livmor-sammentrekninger. Medikamentet kan gis både vaginalt og oralt (Alfirevic, Aflaifel & Weeks, 2014, s. 2; Oppegaard et al., 2020, s. 9).

I en Cochrane-oversikt konkluderte forfatterne med at oral misoprostol er å anbefale fremfor vaginal misoprostol for induksjon av fødsel. Oral misoprostol var like effektivt som

vaginal misoprostol, men ved oral administrering fikk færre kvinner post partum blødning og færre barn lav apgar skår (Alfirevic et al., 2014, s. 20). Forfatterne mente det var spesielt viktig å bruke oral misoprostol istedenfor vaginal misoprostol ved økt risiko for infeksjoner, eller der det ikke er mulighet for å øyeblikkelig monitorere fosteret. I Norge finnes det i dag bare et godkjent legemiddel med virkestoffet misoprostol for induksjon av fødsel, Angusta®, som gis oralt.

Det antydes i «Veilederen» at administrasjonsmetode og dosering av misoprostol kan ha betydning for kvinner med overvekt og fedme. «Veilederen» skriver: «Det er grunn til å anta at misoprostol metaboliseres dårligere ved oral dosering hos overvektige kvinner, enn vaginal dosering, pga. økt distribusjonsvolum og økt first-pass effekt via gastrointestintal-systemet» (Oppegaard et al., 2020, s. 10). Dette skulle tilsi at oral dosering fungerer dårligere hos overvektige, noe som kan tenkes å ha innvirkning både på dosering og varighet av induksjonsforløpet. Det gis likevel ingen spesielle anbefalinger for metode eller dosering for kvinner med overvekt eller fedme (Oppegaard et al., 2020, s. 10).

2.4 Varighet av fødsel

Definisjon av normal varighet og fremgang i fødsel er et område innen fødselshjelpen uten konsensus, og definisjoner og retningslinjer er under stadig endring og utvikling (Abalos et al., 2018, s. 125; Dalbye, Blix, et al., 2020, s. 4; WHO, 2018 b, s. 39).

WHO beskriver antatt normal varighet og fremgang av spontan fødsel, uten å gi en helt klar definisjon, da studier på varighet har ulike resultat (WHO, 2018 b, s. 39-55, 120-124). Et partogram er et verktøy for å følge og vurdere fremgang i fødsel. Samme verktøyet brukes både ved spontan og indusert fødsel. Dette har lenge vært anbefalt av WHO, men nyere forskning viser behovet for å utvikle et nytt verktøy, da forventninger til urealistisk rask progresjon kan føre til unødvendige intervensjoner (WHO, 1994; 2018 b, s. 45). Vurdering av varighet bør i større grad individualiseres (WHO, 2018 b, s. 39), og WHO har startet dette arbeidet (Rossen, Moe Eggebø, Ellingsen, Bernitz & Røe, 2020, s. 4).

Flere studier, også fra Norge, viser at det er store individuelle forskjeller i varighet av fødsel med spontan start, og det understrekes at det er viktig å vurdere fremgang på individuell basis (Abalos et al., 2018, s. 131; Dalbye, Blix, et al., 2020, s. 6; Zhang et al., 2010, s. 1281).

Når det gjelder igangsatte fødsler, tyder noe forskning på at latensfasen tar lenger tid ved induserte fødsler enn spontane (Harper et al., 2012, s. 1113). Den studien konkluderte med at varighet av aktiv fase var lik, men en norsk studie som inkluderte 16215 fødsler, viste at varigheten av den aktive fasen av fødsel hos førstegangsfødende var lenger ved indusert fødsel enn hvis fødselen startet spontant (Østborg, Romundstad & Eggebø, 2017, s. 120).

Når det ikke er klart definert og konsensus rundt hvor lenge en fødsel skal vare, har dette konsekvenser for hvordan man vurderer fremgang, og kan føre til unødvendige intervensjoner og negative utfall (Abalos et al., 2018, s. 129). Langsom fremgang er en av de vanligste årsakene til akutt keisersnitt, og forlenget fødselsforløp var indikasjon for akutt keisersnitt i nesten 70% av tilfellene i den norske LAPS-studien (Bernitz et al., 2019, s. 345). Det er bekymring rundt den stadig økende keisersnitt-frekvensen, og det stilles spørsmål ved om keisersnitt på denne indikasjonen gjøres for ofte (WHO, 2014, s. 3).

Samtidig er det viktig å unngå komplikasjoner forbundet med langvarig fødsel, som operativ vaginal forløsning, keisersnitt, chorionamnionitt, post partum-blødning, lav apgar-skår, dårlig fødselsopplevelse og eventuelt ønske om keisersnitt ved neste fødsel (Ehsanipoor & Satin, 2020 kap. 7; Nystedt & Hildingsson, 2014, s. 1; Rossen et al., 2020, s. 5).

«Veilederen» gir ingen spesifikke retningslinjer vedrørende BMI og varighet av induksjonsforløpet, men beskriver at overvektige kvinner har lenger varighet av fødselens første stadium. «Veilederen» skriver også at «Det er sparsom litteratur om optimal igangsettelsesmetode i forhold til kvinnens BMI (Magnussen et al., 2020, s. 7). Det ser ikke ut til å være spesifikke retningslinjer vedrørende BMI og varighet av induksjoner i «NICE Guidelines», «Up to Date» eller «BMJ Best Practice», men «Up to Date» skriver at både spontan og indusert fødsel kan ta lenger tid hos kvinner med fedme, med økt risiko for mislykket induksjon (Ramsey & Schenken, 2020 kap. 5).

2.4.1 BMI og varighet av spontan fødsel

Det er flere studier som har sett på sammenhengen mellom fremgang og varighet av spontan fødsel og kvinnens BMI. Flere av disse viste sammenheng mellom høy BMI og økt varighet av spontan fødsel (Carlhall, Kallen & Blomberg, 2013; Kominiarek et al., 2011; Norman et al., 2012; Vahratian, Zhang, Troendle, Savitz & Siega-Riz, 2004), men det finnes også studier som viste at BMI ikke har innvirkning på varigheten av fødsel (Ellekjaer, Bergholt &

Lokkegaard, 2017; Polonia Valente, Santos, Ferraz, Montenegro & Rodrigues, 2020). Noen har foreslått å ta hensyn til et eventuelt behov for økt tid i fødsel hos kvinner med høy BMI (Carlson et al., 2015, s. 9; Kominiarek et al., 2011, s. 244.e4).

2.4.2 BMI og varighet av fødsel induisert med prostaglandin

I litteraturgjennomgangen til denne oppgaven ble det identifisert flere studier som omhandler BMI og varighet av induisert fødsel. Det var varierende funn i disse studiene. Noen konkluderte med at høy BMI var assosiert med økt varighet av hele induksjonsforløpet eller en eller flere av fødselens faser (Dammer et al., 2018; Ellis et al., 2019; Ferrazzi et al., 2018; Lassiter et al., 2015; Maged et al., 2018). Noen studier hadde varierende funn for BMIs innvirkning på varighet av induksjonsforløpet og/eller forskjellige faser av fødselen (Carlhall, Kallen & Blomberg, 2019; Pevzner, Powers, et al., 2009), og noen konkluderte med at BMI ikke hadde betydning for varigheten av induisert fødsel (Arrowsmith et al., 2011; Ellekjaer et al., 2017; Roloff et al., 2015).

Det var store forskjeller mellom studiene. Hvordan man brukte kvinnens vekt eller BMI som uavhengig variabel varierte. Noen studier brukte vektøkning eller pregravid BMI (Ellis et al., 2019), noen brukte BMI tidlig i svangerskapet (Arrowsmith et al., 2011; Carlhall et al., 2019; Ellekjaer et al., 2017), og andre BMI på induksjonstidspunktet (Dammer et al., 2018; Ferrazzi et al., 2018; Lassiter et al., 2015; Maged et al., 2018; Pevzner, Powers, et al., 2009; Roloff et al., 2015). Det varierte om studiene analyserte forskjeller mellom kvinnene inndelt i to eller flere BMI-kategorier. I studiene var det ulik medikamentbruk, administrering, dosering, og ulike induksjons-protokoller. Mange studier så på flere induksjonsmetoder samlet, og det ble ikke identifisert noen studier som kun analyserte kvinner induisert med oral misoprostol.

Det varierte hvordan kvinner forløst med keisersnitt ble håndtert i analyser av varighet. Noen studier inkluderte alle kvinner i en eller flere analyser uavhengig av forløsningsmetode (Ferrazzi et al., 2018; Roloff et al., 2015), andre brukte overlevelsesanalyse hvor man sensurerte kvinner forløst med keisersnitt (Carlhall et al., 2019; Ellekjaer et al., 2017; Ferrazzi et al., 2018). Det vil si at varigheten for kvinner med keisersnitt ble regnet med i tiden frem til de ble sensurert, deretter gikk kvinnene ut av analysen. Noen studier ekskluderte kvinner med keisersnitt fra en eller flere analyser av varighet (Arrowsmith et al., 2011; Carlhall et al., 2019; Maged et al., 2018), eller gjorde separate analyser for kvinner med og uten keisersnitt (Dammer et al., 2018; Lassiter et al., 2015; Pevzner, Powers, et al., 2009).

Det ble identifisert en systematisk oversikt og meta-analyse av maternell fedmes innvirkning på induksjonsprosessen, med tid til forløsning som et av sekundærutfallene (Ellis et al., 2019). 10 studier ble inkludert, men i 7 av disse studerte man primært andre utfall enn varighet, eller kvinnene ble ikke indusert med misoprostol. De 3 andre er vurdert opp mot resultater i denne masteroppgaven (Lassiter et al., 2015; Pevzner, Powers, et al., 2009; Roloff et al., 2015). Ellis et al. (2019) konkluderte med økt varighet til forløsning for kvinner med fedme. Det var store forskjeller mellom studiene i definisjonen av fedme og i induksjonsprosessene, noe forfatterne selv oppga som en svakhet.

Det varierte om studiene analyserte varighet fra induksjonsstart til aktiv fødsel, tid i aktiv fødsel, eller hele induksjonsforløpet. Når det gjaldt varighet fra induksjonstart til aktiv fødsel, fant to europeiske studier økt varighet av denne fasen hos førstegangsfødende kvinner med $BMI \geq 25$ målt ved induksjon eller tidlig i svangerskapet (Carlhall et al., 2019; Ferrazzi et al., 2018). De studiene som analyserte varighet i aktiv fødsel fant imidlertid ingen forskjell i varighet for kvinner med ulik BMI (Arrowsmith et al., 2011; Ellekjaer et al., 2017; Roloff et al., 2015), eller kun forlenget varighet for kvinner med $BMI > 40$ (Carlhall et al., 2019).

Det ble identifisert fem studier med samme utfall som denne masteroppgaven (Dammer et al., 2018; Ferrazzi et al., 2018; Lassiter et al., 2015; Maged et al., 2018; Pevzner, Powers, et al., 2009). Alle disse konkluderte med økt varighet av induksjonsforløpet for kvinner med $BMI \geq 25$ eller 30 ved induksjonstidspunktet.

Ut fra resultatene fra disse studiene, kan det se ut til at kvinner med overvekt eller fedme har lenger varighet enten av hele induksjonsforløpet, eller forløpets tidlige fase. På grunn av varierende metoder og funn, forskjeller i obstetrisk praksis og demografi, er det usikkert om resultatene fra disse studiene kan generaliseres til en norsk populasjon indusert med oral misoprostol. Vår hypotese er likevel at det vil være en forskjell i varighet av induksjonsforløpet mellom kvinner med normalvekt og kvinner med overvekt og fedme også i et norsk utvalg indusert med oral misoprostol.

3.0 MATERIALE OG METODE

Dette kapittelet redegjør for oppgavens design og metodiske valg, datamaterialet i studien blir beskrevet og kapittelet utdyper hvordan materialet er behandlet og analysert for å svare på problemstillingen. I tillegg beskrives etiske overveielser.

3.1 Studiens design

Studiedesignet for masteroppgaven er en historisk kohortstudie, da datamaterialet som ble brukt ikke ble innhentet med det formål å besvare denne oppgavens problemstilling. Det ble brukt allerede innsamlet datamateriale fra «The Norwegian Induction Project: a Pilot for a Prospective National Audit» (Sørbye et al., 2020). Dette var en nasjonal prospektiv kohortstudie utført ved 21 norske sykehus fra september til desember 2018, og formålet med den opprinnelige studien var å identifisere ulikheter i induksjonspraksis- og utfall mellom fødeinstitusjoner for kvinner uten tidligere vaginal fødsel.

En kohortstudie samler inn opplysninger om personer før en hendelse oppstår, og sammenligner forekomsten (insidensen) av sykdom eller andre utfall for individer med ulik eksponering (Hjartåker & Lund, 2007, s. 185). I denne masteroppgaven er utfallet varighet av induksjonsforløpet sammenlignet for kvinner med ulik BMI.

3.2 Utvalg og innsamling av data

Utvalget i denne masteroppgaven er kvinner som fødte ved OUS høsten 2018, inkludert i «The Norwegian Induction Project». OUS' fødeavdeling er fordelt på to sykehus, Ullevål og Rikshospitalet. Begge sykehusene ligger i Oslo med under 2 kilometers avstand. Prosedyrene for induksjon er like. I 2018 hadde Rikshospitalet 2534 fødsler og Ullevål hadde 6838 fordelt på sine tre enheter (Folkehelseinstituttet, 2020).

I studien «The Norwegian Induction Project» ble det benyttet et datainnsamlings-skjema (vedlegg 2). Egne leger og jordmødre tilknyttet prosjektet hadde ansvar for å følge opp datainnsamlingen som ble utført av personalet. Dataene ble vasket, kategorisert og lagt i en SPSS-fil av medarbeidere i den opprinnelige studien.

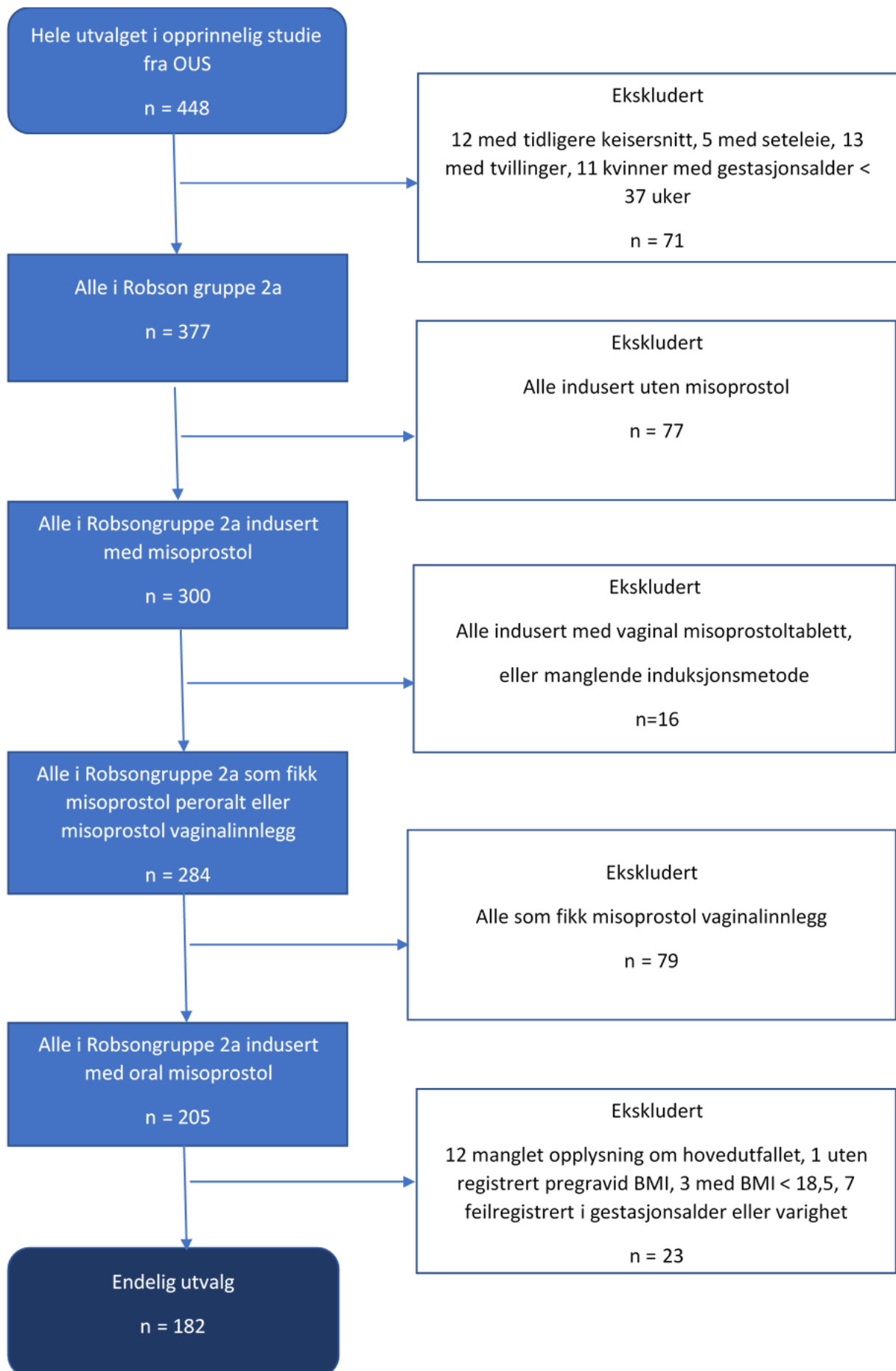
Utvalget i denne masteroppgaven ble besluttet å kun bestå av kvinner i Robson gruppe 2a, for å gjøre utvalget så homogent som mulig. I denne Robson gruppen finner vi induserte

førstegangsfødende med et barn i hodeleie ≥ 37 gestasjonsuker. Kvinner med tidligere keisersnitt, seteleie, tvillinger og < 37 gestasjonsuker ble ekskludert. En oversikt fra Partus ved OUS viser at 411 kvinner i Robson gruppe 2a ble indusert i tidsperioden, av disse ble 377 inkludert i den opprinnelige studien, noe som er et høyt inklusjonstall.

I vår masteroppgave inkluderte vi kvinner indusert med oral misoprostol, enten alene eller i kombinasjon med andre metoder. Kvinner som ikke fikk oral misoprostol i induksjonsprosessen, ble ekskludert.

I arbeidet med dataene måtte ytterligere 23 kvinner ekskluderes. Utvalget besto til slutt av 182 kvinner indusert med misoprostol 25 mcgr tabletter oralt. Dette betyr at denne masteroppgaven omfatter 44% av kvinnene i Robson gruppe 2a for perioden.

Se flytskjema, figur 1.



Figur 1
Flytskjema

3.3 Behandling av variabler

På grunn av oppgavens begrensning var det nødvendig å velge bort variabler fra det opprinnelige materialet. Variablene som ble inkludert ble ansett som relevante i analysene brukt for å besvare problemstillingen. For å oppnå anonymisering var noen variabler slått sammen av en medarbeider i den opprinnelige studien før oppstart av analysene, og andre variabler ble slått sammen av metodiske hensyn. I dette kapittelet beskrives det hvordan dette er gjort.

3.3.1 Bakgrunnsvariabler og variabler vedrørende induksjon og fødsel

Kvinnene er delt i to grupper ut fra variabelen pregravid BMI, videre omtalt som gruppe 1 og gruppe 2. I gruppe 1 finner vi kvinnene med normal vekt, BMI mellom 18,5 og 24,9, i gruppe 2 finner vi kvinner med overvekt og fedme, BMI ≥ 25 .

I tabell 1 er bakgrunnsvariabler, derunder også helseproblemer, beskrevet. Kvinnes pregravid BMI hadde den opprinnelige studien regnet ut fra høyde og vekt ført på kvinnes helsekort.

I det opprinnelige materialet fantes 7 variabler kalt komorbiditet, vi har kalt disse «helseproblemer». Disse var redusert til 3 av hensyn til anonymitet. I disse variablene oppdaget vi tall som ikke kunne være riktige. Det var flere kvinner indusert på grunn av preeklampsi/hypertensjon (beskrevet i tabell 2) enn kvinner diagnostisert med preeklampsi/hypertensjon som helseproblem. Variabelen er beholdt i tabell 1, men ikke brukt i videre analyser.

I tabell 2 er variabler vedrørende induksjon og fødsel beskrevet. I det opprinnelige materialet var indikasjoner for induksjon kategorisert i 19 forskjellige kategorier, disse ble samlet i 7 kategorier. Kategorien «PROM» (vannavgang uten rier) og «overtid» er uforandret fra det opprinnelige materialet. Kategorien «hypertensjon/pre-eklampsi» inneholder nå alle hypertensive komplikasjoner, kategorien «diabetes» inneholder alle former for diabetes hos mor. Kategorien «annen føtal årsak» inneholder graviditeter med oligohydramnion, intrauterin veksthemming, lite liv, intrahepatisk cholestase, stort foster, og andre føtale årsaker ikke nærmere spesifisert. I kategorien «annen maternell årsak» finner man kronisk sykdom, eget ønske og annen maternell årsak ikke nærmere spesifisert.

Antallet som startet induksjonsforløpet med ballongkateter er oppgitt i tabellen, de resterende startet induksjonsforløpet med oral misoprostol.

Oxytocin og amniotomi kan gis/utføres som del av en induksjon eller som et tiltak i et forlenget fødselsforløp. I det opprinnelige materialet var formålet uklart registrert i seks forskjellige variabler. Variablene ble slått sammen til at intervensjonen var utført eller ikke utført.

Indikasjoner for keisersnitt ble slått sammen fra fire til to kategorier på grunn av lavt antall. Kategoriene «Mislykket induksjon» og «forlenget åpningsfase» ble slått sammen til en kategori «Mislykket induksjon og forlenget åpningsfase». Kategorien «annet» består av de opprinnelige kategoriene «truende fosterasfyksi» og «annet».

3.3.2 Utfallsvariabler

Varighet av induksjonsprosessen var oppgitt i antall timer og er uforandret.

Totaldose misoprostol var i det opprinnelige materialet oppgitt som en kontinuerlig variabel med antall mikrogram hver kvinne fikk totalt. Denne ble analysert som en kontinuerlig variabel, fordi kontinuerlige variabler kan gi verdifull informasjon (Svensson, Laake & Hjartåker, 2007, s. 60). Den ble også analysert som kategorisk variabel, da det ble ansett som klinisk interessant å analysere hvilken dosering som eventuelt var forskjellig mellom de to gruppene.

Variabelen keisersnitt var opprinnelig inndelt i 3 kategorier etter hastegrad. Disse er slått sammen til en kategori, da antallet kvinner i hver kategori ellers ble for lavt.

Variablene instrumentell vaginal forløsning og spontan vaginal forløsning er uforandret.

3.4 Statistisk analyse

I dette kapitlet redegjøres det for ulike statistiske analyser som ble brukt i studien og hvordan de ble utført. Statistikk-programmet som ble brukt var «Statistical Package for The Social Sciences»; IBM SPSS Statistics for Windows versjon 25 Armonk, NY: IBM Corp.

3.4.1 Hvordan analysene ble utført

Statistiske analyser var nytt for begge. En statistisk analyseplan var påbegynt, men derfor ikke ferdig, når arbeidet med datasettet startet. Hvilke analysemetoder som var hensiktsmessige å bruke, har blitt avklart underveis. For å komme frem til riktige metoder har vi fått innspill fra veileder, en PHD student i helsefag og en statistiker. Alle analysene ble gjort av oss med begge til stede. Utførelsen av Cox regresjonsanalyse ble kvalitetssikret i møte med statistiker ved «Statistisk poliklinikk» på Ahus.

3.4.2 Signifikanstesting

Alle analyser presentert er utført med kvinnene inndelt i to grupper som beskrevet over. De statistiske testene uttrykker signifikansverdien av hypotesetesting med en p-verdi (Benestad & Laake, 2008, s. 137). P-verdien fra testene sier hvorvidt forskjellene mellom gruppene var reelle, og ikke skyldes tilfeldigheter (Bjørndal & Hofoss, 2004, s. 80). I denne oppgaven er p-verdien satt til å være statistisk signifikant (videre bare signifikant) ved verdi $\leq 0,05$. Det betyr at man tillater en feilmargin på 5% (Aalen, 2018, s. 105).

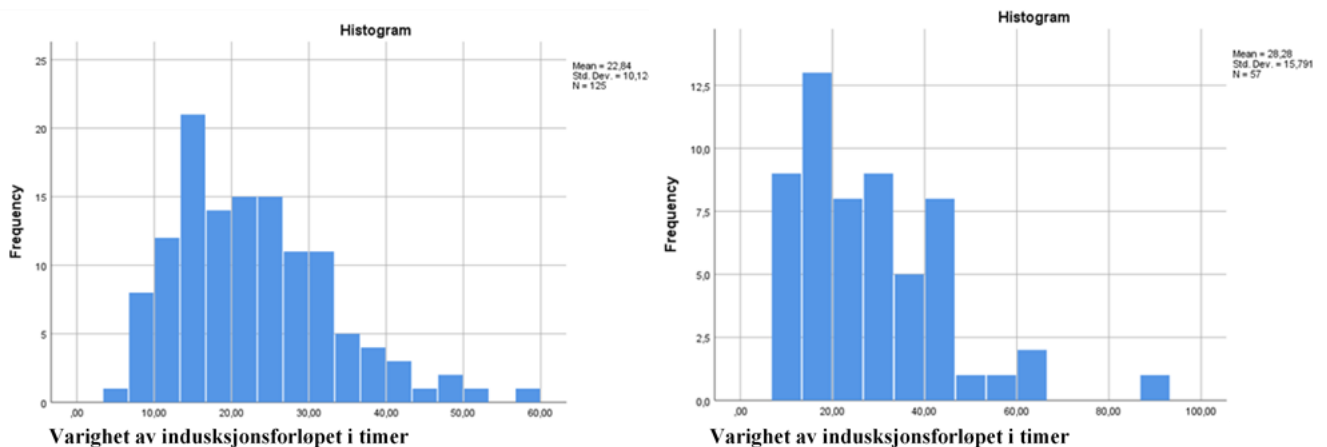
Effekt målet i regresjonsanalysene oppgis i form av hazard ratio og odds ratio, og effekt estimatet oppgis med et 95% konfidensintervall, ujustert og justert for konfunderende variabler. Konfidensintervallet angir usikkerheten i estimatet, altså det området rundt estimatet som med 95% sikkerhet dekker den sanne verdien av estimatet (Aalen, 2018, s. 126-129). Det betyr at dersom datainnsamlingen og analysene ble gjentatt mange ganger, ville den sanne verdien for estimatet ligge innenfor dette intervallet 95% av gangene (Field, 2013, s. 55).

3.4.3 Analyse av bakgrunnsvariabler og variabler vedrørende induksjon og fødsel

Bakgrunnsvariabler og variabler vedrørende induksjon og fødsel ble sammenlignet mellom gruppene. Normalfordelte kontinuerlige variabler ble analysert med Independent-Samples t-test og er presentert som gjennomsnitt, mean, med standardavvik. Ikke normalfordelte kontinuerlige variabler ble analysert med Mann-Whitney U-test og er presentert som median med minimums - og maksimumsverdier. Kategoriske variabler ble analysert med Chi square-test og er presentert i %.

3.4.4 Analyse av primærutfall

En viktig forutsetning for valg av analysemetode er å definere om materialet er normalfordelt eller ikke. I dette materialet er det vurdert at varigheten i hver av gruppene ikke er normalfordelt, som illustrert ved presentasjon av histogrammer for utfallet med kvinnene inndelt i to grupper, se figur 2. Det ble også gjort andre analyser i SPSS for å vurdere utfallet som normalfordelt eller skjevfordelt (Pallant, 2016, s. 59). I tillegg til skjevfordeling i utfallet, var det stor variasjon i verdiene for varighet mellom gruppene (homogeneity of variance). Det betyr at spredningen omkring medianen varierte mye mellom gruppene. Kombinert med et lavt antall kvinner i gruppe 2 ble disse faktorene avgjørende for at forutsetningene for en parametriske test ble vurdert til å ikke være til stede (Field, 2013, s. 165-175; Pallant, 2016, s. 208-209).



Figur 2
Gruppe 1, n=125 kvinner med BMI 18,5-24,9
Gruppe 2, n= 57 kvinner med BMI \geq 25

Den ikke-parametriske Mann Whitney U-testen kan brukes når datamaterialet er skjevfordelt, og ble brukt for å teste om det var signifikant forskjell i varigheten av induksjonsforløpet mellom gruppene.

I studier av progresjon og varighet av induksjonsforløp og fødsel, er det en metodisk utfordring å behandle kvinner forløst med keisersnitt (Vahratian, Troendle, Siega-Riz & Zhang, 2006, s. 75). Det ble utført to subgruppe-analyser med Mann Whitney U-test for å sammenligne varigheten av induksjonsforløpet for kvinner med og uten keisersnitt i gruppe 1 og gruppe 2. Dette for å belyse hvilken innvirkning på varighet kvinner forløst med keisersnitt hadde i de to gruppene. Resultatene av Mann Whitney U-testene er presentert som median med minimums – og maksimumsverdier.

Videre ønsket vi å gjøre regresjonsanalyse for å kontrollere for effekten av konfunderende variabler med innvirkning på varighet av induksjonsforløpet (Aalen, 2018, s. 263; Pallant, 2016, s. 150).

Det ble gjort ulike tester for å beslutte analysemetode. Vi gjorde korrelasjonsanalyse og produserte scatterplots for å vurdere eventuell lineær sammenheng mellom pregravid BMI og varighet av induksjonsforløpet. Kruskal Wallis-test med kvinnene inndelt i 3 BMI-grupper ble utført av samme årsak. Resultat fra disse er ikke presentert, da disse analysene ikke ble gjort for å besvare problemstillingen direkte, men for å beslutte analysemetode. Resultatene er omtalt under metodediskusjonen. Det var ingen lineær sammenheng mellom BMI og varighet, og det ble besluttet å bruke overlevelsesanalyse istedenfor lineær regresjonsanalyse. Dette er mye brukt i medisinsk forskning, og er en anbefalt analysemetode når utfallet er tiden fra et startpunkt til en hendelse inntreffer. Det er også en hensiktsmessig metode når variabelen tid ikke er normalfordelt (Aalen, 2018, s. 281-291). I tillegg gir overlevelsesanalyse mulighet til å sensurere kvinner forløst med keisersnitt. Det betyr at kvinner med vaginal fødsel bidrar med fullstendig observerte tider i analysen frem til fødsel, mens kvinner med keisersnitt som sensureres bidrar med ufullstendig observerte tider, før de går ut av analysene ved keisersnittet (Aalen, 2018, s. 285; Skovlund, 2018, s. 1). Fordi man ikke vet når disse kvinnene hadde født dersom fødselen ikke hadde blitt «avbrutt» av et keisersnitt, er det vanskelig å behandle disse fødslene som om det var den faktiske varigheten. Samtidig bidrar de med viktig informasjon, og det blir galt å fjerne dem fra analysene (Skovlund, 2018, s. 2). I denne studien ble 39 kvinner forløst med keisersnitt, dette utgjorde 21% av fødslene.

Overlevelsesanalyse fremstilles i kurver med et fallende forløp etter hvert som personene i studien når endepunktet, som i denne analysen er vaginal fødsel (Aalen, 2018, s. 283).

Kaplan Meier-metoden er en ujustert overlevelsesanalyse, og fremstiller varigheten av induksjonsforløpet til forløsning i gruppene som to kurver. Fra denne får vi median tid som er det tidspunktet hvor 50 % av kvinnene har født vaginalt. Log-Rank-testen i Kaplan-Meier overlevelses-metode tester om forskjellen i varighet mellom gruppene er signifikant eller ikke. (Aalen, 2018, s. 285). Resultat er presentert som median med kvartiler, konfidensintervall og p-verdi.

Videre ble det utført Cox regresjonsanalyse for å undersøke om det var signifikant forskjell i varighet mellom de to gruppene etter justering for konfunderende variabler.

Overlevelseskurver for varighet er fremstilt i ujustert og justert Cox regresjonsanalyse.

I Cox regresjonsanalyse brukes hasardfunksjonen for å uttrykke sannsynligheten for at studiens “hendelse” skal skje per tidsenhet (Veierød & Laake, 2007, s. 76). I denne studien uttrykker hasardfunksjonen, hazard ratio (HR), risikoen for å føde vaginalt i et kort tidsintervall dividert med lengden av tidsintervallet. Det betyr risikoen (per tidsenhet) for å føde vaginalt på et bestemt tidspunkt, gitt at en ikke har født vaginalt før dette tidspunktet (Aalen, 2018, s. 288).

I vår studie ønsket vi å undersøke om varigheten for gruppe 2 skilte seg fra gruppe 1. Gruppe 1 var referansegruppen, og en hazard ratio (HR) > 1 for gruppe 2 vil indikere økt risiko, altså et økt antall vaginale forløsninger over tid, og derfor kortere varighet sammenlignet med gruppe 1. Motsatt vil en hazard ratio (HR) < 1 for gruppe 2 indikere lenger varighet (Ellekjaer et al., 2017, s. 5; Veierød & Laake, 2007, s. 92).

For å bruke overlevelsesanalyse, er det som ved alle andre metoder forutsetninger som skal være oppfylt (Aalen, 2018 kap. 13). Forutsetningene har vi undersøkt ut fra forståelsen vi har fått av metoden. En viktig forutsetning er «The proportional hazard assumption», det vil si forutsetningen om at hazard ratioen er konstant over tid. Denne ble vurdert ved visuell inspeksjon av «log minus log»-kurvene fra Cox regresjonsanalyse i møte med statistiker, disse skal ikke krysse hverandre (IBM, 2020; Veierød & Laake, 2007, s. 125), og forutsetningen ble møtt.

3.4.5 Analyse av sekundærutfall

Sekundære utfall var dosering av misoprostol og forløsningsmetode. Kontinuerlige variabler ble analysert med Mann-Whitney U-test og er presentert som median med minimums - og maksimumsverdier. Kategoriske variabler ble analysert med Chi square-test og er presentert i %. Resultatene ble videre analysert ved hjelp av logistisk regresjon. Regresjonsanalysene er bare presentert der disse endret utfallet, og resultatene for de konfunderende variablene presenteres ikke. Både ujustert og justert odds ratio ble beregnet.

3.5 Konfunderende variabler

En konfunderende variabel er en variabel som har sammenheng med utfallet (enten årsak til utfallet eller indikator for årsaken, men ikke effekt av utfallet), og har sammenheng med eksponeringen, men er ikke en effekt av eksponeringen eller et trinn i årsakskjeden fra

eksponering til utfall (Rothman, 2012, s. 141). Konfunderende variabler i denne oppgaven skal altså ha sammenheng med både BMI og varighet av induksjonsforløpet. I en multifaktoriell observasjonsstudie vil det være flere variabler som kan påvirke utfallet (Benestad & Laake, 2008, s. 124). Studien ønsket å undersøke assosiasjonen mellom BMI og varighet av induksjonsforløpet, noe som kan påvirkes av mange variabler, og det var viktig å velge de rette konfunderende variablene. Slik kontrolleres det at assosiasjonen studien observerer, ikke egentlig representerer sammenhengen mellom en annen variabel enn BMI, og utfallet varighet (Thelle & Laake, 2008, s. 311).

I denne studien er mulige konfunderende variabler identifisert ved å bruke en kombinert teoretisk og empirisk tilnærming (Lee, 2014, s. 1). Det vil si at aktuell forskning ble lest for å identifisere variabler assosiert med BMI og varighet av fødsel, og det ble i tillegg undersøkt hvilke variabler som var assosiert med varighet i studier med lignende utfall. Deretter ble det undersøkt hvilke variabler som var forskjellige mellom gruppene. Til slutt ble det gjort bivariate regresjonsanalyser for å velge konfunderende variabler.

3.5.1 Konfunderende variabler til primærutfall

Vi leste flere studier for å identifisere konfunderende variabler assosiert med BMI og varighet av fødsel (Brusati et al., 2017; Carlhall et al., 2019; Chen, Xue, Gaudet, Walker & Wen, 2015; Dammer et al., 2018; Ferrazzi et al., 2018; Greenberg et al., 2007; Lassiter et al., 2015; Little et al., 2019; Nuthalapaty, Rouse & Owen, 2004; Ovesen, Rasmussen & Kesmodel, 2011; Pevzner, Powers, et al., 2009; Teixeira, Lunet, Rodrigues & Barros, 2012; Vahratian et al., 2004).

De teoretisk konfunderende variablene i vårt materiale som sammenfalt med gjennomgått forskning var: Mors alder, høyde, gestasjonsalder ved induksjon, PROM (vannavgang uten rier som årsak til induksjon), Bishop score, bruk av ballongkateter for modning av cervix, og barnets fødselsvekt.

På grunn av antallet kvinner i gruppen med overvekt og fedme måtte konfunderende variabler videre reduseres (Pallant, 2016, s. 151).

For å velge bort konfunderende variabler gjorde vi korrelasjonsanalyse med disse for å undersøke om noen av variablene seg imellom hadde for høy korrelasjon. Er det høy korrelasjon vil høye verdier i en variabel henge sammen med høye verdier i en annen, eller

motsatt. Det skaper problemer i regresjonsanalysen da det blir usikkert hvilken innvirkning variabelen har på utfallet (Field, 2013, s. 325). Det var ikke korrelasjon over satt grense mellom våre konfunderende variabler (Field, 2013, s. 325; Pallant, 2016, s. 159).

Variabelen «mors høyde» ble valgt bort fordi høyde var en del av den uavhengige variabelen BMI, og det var ingen forskjell mellom gruppene.

Det ble deretter utført bivariate regresjonsanalyser for å finne hvilke av de gjenværende variablene som hadde størst sammenheng med utfallet. Basert på disse regresjonsanalysene ble gestasjonsalder ved induksjon og fødselsvekt tatt bort, da disse hadde liten sammenheng med varighet av induksjonsforløpet, etter anbefalt strategi av Veierød og Laake (2007, s. 118). Det var dessuten liten eller ingen forskjell mellom gruppene i disse variablene.

Mors alder ble beholdt som konfunderende variabel, tross liten sammenheng med utfallet. Alder er ifølge teorien en sterk teoretisk konfunderende variabel. Mange studier av BMI og varighet av fødsel justerer for denne, og slike anbefales å beholde (Veierød & Laake, 2007, s. 118). På befolkningsnivå øker BMI med alderen (Meyer & Vollrath, 2017 kap. 6). I denne masteroppgaven var forskjellen i alder mellom de to gruppene nesten et år.

De variablene som hadde sterk sammenheng med varighet av induksjonsforløpet var PROM, Bishop score og ballongkateter som første induksjonsmetode. Det var signifikant forskjell mellom gruppene i andelen som fikk ballongkateter og verdi på Bishop score. For andelen med PROM var forskjellen mellom gruppene ikke-signifikant, men det var 26% i gruppe 1 med PROM og 14% i gruppe 2.

Studien satt igjen med disse konfunderende variablene: PROM som indikasjon for induksjon, Bishop score, ballongkateter som første induksjonsmetode og mors alder.

3.5.2 Konfunderende variabler til sekundærutfall

For å identifisere konfunderende variabler assosiert med BMI og forløsningsmetode ved induksjon av fødsel leste vi andre studier (Alavifard, Meier, Shulman, Tomlinson & D'Souza, 2019; Bergholt et al., 2020; Frederiks, Lee & Dekker, 2012; Pevzner, Rayburn, Rumney & Wing, 2009). Vi identifiserte mors alder, Bishop score og barnets fødselsvekt som konfunderende variabler i vårt materiale.

For å identifisere konfunderende variabler assosiert med BMI og dosering av misoprostol ble det søkt i databasen EMBASE. Forskning på BMI og dosering av misoprostol ble ikke identifisert, og analysene for dette sekundærutfallet ble derfor gjennomført med de samme konfunderende variablene som for primærutfallet varighet av induksjonsforløpet, da man kan tenke seg at dosering og varighet henger sammen.

3.6 Ekstremverdier og manglende data

Et av induksjonsforløpene varte i > 80 timer, og ble identifisert som en ekstremverdi. Det ble gjort Kaplan-Meier og Cox regresjonsanalyser ujustert og justert med og uten denne fødselen. Det ga ingen store utslag verken i varighet av induksjonsforløpet, eller i hazard ratio, og verdien ble derfor tatt med i analysene.

For de 182 kvinnene som ble inkludert i studien, var det få manglende data. Det manglet en registrering på diabetes som helseproblem, to på Bishop score og en på dosering av misoprostol. Disse ble analysert som «missing pairwise», det vil si utelatt kun for den ene analysen der data manglet. Det er liten grunn til å tro at analysene ble påvirket av de manglende variablene, da de var få og fra gruppe 1 som er den største gruppen (Pallant, 2016, s. 58).

3.7 Etiske overveielser

Helsinkideklarasjonen utformet av Verdens Legeforening består av etiske retningslinjer for forskning på mennesker (Holm & Olsen, 2008, s. 91). Deklarasjonen er bakgrunnen for bestemmelsen om at medisinsk og helsefaglig forskning som involverer mennesker, skal fremlegges for en regional etisk komité for medisinsk forskningsetikk (REK) (Holm & Olsen, 2008, s. 98; Veierød & Hjartåker, 2007, s. 173). Dette er nedfelt i helseforskningsloven (Helseforskningsloven, 2008 § 10). Den opprinnelige studien, «The Norwegian Induction Project», er godkjent av REK med referanse 2018/1087.

Forfatterne av denne masteroppgaven ble meldt som prosjektmedarbeidere til REK av leder for den opprinnelige studien. Endringsmelding ble sendt til REK sammen med masteroppgavens prosjektbeskrivelse, da det av andre enn oss ble tolket som at REK-godkjenningen var vid nok til at vårt prosjekt ville bli godkjent. Komitéen gjorde en

forskningsetisk vurdering og tilrådte prosjektet under forutsetning av at det ble forankret i egen institusjon etter personvernforordningen jf. helseforskningsloven § 11.

I tillegg til å bruke studiens aidentifiserte data ønsket vi å kvalitetssikre data ved å hente ut manglende opplysninger fra kvinnenens journaler. Personvernombudet (PVO) ved OUS ble søkt om tillatelse til å gjennomføre studien på denne måten. PVO vurderte at den opprinnelige studiens godkjenninger ikke var tilstrekkelige for å gi tillatelse til dette, og ønsket en fremleggelses-vurdering fra REK. På grunn av tidsfristen på masteroppgaven lot det seg ikke gjøre.

PVO vurderte at studien kunne gjennomføres og ikke behøvde tilråding fra PVO eller REK dersom det ble brukt et anonymt datasett, og oppslag i journalsystemet ikke ble utført.

Dataene ble derfor anonymisert av en medarbeider i «The Norwegian Induction Project», og det ble ikke hentet ut ytterligere data fra pasientjournaler. Ved bruk av anonyme data, kan ingen datavariabler reidentifiseres (Vollset & Cappelen, 2007, s. 367).

Datafilen ble oppbevart på sensitivt område på servere ved OUS, og det var kun mulig å jobbe med dataene innlogget på sykehuset.

Det var en ekstrem-verdi på høy BMI i materialet. Hvorvidt denne kvinnens BMI kunne presenteres i tabell 1 av hensyn til anonymisering ble vurdert. Da denne verdien ikke kan knyttes til andre identifiserbare variabler i studien er det vurdert at verdien kan presenteres. Forfatterne har ikke hatt noen bindinger eller føringer for bruk av dataene i arbeidet med masteroppgaven, og det foreligger ingen interessekonflikter.

Leder ved fødeavdelingen OUS, har skriftlig godkjent prosjektet (vedlegg 3). Under skriving av masteroppgaven er begge forfatterne ansatt ved OUS.

4.0 RESULTAT

I dette kapittelet presenteres resultatene fra analysene gjort for å besvare studiens forskningsspørsmål. Innledningsvis presenteres bakgrunnsvariabler og variabler relatert til induksjon og fødsel. Deretter presenteres resultater fra analyser gjort på studiens hovedutfall. Til slutt presenteres resultat fra analyser gjort på studiens to sekundærfall.

4.1 Bakgrunnsvariabler

Av 182 kvinner hadde 125 (69%) pregravid BMI mellom 18,5 og 24,9 (gruppe 1) og 57 (31%) hadde pregravid BMI ≥ 25 (gruppe 2).

I tabell 1 beskrives bakgrunnsvariabler, derunder også helseproblemer, hos kvinnene i de to gruppene. Gruppene skilte seg som forventet signifikant fra hverandre på variabelen BMI ved svangerskapets start, ellers var det få signifikante forskjeller mellom dem. En signifikant forskjell var andelen kvinner med hypertensjon/preeklampsi som helseproblem ved start av induksjons-prosessen, men dette antallet stemmer ikke overens med antallet induisert av samme årsak oppgitt i tabell 2. Variablene vedrørende helseproblemer er likevel beholdt i tabellen for å beskrive utvalget, men tas ikke med i videre analyser. Se beskrivelse kapittel 3.3.1.

TABELL 1
Bakgrunnsvariabler n=182

	Gruppe 1 BMI 18,5-24,9 n=125	Gruppe 2 BMI ≥ 25 n= 57	P-verdi
BMI pregravid median (min-max)	22,02 (18,69-24,98)	27,34 (25,10-49,90)	<0,001*
Alder år mean (SD)	31,80 (4,29)	32,60 (3,89)	0,228**
Høyde cm mean (SD)	167,05 (6,48)	168,18 (7,27)	0,296**
Hypertensjon/pre-eklamsi ^a n (%)	9 (7,2%)	13 (22,8%)	0,006 ***
Insulinkrevende diabetes og kost- regulert svangerskapsdiabetes n (%) Missing n (%)	10 (8,1%) Missing 1 (1,25%)	8 (14%)	0,327 ***
Andre helseproblemer n (%)	15 (12%)	7 (12,3%)	1,000 ***
Ingen helseproblemer n (%) Missing n (%)	93 (74,4%) Missing 1 (0,8%)	34 (59,6%)	0,081 ***

Data er presentert som mean (SD) eller median (min-max) eller n (%)

BMI: Body Mass Index

SD: Standardavvik

^a Inkluderer essensiell hypertensjon og alle hypertensive komplikasjoner.

Tallene stemmer ikke overens med antall indusert pga. hypertensjon/pre-eklamsi oppgitt i tabell 2, se kapittel 3.3.1.

* Mann Whitney U-test

** Independent-Samples t-test

*** Chi square-test

4.2 Variabler relatert til induksjon og fødsel

I tabell 2 beskrives variabler relatert til induksjon og fødsel. De mest brukte indikasjonene for induksjon var PROM, hypertensjon/preeklamsi, overtid og «annen føtal årsak». Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene i indikasjoner for induksjon, men noen prosentvise forskjeller. Andelen med hypertensjon/preeklamsi som indikasjon var høyere i gruppe 2 med 28% sammenlignet med 15% i gruppe 1 (p=0,066), og andelen med PROM som indikasjon var høyere i gruppe 1 med 26% sammenlignet med 14% i gruppe 2 (p=0,097). Cervix' modenhetsgrad, Bishop score, var høyere i gruppe 1 (mean 3,91, SD 1,63,) i forhold til gruppe 2 (mean 3,33, SD 1,46), denne forskjellen var signifikant (p=0,024). Signifikant høyere var også andel kvinner som fikk ballongkateter før misoprostol i gruppe 2; 75 % mot 54 % i gruppe 1 (p=0,009). Andelen kvinner med amniotomi utført underveis i forløpet var signifikant høyere i gruppe 2 enn i gruppe 1 (p=0,015). Ut fra dataene vi hadde til rådighet, var det uklart om variabelen amniotomi var brukt som induksjonsmetode eller som rie-stimulering. Det legges derfor ingen vekt på variabelen i analysene.

For de andre variablene var det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.

TABELL 2
Variabler relatert til induksjon og fødsel n=182

	Gruppe 1 BMI 18,5-24,9 n=125	Gruppe 2 BMI ≥25 n=57	P-verdi
Gestasjonsalder			
Gestasjonsalder dager ved induksjon median (min-max)	282 (259-296)	279 (259-294)	0,333***
Hovedindikasjon for induksjon			
PROM ^a n (%)	33 (26,4%)	8 (14%)	0,097**
Hypertensjon/Pre-eklampsi ^b n (%)	19 (15,2%)	16 (28,1%)	0,066**
Overtid n (%)	26 (20,8%)	8 (14%)	0,378**
Insulinkrevende diabetes og kost-regulert svangerskapsdiabetes n (%)	6 (4,8%)	5 (8,8%)	0,479**
Annen føtal årsak n (%)	31 (24,8%)	15 (26,3%)	0,973**
Annen maternell årsak n (%)	10 (8%)	5 (8,8%)	1,000**
Bishop score			
Bishop score ved induksjon mean (SD) Missing n (%)	3,91 (1,63) 2 (1,6%)	3,33 (1,46)	0,024*
Ballongkateter/oxytocin/amniotomi/EDA			
Fikk ballongkateter før misoprostol n (%)	67 (53,6%)	43 (75,4%)	0,009**
Fikk oxytocin ved induksjon/i fødsel n (%)	90 (72%)	46 (80,7%)	0,285**
Amniotomi utført ^c n (%)	51 (40,8%)	35 (61,4%)	0,015 **
Fikk epidural i fødsel n (%)	105 (84%)	50 (87,7%)	0,667**
Indikasjon for keisersnitt			
Mislykket induksjon og forlenget åpningsfase n (%)	17 (13,6%)	9 (15,8%)	0,870 **
Annet n (%)	6 (4,8%)	7 (12,3%)	0,132 **
Variabler hos barnet			
Fødselsvekt gram mean (SD)	3493,81 (533,64)	3521 (612,97)	0,760*
Hodeomkrets cm mean (SD)	35,14 (1,63)	35,22 (1,65)	0,779*

Data er presentert som mean (SD) eller median (min-max) eller n (%)

SD: Standardavvik

^a PROM: Prelabour rupture of membranes (vannavgang uten rier)

^b Inkluderer essensiell hypertensjon og alle hypertensive komplikasjoner

^c Amniotomi. Uklart når i forløpet amniotomi er utført

* Independent-Samples t-test

** Chi square-test

*** Mann Whitney U-test

4.3 Ujustert analyse av varighet for hele utvalget

I tabell 3 presenteres ujustert analyse av varigheten av induksjonsforløpet for hele utvalget inndelt i to grupper. Analysen viste at kvinner i gruppe 2 brukte 3,97 timer lenger sammenlignet med kvinner i gruppe 1, men forskjellen var ikke signifikant ($p=0,060$).

TABELL 3

Varighet av induksjonsforløpet n=182

	Gruppe 1 BMI 18,5-24,9 n=125	Gruppe 2 BMI ≥ 25 n=57	Forskjell i varighet, timer	P-verdi
Varighet timer median (min-max)	21,48 (4,73-57,10)	25,45 (9,18-87,12)	3,97	0,060*

* Mann Whitney U-test

4.4 Ujusterte subgruppe-analyser av varighet

I tabell 4 og 5 presenteres to sub-gruppe-analyser gjort for å belyse hvilken innvirkning de 39 kvinnene forløst med keisersnitt hadde på varigheten av induksjonsforløpet sammenlignet med kvinner som fødte vaginalt. Analysene viste at kvinner forløst med keisersnitt i gruppe 2 (n=23) hadde 5,38 timer lenger median varighet enn kvinner forløst med keisersnitt i gruppe 1 (n=16), men forskjellen var ikke signifikant (p=0,373).

Kvinner i gruppe 2 med vaginal forløsning (n=143) hadde 0,29 timer lenger median varighet enn kvinner forløst vaginalt i gruppe 1, heller ikke denne forskjellen var signifikant (p=0,231).

Analysene viste at kvinner forløst med keisersnitt hadde lenger median varighet av induksjonsforløpet enn kvinner forløst vaginalt både i gruppe 1 og i gruppe 2. Kvinnene med keisersnitt i gruppe 1 hadde 6,5 timer lenger median varighet enn kvinnene forløst vaginalt i samme gruppe. For kvinnene i gruppe 2 var median varighet 11,6 timer lenger for kvinner med keisersnitt enn for kvinner som fødte vaginalt.

TABELL 4
Varighet av induksjonsforløpet, kvinner forløst med keisersnitt n=39

	Gruppe 1 BMI 18,5-24,9 n=23	Gruppe 2 BMI ≥25 n=16	Forskjell i varighet, timer	P-verdi
Varighet timer median (min-max)	27,30 (9,43-48,03)	32,68 (11,13-55,10)	5,38	0,373*

* Mann Whitney U-test

TABELL 5
Varighet av induksjonsforløpet, kvinner med vaginal forløsning n=143

	Gruppe 1 BMI 18,5-24,9 n=102	Gruppe 2 BMI ≥25 n=41	Forskjell i varighet, timer	P-verdi
Varighet timer median (min-max)	20,77 (4,73-57,10)	21,06 (9,18-87,12)	0,29	0,231*

* Mann Whitney U-test

4.5 Overlevelsesanalyse av varighet

Tabell 6 viser Kaplan-Meier-metode med keisersnitt sensurert. I denne analysen er median varighet når 50% av kvinnene har født vaginalt (Aalen, 2018, s. 285). Når overlevelsesanalyse ble benyttet økte forskjell i median varighet, og gruppe 2 hadde 6,1 timer lenger varighet enn gruppe 1. Dette var forventet da sensurering gjør at kvinner med keisersnitt “forsvinner” fra analysen etter sensurering (Aalen, 2018, s. 285). Log-Rank-test viste at forskjellen mellom gruppene var signifikant ($p=0,005$). Konfidensintervallet for gruppe 2 er lengre enn for gruppe 1, og tyder på at resultatet for gruppe 2 har lavere presisjon (Laake, Hjartåker, Thelle & Veierød, 2007, s. 40). Kaplan-Meier overlevelseskurver viser vaginale fødsler og sensurerte keisersnitt over tid og ligger som vedlegg 4.

TABELL 6
Varighet av induksjonsforløpet n=182

		Kvartiler			95% Konfidensintervall
BMI-grupper	n =	25%	Median	75%	
Gruppe 1 BMI 18,5-24,9	125	15,30	22,25	31,08	19,45-25,05
Gruppe 2 BMI \geq 25	57	17,00	28,35	44,75	20,17-36,53
Forskjell i median varighet timer			6,10		
P-verdi			0,005*		

*Kaplan-Meier, Log-Rank-test

Cox regresjonsanalyse ble deretter utført både ujustert og justert. Dette for å undersøke om signifikans-nivået for forskjellen i varighet endret seg når vi justerte for konfunderende variabler. Resultatet leses i tabell 7.

I ujustert Cox regresjonsanalyse var signifikant hazard ratio (HR) for vaginal fødsel på 0,58 (95% CI 0,40-0,85, $p=0,005$) for kvinner i gruppe 2 sammenlignet med kvinner i gruppe 1

som er referansegruppe, dette antyd det at kvinner i gruppe 2 brukte lengst tid. Som nevnt i kapittel 3.4.4 indikerer hazard ratio (HR) >1 kortere varighet av induksjonsforløpet og HR < 1 indikerer lenger varighet av induksjonsforløpet.

Etter justering for konfunderende variabler var denne forskjellen ikke lenger signifikant, HR 0,68 (95% CI 0,46-1,00, p=0,059) for kvinner i gruppe 2 sammenlignet med kvinner i gruppe 1. Det samme ble synlig i overlevelseskurvene ujustert og justert, der forskjellen i varighet så ut til å bli mindre (figur 3+4).

TABELL 7

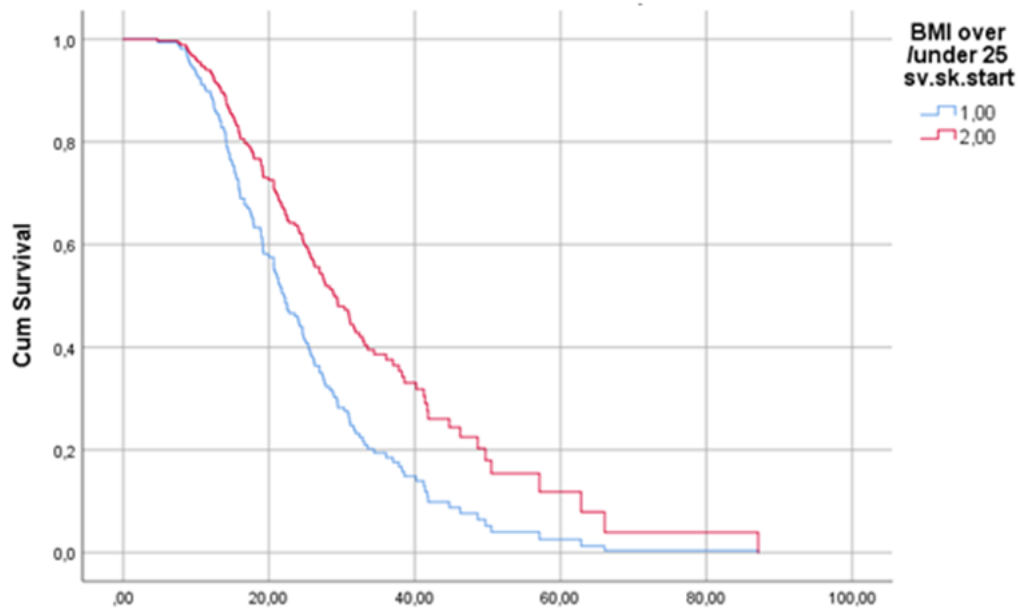
Cox regresjonsanalyse, viser hazard ratio (HR) for vaginal fødsel, ujustert og justert for mors BMI over/under 25, alder, PROM som indikasjon for induksjon, Bishop score og ballongkateter n=182

	Ujustert HR	95% CI	P-verdi	Justert HR	95% CI	P-verdi
Gruppe 1 BMI 18,5-24,9	1 (referanse)			1 (referanse)		
Gruppe 2 BMI ≥25	0,58	0,40-0,85	0,005	0,68	0,46-1,00	0,059
Mors alder ^a	0,97	0,92-1,01	0,145	0,97	0,93-1,02	0,241
PROM nei	1 (referanse)			1 (referanse)		
PROM ja	2,41	1,63-3,57	<0,001	2,12	1,20-3,75	0,010
Bishop skår ^b	1,20	1,08-1,32	<0,001	1,13	0,99-1,30	0,073
Fikk ikke ballongkateter før misoprostol	1 (referanse)			1 (referanse)		
Fikk ballongkateter før misoprostol	0,47	0,33-0,66	<0,001	0,95	0,52-1,71	0,853

^a Analysen ble også utført uten mors alder i modellen, det hadde ingen innvirkning på resultatene.

^b 2 missing gruppe 1

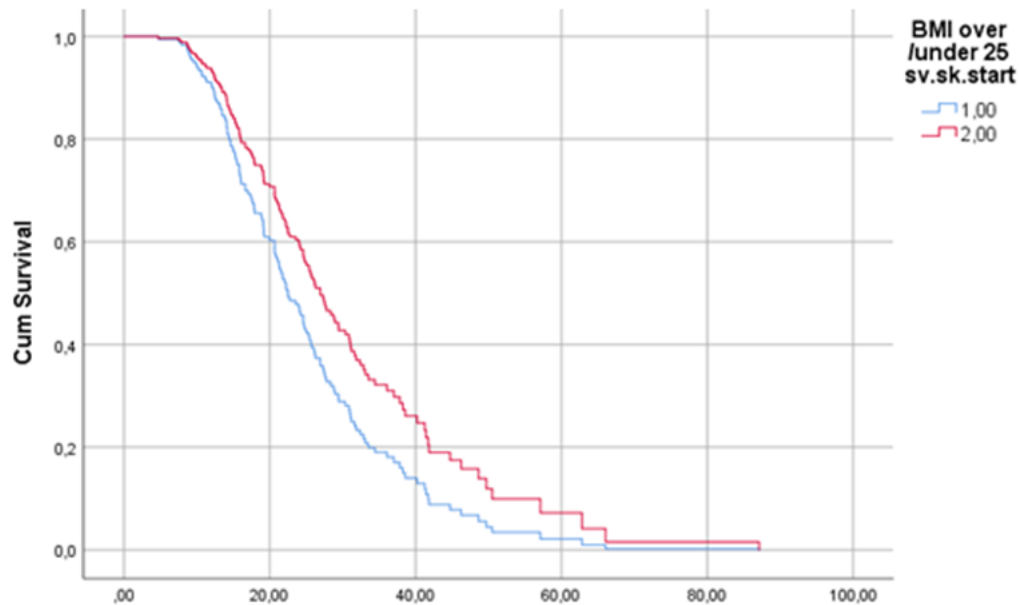
Survival Funcion for patterns 1-2



Varighet av induksjonsforløpet i timer

Figur 3
Overlevelseskurve ujustert.
Blå=gruppe 1 BMI 18,5-24,9, rød=gruppe 2 BMI ≥2, n=182.

Survival Funcion for patterns 1-2



Varighet av induksjonsforløpet i timer

Figur 4
Overlevelseskurve justert for BMI over/under 25, mors alder, Bishop score, PPRM som indikasjon for induksjon og ballongkateter.
Blå= gruppe 1 BMI 18,5-24,9, rød=gruppe 2 BMI ≥25, n=182.

4.6 Sekundære utfallsmål

Tabell 8 viser at kvinner med overvekt og fedme fikk mer misoprostol i forhold til kvinner med normal vekt, men forskjellen var ikke signifikant ($p=0,060$). Dette gjaldt både når doseringen ble sett på som kontinuerlig variabel og når den ble kategorisert. Forskjellen i dosering mellom gruppene var størst i andelen kvinner med behov for ≥ 175 mcg misoprostol. 37% av kvinnene i gruppe 2 sammenlignet med 23% av kvinnene i gruppe 1 fikk denne dosen ($p=0,068$).

Vi gjorde også en logistisk regresjonsanalyse av dosering av misoprostol med de samme konfunderende variablene som for varighet av induksjonsforløpet. Det var ingen signifikant forskjell i dosering mellom gruppene etter justering. Analysen er ikke presentert.

TABELL 8
Dosering av misoprostol n=181

Dosering Misoprostol	Gruppe 1 BMI 18,5-24,9 n= 124 ^a	Gruppe 2 BMI ≥ 25 n=57	P-verdi
Total dose Misoprostol mcg median (min-max)	100 (25-300)	125 (25-275)	0,060*
25-50 mcg n (%)	48 (38,7%)	16 (28,1%)	0,221**
75-100 mcg n (%)	28 (22,6%)	10 (17,5%)	0,564**
125-150 mcg n (%)	20 (16,1%)	10 (17,5%)	0,982**
≥ 175 mcg n (%)	28 (22,6%)	21 (36,8%)	0,068**

Data er presentert som mean (SD) eller median (min-max) eller n (%)

SD: Standardavvik

^a 1 missing

*Mann Whitney U-test

** Chi square-test

I tabell 9 ser vi at det var signifikant større andel kvinner som fødte spontant vaginalt i gruppe 1 enn i gruppe 2, også etter justering for konfunderende variabler (p=0,040). Det var ikke signifikant forskjell i andelen med operativ vaginal forløsning og keisersnitt mellom gruppene, men det var 10% flere med operativ vaginal forløsning og keisersnitt i gruppe 2 (p-verdi i tabell).

TABELL 9

Forløsningsmetode justert og ujustert for alder, Bishop score og fødselsvekt n=182

Forløsningsmetode	Ujustert OR	95% CI	P-verdi	Justert OR ^a	95% CI	P-verdi
Spontan vaginal forløsning i gruppe 1 BMI 18,5-24,9 n=87 (69,6%)	1 (referanse)			1 (referanse)		
Spontan vaginal forløsning i gruppe 2 BMI ≥25 n= 28 (49,1%)	0,42	0,22-0,80	0,009*	0,49	0,24-0,97	0,040 *
Operativ vaginal forløsning i gruppe 1 BMI 18,5-24,9 n= 15 (12,0%)	1 (referanse)			1 (referanse)		
Operativ vaginal forløsning i gruppe 2 BMI ≥25 n= 13 (22,8%)	2,17	0,95-4,92	0,065 *	1,91	0,80-4,54	0,144 *
Keisersnitt i gruppe 1 BMI 18,5-24,9 n=23 (18,4%)	1 (referanse)			1 (referanse)		
Keisersnitt i gruppe 2 BMI ≥25 n=16 (28,1%)	1,73	0,83-3,61	0,143 *	1,51	0,70-3,27	0,296 *

* Logistisk regresjon

5.0 DISKUSJON

Dette kapittelet inneholder diskusjon av resultater og metode. Først vil studiens resultater bli diskutert opp mot tidligere forskning. Så vil keisersnitt og konfunderende variabelers innvirkning på utfallet belyses. Sekundærutfall blir videre kort diskutert. Under metodediskusjonen vil studiens utvalg, variabler og valg av statistiske metoder og deres innvirkning på studiens validitet og reliabilitet diskuteres. Underveis vil vi se på studiens styrker og svakheter og til slutt diskutere relevans for klinisk praksis og videre forskning.

5.1 Diskusjon av primærutfallet

Denne historiske kohortstudien hadde som hensikt å undersøke om det var forskjell i varigheten av induksjonsforløpet mellom kvinner med normal vekt (gruppe 1) og kvinner med overvekt og fedme (gruppe 2), når fødselen ble indusert med oral misoprostol. Alle analysene som sammenlignet varigheten mellom gruppene, viste økt varighet i gruppe 2 sammenlignet med gruppe 1.

Ujustert median induksjonsvarighet var 3,97 timer lenger for kvinner i gruppe 2 sammenlignet med gruppe 1, men forskjellen var ikke signifikant ($p=0,060$). Når kvinner med keisersnitt ble sensurert i den ujusterte Log Rank-testen, økte forskjell i median varighet til 6,10 timer.

Denne forskjellen var signifikant ($p=0,005$). Lengre konfidensintervall for gruppe 2 tyder imidlertid på lavere presisjon for resultatet i denne gruppen (Laake et al., 2007, s. 40). Etter justering for konfunderende variabler, var forskjellen i varighet mellom gruppene ikke lenger signifikant ($p=0,059$). Likevel viste overlevelseskurvene at flere kvinner med $BMI \geq 25$ fortsatt var i fødsel på ethvert tidspunkt i forløpet. P-verdiene for forskjellen mellom gruppene i testene var på grensen til signifikant ($p=0,059$). Denne forskjellen kan være klinisk relevant, men kan også skyldes tilfeldigheter eller andre årsaker enn forskjell i BMI.

Når kvinner med vaginal forløsning og kvinner med keisersnitt ble analysert hver for seg, var det ingen signifikant forskjell i median varighet av induksjonsforløpet mellom disse subgruppene. Kvinner forløst vaginalt i gruppe 2 hadde 0,29 timer lenger median varighet enn kvinner forløst vaginalt i gruppe 1, og kvinner forløst med keisersnitt i gruppe 2 hadde 5,38 timer lenger median varighet enn kvinner forløst med keisersnitt i gruppe 1. Det ser ut til at kvinnene forløst med keisersnitt i gruppe 2 økte forskjellen (median) i varighet mellom gruppene når alle kvinner ble analysert sammen.

Forskning presentert i kapittel 2.4.2 som hadde varighet av hele induksjonsforløpet som utfall, konkluderte alle med økt varighet for kvinner med overvekt eller fedme (Dammer et al., 2018; Ferrazzi et al., 2018; Lassiter et al., 2015; Maged et al., 2018; Pevzner, Powers, et al., 2009). Disse studiene skiller seg en del fra denne masteroppgaven, og resultatene er ikke umiddelbart sammenlignbare.

Tre av disse studiene hadde samme primærutfall som denne masteroppgaven (Dammer et al., 2018; Lassiter et al., 2015; Pevzner, Powers, et al., 2009). De brukte BMI ved induksjon som uavhengig variabel, og delte kvinnene inn i tre eller fire BMI-grupper, der kvinner med BMI < 30 var i den laveste kategorien og definert som normalvektige. Kvinnene ble indusert med forskjellige metoder og medikamenter, som ballongkateter, forskjellige typer prostaglandiner som vaginalinnlegg eller tabletter oralt eller vaginalt, eller oxytocin. De gjorde ikke separate analyser for ulike metoder eller medikamenter, og antall deltagere varierte fra 329 til 2155 første - og flergangsfødende kvinner. Konklusjonen var at kvinner med BMI ≥ 30 ved induksjon hadde signifikant lenger varighet fra induksjonsstart til forløsning sammenlignet med kvinner med BMI < 30.

Den italienske studien til Ferrazzi et al. (2018) analyserte varighet av induksjonsforløpet som sekundærutfall. Her ble Cox regresjonsanalyse brukt, men det er uklart hvilke overlevelseskurver som er presentert og om «the proportional hazard assumption» brytes. Hazard ratioene har ikke-signifikante p-verdier, og det ser ikke ut til at studien trekker tydelige konklusjoner om induksjonsforløpets totale varighet. De skriver at overlevelsesanalysen stort sett bekrefter funn fra andre analyser i studien om at varighet fra induksjon til aktiv fødsel øker (Ferrazzi et al., 2018, s. 153).

Den egyptiske studien til Maged et al. (2018) hadde også varighet av induksjonsforløpet som sekundærutfall, og konkluderte med økt varighet for kvinner med BMI ≥ 30 ved induksjon. Det er imidlertid vanskelig å generalisere resultatene, da dette var en liten studie med 288 deltagere, under halvparten førstegangsfødende, og studien gjorde ikke rede for hvor mange som ble indusert med vaginal misoprostol versus amniotomi+oxytocin. I tillegg var det store forskjeller når det gjaldt dosering og intervall sammenlignet med OUS' prosedyre.

I Sverige utførte Carlhall et al. (2019) mellom 2014 og 2017 en nasjonal retrospektiv kohortstudie som inkluderte 15259 førstegangsfødende til termin. Denne studien hadde ikke hele induksjonsforløpets varighet som utfall, men delte analysene opp i varighet fra innleggelse til aktiv fødsel, og fra aktiv fødsel til forløsning. Vi velger likevel å se på

resultatene opp mot våre, da studien er ny, stor og fra et land som har obstetrisk praksis og befolkningspopulasjon som ligner vår. Studien sammenlignet varigheten fra innleggelse til start av aktiv fødsel mellom kvinner inndelt i 6 BMI-kategorier målt tidlig i svangerskapet fra $<18,5$ til ≥ 40 . Konklusjonen var at varighet av induksjonsforløpet fra innleggelse til start av aktiv fødsel, økte suksessivt med økende BMI. Varighet av aktiv fødsel var kun økt for kvinner med BMI > 40 .

Resultatene fra disse studiene tyder på at kvinner med høy BMI har lenger varighet enten av hele induksjonsforløpet, eller forløpets tidlige fase. Denne masteroppgaven fant også noe forlenget varighet av hele induksjonsforløpet for kvinner med BMI ≥ 25 , men forskjellen var ikke signifikant. Det kan være flere årsaker til at funnene i denne masteroppgaven skiller seg fra de signifikante funnene i studier med lignende utfall. Ingen av de andre studiene analyserte kvinner kun induisert med oral misoprostol, og det var ellers flere forskjeller i studiene.

Man kan tenke seg at norsk praksis og fødepopulasjon skiller seg fra det man finner i USA. I de amerikanske studiene til Lassiter et al. (2015) og Pevzner, Powers, et al. (2009) var det ingen kvinner som fikk ballongkateter, og median Bishop score var lavere enn i denne studien, henholdsvis 1 og 3. Dette kan ha hatt innvirkning på varigheten, da to metaanalyser konkluderer med at bruk av ballongkateter i kombinasjon med misoprostol, eller høy Bishop score, er assosiert med kortere varighet av induksjonsforløpet (Chen et al., 2015, s. 193; Teixeira et al., 2012, s. 739). Median gestasjonsalder ved induksjon i studiene til Lassiter og Pevzner var 3-8 dager kortere enn i denne masteroppgaven, og rundt 70% av kvinnene hadde BMI ≥ 30 ved induksjon. Henholdsvis 32% og 28% av kvinnene ble forløst med keisersnitt, sammenlignet med 21% i denne studien.

Dette synliggjør en annen obstetrisk praksis og en populasjon med høyere BMI. Det samme ser vi i den tyske studien til Dammer et al. (2018). Her hadde 47% av de førstegangsfødende BMI ≥ 30 ved induksjon. Median Bishop score var 2, men likevel fikk bare 31-42% av kvinnene i forskjellige BMI-grupper ballongkateter til forskjell fra 54-75% i denne masteroppgaven. Også i studien til Dammer var keisersnitt-frekvensen høy, med 37% for førstegangsfødende.

I Sverige hadde 42% av kvinnene i studien til Carlhall et al. (2019) BMI målt tidlig i svangerskapet på ≥ 25 , noe flere enn i denne masteroppgaven der 31% hadde pregravid BMI ≥ 25 . Noe av denne forskjellen kan skyldes at BMI i den svenske studien ble målt i svangerskapet, i Norge er ofte BMI notert på helsekortet regnet ut fra kvinnens vekt før

graviditet. Keisersnitt-frekvensen var 15,5%, sammenlignet med 21% i denne masteroppgaven. Studien fant økt varighet fra innleggelse til start av aktiv fødsel allerede fra $BMI \geq 25$, målt tidlig i svangerskapet. Kvinnene ble indusert med forskjellige metoder, men studien manglet data på induksjonsmetode for den enkelte, og det var ikke oppgitt om virkestoffet i prostaglandin var misoprostol. Studien manglet data på tidspunkt for induksjonsstart, og varigheten ble derfor målt fra innleggelse i avdelingen, det gir risiko for informasjonsskjevhet. Dette oppgir de som en svakhet, da det ikke kan utelukkes at noen kvinner med høy BMI ble lagt inn til observasjon for komplikasjoner før de ble indusert, og at dette påvirket resultatet (Carlhall et al., 2019, s. 676). Studien manglet også data på Bishop score. Disse faktorene svekker overførbarheten til vår studie.

En annen årsak til at vår studie ikke finner klare signifikante forskjeller i varighet, kan være at kvinnene ikke hadde høy nok BMI. 36 (19,5%) av kvinnene var overvektige, og 21 (11,5%) hadde fedme. På grunn av antall ble disse 57 analysert i samme gruppe. Studiene som fant signifikant økt varighet av hele induksjonsforløpet hos kvinner med høy BMI, brukte kvinnens BMI ved induksjonsstart. Normal vekt ble definert som $BMI < 30$ ved induksjonsstart (Dammer et al., 2018; Lassiter et al., 2015; Maged et al., 2018; Pevzner, Powers, et al., 2009). Det er vanskelig å sammenligne resultatene når definisjon av overvekt og fedme er ulik.

Vår hypotese før studien var at kvinner med $BMI \geq 25$ ville ha lenger varighet. Oppsummert finner vi en forskjell i varighet mellom gruppene, men forskjellen er ikke signifikant, og vi fikk ikke bekreftet vår hypotese. Forskjellen i varighet kan være tilfeldig, men kan likevel være klinisk relevant. Forskning på BMI og fødselsfysiologi antyder at kvinner med høy BMI har forsinket modning og oppstart av fødsel. Arrowsmith et al (2011 s. 587) foreslo at fedmes effekt på myometriet hos induserte kvinner fortrinnsvis var å forsinke starten av fødselen, mer enn å redusere funksjonen når fødselen er vel etablert.

Våre resultater trekker i retning av resultat fra andre studier, som viser at kvinner med overvekt eller fedme har forlenget induksjonsforløp.

5.2 Keisersnittenes innvirkning på varighet

Kvinner forløst med keisersnitt skaper en metodisk utfordring i analysene av varighet av fødsel (Vahratian et al., 2006, s. 75). Keisersnitt utføres av forskjellige føtale eller maternelle årsaker, for eksempel stress hos fosteret eller langsom fremgang. Det er vanskelig å vite hvor lang tid disse fødslene hadde tatt dersom fødselsprosessen ikke hadde blitt avbrutt av et keisersnitt. Forskning fra Norge av Dalbye, Blix, et al. (2020, s. 6) viste at kvinner med spontan fødselsstart som ble forløst med keisersnitt, i stor grad hadde langsommere åpning fra en centimeter til neste, sammenlignet med kvinner som fødte vaginalt. I likhet med deres studie hadde kvinner med keisersnitt i denne masteroppgaven også totalt lenger median varighet av induksjonsforløpet enn kvinner som fødte vaginalt, henholdsvis 6,5 timer lenger i gruppe 1 og 11,6 timer lenger i gruppe 2.

Ellekjaer et al. (2017, s. 5) finner derimot at kvinner med fedme oftere fikk keisersnitt tidlig i aktiv fødsel, og disse kvinnene forkortet varigheten av aktiv fødsel for denne gruppen. Vår studie har imidlertid ikke analysert når i forløpet keisersnitt ble utført, og heller ikke skilt kvinner med overvekt og fedme. Funnene i denne masteroppgaven må tolkes med varsomhet på grunn av små tall. Det var 23 kvinner (18%) i gruppe 1 og 16 kvinner (28%) i gruppe 2 som ble forløst med keisersnitt. Forskjellen i keisersnitt som forløsningsmetode mellom gruppene var ikke signifikant ($p=0,296$).

5.3 Konfunderende variabler og innvirkning på varighet

Den induserte fødselens varighet påvirkes av mange faktorer, som beskrevet i kapittel 2.1. Bildet er komplekst, og mange faktorer påvirker hverandre.

I denne studien justeres det for vannavgang uten rier som induksjonsårsak (PROM), ballongkateter som første induksjonsmetode, Bishop score og mors alder.

PROM som årsak til induksjon var både i ujusterte og justerte analyser assosiert med signifikant redusert varighet av induksjonsforløpet. Vannavgang kan være en av flere måter fødselen starter på (Blix, 2010b, s. 400). Ifølge prosedyre ved OUS kan man vente med induksjon i opptil 24-48 timer etter vannavgang, men det finnes unntak der fødselen skal induseres med en gang, som ved misfarget fostervann. Det fremkommer ikke av datamaterialet hvor lang tid det gikk fra vannavgang til induksjon. Hos mange kvinner starter modningsprosessen av cervix som følge av vannavgang, og det er derfor ikke uventet at

PROM er assosiert med redusert varighet både i denne og andre studier (Brusati et al., 2017, s. 508; Østborg et al., 2017, s. 124). Det var ikke-signifikant forskjell mellom gruppene i andel kvinner med PROM ($p=0,097$), men allikevel en forskjell med 26% i gruppe 1 mot 14% i gruppe 2, som kan ha hatt innvirkning på forskjellen i varighet mellom gruppene.

Det var signifikant flere i gruppe 2 (75%) sammenlignet med gruppe 1 (54%) som startet induksjonsprosessen med ballongkateter ($p=0,009$), dette kan ha påvirket varigheten. En metaanalyse av Chen et al. (2015) konkluderte med at induksjonstiden ble kortere når man brukte ballongkateter før induksjon med misoprostol. Den bivariante analysen viste derimot at det å få ballongkateter i dette materialet var assosiert med lenger varighet av induksjonsforløpet, effekten var ikke lenger til stede i justert analyse. Det er lite sannsynlig at det er ballongkateteret i seg selv som er årsak til lengre varighet, heller at kvinner med ballong hadde en mer umoden cervix enn de som ikke hadde det. Bishop score (mean) var 3,91 i gruppe 1, sammenlignet med 3,33 i gruppe 2, forskjellen var signifikant ($p=0,024$). Kvinner med ballongkateter ville trolig brukt lenger tid fra første misoprostol-tablett til forløsning enn dersom de ikke hadde fått ballongkateter. Flere kvinner i gruppe 2 fikk ballongkateter, og man kan tenke seg at effekten var større for flere kvinner i gruppe 2 enn i gruppe 1. Dersom ingen var blitt induert med ballongkateter, kan man se for seg at forskjell i varighet mellom gruppene kunne vært større.

I den bivariante analysen var økende Bishop score assosiert med kortere varighet av induksjonsforløpet, men effekten var ikke lenger til stede i justert analyse. Det kan være at forskjellen i BMI gjenspeiler forskjellen i Bishop score, og at det ikke er forskjell i BMI i seg selv som er årsak til forskjellen i varighet mellom gruppene, men BMIs assosiasjon med cervix' modenhets. Forskning viser at fedme hos førstegangsfødende kan være assosiert med lavere Bishop score til termin (Little et al., 2019; Zelig, Nichols, Dolinsky, Hecht & Napolitano, 2013) og et dårligere utgangspunkt for vellykket induksjon. Det kan samsvare med forskning som viser at kvinner med overvekt og fedme har større risiko for å gå overtid (Arrowsmith et al., 2011; Bogaerts et al., 2013; Denison, Price, Graham, Wild & Liston, 2008; Stotland et al., 2007). I dette materialet hadde kvinner i gruppe 2 tre dager kortere median varighet av svangerskapet ved induksjon sammenlignet med gruppe 1, en forskjell som ikke var signifikant ($p=0,333$). Det er vanskelig å vurdere om det er en klinisk relevant forskjell. Forskjellen i Bishop score kan gjenspeile at kvinnene i gruppe 2 trengte lenger tid på å modnes, slik forskning også antyder, men det kan ikke sees bort fra at kvinnene i gruppe 2

hadde hatt høyere Bishop score dersom de ble indusert 3 dager senere. Det må også tas med i betraktningen at det er knyttet måleusikkerhet til Bishop score, da det er et subjektivt mål.

Tidligere forskning har vist at kvinnens alder kan være assosiert med fødselens varighet (Greenberg et al., 2007), og flertallet av studier om BMI og varighet av indusert fødsel som justerte for konfunderende variabler, justerte for mors alder (Carlhall et al., 2019; Ellekjaer et al., 2017; Ferrazzi et al., 2018; Lassiter et al., 2015) I dette materialet hadde kvinnens alder ingen innvirkning på varighet, verken i ujustert eller justert analyse, og det var heller ingen signifikant forskjell mellom gruppene i alder ($p=0,228$). Det ble gjort en regresjonsanalyse uten mors alder i modellen, det ble ingen vesentlig endring i hazard ratio for varighet for BMI over eller under 25, eller for de andre konfunderende variablene.

5.4 Diskusjon av sekundærutfall

Studien hadde to sekundære utfallsmål. Det var ønskelig å se om det var forskjell mellom gruppene i totaldose misoprostol, og i forløsningsmetode.

Studien viste at kvinner med overvekt og fedme fikk høyere totaldose misoprostol enn kvinner med normal vekt, men forskjellen var ikke signifikant ($p=0,060$). Teoretisk kunne man anta at forskjellen ville vært større. Som nevnt i kapittel 2.3.3 antyder «Veilederen» at misoprostol metaboliseres dårligere ved oral enn vaginal dosering hos overvektige kvinner (Oppegaard et al., 2020, s. 10). I deres metaanalyse fant Ellis et al. (2019, s. 1) at kvinner med fedme fikk høyere totaldose prostaglandiner, men flere studier i metaanalysen omhandler ikke misoprostol. Lassiter et al. (2015, s. 3002) fant at kvinner med fedme fikk mer vaginal misoprostol, mens Maged et al. (2018, s. 47) fant lik dosering uavhengig av BMI-gruppe. Det er ikke identifisert studier som analyserer dette utfallet for kvinner indusert kun med oral misoprostol. En årsak til at det ikke var større forskjell i mengde misoprostol, kan være at flere i gruppe 2 enn i gruppe 1 startet induksjon med ballongkateter. Man kan tenke seg at modningsprosessen allerede hadde startet, slik at disse hadde behov for mindre misoprostol enn dersom de ikke fikk ballongkateter.

I denne studien var det signifikant flere kvinner i gruppe 1 (70%) enn i gruppe 2 (49%) som fødte spontant vaginalt ($p=0,040$). Dette er i tråd med tidligere forskning fra OUS, som analyserte forløsningsmetode opp mot BMI (Pettersen-Dahl, Murzakanova, Sandvik & Laine, 2018, s. 214). Det var ikke signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt operativ

vaginal forløsning ($p=0,144$) og keisersnitt ($p=0,296$), selv om det for begge forløsningsmetodene var 10% flere i gruppe 2 enn i gruppe 1. At ikke forskjellen var signifikant også for de to siste forløsningsmetodene kan skyldes at det ikke var tilstrekkelig mange deltagere inkludert (Skovlund & Vatn, 2008, s. 270). Det var totalt 28 kvinner (15%) som ble forløst med operativ vaginal forløsning og 39 kvinner (21%) som ble forløst med keisersnitt.

Tidligere forskning, også fra Skandinavia, slår fast at risikoen for operativ forløsning er økt for kvinner med overvekt og fedme, både ved spontane og induerte fødsler (Bergholt, Lim, Jorgensen & Robson, 2007; Dalbye, Gunnes, et al., 2020; Heslehurst et al., 2008; Roos, Sahlin, Ekman-Ordeberg, Kieler & Stephansson, 2010).

Ikke-skandinaviske studier som er beskrevet i oppgaven med varighet av induksjonsforløpet som utfall (Dammer et al., 2018; Lassiter et al., 2015; Pevzner, Powers, et al., 2009), bekrefter funn i vår studie om at andelen kvinner som forløses med akutt keisersnitt etter induksjon er lav i Norge sammenlignet med internasjonale tall (Betran et al., 2016, s. 5).

5.5 Diskusjon av metode

Validitet handler om studien måler det den er ment å måle (Thelle & Laake, 2008, s. 309). Det finnes flere typer validitet, disse er begrepsvaliditet, intern validitet og ekstern validitet (Benestad & Laake, 2008, s. 135). Intern validitet handler om resultatene er gyldige for utvalget vi studerer, og ekstern validitet handler om vi kan generalisere funnene våre til andre (Svensson et al., 2007, s. 63). Størrelse og egenskaper ved utvalget har innvirkning på validiteten, og blir her diskutert.

Begrepsvaliditet er knyttet til gyldigheten av selve begrepet vi studerer (Benestad & Laake, 2008, s. 135), altså BMI og varigheten av induksjonsforløpet, og disse begrepene blir videre diskutert. Til slutt blir den statistiske validiteten vurdert. Det handler om hvorvidt studien har brukt riktige tester og effektmål, unngår å gjøre type 1 eller type 2-feil, og har justert for riktige konfunderende variabler (Benestad & Laake, 2008, s. 137; Laake et al., 2007, s. 41). Vi drøfter også valg av regresjonsanalyse og av konfunderende variabler.

5.5.1 Studiens utvalg og intern og ekstern validitet

Vi valgte å inkludere kun kvinner i Robson gruppe 2a for å gjøre gruppen så homogen som mulig. Fødselsforløpet hos kvinner med tidligere keisersnitt, barn i seteleie/skråleie, tvillinger og premature (Robson grupper 5, 6, 8, 9 og 10) skiller seg fra fødselsforløpet hos kvinner i Robson gruppe 2a (Robson, Hartigan & Murphy, 2013, s. 303). Flere andre studier om varighet av induksjon og fødsel har også ekskludert kvinner i disse Robson-gruppene (Dammer et al., 2018; Ellekjaer et al., 2017; Østborg et al., 2017).

Vi valgte å ekskludere 79 kvinner indusert med misoprostol vaginalinnlegg (Misodel®), som har gått ut av produksjon, og et fåtall kvinner (< 16) som fikk vaginal misoprostol (Cytotec®). Ved å inkludere alle, ville vi fått et større utvalg og større styrke.

Dersom vi likevel ønsket å differensiere mellom oral og vaginal administrasjon, kunne vi valgt å gjøre separate analyser, men det ble vurdert til å være utenfor vår problemstilling. Bakgrunnen for å kun analysere kvinner indusert med oral misoprostol, var å gjøre gruppene så sammenlignbare som mulig, noe som styrker studiens interne validitet. Det var også et ønske om å tette et kunnskapshull, da vi ikke har identifisert studier som analyserer kvinner indusert med oral misoprostol og BMI. Dette valget vil likevel svekke generaliserbarheten til kvinner som ikke blir indusert med oral misoprostol, og dermed ekstern validitet.

Observasjonsstudier er multifaktorielle og deltakerne er ikke randomisert til den ene eller andre gruppen (Benestad & Laake, 2008, s. 124). Dette er en svakhet ved alle observasjonsstudier, også denne, og svekker den interne validiteten. Ved å ha strengere eksklusjonskriterier og forsøkt å fjerne effekten av variabler man tenker påvirker utfallet, kunne studien vært styrket. Enkelte studier har gjort det (Ferrazzi et al., 2018; Maged et al., 2018).

Det var små forskjeller mellom gruppene i variabler relatert til bakgrunn, men på grunn av feil i andel kvinner med pre-eklampsi/hypertensjon som helseproblem, trekker vi ingen konklusjoner vedrørende denne variabelen. Forskjellen i andel med preeklampsi/hypertensjon som induksjonsårsak var ikke signifikant ($p=0,066$), men det var flere i gruppe 2 (28%) enn i gruppe 1 (15%). Preeklampsi som årsak til induksjon kan være assosiert med økt risiko for keisersnitt (Kim, Cheng, Delaney, Jelin & Caughey, 2010), noe som kan ha hatt innvirkning på varighet av induksjonsforløpet. På den andre siden viste tidligere forskning fra OUS (Pettersen-Dahl et al., 2018, s. 216) at risiko for akutt keisersnitt hos induserte kvinner kun var assosiert med pre-eklampsi for flergangsfødende. Selv om forskjellen mellom gruppene

var små, og ikke signifikante, kan vi ikke se bort fra at forskjellen kan ha skapt seleksjonsskjevhet som kan ha påvirket resultatet.

For å få en mer sammenlignbar populasjon kunne man vurdert å inkludere på induksjonsgrunn. Arrowsmith et al. (2011) valgte å bare inkludere kvinner indusert pga. overtid. En annen av gruppene som man kunne vurdert å ekskludere var kvinner indusert grunnet vannavgang. Det fremkommer ikke av datamaterialet hvor lang tid det gikk fra vannavgang til induksjon, men for flertallet avventes vanligvis induksjon i påvente av spontane rier. Disse kan tenkes å ha et «forsprang» i induksjonsforløpet, da dette er en av måtene fødselen kan starte på (Blix, 2010b, s. 400), og det var derfor ikke uventet at denne variabelen var assosiert med redusert varighet av induksjonsforløpet. Datamaterialet i denne studien var for lite til å kunne ta slike valg.

Det kan ikke utelukkes at kvinner med overvekt og fedme behandles annerledes under fødsel enn kvinner med normalvekt. Det er viktig å være klar over denne potensielle skjevheten som kan gi utslag begge veier når det gjelder varighet. På den ene siden kan det tenkes at jordmødre og leger er mer oppmerksomme på fremgang hos disse kvinnene, fordi de på gruppenivå har høyere risiko, og personalet gjør flere tiltak for å få fremgang. På den andre siden kan det tenkes at disse kvinnene for eksempel overvåkes med CTG/STAN på et tidligere tidspunkt på grunn av flere risikofaktorer, og dermed blir mindre mobile, noe som kan være mindre gunstig for fremgang i fødsel (Blix, 2010a, s. 397).

Ifølge OUS' prosedyrer var BMI ikke en faktor som skulle tas hensyn til i valg av induksjonsmetode. Så langt vi vet var det heller ingen kultur ved avdelingen for særskilt preferanse av induksjonsmetode på bakgrunn av kvinnens BMI.

Alle kvinner i studien fulgte samme induksjonsprotokoll, og praksis for gjennomføring av induksjon vil i liten grad variere. Tilnærmet samtlige av de induserte i perioden ble inkludert i den opprinnelige studien, 92% fra Robson gruppe 2a. Dette, samt at alle data er samlet fra samme fødeklinikk, er en styrke for intern validitet.

Utvalgsskjevhet/seleksjonsskjevhet kan oppstå dersom utvalget ikke er representativt for populasjonen, da vil resultatene ikke være gyldige for andre. Dette påvirker ekstern validitet (Laake et al., 2007, s. 41). Utvalget kvinner i denne studien er hentet fra Oslos fødepopulasjon. Den prosentvise andelen kvinner i gruppe 2 (31,3%) er nesten sammenfallende med andelen kvinner med pregravid BMI ≥ 25 på nasjonalt nivå (35,4%) (Folkehelseinstituttet, 2020). Andelen kvinner indusert i Oslo i 2018 var 24,5%, dette var

tilnærmet andelen induserte på landsbasis som var 23,8%. Oslos fødepopulasjon skiller seg fra resten av landet ved at førstegangsfødende har høyere alder, og en høyere andel er født utenfor Norge. Etnisitet var ikke en variabel i materialet, og det er derfor ikke grunnlag for å si om det kan ha påvirket resultatet. Alder er assosiert med lenger varighet av fødsel (Greenberg et al., 2007). I dette materialet ser alder ikke ut til å påvirke varigheten, og det er heller ingen signifikant forskjell i alder mellom gruppene. Det kan likevel ikke utelukkes at studier på en yngre populasjon ville gitt et annet resultat. Vi mener at resultatene er generaliserbare til kvinner indusert med oral misoprostol i Norge også utenfor Oslo.

5.5.2 Begrepene BMI og varighet av induksjonsforløpet

Det kan stilles spørsmål om gyldigheten av pregravid BMI som et mål på overvekt og fedme hos kvinner ved induksjon, men per i dag ser dette ut til å være det mest brukte.

Måleusikkerhet for kvinnens vekt og høyde, og dermed BMI, er til stede, og vanskelig å unngå. Disse opplysningene registreres vanligvis på bakgrunn av verdier kvinnen selv oppgir, eller de måles på svangerskapskontrollene, og kan derfor ikke etterprøves. Pregravid BMI eller BMI ved svangerskapets start regnes ut enten fra kvinnens vekt før hun ble gravid, eller vekt ved første svangerskapskontroll. Det kan ikke utelukkes informasjonsskjevhet i denne variabelen, blant annet fordi vekt er et sensitivt tema. Det kan tenkes at egen-rapportert vekt i større grad har feilmarginer hos kvinner med overvekt og fedme enn for kvinner med normal vekt, slik at noen kan ha blitt registrert i feil gruppe.

Flere studier har brukt BMI ved induksjon istedenfor pregravid BMI ved analyser av varighet av induksjonsforløpet eller fødsel (Dammer et al., 2018; Ferrazzi et al., 2018; Lassiter et al., 2015; Maged et al., 2018; Pevzner, Powers, et al., 2009; Roloff et al., 2015). Det ble også vurdert for denne studien, men da det var henholdsvis 17 og 16 missing i variabelen BMI ved induksjonsstart, og materialet var lite, var det viktig å ikke miste statistisk styrke. Pregravid BMI virker også å være mer valid enn BMI ved induksjon, da det ikke finnes egne BMI-kurver for gravide. Vi valgte derfor å bruke variabelen pregravid BMI, slik Carlhall et al. (2019), Ellekjaer et al. (2017) og Arrowsmith et al. (2011) gjorde.

De studiene om BMI og varighet av indusert fødsel som denne studien har vurdert funnene opp mot, har delt kvinnene inn i 3 eller flere BMI-kategorier. Det ble også vurdert for denne studien. Det ville vært interessant å se om det var forskjeller i varighet av induksjonsforløpet mellom kvinner med overvekt og fedme, noe flere studier konkluderte med (Arrowsmith et

al., 2011; Dammer et al., 2018; Ferrazzi et al., 2018; Lassiter et al., 2015; Maged et al., 2018). På bakgrunn av dette ble noen analyser utført med kvinnene inndelt som normalvektige (BMI 18,5-24,9), overvektige (BMI \geq 25-30) og med fedme (BMI \geq 30). Antallet kvinner i hver kategori ble da henholdsvis 125, 36 og 21. Tabell 1 og 2 ble laget med 3 kategorier, og primærutfallet tid fra induksjons-start til forløsning ble analysert med Kruskal Wallis-test, Kaplan-Meier-analyse og Cox regresjonsanalyse. Disse analysene er ikke presentert i oppgaven. Det ble underveis besluttet å gå bort fra denne inndelingen, da antallet kvinner i de to høyeste BMI-kategoriene var få, og det ble vanskelig å analysere dataene da flere celler fikk under 5 kvinner i hver kategori. I tillegg krysset linjene hverandre ved Cox regresjonsanalyse, vurdert ved visuell inspeksjon av "log minus log"-kurven, og analysen brøt forutsetningen "the proportional hazard assumption" (IBM, 2020; Veierød & Laake, 2007, s. 125). Et resultat av disse analysene som bekreftet en manglende lineær sammenheng mellom BMI og varighet, var at det var kvinnene med overvekt som hadde lengst varighet og størst andel keisersnitt sammenlignet med kvinner med normalvekt og fedme. Studien skulle gjerne hatt stort nok utvalg til å dele kvinnene inn i 3 BMI-kategorier, dette hadde vært mer i tråd med annen forskning, og styrket studiens generaliserbarhet.

Måleusikkerhet for primærutfallet, varighet av induksjonsforløpet, er til stede. Tidspunkt for første tablett og tidspunkt for fødsel er vanligvis nøyaktig registrert. Derimot var det ikke mulig å kvalitetssikre denne variabelen ved å undersøke kvinnenens journaler og korrigere for eventuelle registreringsfeil og pauser i prosessen. Fra klinikken er det kjent at dette kan være pauser foretatt på grunn av føde -og operasjonsavdelingenes kapasitet, tidspunkt på døgnet, hyppige uteruskontraksjoner og andre årsaker. Dette svekker validiteten av begrepet varighet av induksjonsforløpet.

Det var heller ikke mulig å analysere forskjellige faser av fødselen. Det ville vært interessant for å kunne vurdere våre funn opp mot andre studier som har analysert forskjellige faser av induksjonsforløpet. En fordel med å analysere den totale varigheten sammenlignet med varighet av fødselens forskjellige faser, er at man da har det nøyaktige tidspunktet for start av induksjonen, mens overgang fra en fase til en annen kan være vanskelig å definere eksakt. En er da avhengig av den enkelte jordmor eller leges subjektive vurdering ved vaginalundersøkelse og definisjon av kvinnens rier. Slike utfordringer er kjent fra andre studier på fødselens varighet (Vahratian et al., 2006, s. 74).

5.5.3 Statistiske metoder og håndtering av keisersnitt i analysene

Styrken i de statistiske testene er avhengig av størrelsen på utvalget (Skovlund & Vatn, 2008, s. 270). Utvalget i denne studien kom fra et datasett samlet inn til et annet formål. Omfanget ble begrenset av dette og inklusjons -og eksklusjonskriterier og frafall beskrevet i flytskjemaet i kapittel 3.2. Det ble derfor ikke foretatt en styrkeberegning. Dette svekker den statistiske validiteten (Benestad & Laake, 2008, s. 136). Lavt antall kan gi risiko for type 2-feil, altså at det ikke er tilstrekkelig mange deltagere inkludert til å oppdage en signifikant forskjell (Skovlund & Vatn, 2008, s. 270).

Statistiske analyser var nytt for oss begge. Vi har blitt kjent med analysemetoder underveis, og den opprinnelige analyseplanen har blitt justert etter hvert som vi ervervet ny kunnskap. Ved å gjøre analyser på denne måten, står man i fare for å justere analysene i retningen man ønsker. Vi har prøvd å være dette bevisst i prosessen. Overlevelsesanalyse er komplisert, og da ingen av oss har statistisk bakgrunn, kan vi ha oversett viktig informasjon som en statistiker ville fanget opp. For å minimere sjansene for dette, ble utførelsen av overlevelsesanalyse, og formidling av resultatene fra disse, kvalitetssikret i møte med statistiker ved "Statistisk poliklinikk" på Ahus. Analysene er også diskutert med PhD-student i helsefag.

Parametriske tester for varighet av induksjonsforløpet ble vurdert, men ble forkastet da varighet av induksjonsforløpet ble vurdert å ikke være normalfordelt. Dette kan leses ut av histogrammene i kapittel 3.4.4. Vahratian et al. (2006, s. 76) skriver at dette er et vanlig funn ved analyser av varighet av fødsel, da varighet av fødsel ofte er skjevfordelt med hale til høyre, fordi fødsler med lang varighet forskyver kurven.

Det ble videre gjort ulike tester og vurderinger for å beslutte valg av analysemetode for regresjonsanalyse. Variabelen pregravid BMI var opprinnelig en kontinuerlig variabel, og det ble laget et scatterplott som viste liten eller ingen lineær korrelasjon mellom variablene BMI og varighet av induksjonsforløpet. Dette ble bekreftet med korrelasjonsanalyse som viste svakere sammenheng enn anbefalt for lineær regresjonanalyse (Field, 2013, s. 309-316; Pallant, 2016, s. 159). Kruskal Wallis-test med kvinnene inndelt i 3 grupper etter BMI bekreftet manglende lineær sammenheng, og lineær regresjonsanalyse ble forkastet. Disse analysene er ikke presentert i oppgaven.

Logistisk regresjon ble vurdert. Da måtte utfallsvariabelen varighet i fødsel kategoriseres, eksempelvis som varighet < 24 timer, 24-48 timer og > 48 timer. Vi ønsket ikke å gjøre det, da kontinuerlige variabler ble ansett som mer klinisk relevant.

Flere studier med varighet av fødsel som utfall har brukt overlevelsesanalyse (Carlhall et al., 2019; Ellekjaer et al., 2017; Ferrazzi et al., 2018; Østborg et al., 2017). Metoden krever ikke normalfordeling, og er en anbefalt metode for utfallet tid. Overlevelsesanalyse har også mulighet til å behandle ufullstendig observerte tider, som keisersnitt (Aalen, 2018 kap. 13). Av disse årsakene brukte vi Kaplan-Meier-metode og Cox regresjonsanalyse. Som nevnt i kapittel 2.5.2, er keisersnitt håndtert statistisk forskjellig i studier om varighet av induisert fødsel (Vahratian et al., 2006, s. 75) peker på at det er viktig å ikke ekskludere kvinner med keisersnitt når man analyserer tid i fødsel. Kvinner som føder vaginalt er “the survivors”, og ved å fjerne kvinner med keisersnitt fra analysene reduseres generaliserbarheten. Vi gjorde en subgruppe-analyse av varigheten for kvinner med vaginal forløsning og kvinner forløst med keisersnitt med Mann Whitney U-test, for å synliggjøre subgruppens innvirkning på varigheten. Vi fant at kvinner med keisersnitt i begge grupper brukte lenger tid enn kvinner med vaginal forløsning. Det ble derimot ikke gjort analyser for å undersøke om kvinnene med keisersnitt skilte seg fra kvinnene som fødte vaginalt.

Carlhall et al. (2019, s. 670) valgte å ekskludere kvinner med keisersnitt før de gikk i aktiv fødsel, og sensurerte kvinner med keisersnitt i aktiv fødsel. Ellekjaer et al. (2017, s. 2) analyserte kun den aktive fasen av fødselen, og sensurerte kvinner med keisersnitt. En norsk studie om varighet av aktiv fødsel, sensurerte både kvinner med operativ vaginal forløsning og keisersnitt Østborg et al. (2017, s. 122). Ferrazzi et al. (2018, s. 153) sensurerte kvinner med keisersnitt i analysene om varighet fra induksjon til aktiv fødsel.

Det kan argumenteres for at det ikke var riktig å inkludere alle kvinner med keisersnitt i analysene, og at kvinner som ble forløst med keisersnitt fordi de ikke kom i gang med rier burde vært ekskludert. Vi kunne ikke undersøke hvilke kvinner som eventuelt skulle vært ekskludert. Variabelen “mislykket induksjon” som årsak til keisersnittet sier ikke når i forløpet keisersnittet ble utført. Denne koden brukes også ved keisersnitt utført etter start av fødsel. Utfordringen med manglende kunnskap om hvorvidt keisersnitt ble utført fordi kvinnen ikke startet med rier, ville vært til stede også ved bruk av andre analysemetoder, men det er en svakhet ved studien.

Det var bare 0,29 timer forskjell i median varighet mellom gruppene for kvinner forløst vaginalt, men varigheten for disse kan ikke generaliseres til kvinner med keisersnitt, og gir et ufullstendig bilde. Kvinner med keisersnitt hadde betydelig innvirkning på varigheten. I Cox regresjonsanalyse er “hendelsen” vaginale forløsninger. Kvinner forløst med keisersnitt faller fra underveis, men inkluderes i analysene frem til keisersnittet utføres. Vi kunne valgt å ekskludere keisersnitt helt fra analysene, eller inkludere dem i analysene på like vilkår. Da det er usikkert når kvinnene med keisersnitt ville ha født om forløpet ikke ble “avbrutt” av et keisersnitt, mener vi Cox regresjonsanalyse var riktig.

Skovlund (2018, s. 2) skriver at ved bruk av overlevelsesanalyse, er det en viktig antagelse at pasienter som sensureres har samme prognose som de som blir med videre. Likevel blir denne antagelsen ikke alltid oppfylt. I denne masteroppgaven er det 10% flere som forsvinner, altså blir forløst med keisersnitt, i gruppe 2 enn i gruppe 1, og forskning på kvinner med BMI ≥ 25 og økt risiko for keisersnitt ved induksjon bekrefter en slik forskjell i prognose (Roos et al., 2010, s. 1005). Denne skjevheten vil etter vårt syn imidlertid ha innvirkning på resultatet også ved andre analysemetoder. Skovlund (2018, s. 2) anbefaler å løse denne skjevheten ved å gjøre en sensitivitetsanalyse, altså undersøke hvordan konklusjonen blir påvirket av en endring i et metodevalg eller en forutsetning. Dette er ikke gjort på grunn av oppgavens omfang.

Det hadde vært ønskelig å få forskjellen mellom gruppene oppgitt i timer også i justerte analyser. Cox regresjonsanalyse analyserer ikke dette, men derimot risikoen (hazard ratio) for å føde på ethvert tidspunkt i forløpet, og forskjellen i sannsynlighet for å føde er illustrert i overlevelseskurver.

5.5.4 Valg av konfunderende variabler

Denne studien valgte både teoretisk og empirisk tilnærming til konfunderende variabler, og gjorde et utvalg basert på hvilke variabler som hadde høyest assosiasjon med varighet av induksjonsforløpet.

Det er relevant å diskutere om de fire konfunderende variablene som ble valgt, PROM, ballongkateter, Bishop score og mors alder, var de riktige variablene å justere for. Som skrevet i kapittel 3.4 skal en konfunderende variabel ha sammenheng med eksponeringen og utfallet, men ikke være en effekt av verken eksponeringen eller utfallet.

Carlson et al. (2015, s. 7) viser til forskning om at Leptin, som produseres i fettvev, kan hindre svekkelsen av fosterhinner og dermed hindre spontan vannavgang. Det var færre i gruppe 2 som ble indusert på grunn av PROM (ikke signifikant, $p=0,097$), og flere som fikk utført amniotomi. At færre i gruppe 2 ble indusert på grunn av PROM, kan være en av flere årsaker til at signifikant flere i denne gruppen ble indusert med ballongkateter ($p=0,009$), da dette ifølge prosedyrer høsten 2018 ikke skulle settes på kvinner med PROM.

Little et al. (2019) og Zelig et al. (2013) har vist at fedme hos førstegangsfødende kan være assosiert med umoden cervix og lavere Bishop score til termin. Assosiasjonen er ikke beskrevet mellom lavere Bishop score og overvekt. Vår masteroppgave analyserer kvinner med overvekt og fedme sammen i gruppe 2, av disse hadde 37% fedme. Gruppe 2 hadde signifikant lavere Bishop score ($p=0,024$) ved induksjonstidspunktet. Det kan diskuteres om både PROM, ballongkateter og lav Bishop score kan være en indirekte effekt av høy BMI. Ved mer vektlegging på forskning som antyder at kvinner med fedme har endret fysiologi ved modning av cervix og start av fødsel, kunne vi valgt andre konfunderende variabler. Da forskningen vi har lest ikke undersøker eller viser denne sammenhengen hos kvinner med overvekt, samt at vi har funnet lite forskning på dette, mener vi våre valg av konfunderende variabler var riktige. Flere studier har valgt å justere for en eller flere av disse variablene (Dammer et al., 2018; Maged et al., 2018), og Carlhall et al. (2019, s. 676) hadde ønsket muligheten for å justere for Bishop score. Dette styrker vårt valg av konfunderende variabler.

En annen grunn til å utelukke en eller flere av disse tre konfunderende variablene, er sammenhengen variablene kan ha på hverandre. Høy Bishop score og PROM vil utelukke induksjon med ballongkateter. Spontan vannavgang kan noen ganger ha sammenheng med høyere Bishop score enn om vannet ikke har gått. Dette ble diskutert, og korrelasjonsanalyse mellom alle konfunderende variabler ble gjort. Denne viste at ingen hadde for høy korrelasjon seg imellom, og teoretisk kunne alle legges inn som konfunderende variabler. Både gjennomgått forskning og klinisk erfaring viser at disse variablene hver for seg har sammenheng med varighet. Da de i tillegg hadde høy statistisk sammenheng med varighet i datamaterialet, valgte vi å inkludere dem.

En lignende studie kunne forsøkt å eliminere den konfunderende effekten av variablene ved å ha strenge eksklusjonskriterier, og slik undersøkt kvinner som var mest mulig like når det gjaldt modenhet av cervix. Med et større materiale kunne det også vært aktuelt å ekskludere kvinner med PROM, slik Dammer et al. (2018) gjorde. Forskning viser kortere varighet av indusert fødsel med dette som induksjons-årsak. (Brusati et al., 2017, s. 508; Østborg et al.,

2017, s. 124). Materialet var heller ikke stort nok til å vurdere alle konfunderende variabler som muligens kunne ha sammenheng med varigheten. For eksempel ble ikke hypertensjon/preeklampsi som indikasjon for induksjon vurdert som en potensiell konfunderende variabel, selv om denne er assosiert med BMI, og det teoretisk kan tenkes at denne variabelen kan være assosiert med varighet til forløsning med akutt keisersnitt. En norsk studie fra OUS som inkluderte både spontane og induserte fødsler, fant denne assosiasjonen, men bare for flergangsfødende (Pettersen-Dahl et al., 2018, s. 216). Ingen studier vi har lest justerer for denne variabelen. Det ble vurdert å ha med variabelen “fødselsvekt”, da flere studier om BMI og varighet av indusert fødsel justerte for denne i regresjonsanalyser (Carlhall et al., 2019; Ellekjaer et al., 2017; Maged et al., 2018). Det var imidlertid ingen forskjell mellom våre grupper i denne variabelen, og den hadde liten sammenheng med varighet i korrelasjonsanalyser og bivariate analyser, og ble valgt bort.

Med et større materiale hadde det også vært mulig å differensiere variabler som av hensyn til anonymisering og av metodiske årsaker måtte slås sammen til større kategorier. Bishop score ble eksempelvis forsøkt inndelt i både 3 og 4 kategorier, da dette ble vurdert som klinisk relevant. Det ble tydeligere hvor forskjellen i Bishop score mellom gruppene lå, men antallet kvinner ble for lavt.

Det var ingen forskjell i andelen kvinner som fikk epidural i de to gruppene, men i gruppe 2 var det 9% flere som fikk oxytocin og 20% flere fikk utført amniotomi. Når det gjelder både oxytocin og amniotomi er det uklart på hvilken indikasjon og når i forløpet dette er utført. Epidural, amniotomi og tilførsel av oxytocin ble ikke identifisert som konfunderende variabler i denne studien, da langsom fremgang i seg selv kan være årsak til disse intervensjonene. Det er et valg også andre studier om fremgang eller varighet av fødsel har gjort (Dalbye, Blix, et al., 2020, s. 3; Østborg et al., 2017, s. 122). Som beskrevet over, skal den konfunderende variabelen ikke være en effekt av utfallet. Det er imidlertid ikke alle studier som har vurdert det slik, og noen har inkludert både epidural og oxytocin som konfunderende variabler i sine analyser (Ellekjaer et al., 2017).

Oppsummert ser vi at studien har begrensninger. Å bruke datasett samlet inn til annet formål viste seg å ha flere utfordringer. Datasettet inneholdt mye informasjon som ikke var aktuelt for studien, men manglet informasjon vi ønsket. Informasjonsskjevhet kan oppstå dersom feilinformasjon blir registrert (Laake et al., 2007, s. 41), noe vi ikke kunne kontrollere. Det gir lav validitet spesielt for variabelen “varighet”. Kvinner forløst med keisersnitt før de fikk rier kunne ikke ekskluderes. Det lave antallet kvinner påvirket statistisk validitet i form av

begrensning i tilgjengelige analysemetoder, muligheten til strengere inklusjonskriterier, lav styrke og risiko for type 2-feil, og valg og behandling av konfunderende variabler. Dette har begrenset studiens interne og eksterne validitet, og reliabilitet, altså om en gjentatt studie ville ha kommet frem til samme resultat.

Studiens styrker er at data ble innhentet fra en fødeavdeling med samme induksjonsprotokoll, uten kjente skjevheter i rekruttering eller behandling av kvinnene. Analysemetoder og hvordan keisersnitt skulle inkluderes i analysene ble grundig vurdert. Alle tilhørte samme Robson gruppe, ble indusert med samme medikament, noe som reduserer utvalgsskjevheten sammenlignet med lignende studier.

5.7 Implikasjoner for praksis og videre forskning

Funn i denne studien trekker i retning av at kvinner med overvekt og fedme brukte lenger tid på induksjonsforløpet, og fikk høyere totaldose oral misoprostol. Funnene er imidlertid ikke signifikante, og studien har begrensninger. Denne studien har derfor ikke klare implikasjoner for praksis.

Vi tenker likevel at dersom det er forsvarlig av andre hensyn, kan man vurdere å gi kvinner med overvekt og fedme mer tid i induksjonsforløpet. Det er viktig at forventningene til fremgang og varighet av induksjonsprosessen blir individuelt tilpasset, for å unngå unødvendige intervensjoner.

Mange faktorer virker inn på varighet av indusert fødsel, også flere som er vanskelige å måle. For å få generaliserbare resultater bør utvalget i en senere studie om varighet være stort, og data samles inn for studiens formål, slik at data kan kvalitetssikres og det kan gjøres styrkeberegning. Kvinnene bør analyseres i flere BMI-kategorier, eller man kunne vurdere å analysere BMI som kontinuerlig variabel. Konfunderende variabler med innvirkning på kvinnenes modenhet endret resultatet i justerte analyser fra signifikant til ikke-signifikant, og når det gjaldt modenhet av cervix var det signifikante forskjeller mellom gruppene. Vi har derfor stilt oss spørsmålet om forskjell i varighet for kvinner med høy BMI egentlig handlet om forskjell i modenhet? Dette er et spørsmål vi mener er interessant for videre forskning. Kanskje kunne dette vært løst i en fremtidig studie ved å ha strenge inklusjonskriterier ved å kun inkludere kvinner med lav Bishop score som fikk ballongkateter.

Denne studien ønsket å dekke et kunnskapshull, da vi ikke identifiserte norske studier om BMIIs innvirkning på varighet av fødselsforløpet hos kvinner indusert med oral misoprostol. På grunn av studiens begrensninger kan vi ikke trekke en klar konklusjon, og vi mener at mer forskning trengs både om varighet av induksjonsforløpet og optimal dosering av oral misoprostol til kvinner med overvekt og fedme.

6.0 KONKLUSJON

Denne historiske kohortstudien hadde til hensikt å undersøke om det var forskjell i varigheten av induksjonsforløpet mellom kvinner med normal vekt og kvinner med overvekt og fedme når fødselen ble indusert med oral misoprostol. Det kan ikke trekkes klare konklusjoner fra denne studien, men resultatet trekker i retning av at kvinner med overvekt og fedme brukte lenger tid. I studien brukte disse kvinnene lenger tid i alle analyser. Forskjellen var imidlertid ikke signifikant verken i ujustert analyse med alle kvinner inkludert, eller i justert analyse der kvinner forløst med keisersnitt ble sensurert. Forskjellen i varighet mellom gruppene kan være tilfeldig eller skyldes andre faktorer enn forskjell i BMI.

Det var forskjell i total dose misoprostol gitt, men forskjellen var ikke signifikant. Det var signifikant flere som fødte spontant vaginalt.

7.0 LITTERATURLISTE

- Aalen, O. O. (Red.). (2018). *Statistiske metoder i medisin og helsefag* (2. utg.). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Abalos, E., Oladapo, O. T., Chamillard, M., Diaz, V., Pasquale, J., Bonet, M., ... Gulmezoglu, A. M. (2018). Duration of spontaneous labour in 'low-risk' women with 'normal' perinatal outcomes: A systematic review. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology*, 223, 123-132. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.02.026>
- Alavifard, S., Meier, K., Shulman, Y., Tomlinson, G. & D'Souza, R. (2019). Derivation and validation of a model predicting the likelihood of vaginal birth following labour induction. *BMC Pregnancy & Childbirth*, 19, 130. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2232-8>
- Alfirevic, Z., Aflaifel, N. & Weeks, A. (2014). Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001338.pub3>
- Arrowsmith, S., Wray, S. & Quenby, S. (2011). Maternal obesity and labour complications following induction of labour in prolonged pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 118(i5), 578-588. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02889.x>
- 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* (2. utg., s. 115-146). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag.
- Bergholt, T., Lim, L., Jorgensen, J. & Robson, M. (2007). Maternal body mass index in the first trimester and risk of cesarean delivery in nulliparous women in spontaneous labor. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 196(2), 163.e161-165. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.09.026>
- Bergholt, T., Skjeldestad, F. E., Pyykonen, A., Rasmussen, S. C., Tapper, A. M., Bjarnadottir, R. I., ... Lokkegaard, E. C. L. (2020). Maternal age and risk of cesarean section in women with induced labor at term-A Nordic register-based study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 99(2), 283-289. <https://doi.org/10.1111/aogs.13743>
- Bernitz, S., Dalbye, R., Zhang, J., Eggebo, T. M., Froslic, K. F., Olsen, I. C., ... Oian, P. (2019). The frequency of intrapartum caesarean section use with the WHO partograph versus Zhang's guideline in the Labour Progression Study (LaPS): a multicentre, cluster-randomised controlled trial. *Lancet*, 393(10169), 340-348. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31991-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31991-3)
- Betran, A. P., Ye, J., Moller, A. B., Zhang, J., Gulmezoglu, A. M. & Torloni, M. R. (2016). The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 11(2), 1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148343>

- Bjørndal, A. & Hofoss, D. (2004). *Statistikk for helse- og sosialfagene* (2. utg.). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Blix, E. (2010a). Fødselens dynamikk. I A. Brunstad & E. Tegnander (Red.), *Jordmorboka* (1. utg., s. 393-398.). Oslo: Akribe AS.
- Blix, E. (2010b). Åpningsfasen. I A. Brunstad & E. Tegnander (Red.), *Jordmorboka* (1. utg., s. 399-411). Oslo: Akribe AS.
- Blix, E., Kumle, M. & Oian, P. (2008). What is the duration of normal labour? *Tidsskrift for den norske lægeforening*, 128(6), 686-689. Hentet fra <https://tidsskriftet.no/2008/03/oversiktsartikkel/hvor-lenge-kan-en-normal-fodsels-vare>
- Bogaerts, A., Witters, I., Van den Bergh, B. R., Jans, G. & Devlieger, R. (2013). Obesity in pregnancy: altered onset and progression of labour. *Midwifery*, 29(12), 1303-1313. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2012.12.013>
- Brusati, V., Brembilla, G., Cirillo, F., Masticci, L., Rossi, S., Paganelli, A. M. & Ferrazzi, E. (2017). Efficacy of sublingual misoprostol for induction of labor at term and post term according to parity and membrane integrity: a prospective observational study. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 30, 508-513. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1179274>
- Bugg, G. J., Siddiqui, F. & Thornton, J. G. (2013). Oxytocin versus no treatment or delayed treatment for slow progress in the first stage of spontaneous labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6), 1-38. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007123.pub3>
- Carlhall, S., Kallen, K. & Blomberg, M. (2013). Maternal body mass index and duration of labor. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology*, 171(1), 49-53. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.08.021>
- Carlhall, S., Kallen, K. & Blomberg, M. (2019). The effect of maternal body mass index on duration of induced labor. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 28, 28. <https://doi.org/10.1111/aogs.13795>
- Carlson, N. S., Hernandez, T. L. & Hurt, K. J. (2015). Parturition dysfunction in obesity: time to target the pathobiology. *Reproductive Biology & Endocrinology*, 13, 135. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0129-6>
- Chen, W., Xue, J., Gaudet, L., Walker, M. & Wen, S. (2015). Meta-analysis of Foley catheter plus misoprostol versus misoprostol alone for cervical ripening. *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*, 129(3), 193-198. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.01.005>
- Dalbye, R., Blix, E., Frosli, K. F., Zhang, J., Eggebo, T. M., Olsen, I. C., ... Bernitz, S. (2020). The Labour Progression Study (LaPS): Duration of labour following Zhang's guideline and the WHO partograph - A cluster randomised trial. *Midwifery*, 81, 102578. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2019.102578>

- Dalbye, R., Gunnes, N., Blix, E., Zhang, J., Eggebo, T. M., Nistov, L. T., ... Bernitz, S. (2020). Maternal body mass index and risk of obstetric, maternal, and neonatal outcomes: A cohort study of nulliparous women with spontaneous onset of labor. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 08, 08. <https://doi.org/10.1111/aogs.14017>
- Dammer, U., Bogner, R., Weiss, C., Faschingbauer, F., Pretscher, J., Beckmann, M. W., ... Kehl, S. (2018). Influence of body mass index on induction of labor: A historical cohort study. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Research*, 44(4), 697-707. <https://doi.org/10.1111/jog.13561>
- Denison, F. C., Price, J., Graham, C., Wild, S. & Liston, W. A. (2008). Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 115(6), 720-725. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01694.x>
- Ehsanipoor, R. M. & Satin, A. J. (2020, 11.09.20). Normal and abnormal labor progression. Hentet 17.11.20 2020 fra https://www.uptodate.com/contents/normal-and-abnormal-labor-progression?search=prolonged%20labor&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Ellekjaer, K. L., Bergholt, T. & Lokkegaard, E. (2017). Maternal obesity and its effect on labour duration in nulliparous women: a retrospective observational cohort study. *BMC Pregnancy & Childbirth*, 17(1), 222. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1413-6>
- Ellis, J. A., Brown, C. M., Barger, B. & Carlson, N. S. (2019). Influence of Maternal Obesity on Labor Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 64(1), 55-67. <https://doi.org/10.1111/jmwh.12935>
- Ferrazzi, E., Brembilla, G., Cipriani, S., Livio, S., Paganelli, A. & Parazzini, F. (2018). Maternal age and body mass index at term: Risk factors for requiring an induced labour for a late-term pregnancy. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology*, 233, 151-157. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.12.018>
- Field, A. (2013). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics : and sex and drugs and rock 'n' roll* (4. utg.). Los Angeles: SAGE.
- Folkehelseinstituttet. (2020). Medisinsk fødselsregister-statistikbank. Hentet 31.08.20 fra <http://statistikbank.fhi.no/mfr/>
- Frederiks, F., Lee, S. & Dekker, G. (2012). Risk factors for failed induction in nulliparous women. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 25, 2479-2487. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.703718>
- Greenberg, M. B., Cheng, Y. W., Sullivan, M., Norton, M. E., Hopkins, L. M. & Caughey, A. B. (2007). Does length of labor vary by maternal age? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 197(4), 428.e421-428.e427. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.06.058>

- Harper, L., Caughey, A., Odibo, A., Roehl, K., Zhao, Q. & Cahill, A. (2012). Normal progress of induced labor *Obstetrics & Gynecology*, 119, 1113-1118. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318253d7aa>
- Helsedirektoratet. (2010). Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne: Nasjonale retningslinjer for primærhelsetjenesten. I (IS 1735 utg.). Hentet fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/overvekt-og-fedme-hos-voksne>
- Helseforskningsloven. (2008). Lov om medisinsk og helsefaglig forskning LOV-2008-06-20-44 (44). Hentet fra Lovdata <https://lovdata.no/lov/2008-06-20-44>
- Heslehurst, N., Simpson, H., Ells, L. J., Rankin, J., Wilkinson, J., Lang, R., ... Summerbell, C. D. (2008). The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obesity Reviews*, 9(6), 635-683. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00511.x>
- Hjartåker, A. & Lund, E. (2007). Kohortstudier. I P. Laake, A. Hjartåker, D. S. Thelle & M. B. Veierød (Red.), *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder* (1. utg., s. 185-209). Oslo: Gyldendal akademisk, 2007.
- Holm, S. & Olsen, B. R. (2008). Etikk i menneske- og dyreforsøk. I P. Laake, B. R. Olsen & H. B. Benestad (Red.), *Forskning i medisin og biofag* (2. utg., s. 90-114). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Høyer, K. (2011). Hva er teori, og hvordan forholder teori seg til metode? I L. Koch & S. Vallgård (Red.), *Forskningsmetoder i folkesundhetsvidenskap* (4. utg., s. 17-41). København: Munksgaard.
- IBM. (2020, 16.04.20). Is the log(-log(Survival)) plot the correct way to assess the assumption of "proportional hazard functions in the strata? Hentet 19.08.2020 fra <https://www.ibm.com/support/pages/log-logsurvival-plot-correct-way-assess-assumption-proportional-hazard-functions-strata>
- Kim, L. H., Cheng, Y. W., Delaney, S., Jelin, A. C. & Caughey, A. B. (2010). Is preeclampsia associated with an increased risk of cesarean delivery if labor is induced? *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 23(5), 383-388. <https://doi.org/10.3109/14767050903168432>
- Kominiarek, M. A., Zhang, J., Vanveldhuisen, P., Troendle, J., Beaver, J. & Hibbard, J. U. (2011). Contemporary labor patterns: the impact of maternal body mass index. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 205(3), 244.e241-248. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.06.014>
- Laake, P., Hjartåker, A., Thelle, D. & Veierød, M. B. (2007). Epidemiologisk og klinisk forskning. I P. Laake, A. Hjartåker, D. S. Thelle & M. B. Veierød (Red.), *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder* (1. utg., s. 33-44). Oslo: Gyldendal akademisk, 2007.
- Lassiter, J. R., Holliday, N., Lewis, D. F., Mulekar, M., Abshire, J. & Brocato, B. (2015). Induction of labor with an unfavorable cervix: how does BMI affect success? *Journal*

- of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29(18), 3000-3002.
<https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1112371>
- Leddy, M. A., Power, M. L. & Schulkin, J. (2008). The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Revue Obstetricale et Gynecologique*, 1(4), 170-178. Hentet fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2621047/>
- Lee, P. H. (2014). Should we adjust for a confounder if empirical and theoretical criteria yield contradictory results? A simulation study. *Scientific Reports*, 4, 6085.
<https://doi.org/10.1038/srep06085>
- Little, J., Nugent, R. & Vangaveti, V. (2019). Influence of maternal obesity on Bishop Score and failed induction of labour: A retrospective cohort study in a regional tertiary centre. *Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 59(2), 243-250. <https://doi.org/10.1111/ajo.12830>
- Maged, A. M., El-Semary, A. M., Marie, H. M., Belal, D. S., Hany, A., Taymour, M. A., ... Mohamed, M. A. K. (2018). Effect of maternal obesity on labor induction in postdate pregnancy. *Archives of Gynecology & Obstetrics*, 298(1), 45-50.
<https://doi.org/10.1007/s00404-018-4767-8>
- Magnussen, E. B., Sagedal, L., Skogøy, K. & Paasche Roland, M. C. (2020, 16.02.20). Adipositas i svangerskap/fødsel. Hentet 15.10.20 fra <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselshjelp/adipositas-i-svangerskap-og-fodsel/>
- Marchi, J., Berg, M., Dencker, A., Olander, E. K. & Begley, C. (2015). Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obesity Reviews*, 16(8), 621-638. <https://doi.org/10.1111/obr.12288>
- Meyer, H. & Vollrath, M. (2017, 04.10.2017). Folkehelse rapporten - Overvekt og fedme i Norge. Hentet 20.10.20 fra <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/overvekt-og-fedme/>
- Morken, N. H., Klungsoyr, K., Magnus, P. & Skjaerven, R. (2013). Pre-pregnant body mass index, gestational weight gain and the risk of operative delivery. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 92(7), 809-815. <https://doi.org/10.1111/aogs.12115>
- Norman, S. M., Tuuli, M. G., Odibo, A. O., Caughey, A. B., Roehl, K. A. & Cahill, A. G. (2012). The effects of obesity on the first stage of labor. *Obstetrics & Gynecology*, 120(1), 130-135. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318259589c>
- Nuthalapaty, F., Rouse, D. & Owen, J. (2004). The association of maternal weight with cesarean risk, labor duration, and cervical dilation rate during labor induction. *Obstetrics & Gynecology*, 103, 452-456.
<https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000102706.84063.C7>
- Nyfløt, L. T., Sandven, I., Stray-Pedersen, B., Pettersen, S., Al-Zirqi, I., Rosenberg, M., ... Vangen, S. (2017). Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control

- study. *BMC Pregnancy & Childbirth*, 17(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1217-0>
- Nystedt, A. & Hildingsson, I. (2014). Diverse definitions of prolonged labour and its consequences with sometimes subsequent inappropriate treatment. *BMC Pregnancy & Childbirth*, 14(233). <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-233>
- Oppegaard, K. S., Dögl, M., Sun, C., Hill, S., Ween-Velken, M. & Krarup Sørbye, I. (2020, 16.02.20). Induksjon/igangsettelse av fødsel - Modning av cervix/livmorhalsen før fødsel. Hentet 10.11.20 fra <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselsjelp/induksjonigangsettelse-av-fodsels-modning-av-cervixlivmorhalsen-for-fodsels/>
- Ovesen, P., Rasmussen, S. & Kesmodel, U. (2011). Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstetrics & Gynecology*, 118, 305-312. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182245d49>
- Pallant, J. (2016). *SPSS survival manual : a step by step guide to data analysis using IBM SPSS* (6. utg.). Maidenhead: McGraw Hill Education.
- Pettersen-Dahl, A., Murzakanova, G., Sandvik, L. & Laine, K. (2018). Maternal body mass index as a predictor for delivery method. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 97(2), 212-218. <https://doi.org/10.1111/aogs.13265>
- Pevzner, L., Powers, B., Rayburn, W., Rumney, P. & Wing, D. (2009). Effects of maternal obesity on duration and outcomes of prostaglandin cervical ripening and labor induction. *Obstetrics & Gynecology*, 114, 1315-1321. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181bfb39f>
- Pevzner, L., Rayburn, W., Rumney, P. & Wing, D. (2009). Factors predicting successful labor induction with dinoprostone and misoprostol vaginal inserts. *Obstetrics & Gynecology*, 114, 261-267. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181ad9377>
- Polonia Valente, R., Santos, P., Ferraz, T., Montenegro, N. & Rodrigues, T. (2020). Effect of obesity on labor duration among nulliparous women with epidural analgesia. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 33(13), 2195-2201. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1543655>
- Ramsey, P. & Schenken, R. S. (2020, 10.11.2020). Obesity in pregnancy: Complications and maternal management. Hentet 17.11.20 fra https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-pregnancy-complications-and-maternal-management?sectionName=Progress%20of%20labor&search=prolonged%20labor&toPicRef=4464&anchor=H2132826139&source=see_link
- Robson, M., Hartigan, L. & Murphy, M. (2013). Methods of achieving and maintaining an appropriate caesarean section rate. [Review]. *Best Practice & Research in Clinical*

- Obstetrics & Gynaecology*, 27(2), 297-308.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2012.09.004>
- Roloff, K., Peng, S., Sanchez-Ramos, L. & Valenzuela, G. J. (2015). Cumulative oxytocin dose during induction of labor according to maternal body mass index. *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*, 131(1), s. 54-58.
<https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.04.038>
- Roos, N., Sahlin, L., Ekman-Ordeberg, G., Kieler, H. & Stephansson, O. (2010). Maternal risk factors for postterm pregnancy and cesarean delivery following labor induction. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 89(8), 1003-1010.
<https://doi.org/10.3109/00016349.2010.500009>
- Rossen, J., Moe Eggebø, T., Ellingsen, L., Bernitz, S. & Røe, K. (2020, 17.02.20). Stimulering av rier. Hentet 09.09.20 fra
<https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselsjelp/stimulering-av-rier/>
- Rothman, K. J. (2012). *Epidemiology : an introduction* (2. utg.). Oxford: Oxford University Press.
- Sand, O. & Toverud, K. C. (2018). *Menneskekroppen : fysiologi og anatomi* (3. utg.). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Santos, S., Voerman, E., Amiano, P., Barros, H., Beilin, L. J., Bergstrom, A., ... Jaddoe, V. (2019). Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 126(8), 984-995. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15661>
- Senecal, J., Xiong, X. & Fraser, W. D. (2005). Effect of fetal position on second-stage duration and labor outcome. *Obstetrics & Gynecology*, 105(4), 763-772.
<https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000154889.47063.84>
- Sherwood, L. (2016). *Human physiology : from cells to systems* (9. utg.). Boston: Cengage Learning.
- Skovlund, E. (2018). Analyse av levetidsdata. *Tidsskrift for den norske laegeforening*, 138(10), 1-2. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.18.0363>
- Skovlund, E. & Vatn, M. H. (2008). Klinisk forskning. I P. Laake, B. R. Olsen & H. B. Benestad (Red.), *Forskning i medisin og biofag* (2. utg., s. 255-281). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS.
- Stefely, E. & Warshak, C. R. (2019). Contraction frequency after administration of misoprostol in obese versus nonobese women. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32(21), 3526-3530. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1465919>

- Stotland, N. E., Washington, A. E. & Caughey, A. B. (2007). Prepregnancy body mass index and the length of gestation at term. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 197(4), 378.e371-375. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.05.048>
- Svensson, E., Laake, P. & Hjartåker, A. (2007). Hva skal måles og hvordan? I P. Laake, A. Hjartåker, D. S. Telle & M. B. Veierød (Red.), *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder* (1. utg., s. 45-65). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Sørbye, I. K., Oppegaard, K. S., Weeks, A., Marsdal, K. & Jacobsen, A. F. (2020). Induction of labor and nulliparity: A nationwide clinical practice pilot evaluation. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 01, 01. <https://doi.org/10.1111/aogs.13948>
- Teixeira, C., Lunet, N., Rodrigues, T. & Barros, H. (2012). The Bishop Score as a determinant of labour induction success: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology & Obstetrics*, 286(3), 739-753. <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2341-3>
- Thelle, D. S. & Laake, P. (2008). Epidemiologisk forskning: begreper og metode. I P. Laake, B. R. Olsen & H. B. Benestad (Red.), *Forskning i medisin og biofag* (2. utg., s. 282-320). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS.
- Vahratian, A., Troendle, J. F., Siega-Riz, A. M. & Zhang, J. (2006). Methodological challenges in studying labour progression in contemporary practice. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 20(1), 72-78. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2006.00696.x>
- Vahratian, A., Zhang, J., Troendle, J. F., Savitz, D. A. & Siega-Riz, A. M. (2004). Maternal prepregnancy overweight and obesity and the pattern of labor progression in term nulliparous women. *Obstetrics & Gynecology*, 104(5 Pt 1), 943-951. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000142713.53197.91>
- Veierød, M. B. & Hjartåker, A. (2007). Tillatelser og andre formelle godkjenninger. I P. Laake, A. Hjartåker, D. S. Telle & M. B. Veierød (Red.), *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder* (1. utg., bd. 2. 2013, s. 169-182). Oslo: Gyldendal akademisk.
- 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* (1. utg., s. 66-127). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Vollset, S. E. & Cappelen, I. (2007). Registerepidemiologi. I P. Laake, A. Hjartåker, D. S. Thelle & M. B. Veierød (Red.), *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder* (1. utg., s. 347-372). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag.
- Walsh, J., Foley, M. & O'Herlihy, C. (2011). Dystocia correlates with body mass index in both spontaneous and induced nulliparous labors. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 24(6), 817-821. <https://doi.org/10.3109/14767058.2010.531313>
- WHO. (1994). World Health Organization partograph in management of labour. World Health Organization Maternal Health and Safe Motherhood Programme. *Lancet*, 343(8910), 1399-1404. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)92528-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)92528-3)

- WHO. (2011). *WHO Recommendations for induction of labour*. World Health Organisation. Hentet fra https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44531/9789241501156_eng.pdf;jsessionid=A22B8055825182F40EB4E07B99EB8917?sequence=1
- WHO. (2014). *WHO recommendations for augmentation of labour*. World Health Organisation. Hentet fra https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112825/9789241507363_eng.pdf?sequence=1
- WHO. (2018 a). *Health situation in the European region: European Health Report 2018*. World Health Organization. Hentet fra http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/379874/who-ehr-2018-02-eng.pdf?ua=1
- WHO. (2018 b). *WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience*. World Health Organization. Hentet fra <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260178/9789241550215-eng.pdf;jsessionid=4905D9BA1BEB1B8E264355E4A4ECE852?sequence=1>
- WHO. (2020). Body mass index - BMI. Hentet 16.11.20 fra <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
- Zelig, C. M., Nichols, S. F., Dolinsky, B. M., Hecht, M. W. & Napolitano, P. G. (2013). Interaction between maternal obesity and Bishop score in predicting successful induction of labor in term, nulliparous patients. *American Journal of Perinatology*, 30(1), 75-80. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1322510>
- Zhang, J., Landy, H. J., Branch, D. W., Burkman, R., Haberman, S., Gregory, K. D., ... Consortium on Safe, L. (2010). Contemporary patterns of spontaneous labor with normal neonatal outcomes. *Obstetrics & Gynecology*, 116(6), 1281-1287. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181fdef6e>
- Østborg, T. B., Romundstad, P. R. & Eggebø, T. M. (2017). Duration of the active phase of labor in spontaneous and induced labors. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96(1), 120-127. <https://doi.org/10.1111/aogs.13039>

Vedlegg 1

Induksjon av fødsel

1. Endringer siden forrige versjon

Oktober: Oppdatert vedlegg.

September 2020: Fødeavdelingen Ullevål: Endret avsnitt om pasientlogistikk.

Mai 2020: Fødeavdelingen Ullevål: Nytt telefonnummer for timeavtale ved planlagte induksjoner. Se ansvar, og nederste pkt. 4.

2. Hensikt og omfang

Induksjon av fødsel bør foretas når fordelene for mor eller barn er større, og risikoen mindre, enn ved å fortsette svangerskapet.

Prosedyren gjelder ikke for igangsettelse av fødsel der fosteret er dødt intrauterint, eller ved provoserte aborter.

3. Ansvar

Ansvar for gjennomføring av prosedyre: Lege og jordmor ved Fødeavdelingen

Ansvar for oppdatering av prosedyre: Avdelingsleder.

Ansvar for induksjonslisten: Fordeles ved timeavtale på **induksjonstelefon: 905 79 318**. Induksjonstelefonen betjenes av enhetsleder på Føde B (partallmnd) eller enhetsleder på Føde A (oddetallsmd) på ukedager frem til klokken 15:30. Kveld/natt og helg overtar Teamjordmor på respektiv avdeling telefonen. Bakvakt føden (calling 581-73883), evt. visittgående bakvakt skal konfereres ved behov for justeringer i planlagt liste. Ø-hjelpsinduksjoner fordeles fra FGM.

4. Fremgangsmåte

INDIKASJONER

Induksjon av fødsel bør foretas når fordelene for mor eller barn er større, og risikoen mindre, enn ved å fortsette svangerskapet.

Alle induksjoner skal ha en klar indikasjon, og indikasjonsstillingen skal være dokumentert i journal. Når induksjon er bestemt, skal induksjonsskjema/mal fylles ut. Det er viktig at den gravide i forkant får informasjon om behandling og forventet forløp ved induksjon av fødsel.

Rutine (R):

- Vannavgang > 24–48 timer uten rier og foster > 34 uker (R).
- Insulinkrevende diabetes (se prosedyre) (R).
- Overtid (se prosedyre) (R)
- Tvillinger (se prosedyre) (R)
- Kvinner > 40 år tilbys induksjon innen 7 dager over ultralydtermin (R)

Vurderes (V):

- Ikke insulinkrevende Diabetes (V)
- [BMI over 40](#) (se prosedyre)
- Preeklampsi/hypertensjon (V)
- Veksthemming. Asymetrisk vekst (V)
- Polyhydraminon/oligohydraminon (V)
- Rhesusimmunisering (V)
- Andre medisinske/sosiale indikasjoner (V)
- Flere episoder med [lite liv](#) ved/over termin, evt i kombinasjon med andre risikofaktorer (V)

Forsiktighet utvises ved:

- Seteleie
- Grand multipara (P>4)
- Tidligere operasjoner på uterus
- Hjertesykdom hos mor
- Annen sykdom hos mor eller foster

Grand multi para med tidligere sectio bør kun induseres med prostaglandiner etter nøye overveieelse. I tillegg bør kombinasjon av prostaglandiner og Oxytocin stimulering i disse situasjonene unngås hvis mulig.

Kontraindisert ved:

- Blødning med mistanke om placentaløsning
- Placenta previa
- Alvorlig preeklampsi der forløsning innen kort tid er nødvendig.

- Tegn på alvorlig føtal distress ved CTG registrering eller doppler
- Andre kontraindikasjoner mot vaginal forløsning

INDUKSJONSMETODER:

Stripping av hinner tilbys og vurderes etter indikasjonene ovenfor. Kan gjøres som første tiltak når induksjon er indisert. Stripping av hinner kan med fordel gjøres ved svangerskapskontroller etter termin.

Ballongdilatasjon

Ballongdilatasjon ved bruk av foleykateter (silikonkateter ved latexallegi).

Indikasjon:

Umoden cervix (Bishop mindre enn 6, særlig ved para 0)

Tidligere sectio (spesielt viktig med ballongdilatasjon i denne gruppen).

Kontraindikasjon:

Vannavgang.

Forberedelse/oppfølging:

- CTG overvåking på forhånd i 30 min.
- Aseptisk prosedyre
- Selvholdende spekulum
- Vask cervix med Klorhexidin 0,5 eller 1 mg/ml
- Foleykateter nr 16 til 22 føres gjennom cervix forbi indre mormunn (erfaren utøver overtar etter tre mislykkede forsøk).
- Unngå å bruke korntang på toppen av kateteret (kan lage rift i ballongen)
- Fyll kateterballongen med NaCl 0,9 mg/ml eller sterilt vann: ca 30 ml (ved str. 16) eller ca 50 ml (ved str. 20) Ved bruk av treveiskateter str. 20 inntil 80 ml.
- Dersom ballongen skulle sprekke kort tid etter innsetting, kan ny forsøk settes inn.
- Fest kateteret med tape på pasientens lår.
- Pasienten reiser vanligvis hjem, med avtale om innleggelse neste dag. Ved risikofaktorer som feks. alvorlig veksthemming blir pasienten i avdelingen. Hvis vannavgang, skal pasienten komme inn og kateteret fjernes (vurder annen induksjon).
- Dersom kvinnen henvender seg med kontraksjoner kan ballongen bli sittende inne til den faller ut (fjernes alltid etter 24-36 timer).
- Dersom kvinnen er i aktiv fødsel og ballongen ikke faller ut selv, skal den fjernes.
- Ballongkateter fjernes etter 24-36 timer. Ny Bishop score av lege eller jordmor dersom dette er avtalt.
- Dersom ballong faller ut hjemme og pasient ringer om dette, skal hun komme inn til avdelingen for vurdering amniotomi (uansett tid på døgnet dersom det er kapasitet).

Medikamentell induksjon

Bishop score under 6:

1. Misoprostol (Cytotec® 25 µg kapsel).

Fuktes med vann. Bruk ikke olje eller undersøkelseskrem. Gjentas hver 4–6 time. Maksdose 4 x 25µg /døgn.

Settes av lege (journalføres) eller jordmor etter forordning /avtale med lege. Sikre at preparatet settes i bakre fornix. Maksimalt antall totalt bør ikke overskride 6-8.

Fremgangsmåte: Pasient legges inn i avdeling. Blæren bør være tømt. CTG overvåkning 30 min. før applikasjon. Første misoprostol bør settes av lege (kan delegeres til jordmor, men lege må skrive journalnotat) Kvinnen bør ligge i 1 time etter applikasjon av Misoprostol kapsel. CTG overvåkning i inntil 1 time. CTG gjentas ved økende rier/smerter.

Medikamentell induksjon gjentas til kvinnen er i fødsel (se over), eller amniotomi kan utføres.

Bemerk: Ved palpable rester av tidligere gitte misoprostol bør disse tas ut, før ny kapsel settes.

2. Misoprostol (Angusta® 25 µg tablett)

Har godkjent indikasjon i Felleskatalogen fra uke 37+0. Individuell vurdering før uke 37 når induksjon er nødvendig.

Dosering: 2 tbl hver 4. time, evt 1 tbl hver 2. time.

Maksimal døgndose er 200 µg (8 tabletter). Lege må involveres dersom fortsatt umodne forhold etter første døgn.

CTG tas før oppstart og deretter hver 4. til 6.time (uavhengig av doseintervall). CTG tas tidligere dersom rier/smerter/vannavgang. Vaginalundersøkelse senest etter 8 timer evt. før på klinisk indikasjon. Amniotomi/Oxytocin vurderes fortløpende. Foretrekkes til flergangsfødene (NB: Ikke ved tidligere sectio)

3. Intravaginal applikasjon av misoprostol/dinoproston: Vaginalinnlegg (Misodel® eller Propess®)

Misodel® vaginalinnlegg er nå registret i Norge til ”induksjon av fødsel hos kvinner med umoden cervix, fra uke 36 i svangerskapet, hvor induksjon er klinisk indisert”.

Misodel® vaginalinnlegg er på 200 mikrogram. Det frigjøres 7 mikrogram pr time i løpet av 24 timer. Fortrinnsvis ved induksjon av førstegangsfødende.

Propess® vaginalinnlegg er nå registret i Norge til ”induksjon av fødsel hos kvinner med umoden cervix, fra uke 37 i svangerskapet, hvor induksjon er klinisk indisert”.

Propess® vaginalinnlegg er på 10 mg. Det frigjøres 0,3 mg PGE2 pr time i løpet av 24 timer. Fortrinnsvis ved induksjon av førstegangsfødende.

Fremgangsmåte: Pasient innlegges avdeling. Blæren bør være tømt. CTG registrering i 30 minutter før applikasjon. Innlegget setter fortrinnsvis av lege. Bruk vannløselig eksplorasjonskrem. Settes i bakre fornix på tvers (for å sikre at det ikke faller ut). Pasient må ligge i 30 minutter etter applikasjon . CTG ikke nødvendig rett etter innsettelse så fremt det ikke er kontraksjoner/smerter. CTG bør tas hver 4 - 6. time og ved økende rier/smerter.

Innlegget tas ut når kvinnen er i aktiv fødsel, ved stormrier (mer enn 5 rier /10 minutter , eller rier med varighet mer enn 2 minutter) og påvirket fosterlyd, eller etter 24 timer. Dersom innlegget har ligget inne i 24 timer. Videre induksjon vil oftest være amniotomi/oxytocin.

[Se video for demonstrasjon](#)

Dersom innlegges faller ut erstattes det vanligvis ikke.
Dokumenteres i Partus: Misoprostol 200 mikrogram.

Når pasient er innlagt til induksjon skal BT, temp og evt. urinstix (på indikasjon) tas daglig

Videre medikamentell induksjon revurderes etter 2-3 døgn. Se flytdiagram

Når pasient er innlagt til induksjon skal BT, temp og evt. urinstix (på indikasjon) tas daglig

Kontraindikasjon ved alle misoprostolpreparater:

Tidligere operasjon på uterus (eksempel sectio) og para > 4.

Prostin E® 3 mg hver 6 time, maksdose 3 x 3 mg /døgn (forsiktighet ved astma). Maksimal dose er 3 totalt. Etter ett døgn gjøres ny totalvurdering av lege.

Brukes ved tidligere operasjon på uterus (eksempel sectio) og grand multipara.

Fremgangsmåte: Pasient legges inn i avdeling. Blæren bør være tømt. CTG overvåkning 30 min. før applikasjon. Settes av lege eller jordmor etter forordning /avtale med lege. Sikre at preparatet settes i bakre fornix. Kvinnen bør ligge i 1 time etter applikasjon av Prostin E. CTG overvåkning i inntil 1 time. CTG gjentas ved økende rier/smerter.

Komplikasjoner ved medikamentell induksjon:

Overstimulering/riestorm (5 eller flere kontraksjoner pr. 10 min innenfor en periode på 20 minutter) og patologisk CTG.

Behandling: Iv. Tractocile 6,75 mg (0,9 ml) over 1 minutt (bolusdose). Kan gjentas.

Amniotomi

Bishop \geq 6. Hos førstegangsfødende bør cervix være avflatet.

Hvis amniotomi ikke gir rier etter 1-3 timer startes:

Oxytocin infusjon: 1000 ml NaCl blandes med 10 IE Oxytocin®. Økes med 30 ml/t hver 30 min. Maksdose er 180 ml/t. [Se stimulering av rier](#) i forhold til tidligere operasjon på uterus.

NB: Forsiktighet med økning av oxytocin ved tidligere sectio/tidligere operasjon på uterus.

Ytterligere økning kan gjøres ved legeordinasjon.

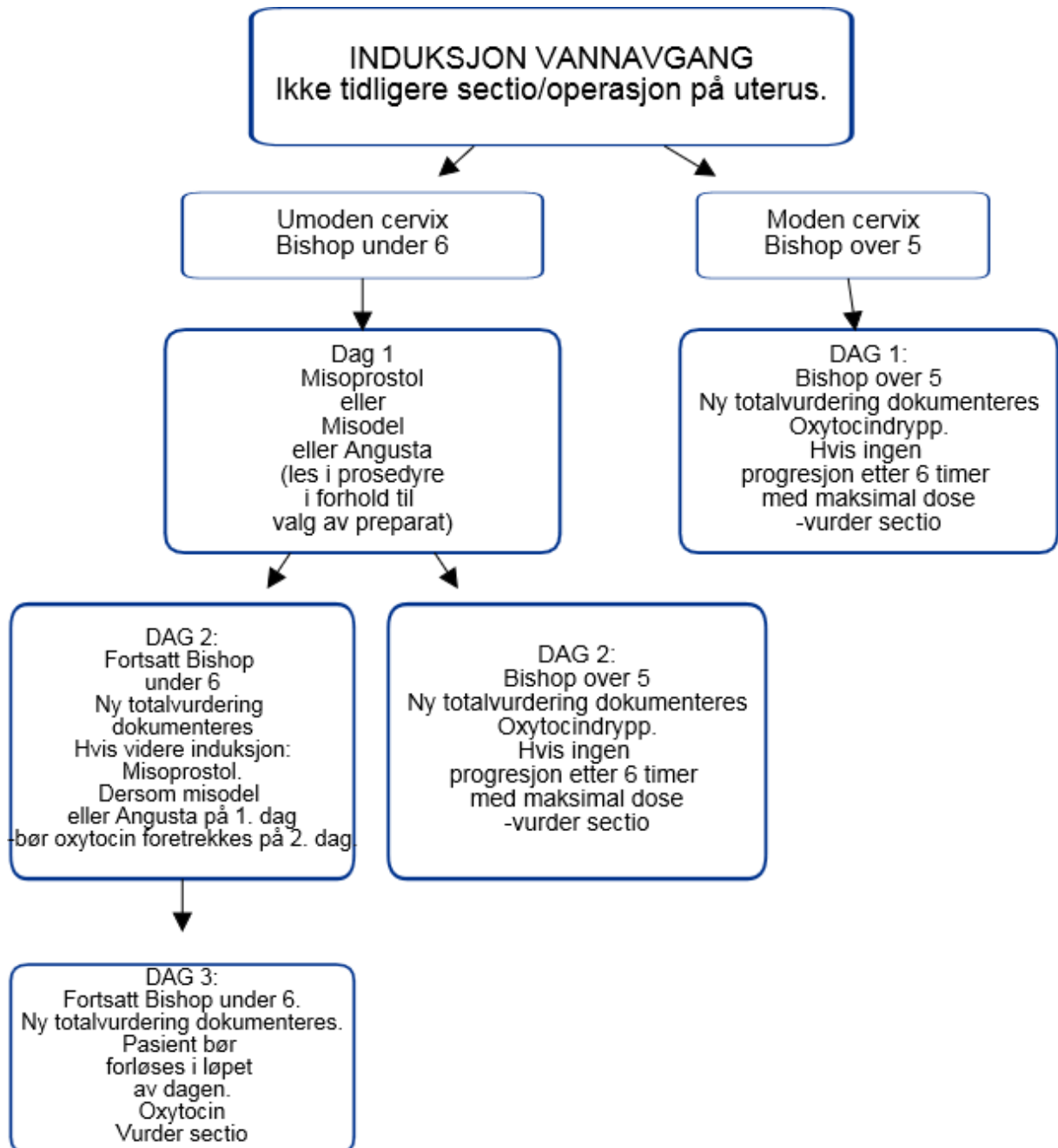
Kontinuerlig CTG/STAN overvåking

For hyppig rieaktivitet dvs > 5 rier pr. 10 min reduseres infusjonshastigheten, evt. stoppes – og lege tilkalles.

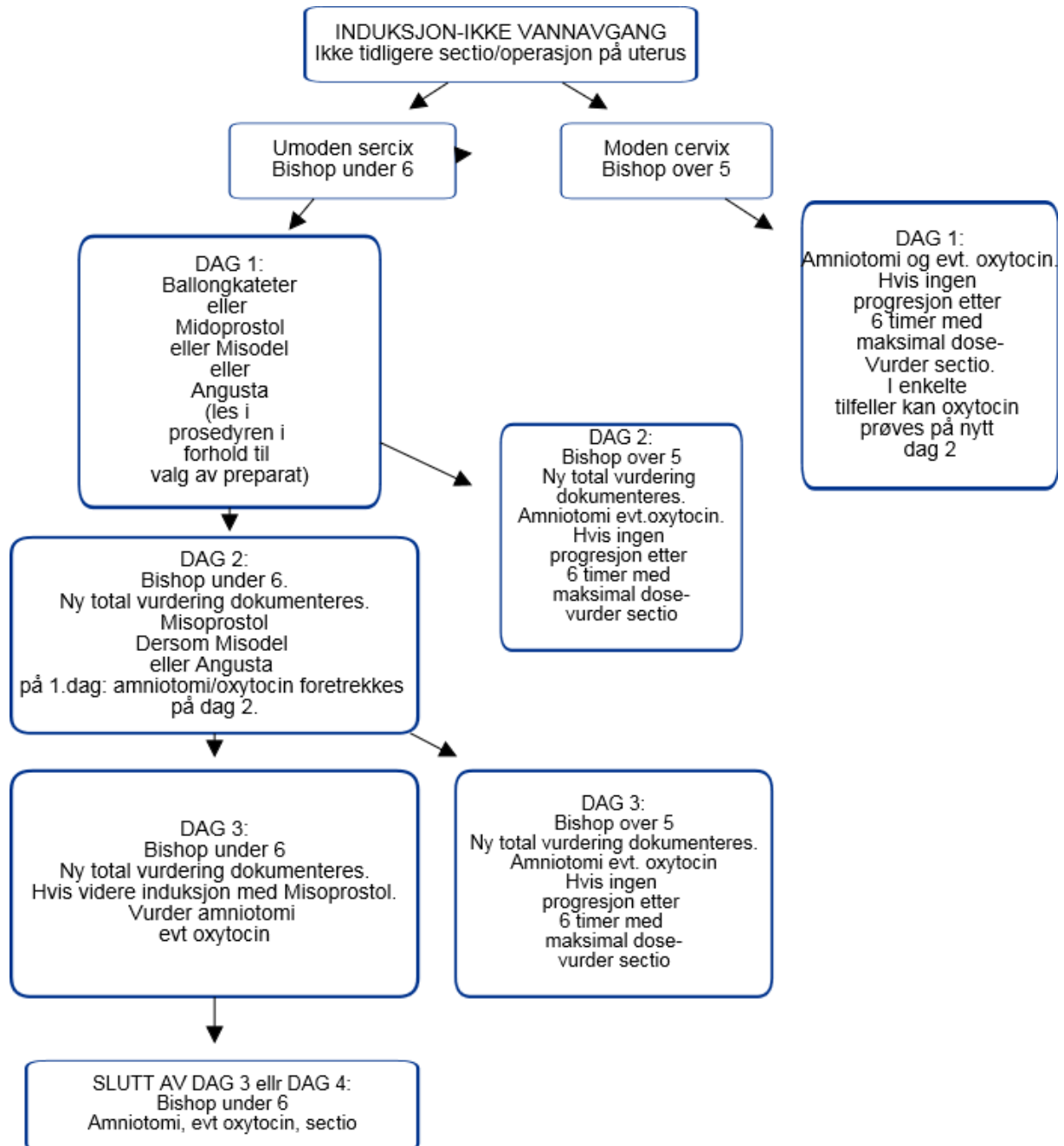
Ved tegn på truende fosterasfyksi. Infusjonen stoppes. Kontakt lege. Kan vurderes startet igjen i samråd med lege

Dersom kvinnen ikke er gått i fødsel etter maksimal dose i 6 timer (2-3 timer ved tidligere sectio/opr. på uterus)- avsluttes infusjonen.

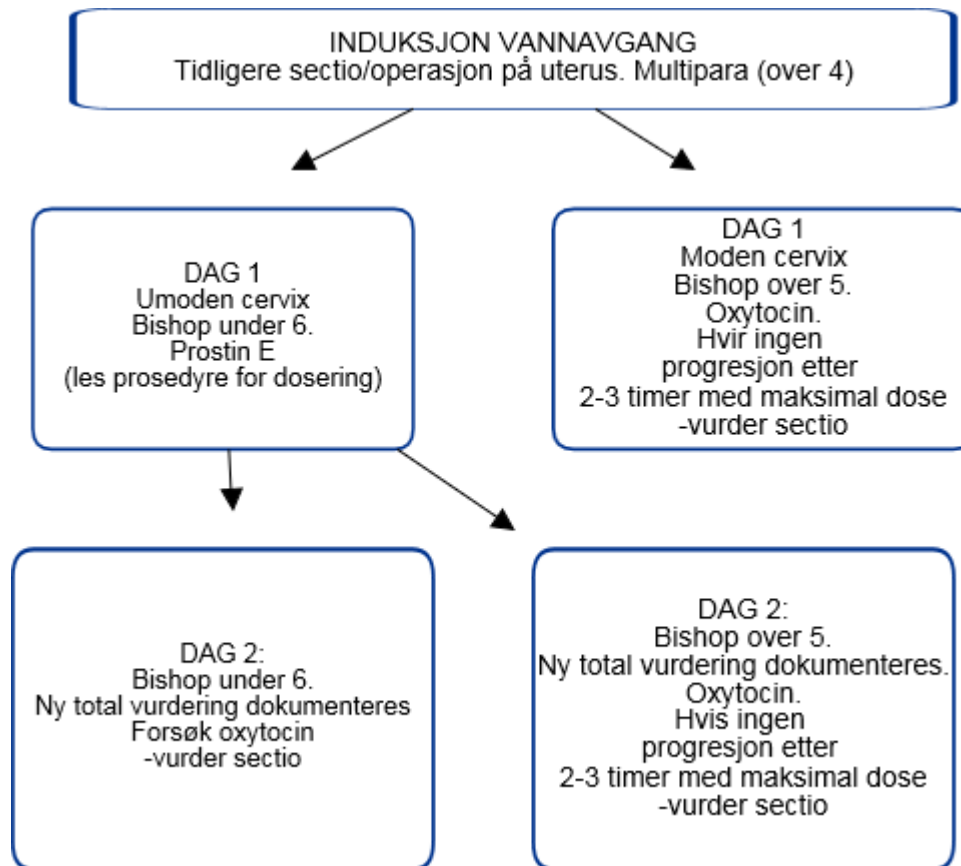
FLYTSKJEMA FOR "Induksjon. Vannavgang-ikke tidligere sectio/operasjon på uterus":



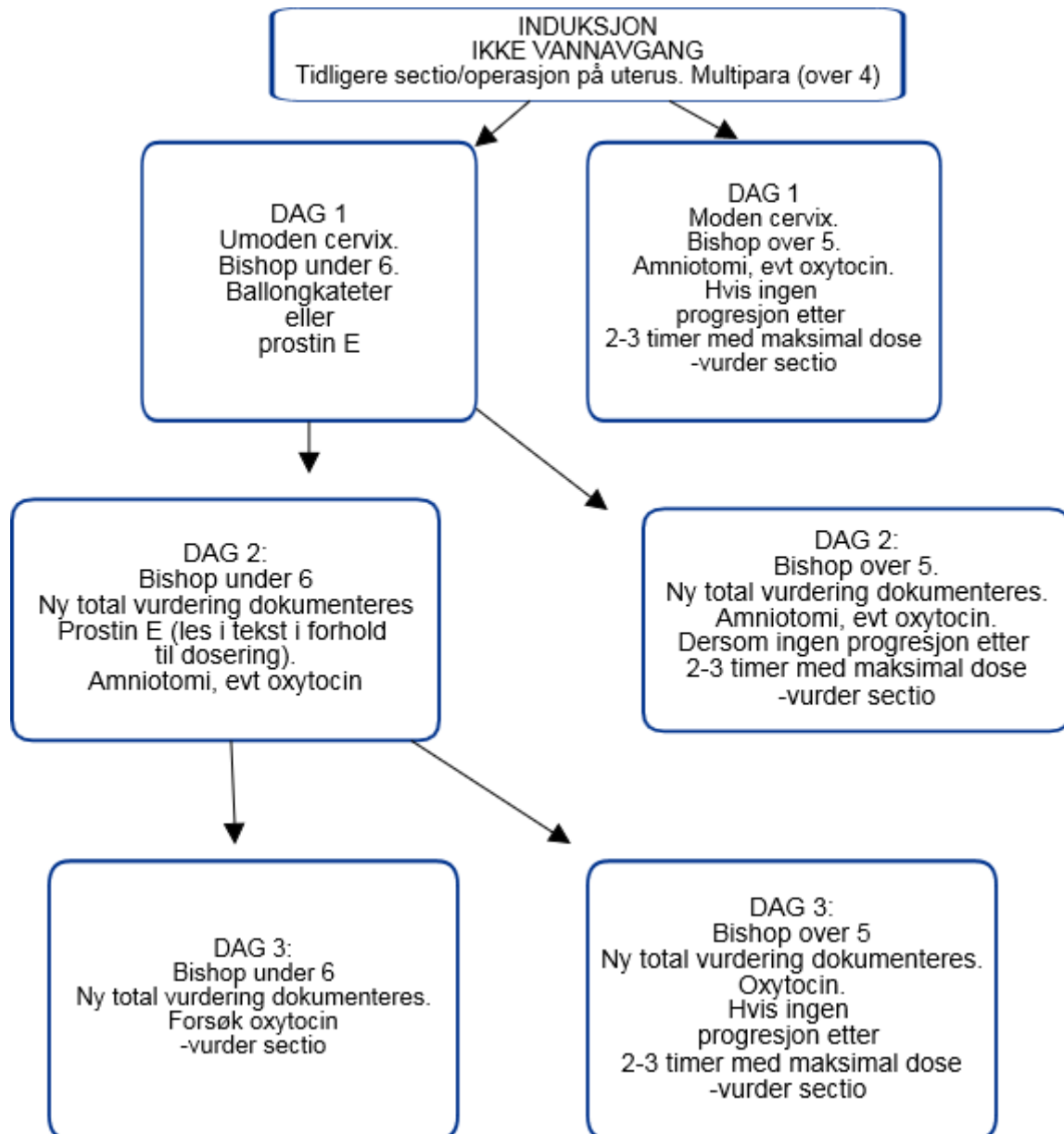
FLYTSKJEMA FOR " Induksjon. Ikke vannavgang-ikke tidligere sectio/operasjon på uterus



FLYTSKJEMA FOR "Induksjon. Vannavgang- tidligere sectio/operasjon på uterus":



FLYTSKJEMA FOR "Induksjon. Ikke vannavgang- tidligere sectio/operasjon på uterus":



Ullevål fødeavdeling pasientlogistikk:

Para 0	Para 1+ med tidligere sectio/operasjon på uterus)	Para 1+ med tidligere vaginal fødsel
<p>Ballong: Obsposten oppmøte hhv kl.09, 10 og 11. Møtested etter avtale</p> <p>Ballong seponeres etter 24 timer. Vurder amniotomi evt. Propess, Misodel eller Angusta.</p> <p>Medikamentell induksjon (ballong ikke aktuelt): Anbefalt oppmøte kl 20.00 Følg prosedyre</p>	<p>Ballong: Obsposten oppmøte hhv kl.09, 10 og 11. Møtested etter avtale</p> <p>Ballong seponeres etter 24 timer. Vurder amniotomi evt. Prostin-E.</p> <p>Medikamentell induksjon (ballong ikke aktuelt): Anbefalt oppmøte kl 20.00 Følg prosedyre</p>	<p>Angusta Anbefalt oppmøte kl 20.00 Følg prosedyre</p>
<p>Vannavgang: Induksjon 24-48 timer. Møter kl 08.00 eller kl 20.00 (avhengig av logistikk, men fortrinnsvis kl.20.00)</p>		
<p>Avtalebok induksjoner: Alle planlagte induksjoner settes opp på timeliste på induksjonstelefon: 905 79 318. Dette gjelder også inneliggende pasienter på Observasjonsposten. Induksjonstelefonen betjenes av enhetsleder på Føde B (partallmnd) eller enhetsleder på Føde A (oddetallsmd) på ukedager frem til klokken 15:30. Kveld/natt og helg overtar Teamjordmor på respektiv avdeling telefonen. Bakvakt føden (581-73883) evt. visittgående bakvakt konfereres ved behov for justeringer i timelisten.</p> <p>Ø-hjelpsinduksjoner (samme dag induksjoner) fordeles av FGM.</p> <p>Planlagte induksjoner settes primært opp på Observasjonsposten. Dette gjelder både ballongkateter og medikamentell behandling. Ved modning av cervix der neste steg er hinnerivning eller de går i fødsel, overflyttes pasienten Føden. Dette skal meldes via FGM. Pasienter med planlagt hinnerivning settes opp på Føde A eller B.</p> <p>Ved kapasitetsutfordringer på Observasjonsposten bør induksjonspasientene fordeles på pulsmøter eller via induksjonstelefonen.</p>		

5. Definisjoner ⁱ

Stripping: Med en finger i cervix roterer man for å separere chorion fra decidua, og dermed frigjøre prostaglandiner. Hvis det ikke er modent nok til å få inn en finger, evt massere rundt cervix med en finger.

Induksjon av fødsel: Kunstig igangsetting av fødselen der det, ved maternell eller føtal indikasjon, er ønskelig å avslutte svangerskapet og hvor det ikke foreligger kontraindikasjoner mot vaginal fødsel.

ICD 10 :

- O61.0 Mislykket medikamentell induksjon av fødsel
- O61.1 Mislykket instrumentell induksjon av fødsel

Behandlingskoder:

- MAGM 16 Prostaglandin til induksjon.
- MAC 10 Cervixdilatasjon før fødsel,
- MAC 96 Fødselsinduksjon med ballongkateter.
- MAC 00 Amniotomi til induksjon
- MAGM 10 Oxytocin til induksjon

6. Avvik eller dissens ⁱ

Avvik meldes i avviksystemet

7. Referanser ⁱ

Fullstendig referanseliste finnes hos prosedyreutvalget

Vedlegg

[Induksjon fordelingsliste Ullevål.doc](#)

[Induksjon hurtigguide 2019.docx](#)

[Induksjonsskjema OUS.doc](#)

[Utstysliste til innleggelse av ballongkateter OUS](#)

Andre eHåndboksdokumenter

[Overtidig svangerskap/kontroll over termin](#)

[Vannavgang etter uke 37](#)

[Vannavgang før uke 37/ pPROM](#)

Vedlegg 2 (starter neste side)

Datainnsamlings-skjema.

Induksjon av fødsel, pilotstudie 2018

Side 1

Induksjon av førstegangs vaginal fødsel, en nasjonal pilotstudie. Alle spørsmål merket med rød stjerne er obligatoriske.

Navn på sykehus *

Velg et alternativ

Velg ...

1. Mors alder ved induksjonstidspunkt *

Angi som hele tall, f eks 35

2. Mors høyde i cm *

Dersom ikke oppgitt skriv 999

3. Mors vekt ved starten av svangerskapet *

Vekt oppgis i hele kg. Kan evt bruke mors førgravide vekt hvis den er kjent. Hvis ikke oppgitt eller angitt på helsekort eller i journal skriv 999

4. Mors vekt ved induksjon *

Vekt i hele kg, velg siste vekt som er oppgitt på helsekortet. Vekt 2-4 uker før termin er ok. Hvis ikke vekt er oppgitt skriv 999

5. Komorbiditet hos mor *

Svar ja eller nei. Hvis svaret er ja kommer det opp alternativer til komorbiditet i under

- ja
 nei

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «5. Komorbiditet hos mor»: ja

5a Hvis ja til komorbiditet, svar på alle spørsmål under

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «5. Komorbiditet hos mor»: ja

	Nei	Ja	usikker
1 Insulinkrevende diabetes, inkludert insulinkrevende svangerskapsdiabetes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 Svangerskapsdiabetes medikamentelt behandlet (ikke insulin)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 Svangerskapsdiabetes Kostregulert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4 Maternal KMI over 40 ved induksjon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5 Essensiell hypertensjon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6 Hypertensive svangerskapskomplikasjoner (hypertensjon, preeklampsi, HELLP)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7 Svangerskapskolestase	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Annet beskriv under	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «5. Komorbiditet hos mor»: ja

5b Hvis du svarer usikker eller annet på et eller flere spørsmål, vennligst beskriv under

6. Robson 10 groups *

Robson gruppe 2,5,6,7,8 og 10. Husk: Ingen av de fødende skal tidligere ha hatt vaginal fødsel

Velg ...

7. Dato for oppstart induksjon *

Angi dato og klokkeslett for oppstart induksjon f eks 01.09.2018 kl 14:13

Hvis klokkeslett ikke er oppgitt nøyaktig, angi nærmeste klokke time. Hvis dette ikke er mulig skriv 00:00

dd.mm.åååå hh:mm

2400

8. Gestasjonsalder ved oppstart induksjon *

Angi korrekt gestasjonsalder ved induksjon ved å bruke nedtrekksliste f eks 40,5 (40 uker og 5 dager)

Velg ...

9. Indikasjon for induksjon *

Her kan man krysse av for inntil 3 indikasjoner. Her angir du alle indikasjoner som er relevante. I neste spørsmål (8a) skal bare hovedindikasjon angis

- 1. Overtid (etter lokale retningslinjer)
- 2. Vannavgang/PROM
- 3. Preeklampsi
- 4. Oligohydramnion
- 5. Insulinkrevende diabetes
- 6. Medikamentelt behandlet diabetes(Metformin eller tilsvarende)
- 7. Kostregulert svangerskapsdiabetes
- 8. Veksthemmet foster (etter lokale retningslinjer)
- 9. Hypertensjon før svangerskapet
- 10. Kronisk sykdom hos mor
- 11. Lite liv
- 12. Tidl obstetrisk anamnese
- 13. Svangerskapskolestase
- 14. Mors ønske (fravær av medisinsk grunn)
- 15. Tvillingsvangerskap
- 16. Forlenget latensfase
- 17. Stort foster
- 18. Annen føtal årsak
- 19. Annen maternell årsak

10 Hovedindikasjon for induksjon *

Velg kun ett alternativ under

Velg ...

11. Legen som bestemmer induksjon *

LIS lege eller spesialist. Kun et svar

- LIS lege
- Spesialist
- Jordmor

12 Bishop score ved induksjonsstart *

Angi et tall mellom 0 og 10, hvis bishop ikke er brukt skriv 99

Velg ...

13 Induksjonsmetode *

Her krysser du av for hvilken kombinasjon av induksjonsmetode som ble brukt. F eks ballong- amniotomi-oksytocin, eller ballong-misoprostol. Spesifisering av de ulike tiltakene kommer under. Du kan bare krysse av for et alternativ

- Ballong alene
- Ballong- amniotomi
- Ballong - amniotomi - oksytocin
- Ballong- misoprostol
- Ballong - misoprostol- amniotomi
- Ballong - misoprostol-amniotomi - oksytocin
- Ballong - minprostin
- Ballong- Minprostin - amniotomi
- Ballong- Minprostin- amniotomi -oksytoicin
- Misoprostol alene
- Misoprostol-amniotomi
- Misoprostol- amniotomi - oksytocin
- Misoprostol - ballong
- Misoprostol -ballong -amniotomi
- Misoprostol- ballong -amniotomi-oksytoicin
- Minprostin alene
- Minprostin - amniotomi
- Minprostin - amniotomi -oksytoicin
- Minprostin - ballong
- Minprostin-ballong-amniotomi
- Amniotomi alene
- Amniotomi - oksytocin
- Amniotomi- misoprostol
- Amniotomi- minprostin
- Annet

14 Kateter til induksjon *

Ble kateter brukt svar ja eller nei.

- ja
- nei

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «14 Kateter til induksjon»: ja

14a Katetertype

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «14 Kateter til induksjon»: ja

	Foley 35 ml eller mindre	Foley 36-65 ml	Foley 66 ml eller mer	Dobbelballong (Cook) 80 ml
velg nærmeste alternativ under, kun et svaralternativ	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «14 Kateter til induksjon»: ja

14b Katetervarighet

Angi hvor lenge ballongen satt inne i hele timer, f eks 25

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «14 Kateter til induksjon»: ja

14c Kateterresultat

Kateteret falt ut av seg selv eller ble fjernet

- falt ut spontant
- fjernet av lege/jordmor

15 Misoprostol *

Angi om misoprostol ble gitt og hva som ble gitt som første dose. Kryss av et svar. Hvis pasienten har fått Prostin og ikke misoprostol krysser du av for ingen misoprostol.

- Ingen misoprostol
- peroral misoprostol 25 µg første dose
- vaginal misoprostol, 25 µg første dose
- vaginal misoprostol 50 µg første dose
- vaginal misoprostol innlegg, Misodel første dose

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «15 Misoprostol»: vaginal misoprostol, 25 µg første dose, vaginal misoprostol innlegg, Misodel første dose, vaginal misoprostol 50 µg første dose, peroral misoprostol 25 µg første dose

15 a Misoprostol hyppighet

Frekvensen misoprostol ble gitt. F eks annenhver time eller hver fjerde time. Her kan dere krysse av for to alternativer hvis det har vært flere ulike regimer

- En gang i timen
- Annen hver time
- Hver fjerde time
- Hver sjetten time
- annen dosering

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «15 Misoprostol»: vaginal misoprostol, 25 µg første dose, vaginal misoprostol innlegg, Misodel første dose, vaginal misoprostol 50 µg første dose, peroral misoprostol 25 µg første dose

15 b Total dose misoprostol

Angi total dose misoprostol i µg. Hvis misodel vaginalinnlegg er benyttet regn utifra 7 µg/time og hvor mange timer innlegget lå inne

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «15 Misoprostol»: vaginal misoprostol innlegg, Misodel første dose

15 c Hvis vaginalinnlegg Misodel, hvor mange timer lå det inne

Angi antall hele timer misodel lå inne, f eks 10

16 Dinoproston/Prostin

Ble prostin benyttet (ved f eks tidl sectio).

- Nei
- Ja

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «16 Dinoproston/Prostin»: Ja

16a Dinoproston hyppighet

Frekvensen dinoproston ble gitt. F eks annenhver time eller hver fjerde time. Her kan dere krysse av for to alternativer hvis det har vært flere ulike regimer

- Annen hver time
- Hver fjerde time
- Hver sjetten time
- annen dosering

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «16 Dinoproston/Prostin»: Ja

16b Total dose dinoproston

Angi total dose dinoprostin i mg. Hvis ikke angitt eller usikkert angi 999

17 Amniotomi *

Ble det utført amniotomi som del av induksjonen? ja eller nei

- ja

nei

18 Oksytocin til induksjon *

Ble oksytocin benyttet til fødselsinduksjon? Ja/nei

nei

ja

19 Oksytocin i fødsel

Hvis oksytocin ble benyttet til stimulering i fødsel. Hvilke stadier av fødselen ble det brukt? Stadium 1 og/eller 2

	ja	nei
Oksytocin i stadium 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oksytocin i stadium 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

20 Annen induksjonsmetode

Annen type induksjon f eks stripping av hinner eller akupunktur

nei

ja

21 Barnets fødselsdato *

Angi dato og klokkeslett for når barnet ble født, f eks 01.09.2018 kl 14:13

dd.mm.åååå hh:mm

22 Epidural *

Fikk pasienten epidural?

Ja

Nei

23 Hyperstimulert uterus *

Var uterus hyperstimulert MED påvirket CTG. (Svar ja bare hvis CTG var påvirket og det var mer enn 5 rier pr 10 minutter)

Ja

Nei

24 Forløsningsmetode-Induksjonsutfall *

Hvordan ble barnet forløst. Vaginalt spontant, operativt vaginalt, sectio grad 1 (katastrofe, vanligvis innen 10 alt 15 min) , sectio grad 2 (etter sykehusets definisjon, vanligvis innen 20 min), sectio grad 3 (etter sykehusets definisjon)

Spontan vaginal fødsel

Operativ vaginal fødsel

Keisersnitt grad 1

Keisersnitt grad 2

Keisersnitt grad 3

Dette elementet vises dersom et av følgende alternativer er valgt på spørsmål «24 Forløsningsmetode-Induksjonsutfall»: Keisersnitt grad 1, Keisersnitt grad 2, Keisersnitt grad 3

24 a Årsak/indikasjon dersom keisersnitt *

Her kan du oppgi bare en hovedindikasjon

Forlenget åpningsfase (stadium 1)

Forlenget trykkefase (stadium 2)

- Truende fosterasfyksi
- Mislykket induksjon
- Truende uterusruptur
- Placentaløsning
- Annet

25 Postpartumblødning *

Angi blødning i ml <500 ml, 500-1000 ml, 1000-2000 ml, 2000-3000 ml, >3000 ml

- under 500 ml
- 500-1000 ml
- 1000-2000 ml
- 2000-3000 ml
- mer enn 3000 ml

26 Fødselsvekt *

Vekt oppgitt i gram. Hvis ikke oppgitt, skriv 999

27 Barnets hodeomkrets

Oppgis i hele cm, f eks 33. Hvis ikke angitt skriv 99

28 APGAR score

APGAR score etter 1 - 5 - 10 minutter.

Oppgi et tall mellom 0 og 10. Hvis APGAR score ikke er oppgitt på noen av tidspunktene svar "ikke oppgitt"

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	ikke oppgit
APGAR score etter 1 minutt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
APGAR score etter 5 min	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
APGAR score etter 10 min	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

< >

29 pH i arteria umbilicalis *

Oppgis med 2 desimaler. Hvis det ikke er tatt navlestrengsprøve angis dette som 9,99

30 pH i vena umbilicalis

Oppgis med 2 desimaler. Hvis det ikke er tatt navlestrengsprøve angis dette som 9,99

31 Overflyttet til nyfødt intensiv *

Svar ja bare hvis barnet overføres til nyfødt i mer enn 24 timer etter fødsel

- Ja
- Nei
- Vet ikke

32 Annet

Hvis dere har informasjon som ikke er kommet frem i skjemaet ved avkrysning, kan dere skrive det inn her

Vedlegg 3

Som leder på fødeavdelingen ved OUS godkjenner jeg at Maria Cecilie Stivang og Elin Baustad Grødal bruker anonymiserte data innhentet i min avdeling til sin masteroppgave i jordmorfag.

Med vennlig hilsen

KATARIINA LAINE

Avdelingsleder

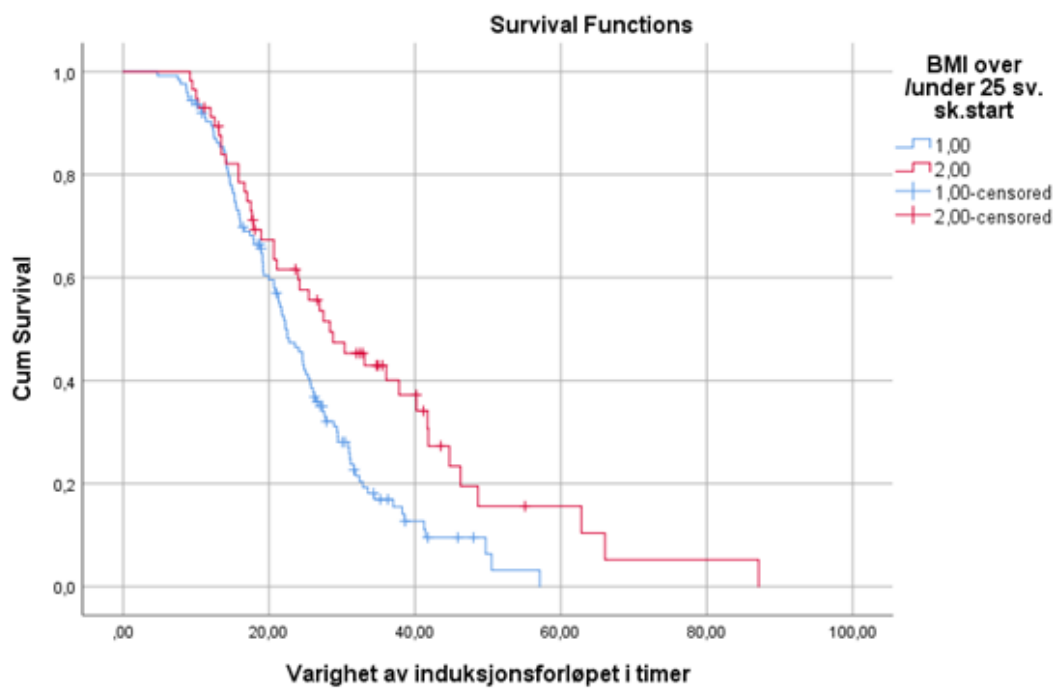
Fødeavdelingen, Oslo Universitetssykehus

Førsteamanuensis

Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo

Vedlegg 4 (neste side)

Kaplan-Meier-kurve



Vedlegg 5

Beskrivelse av samarbeidsprosessen

Denne masteroppgaven er blitt til gjennom et godt samarbeid, hvor begge studentene har vært delaktige i hele prosessen.

- Utformingen av prosjektbeskrivelsen jobbet begge jevnbyrdig med, og vi bidro begge like mye i prosessen.
- Vi har gjort søk i databaser hver for oss og sammen i møte med bibliotekar.
- Arbeidsflatene våre har vært samarbeidsdokumenter i google doc og onedrive.
- Endnote opprettet vi på begges PCer, men da det ble en del problemer med det felles biblioteket overtok en av studentene ansvaret for dette.
- Begge har deltatt på alle veiledninger både med primærveileder og biveileder
- Alle analyser har vi gjort i fellesskap og vi var begge på statistisk poliklinikk hvor vi møtte statistiker.
- Den ene studenten brukte mer tid enn den andre gjennom sommeren til å sette seg inn i ulike statistiske metoder.
- Den andre studenten har brukt mer tid på avklaringsprosesser og kommunikasjon med ansvarlige i det opprinnelige prosjektet.
- Det er ingen kapitler hvor vi ikke begge har bidratt. Vi har skrevet og redigert hverandres kapitler. Slik mener vi at vi har oppnådd et sluttprodukt som fremstår som en enhet, selv om vi har vært to forfattere. Vi har brukt «søk-endring» funksjonen for å synliggjøre for den andre hva vi ønsket å beholde og hva vi ønsket å forandre på.
- Begge opplever vi at samarbeidet har vært med på å gjøre denne studien bedre, og det har vært både interessant og lærerikt å ha faglige diskusjoner.