

MASTEROPPGAVE

Major V2016

26.10.2017

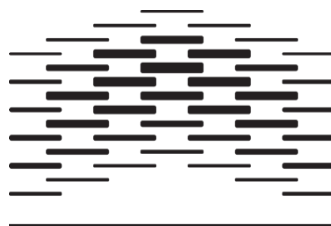
Kandidatnummer 115 og 134

Har bruk av fentanyl, administrert intravenøst, som smertelindring i fødsel, innvirkning på den første spontane ammingen?

Antall ord: 13640

Fakultet for helsefag

Institutt for jordmorfag



HØGSKOLEN I OSLO
OG AKERSHUS

Sammendrag

Introduksjon

Sørlandet Sykehus Kristiansand, sammen med Flekkefjord bruker som eneste sykehus i Norge fentanyl administrert intravenøst som smertelindring i fødsel. En pågående studie ved sykehuset ser på sammenhengen mellom fentanyl eksponering og det nyfødte barnets spontane amming.

Hensikt

Å sammenligne forekomsten av spontan amming i to grupper, de som er eksponert for fentanyl administrert intravenøst, og de som ikke har fått medikamentell smertelindring i fødsel.

Metode

Data hentet fra prospektiv kohortstudie pågående ved SSK med tall fra 01.10.2016-01.05.2017. Hentet fra Partus databasen, omfatter 435 kvinner med analyse gjort i SPSS. Analysene besto av kalkulasjon av andeler og forskjeller i andeler.

Resultater

Andelen spontan amming ble signifikant redusert fra 74,4% i gruppen som var eksponert for fentanyl, fra 89,9% i gruppen som ikke fikk medikamentell smertelindring i fødsel.

Konklusjon

Fentanyl eksponering påvirker barnets mulighet for en vellykket første spontan amming.

Abstract

Introduction

Sørlandet Sykehus Kristiansand, together with Flekkefjord uses as the only hospital in Norway fentanyl administered intravenously as pain relief during childbirth.

An ongoing study at the hospital looks at the relationship between fentanyl exposure and the newborn baby's spontaneous breastfeeding.

Aim

To compare the incidence of spontaneous breastfeeding in two groups, those exposed to fentanyl administered intravenously, and those who have not had a drug pain relief during childbirth.

Method

Data obtained from prospective cohort study in progress on SSK. With material from 01.10.2016- 01.05.2017. Retrieved from Partus database, includes 435 women with analysis done in SPSS. The analyzes consisted of the calculation of shares and differences in shares.

Result

The proportion of spontaneous breastfeeding was significantly reduced from 74.4% in the group exposed to fentanyl, from 89.9% in the group who did not receive medicated pain relief during childbirth.

Conclusion

Fentanyl exposure affects the child's ability for successful first spontaneous breastfeeding

1.0 INNLEDNING	1
<i>1.1 Bakgrunn</i>	1
<i>1.2 Hensikt</i>	1
<i>1.3 Tittel/problemstilling</i>	2
2.0 TEORETISKE REFERANSERAMMER	2
<i>2.1 Fenomenet fødselssmerte</i>	2
<i>2.2 Parenterale opioider, utbredelse og bruk</i>	4
2.2.1 Petidin	5
2.2.2 Morfin	6
2.2.3 Remifentanil	6
2.2.4 Alfentanil og sufentanil	6
2.2.5 Fentanyl	7
2.2.6 Opioid påvirkningen av barnet	7
2.2.7 Informasjon til fødende ved Kvinneklinikken SSHF	8
2.2.8 Prosedyre ved administrering av fentanyl ved SSK	10
2.2.9 Epidural (EDA)	12
<i>2.3 Definisjon spontan og indusert fødsel</i>	13
<i>2.4 Paritet</i>	13
<i>2.5 Tilknytningsfasen</i>	13
<i>2.6 Amming</i>	17
2.6.1 Et mor-og-barn vennlig sykehus	19
<i>2.7 Apgar-skår</i>	20
3.0 METODE	21
<i>3.1 Design</i>	21
<i>3.2 Materialet</i>	21
<i>3.3 Analyse</i>	24
3.3.1 Prospektiv forskning/metode	24
3.3.2 Variabler	24
3.3.3 Styrkeberegning	26
3.3.4 Analyser i SPSS	26
<i>3.4 Forskningsetiske overveielser/etikk</i>	26
4.0 Resultater	27

5.0 DISKUSJON	33
5.1 Hovedfunn	33
5.2 Styrker og svakheter med studien (Metodediskusjon)	41
5.3 Betydning for praksis	43
5.4 Behov for videre forskning	44
5.5 Konklusjon	45
LITTERATURLISTE	46
Vedlegg 1, REK godkjenning	52
Vedlegg 2, Rapport/prosjektplan	57

1.0 INNLEDNING

1.1 Bakgrunn

Føde og barselseksjon, observasjonspost for gravide, svangerskap -barsel og ammepliklinikk utgjør til sammen Kvinneklinikken ved Sørlandets sykehus Kristiansand, heretter kalt SSK. Det tas imot fødende med og uten risikofaktorer, relatert til fødsel, fra hele Agder fylket. SSK har rundt 2000 fødsler i året. SSK, sammen med Flekkefjord, benytter som eneste sykehus i Norge, opioidet fentanyl som smertelindring i fødsel (Vedlegg 2). På bakgrunn av dette har kvinneklinikken ved SSK startet et forskningsprosjekt hvor man ser på bruk av fentanyl i fødsel, og hvordan dette kan påvirke barnets instinktive adferd og den spontane amming de første timene etter forløsning. Studien startet 01.10.2016 og avsluttes 01.10.2017, og er gjort på bakgrunn av et kvalitetssikringsprosjekt om fentanyl bruk. Hovedstudien ser på bruk av fentanyl rett etter fødsel, under barselperioden og ved hjemreise. Vår studie fokuserer på første delen av denne studien, den ser på bruken av fentanyl i fødsel og den eventuelle påvirkningen dette kan ha, i forhold til den første spontane ammingen. Våre data vil inkludere materiale fra oppstart i oktober 2016 tom april 2017. Våre funn er tenkt brukt videre i studien når den avsluttes i sin helhet.

SSK bruker fentanyl administrert intravenøst som smertelindring i fødsel. Det finnes forskning på bruken av fentanyl og dette medikamentets påvirkning på amming, men ikke fentanyl administrert intravenøst og første spontane amming. Derfor ønsker SSK å gjøre en studie på dette.

1.2 Hensikt

I 2005 endret SSK sin prosedyre/retningslinje for parenteral fødselsanalgesi, fra intravenøst petidin til intravenøs fentanyl. I forhold til den første ammingen og bruk av fentanyl, mangler det relevant forskning. De forskningsresultatene som foreligger i forhold til fentanyl som smertelindring i fødsel, er motstridende, det er derfor behov for å studere videre på dette (Tveit, Halvorsen & Rosland, 2009).

Det er lite forskning av på bruk av fentanyl iv og påvirkningen av dette på første spontane amming. Målsetningene med studiet er å bedre pasientsikkerheten, ved å kunne tilby så optimale forhold som mulig for mor og barn.

1.3 Tittel/problemstilling

Har bruk av fentanyl, administrert intravenøst, som smertelindring i fødsel, innvirkning på den første spontane ammingen?

(Første spontane amming er her definert som spontan amming i løpet av de første to timene etter fødsel).

2.0 TEORETISKE REFERANSERAMMER

Problemstillingen gjør at vår oppgave vil omhandle fødselssmerte, smertelindring, bruk av fentanyl iv i fødsel, barnets instinktive adferd de to første timene etter fødsel, tilknytningsfasen og amming. paritet, spontan/indusert fødsel gjøres også rede for.

2.1 Fenomenet fødselssmerte

En fødsel kan være en av de mest smertefulle fysiske opplevelsene en kvinne opplever i løpet av livet. Denne opplevelsen og følelsen av akutt smerte er kjent for å være en individuell så vel som kompleks prosess (Ullman, Smith, Burns, Mori & Dowswell, 2010, Tveit, 2013). En fødsel kan oppfattes som en naturlig livshendelse for kvinnen og hennes familie, men kan også oppfattes som en medisinsk tilstand. En fødsel er mer enn smerte, og smerteopplevelsen påvirkes av mer enn fysiologisk smerte. Alt avhenger av hvordan fenomenet fødsel forstås. Synet på fødsel avhenger av kultur og da også hvordan fødselssmertene håndteres og behandles (Ullman et al, 2010, McCormick, 2009). Fra et jordmorperspektiv ses fødsel og fødselssmerte på som en del av en fysiologisk prosess som indikerer progresjon i fødsel. Sett fra anestesi-faget vil kanskje fokus være å gi tilfredsstillende smertelindring da tilnærmingen til fødselssmerte være ulikt fra en jordmors perspektiv. Fødselssmerte kan gi følelse av mestrings og har en stor betydning for relasjonene som dannes ved en så stor livshendelse som det en fødsel er. Selve opplevelsen av fødselen kan ha betydning for relasjonene i familiedanning ved

å fremme en emosjonell utvikling som er positiv for morsrollen og for fremtidig helse (Hamilton, 2009). I tillegg appellerer fødselssmerten til støtte, omsorg, oppmerksomhet og bekreftelse fra omgivelsene. Men samtidig er det viktig å huske at ønskene og forventningene til en fødsel er individuelle. En sentral utfordring for jordmor er å ha nok kunnskap til å gi kvinnene adekvat, individuell tilpasset smertelindring (Bruun Wyller, 2007). God forberedelse og opplevelse av trygghet har en innvirkning på den fødels smerte, men likevel har mange behov for farmakologisk smertelindring (McCormick, 2009, Anim-Somuah, Smyth & Jones, 2011, Ullman et al, 2010). I tillegg er den subjektive opplevelsen av fødselssmerten påvirket av flere fysiologiske og psykososiale faktorer. Den fysiske smerte i fødsel utløses av sammentrekninger i uterus. Sammentrekningene hjelper barnet ned i bekkenet og det oppstår press mot uterinsegment og cervix, trykk og strekk på vagina, perineum og andre organer nær fødselskanalen. Smertene øker i takt sammen med fremgangen i fødselen. Riene øker i lengde, hyppighet, styrke og intensitet ettersom barnets hode trenger dypere ned i fødselskanalen. Fødselssmerten er fysiologisk og det innebærer ulike typer fysiologisk smerte. I fødselskanalen vil sammentrekningene og det at barnet kommer gradvis lengre ned i den berøre flere typer oppbygninger i kroppen (Ullman et al, 2010). Nociseptive smerter kan deles inn i somatiske og viscerale. Somatiske nociseptive smerter kommer raskt og er ofte kraftige og vellokaliserte. De viscerale nociseptive smertene kommer langsommere, kan oppleves verkende, diffuse, kan være vanskelige å lokalisere (Ullman et al, 2010, Rowlands & Permezel, 1998, Hamilton, 2009). I denne første delen av fødselen føler ofte kvinner smerte fra underlivet og lumbalområdet (Rowlands & Permezel, 1998, Tingåker, Ekman-Ordeberg, Facer & Praveen, 2008). Åpningsfasens aktive fase er fra livmorhalsen er 3-4 cm med regelmessige og gode rier til den er helt åpen (Blix, 2010). I løpet av denne fasen utløses smerten gjennom nervefibrer fra skjeden og perineum. Smerten kommer inn i dorsalhornene, da føres nociseptive impulser via interneuroner og registreres seg gjennom ledningsveier og opp til hjernen (Tingåker et al, 2008, Rowlands & Permezel, 1998, Pang & O`Sullivan, 2008).

Åpningsfasen omfatter alle de prosessene som fører frem til at cervix avkortes og åpner seg og trekker seg forbi ledende fosterdel. Åpningsfasens latensfase er tiden ifra kvinnen selv merker fødselen er i gang, til cervix er avkortet og åpner seg. Denne fasen varer som oftest lengre hos førstegangs fødende og noe kortere hos fleregangsfødende. For noen kvinner kan denne fasen bli lang og plagsom, med søvnmangel og slitenhet (Blix, 2010). Den siste delen av åpningsfasen kalles overgangsfasen, den er ifra cervix har en åpning på 7- 8 cm og til åpningen er fullstendig. I de fleste tilfeller er dette en intens og kortvarig fase. Kvinnen kan bli urolig,

irritabel, engstelig, uvel og kan miste kontrollen over pusten. Noen kan også bli innadvendte, fokuserte og søvnige (Blix, 2010).

I utdrivningsfasen fra cervix er helt åpen til barnet er født, er smertene annerledes og flere smertelindringsmetoder er ikke lengre aktuelle (Blix, 2010). I etterbyrdsfasen som er tiden fra barnet er født til morkaken er forløst og blødningen er under kontroll, opplever de fleste kvinner at smertene opphører (Brunstad, 2010). Vi velger derfor ikke å gå videre inn på de to sistnevnte fasene, da fokuset vårt er på fentanyl iv brukt i åpningsfasen.

2.2 Parenterale opioider, utbredelse og bruk

I dette kapitlet gjøres det rede for ulike parenterale opioider, samt utbredelse og bruk. I en undersøkelse utført av Barrat-Due og kolleger fra 2005 fant de at 11,7% av fødende ved norske sykehus benyttet systemiske opioider som smertelindring i fødsel, og petidin var det mest brukte opioidet (80 %) (Barratt-Due, Hagen & Dahl, 2005). Bruken av opioider i fødsel skal ikke ha den effekt og sedere kvinnens evne til å jobbe i fødselen. Kvinnen må være tilstede i sin egen fødsel, lytte til kroppen og jobbe med sammen med riene. Dersom opioider blir gitt for sent i forløpet, vil kanskje kvinnen være mer sedert enn smerte lindret. Dette er ugunstig med tanke på forløsningen av barnet og samarbeidet med jordmor (Anderson, 2011).

I noen kliniske situasjoner kan epidural, heretter kalt EDA, ikke være et alternativ. Det kan være utilgjengelig, kontra indisert, vanskelig å utføre eller pasienten selv ønske det ikke. For disse kvinnene bør et effektivt og sikkert analgesi alternativ være tilgjengelig (Pang & O'Sullivan, 2008). Parenterale opioider har lenge blitt brukt i forhold til lindring av fødselssmerte, EDA inneholder også parenterale opioider. Petidin er en av de systemiske opioidene som har lang tradisjon med smertelindring i fødsel (Anderson, 2011, Tveit, 2013).

En undersøkelse fra Storbritannia publisert i 2007, med fokus på tilgjengeligheten av andre metoder enn EDA, viste at 95,5% av enhetene brukte intramuskulær petidin eller morfin. Intravenøs analgesi ble tilbudt av nesten halvparten av de responderende enhetene, 49%. Remifentanal ble mest brukt, 34,6%, etterfulgt av morfin, 29,5% og fentanyl, 26,9% (Saravanakumar et al, 2007). En undersøkelse fra Belgia hvor nesten halvparten, 47%, av de fødeenhetene som ble undersøkt, brukte intravenøs analgesi når EDA ikke var et alternativ, og

remifentanil ble rapportert som førstevalg, 76,5%, (dette inkluderte både levendefødte og intrauterin dødsfall (Lavand'homme & Roelants, 2009). En studie av intravenøse opioider brukt under fødsel i franske fødselsenheter, fant at sufentanil 70%, synes å være foretrukket for intravenøs administrering (Chassard et al, 2006). Nord-amerikanske fødeinstitusjoner ser ut til å ha tradisjoner for bruk av fentanyl som intravenøs smertestillende brukt i fødsel (Althaus & Wax, 2005). Bruk av nyere, kortvirkende opioider uten aktive metabolitter gir muligheter for forbedret smertestillende effekt og gir mindre neonatale bivirkninger. Både fentanyl, remifentanil, alfentanil, sufentanil er slike kortvirkende opioider, og er blitt brukt som smertelindring (Lavand'homme & Roelants, 2009, Saravanakumar, Garstang & Hasan, 2007, Chassard, Boselli, Chouquer, Morand & Stoian, 2006, Tveit, 2013). Av disse er det fentanyl og remifentanil som er av størst interesse til bruk som smertelindring i fødsel. Remifentanil har tilnærmet lik effekt som fentanyl (Dahl, 2002, Evron & Ezri, 2007, Pang & O'Sullivan, 2008, Anderson, 2011, Tveit, 2013, Tveit et al, 2013).

2.2.1 Petidin

Petidin ble introdusert som smertelindring i fødsels på 1940-tallet, og erstattet snart morfin til denne typen bruk. Grunnen til dette var hovedsakelig at studier viste lavere risiko for åndedrettsdepresjon enn ved bruk av morfin (Tveit, 2013). Petidin har vært den mest brukte opioidene i flere tiår over hele verden (Ullman et al, 2010, Anderson, 2011, Dahl 2002). I senere tid har det vært argumentert for at petidin ikke er ideelt til bruk ved fødselssmerte, medikamentet er kjent for å ha et smalt terapeutisk vindu, og bivirkningsfrekvensen er høy. Petidin krysser morkaken, og aktive metabolitter (norpetidin) har blitt funnet hos nyfødte opptil 72 timer etter fødselen. Risikoen for alvorlige neonatale bivirkninger som sedasjon, neurologisk dysfunksjon, respirasjon depresjon er tilstede. For mor kan kvalme, oppkast, uro og den sederende effekten forandre smerte opplevelsen (Tveit, 2013). Det har vært en kontinuerlig debatt om hvorvidt den viktigste effekten av petidin er beroligende eller smertestillende, og praksis med hensyn til petidin synes mer basert på tradisjoner enn vitenskapelig bevis (Barratt-Due et al, 2005, Dahl, 2002). Det kan føre til utfordringer med tanke på amming og initiering av amming. Opioidet er anerkjent for å være et kjent medikament gitt av jordmødre, enkelt å administrere og med lave kostnader (Tveit, 2013).

2.2.2 Morfin

Morfin har blitt brukt som smertelindring i fødsel siden slutten av 1800-tallet. Effekt av morfin og sikkerhet vedrørende både mor og barn diskuteres fortsatt (Anderson, 2011). Tidligere studier har konkludert med at morfin kan ha bedre smertelindrende effekt i fødsel enn petidin, og grunnet bivirkninger hos mor og barn er av disse to morfin å foretrekke (Tveit, 2013). Den smertelindrende effekten av morfin brukt i fødselssammenheng har som ved petidin blitt omtalt og kritisert. Ved høye doser har mor og barn risiko for ugunstige bivirkninger hos mor og barn, som sedasjon og respiratoriskdepresjon. Ved mindre doser har muligens morfin mindre negative effekter på det nyfødte barnet, sammenlignet med petidin og dets aktive metabolitter (Tveit, 2013, Anderson, 2011).

2.2.3 Remifentanil

Remifentanil ble første gang registrert for generell anestesi i 1996. På slutten av 1990-tallet ble det brukt for generell anestesi og postoperativ analgesi til både spedbarn og små barn. Remifentanil er et syntetisk opioid med ingen aktive metabolitter, som er kjent for å kunne gi alvorlige bivirkninger hos mor og barn (Evron, Glezerman, Sadan, Boaz & Ezri, 2005, Anderson, 2011, Tveit, 2013). Remifentanil er tilnærmet likt fentanyl, med like rask effekt og kort halveringstid (Evron et al, 2005, Anderson, 2011, Tveit, 2013). Remifentanil krysser placenta og metaboliseres raskt og distribueres i barnet. Studier rapporterer tilfredsstillende resultater vedrørende smertelindrende effekt i fødsel og sikkerhet i forhold til mor og barn. Ingen alvorlige bivirkninger er rapportert. Likevel, er nøye overvåking av mor og barn obligatorisk som ved bruk av opioider generelt (Dahl, 2002, Evron & Ezri, 2007, Pang & O'Sullivan, 2008, Anderson, 2011, Tveit, 2013, Tveit et al, 2013). Studier viser at Remifentanil er anbefalt til bruk i fødsel fremfor petidin og morfin (Evron et al, 2005, Tveit, 2013, Tveit et al, 2013).

2.2.4 Alfentanil og sufentanil

Alfentanil er et syntetiske lipofilt opioid, med høyere proteinbinding enn andre opioider. Opioider har rask effekt (ca 1 min) og med kort varighet, det har høyere potens enn morfin og petidin. Sammenlignet med fentanyl, har de mindre smertelindrende effekt i fødsel. Alfentanil kan gi ugunstige bivirkninger hos det nyfødte barnet. Det er begrenset bruk av alfentanil som smertelindring i fødsel. Sufentanil er preget av høy lipofilitet og styrke, og kort kontekstfølsom deketjonstid. Tiden til topp-effekten er langsam skjønt (4-6 min), og relativt lav styrke.

Legemidlet har vært assosiert med risiko for placentaavfall og nyrefunksjon i depresjon. Sufentanil er ikke vanlig brukt til systemisk analgesi, men har fått stor popularitet og er mye brukt til intratekal og epidural analgesi (Tveit, 2013).

2.2.5 Fentanyl

Fentanyl er et syntetisk, høyt lipidoppløselig og proteinbundet opioid, med større potens enn morfin og petidin, med hurtig virkningsstart (3-4 minutter til topp effekt) og kort varighet. Det ble først tatt i bruk på 1950 tallet, og var opprinnelig brukt som intravenøsanestesi. Det ble førstegang rapportert brukt i fødsel i 1989. Studien sier at det etter dette er hyppig brukt som smertelindring i fødsel i USA (Anderson, 2011). Det har ingen aktive metabolitter og medikamentet krysser morkaken, men har mindre maternale og neonatale bivirkninger enn petidin (Aly & Shilling, 2000, Anderson, 2011, Tveit, 2013). Tidligere studier har vist at fentanyl er et mer effektivt medikament til bruk som smertelindring i fødsel enn for eksempel petidin og alfentanil (Morley-Forster, Reid & Vandeberghe, 2000, Douma, Verwey, Kam-Endtz, Van der Linden & Stienstra, 2009). Studiene viste at fentanyl har tilfredsstillende smertestillende effekt og mindre bivirkninger enn morfin. Fentanyl kan administreres av jordmor og gis intravenøst. Ved høye doser bør man være oppmerksom på mulige neonataldepresjon (Wee, 2007, Campell, 2003, Evron & ezri, 2007, Nikkola, Jahnukainen, Ekblad, Kero & Salonen, 2000, Nikkola, Ekblad, Kero, Alihanka & Salonen, 1997). Tidligere studier som sammenlikner fentanyl og petidin viser at begge opioidene er like effektive på smertelindring, men fentanyl gir høyere tilfredshet, mindre sedasjon, kan gi kortere fødsler, færre innleggelser på nyfødt intensiv og færre problemer med å etablere ammingen enn petidin (Vedlegg 2). Vårt hovedfokus i denne studien er fentanyl, det nevnes derfor at felleskatalogen sier at fentanyl kun bør brukes under graviditet hvis strengt nødvendig. Langtidsbehandling kan forårsake abstinenssymptomer hos nyfødte. Bør ikke brukes under fødsel (inkl. keisersnitt), pga. fare for respirasjonsdepresjon hos det nyfødte barnet. Fentanyl går over i morsmelken. Medikamentet kan gi døsighet og respiratorisk depresjon hos det diende barnet. Skal ikke brukes av ammende, og amming skal ikke gjenopptas før minst 5 dager etter at fentanyl sist ble administrert (Norsk legemiddelhandbok, 2016, Felleskatalogen, 2016).

2.2.6 Opioid påvirkningen av barnet

Det er ofte nødvendig å administrere et eller flere smertestillende medikamenter i fødsel (Bruun Wyller, 2007). For barnet har slik farmakologisk behandling både ulemper og fordeler

(Nikkola et al, 2000, Aly & Shilling, 2000, O`Sullivan, 2008, Anderson, 2011, Bruun Wyller, 2007). Effektiv smertelindring kan forlenge utdrivingsfasen, noe som øker risikoen for alvorlig oksygenmangel og hypoksiske skader. Sett fra en annen side vil en kraftig stressreaksjon hos mor, som vil være uunngåelig ved intense smerter, også kunne ha en negativ innvirkning på barnet (Bruun Wyller, 2007).

Tidlig i spedbarnsalderen er evnen til utskillelse av medikamenter gjennom lever og nyrer betydelig nedsatt fordi organene er umodne. I leveren er enzymaktiviteten lav og nyrene har lav glomerulusfiltrasjon og tubulussekresjon. Kapasiteten i både lever og nyrer er spesielt liten hos nyfødte barn. Nyfødte har lengre halveringstid for konsentrasjonen av et legemiddel i serum. Halveringstiden for morfin er cirka 14 timer hos premature, 8 timer hos fullbårne og 3-4 timer i senere barnealder (Markestad & Grønset, 2016). Hos mor har petidin halveringstid på cirka tre timer, mens hos barnet kan halveringstiden vare opptil 18 – 24 timer. Aktive metabolitter i petidin (nor petidin) er funnet hos nyfødte opptil 72 timer etter fødselen, og man risikerer alvorlige neonatale bivirkninger som sedasjon, neurologisk dysfunksjon, respirasjonsdepresjon (Anderson, 2011, Tveit, 2013) og forsinket etablering av amming (Anderson, 2011). Imidlertid har både petidin og morfin aktive metabolitter som kan føre til bivirkninger hos nyfødte på grunn av gjenværende systemisk analgesi (Barratt-Due et al, 2005, Soontrapa & Somboonporn, 2002). En betydelig reduksjon i apgar-skår, respirasjonsdepresjon, EEG--forstyrrelser, hyporefleksi, lavere krampeterskel, søvning barn og dermed mindre sugevillig er risikofaktorer for barnet (Ulvund, 2010, Anderson, 2011).

2.2.7 Informasjon til fødende ved Kvinneklinikken SSHF

SSK har en informasjonsbrosjyre til de fødende. Den kommer i nettverson og papirbrosjyre. Om fentanyl sier brosjyren følgende;

Fentanyl

Fentanyl er et syntetisk opiat som gis direkte inn i en venekanyle. Dette er et tynt plastrør som festes og kan benyttes til å gi deg andre medisiner dersom du skulle trenge dette. Medikamentet virker både avslappende og smertelindrende.

Hva er opiater?

Opiater er medikamenter som lindrer smerter. Under fødsel, regnes opiater som en av de første medisinske alternativer. Opiater gis i små doser, vanligvis i den tidlige fasen av fødselen for å unngå potensielle bivirkninger for både mor og baby.

Hva er fordelene med å bruke Fentanyl under fødsel?

Forstyrrer ikke trykkeevnen til den fødende

- ♦ I motsetning til epidural blir man ikke bedøvet, men det hjelper på 'smertetoppene'.
- ♦ Kan bidra til å redusere angst og forbedre morens evne til å takle vonde sammentrekninger
- ♦ Virker raskt (effekten varer ca 45 minutter)
- ♦ Minimal sedasjon/sløvhet hos mor


Mulige bivirkninger:

- ♦ Mor og barn kan oppleve sløvhet og/eller kvalme, men Fentanyl går fortore ut av kroppen og barnet er dermed mindre påvirket enn ved flere andre opiater.
- ♦ Barnets sugerevne kan påvirkes

(Informasjonsskriv SSK, 2016). Hva tilbys av smertelindring SSK kan tilby alternative smertelindringsmetoder som badekar og dusj, bevegelse og hvile, varme omslag, akupunktur og steriltvannspapler. Medikamentelle smertelindringsmetoder som lystgass, fentanyl (intravenøst), pudendalanestesi og epiduralanestesi (Informasjonsskriv SSK, 2016). Siden 2005 har Sørlandet sykehus i Kristiansand brukt fentanyl intravenøst som smertelindring i fødsel (Tveit, 2013). Vårt fokus vil være fentanyl. Det er viktig at vi som jordmødre ser hver kvinne, tilpasser behandlingen og tilbyr differensiert og effektiv smertelindring tilpasset hver enkeltes behov. Hver enkelt kvinne har ulik opplevelse av smerte og mestrer smerte på forskjellige måte. De fleste kvinner etterspør i dag en eller annen form for smertelindring i løpet av fødselen (Lowe, 2002, McCormick, 2009).

2.2.8 Prosedyre ved administrering av fentanyl ved SSK

Sørlandet sykehus i Kristiansand benyttet fentanyl intravenøst siden 2005 (jordmor administrert) som parenteral smertestillende etter lokale retningslinjer. Basert på tilgjengelig forskning ble parenteral fødselsanalgesi-prosedyren endret fra IV-petidin til IV-fentanyl.

 SØRLANDET SYKEHUS		Fagspesifikke prosedyrer		Prosedyre
Fentanyl smertelindring i fødsel SSHF				Side 1 av 2
Dokument ID: 1.4.1.2-7	Godkjent dato: 03.10.2016	Gyldig til: 03.10.2019	Revisjon: 4.02	

Fagspesifikke prosedyrer: Fødselshjelp og kvinnesykdommer | Gynekologi | Fellesprosedyrer Obstetikk | Fødsel SSHF

MÅLGRUPPE

Prosedyren gjelder fødende på SSK og SSF.

HENSIKT

Gi god smertelindring under fødsel.

Behandlingsmål er dosering opp til tilfredsstillende smertelindring, som for andre analgesimetoder under fødsel (ikke komplett smertefrihet).

ANSVAR

Jordmor stiller indikasjon og kontrollerer kontraindikasjoner. Ved usikkerhet (høy risiko) kontaktes gynekolog.

FREMGANGSMÅTE

Om Fentanyl og klinisk anvendelse:

Fentanyl er et potent syntetisk opioid med maksimal virkning innen 5 minutter, rask nedbryting (varighet av virkning 30-45 min), ingen aktive metabolitter og få bivirkninger.

Kriterier for bruk:

Før bruk: Ingen tegn til føtalt stress.

Vurderes individuelt ved prematuritet (før uke 36).

Det skal ikke gis andre sederende midler samtidig.

Fentanyl bør unngås de siste 20 minuttene før fødsel.

Fentanyl ® 50 mikrogram/ml intravenøst:

1. Initialt: Titreres med **25 mikrogram hvert 5.minutt** inntil tilfredsstillende analgetisk effekt. **Maksimalt 100 mikrogram i løpet av 20 minutter.**
2. Videre behandling: **25 mikrogram inntil hvert 15.minutt, maksimalt 100 mikrogram pr time.**
3. Maksimal totaldose for hele fødselen er **500 mikrogram. Medikamentet doseres av jordmor utfra behov for smertelindring og eventuelle bivirkninger.** Jordmor blir på fødestuen de første 5 minuttene etter siste injeksjon.
Lystgass: Kan gis sammen med Fentanyl (obs. sedasjonsgrad).
Overgang fra Morfin til Fentanyl: Fentanyl kan gis 4 timer etter siste dose Morfin intramuskulært og 1 time etter siste dose Morfin intravenøst.

Bivirkninger:

Naloxone (Narcanti®) 0,4 mg/ml skal være raskt tilgjengelig.

Mor: Ved uttalt sedasjon og SaO₂ < 94 % (= overdose) gis Narcanti®0,4mg/ml: 1-5ml iv (0,4 - 2 mg) Ved alvorlig allergisk reaksjon: Trykk på STANS-knappen og hent akuttskrin + O₂ kolbe med bag.

Barn: Dersom den nyfødte er påvirket, kan Narcanti® gis etter følgende dosering s.c./i.m

<i>Vekt</i>	<i>Narcanti*(0,4 mg/ml)</i>
1 kg	0,25 ml
2 kg	0,50 ml
3 kg	0,75 ml
4 kg	1,0 ml

Utarbeidet av: Prosedyreutvalg obstetrikkk SSHF	Fagansvarlig: Seksjonsoverlege Føde/Barsel	Godkjent av: Axel Mühlen	
---	--	------------------------------------	--

Overvåking og observasjon

OBS Fentanylpåvirkningen mht variabilitet. Ved tvil om årsak, seponer Fentanyl og se om variabiliteten bedres.

Kryssreferanser

[I.4.1.2-15](#) [Fosterovervåking under fødsel SSHF](#)

[I.4.1.2-22](#) [Smertelindring i fødsel SSHF](#)

2.2.9 Epidural (EDA)

Epiduralbedøvelse (EDA) er en bedøvelsesform som innebærer at bedøvelse sprøytes inn i ryggkanalen. Mellom dura og innsiden av den benede ryggmargskanalen er det et smalt "hulrom" som betegnes epiduralrommet. Denne typen bedøvelse gis av anestesilege, og den er derfor ikke tilgjengelig til enhver tid på alle fødeavdelinger. Denne formen for bedøvelse kan gis når fødselen er kommet godt i gang, fra mormunnen er ca 4 cm åpen og riene er veletablert. Det tar 10-15 minutter etter EDA er på begynt, før begynnende smertelindring inntreer (Kirkebøen, Lindholm & Ræder, 2010). Fettoppløslig opioid som fentanyl eller sufentanil blir vanligvis benyttet i epidural sammenheng (Nasjonelhelseinformatikk, 2017). Ulempen er at denne formen for anestesi kan gi autonome reaksjoner på blodtrykk og hjerterefrekvens, så nøye overvåking er nødvendig. Samt langvarig blokade kan gi urinretensjon og unødvendig sengeleie (Kirkebøen et al, 2010). Bruken av epidural analgesi (EDA) som smertelindring i fødsel har økt betydelig de siste to tiårene, både internasjonalt og i Norge (Lavand`homme & Roelants, 2009, Barratt-Due et al, 2005, Goetzl, 2002).

3 av 10 som føder vaginalt i Norge, bruker EDA, 5,5% av de som har keisersnitt. Størst bruk av epidural var det i Hordaland (46,3%) og minst i Finnmark (20,8%). Bruk vil naturligvis avhenge av tilbudet på det enkelte fødested, både ut fra type fødested og "tradisjon" på det enkelte fødestedet, da prosedyrene er ulike rundt i landet. (Medisinsk fødselsregister, 2015). Tallene fra Kristiansand er et av de laveste i landet når det gjelder bruk av EDA, med rundt 10% bruk.

"Valget mellom lokalanestesi, regionalanestesi og generell anestesi bør gjøres etter vurdering av type inngrep og ut fra hensynet til pasientens helse og fysiologiske reserver samt

vedkommende sitt ønske og lokale tradisjoner når alternativene ellers fremstår som likeverdige. Pasientens sikkerhet settes alltid først, deretter kommer forventet opplevelse av kvalitet og sist hensynet til kostnadseffektivitet" (Kirkebøen, et al 2010).

2.3 Definisjon spontan og indusert fødsel

De fleste fødsler starter spontant. Verdens helseorganisasjon har følgende definisjon på normal og spontan fødsel: *“Vi definerer spontan fødsel som: spontan i sin start, lavrisiko ved ristart og fortsatt lavrisiko til etter barnets fødsel. Barnet fødes spontant i bakhodeinnstilling mellom 37 og 42 fullgatte svangerskapsuker. Etter fødselen er både morens og barnets tilstand gode”* (Verdens helseorganisasjon WHO, 1996).

I noen tilfeller vil det være nødvendig å starte fødselen (indusere) av ulike årsaker. Medikamenter med tilsvarende hormonelle effekter som ved en naturlig modning av cervix, kan brukes for å starte fødselen på en kunstig måte eller stimulere riene etter at fødselen er i gang (Bruun Wyller, 2007). Ved all fødselsinduksjon er det nødvendig med god fosterovervåkning, og det skal være en normal CTG registrering før oppstart (Salvesen, 2010). Fødselsinduksjon kan være en tidkrevende og slitsom prosess med økt risiko for et langvarig fødselsforløp og instrumentell forløsning. Man skal derfor alltid ha veloverveide grunner for induksjon. (Bruun Wyller, 2007).

2.4 Paritet

Paritet indikerer antallet gjennomgatte og fullførte graviditeter (> 22 uker). En førstegangsfødende som ennå ikke har født er dermed "para 0". Etter fødsel er hun "para 1". Den totale varigheten av en normal fødsel, vil kunne variere fra en førstegangsfødende til en fleregangsfødende. Dette gjelder også åpningsfasen av fødselen. Det betyr at en førstegangsfødende ofte har et lengre fødselsforløp enn fleregangsfødende (Brunstad, 2010).

2.5 Tilknytningsfasen

2.5.1 De to første timene etter fødsel

Tilknytningen mellom mor og barn er en prosess som begynner allerede i svangerskapet. Mor utvikler en sensitivitet ovenfor barnet sitt, som utvikler seg gjennom svangerskapet.

Tilknytningen etter fødsel er en viktig restitueringsperiode for mor og barn. Denne kontakten mellom mor og det nyfødte barnet og hud mot hud umiddelbart etter fødsel har både kortsiktige og langsiktige effekter på amming, barnets helse og morsrollen (Brimdyr et al, 2015).

Nyfødte barn tilpasser seg lettest livet utenfor livmoren hvis det er hos sin mor. Der får det kjærlighet, varme og mat. Nyfødte gråter mindre, holder varmen og blodsukkeret bedre samt at både mor og barn har et lavere nivå av stresshormoner (Brimdyr et al, 2015). Når barnet legges hud mot hud inntil mors kropp rett etter fødsel, begynner "den magiske timen" (Informasjonsskriv SSK, 2016). Dersom barnet får være uforstyrret hos mor de første timene etter fødsel, vil de fleste barn klare å finne brystet instinktivt, og begynne å die. Dette selvfølgelig i varierende hastigheter, men vanligvis innen 60-90 minutter. Det er færre tilfeller av såre brystknopper og ammingen kommer lettere i gang hvis ingen forstyrrer mor og barn under den første ammingen (Brimdyr et al, 2015, Informasjonsskriv SSK, 2016).

Barnets tilpasning ved fødselen: Fødselen er en stressituasjon for både mor og barn.

Underveis i fødselen blir oksygentilførselen til barnet mindre, og stresshormoner som adrenalin, noradrenalin og kortisol fra barnet selv og overført fra moren, har en viktig funksjon hos barnet. Effekten av disse stresshormonene varer i cirka 15-30 minutter.

Stressreaksjonen gjør at barnet, raskere kvitter seg med væske fra lungene, er aktivt og vitalt umiddelbart etter fødselen, er våkent kan gi blikkontakt og er sugelystent, har høy forbrenning, slik at kroppstemperaturen lettere holdes (Markestad & Grønset, 2016).

Like etter fødselen når stresshormonene er på det høyeste, vil friske fullbårne nyfødte være aktive og begynne å søke og lete seg frem til morens bryst. Når barnet tar tak og suger, vil moren skille ut hormonet oksytocin fra hypofysen. Oksytocinet gjør at livmoren trekker seg sammen, og placenta og restene etter graviditeten støtes ut. Hormonet får også det glatte muskelcellene rundt kjertlene i brystene til mor til å trekke seg sammen, slik at melken tømmes ut når barnet senere dier. Amming/die stimulerer dessuten produksjonen av prolaktin fra morens hypofyse. Prolaktinet stimulerer melkeproduksjonen, mens oksytocinet stimulerer tømmingen. Avhengig av hvor sugelystent og sultent barnet er senere, vil det derfor sørge for at moren produserer akkurat den melkemengden barnet trenger til enhver tid (Markestad & Grønset, 2016).

Når det høye nivået av stresshormoner etter fødselen er over, vil barnet gå inn i en rolig periode. Barnet er avslappet og sover kanskje litt, dette kan være alt fra ½ time til 2 timer. Deretter våkner barnet på ny og er våkent og sugelystent, men er roligere enn den første aktive perioden like etter forløsning.

- Første aktive periode (15--30 minutter)
- Første rolige periode (½ til 2 timer)
- Andre aktive periode
- Veksler mellom søvn og aktivitet

Den normale instinktive adferden til det friske nyfødte barnet ble observert og dokumentert i sammenheng med en amerikansk studie fra 2015. Studien tok for seg bruken av fentanyl brukt alene som smertelindring, og fentanyl administrert fra epidural og med og uten bruk av syntetisk oksytocin i fødsel. Hensikten var å se på hvordan disse medikamentene kan påvirke det nyfødte barnets instinktive adferd, da spesielt amming. De nyfødte var friske, fullbårne og uten noe form for patologi. Dette ble Widstrøm`s 9 stadier. Når disse stadiene var observert og dokumentert var det lettere å se forskjellene senere i studien. De så på gråt, sove/våkenperioder hos barnet, våkenperioder med øyebevegelser, blinking og små munnbevegelser. Større kroppsbevegelser, småmotoriske bevegelser – som fingre og tær, om barnet løftet på hodet. Om barnet selv kravlet seg mot brystet og begynte lukte, slikke, søke, smatte, massere rundt brystvorten, om barnet selv tok tak og diet. Stadiene innebar også om barnet sovnet hos mor rundt en time etter forløsning. Det nyfødte barnet må aktivere og koordinere de autonome, sensoriske, motoriske og atferdsmessige systemer gjennom disse 9 stadiene første timen etter fødsel (Brimdyr et al, 2015).

Det nyfødte må koordinere autonome, sensoriske, motoriske og atferdsmessige tilstandssystemer for å utvikle seg jevnt gjennom de 9 stadiene innen den første timen etter fødselen.

Widstrøm`s 9 stadier av naturlig instiktive adferd/oppførsel hos friske fullbårne nyfødte barn;

1. Barnet skriker og lungene ekspanderer for første gang
2. Barnet har sin første rolige periode.
3. Barnet våkner til og åpner øynene for første gang, blunker, har små munnbevegelser og begrensede hånd - og skulderbevegelser
4. Barnet har store kroppsbevegelser, armbevegelser, spesifikke fingerbevegelser, skulderbevegelser, hofteløft og stabile åpne øyne
5. Barnet hviler og kanskje til og med sovner, dette kan skje når som helst den første timen eller spredt mellom disse 9 stadiene eller som en overgang mellom stadiene
6. Barnet beveger seg hensiktsmessig mot bryst og nippel, begynner å søke etter brystet. Dette kan oppnås ved å krabbe, løfte på hodet, skyve og dytte fra med føtter. Barnet bruker hender og fingre til å gripe og ta tak.
7. Barnet finner bryst knoppen til mor og det smaker og slikker, berører/masserer og beveger munnpartiet rundt mors areolaområde
8. Barnet har funnet frem og begynner instiktivt selv å amme
9. Barnet sovner hos mor alt fra 1,5 til 2 timer etter fødsel (Brimdyr et al, 2015)

Tilknytningsfasen er fra barnet er født og varer 4-6 timer post partum og inngår derfor som en del av etterbyrdsfasen. Tilknytningsfasen er som en restitueringsperiode for kvinnen og barnet og starten på en helt ny tilværelse og familiesituasjon. Det skjer en stor omstilling både i kvinnens og barnets kropp. Barnets vitale organer skal omstilles fra intrauterint til ektrauterint liv. For kvinnen fører fødselen av barnet og placenta til store endringer i hennes egen kropp. Hormonet oksytocin utskilles støtvis hos kvinnen og har flere viktige roller. Oksytocin gir kontraksjon av livmoren og i tillegg har det også en betydning for ammingen og for tilknytningen mellom mor og barn (Brimdyr et al, 2015, Brunstad, 2010). Brunstad sier at tilknytningsfasen er en sensitiv periode for både mor og barn, der et samspill mellom ulike hormoner oppstår. Hun skriver også at både barnets og kvinnens fysiske tilstand kan påvirke denne fasen. Jordmors oppgave er å identifisere risiko, forebygge komplikasjoner. Forløsningsmetoden vil påvirke kvinnen og barnets endokrine system. Man ser at de barna som fødes vaginalt har et høyere nivå av stresshormoner i blodet enn barn som er født ved planlagt keisersnitt (Brunstad, 2010). Oksytocin fungerer i samspill med andre hormoner, som prolaktin

og adrenalin. Adrenalin utskilles både fra kvinnen og hos barnet. Hormonet gir kvinnen energi og fører til at hun er årvåken når barnet fødes. Adrenalinutskillelsen hos barnet er også viktig – barnet er årvåkent, med store pupiller. Våkenheten til barnet bør utnyttes både med tanke på tilknytning og amming, for etter et par timer blir barnet søvnig. Berøringen og hudkontakt mellom mor og barn, samt varme, lukt og miljøet stimulerer utskillelsen av oksytocin. Hormonet utskilles ved stimulering av nervefibre fra sansecellene. Den psykologiske betydningen av oksytocin utskillelsen i hjernen, med tanke på tilknytningen mellom mor og barn, er ikke fullt ut kjent, men mye tyder på at oksytocin spiller en stor rolle (Brunstad, 2010).

2.6 Amming

Morsmelken er artsspesifikk og den beste næringen for babyen. Den første melken, "råmelken", eller kolostrum, dannes fra midten av svangerskapet og i de første dagene post partum. Det er normalt at mange nyfødte barn reduserer vekten de første to døgnene etter fødsel. Derfor er denne første næringstette melken viktig for barnet (Brunstad, 2010). Gjennomsnittlig vekt for levendefødte norske barn er rundt 3500 gram (Folkehelseinstituttet, 2017). Morsmelken er en levende substans som endrer seg gjennom måltidet, og fra måltid til måltid. Råmelken har et mye høyere proteininnhold enn den senere melken. Proteinet består hovedsakelig av immunaktive stoffer hvor hensikten er å beskytte tarmfunksjonen til det nyfødte barnet. Noe av disse proteinene kan drepe sopp, virus og bakterier, er immunstimulerende og antiinflammatoriske. Det nyfødte barnet har et dårlig utviklet immunsystem, og etter fødselen har den store mengden antistoffer i morsmelken en betydelig beskyttende effekt på barnet. Samt at det stimulerer barnets utvikling av eget immunsystem. Dette gjør at den første råmelken er ekstra viktig for barnet (Brunstad, 2010). De sentrale anbefalinger og retningslinjene for barselomsorgen – "Nytt liv og trygg barseltid for familien" inneholder i alt 41 anbefalinger i forhold spedbarnet, moren og familien, viktige anbefalingene for å få oppleve en god og trygg start på barseltiden (Nasjonale faglige retningslinjer for barselomsorgen, 2014). Nasjonalt senter for amming jobber for at kvinner og nyfødte sikres tilgang til ammekyndig helsepersonell. Alt relevant helsepersonell utdannes og etterutdannes i henhold til kravene. Det anbefales at de ti trinn for vellykket amming er minstestandard for svangerskaps-, fødsels- og barselomsorgen (Nasjonale kompetansetjeneste for amming, heretter NKA, 2017).

Det foreslås at en kvinne som ønsker å amme, enten får være på barselavdelingen inntil ammingen fungerer tilfredsstillende og barnet ernæres med morsmelk, eller at føde-/barselavdelingen ved utskrivning har forsikret seg om at kvinnen vil få tilstrekkelig hjelp ved hjemmebesøk og konsultasjon på helsestasjon (Nasjonale faglige retningslinjer for barselomsorgen, 2014). Nasjonale faglige retningslinjer for spedbarnsernæring anbefaler morsmelk de første seks levemånedene. Morsmelk er den naturlige og den beste maten for spedbarn. Morsmelk har mange gunstige helseeffekter for både barn og mor og mor bør gis praktisk støtte og oppmuntring til å få ammingen godt i gang så snart som mulig etter fødselen. Barnet kan trygt få kun morsmelk de første seks månedene. Morsmelk gir næringsstoffer som barnet trenger, infeksjonsbeskyttelse, komponenter som er gunstige for utvikling av immunforsvaret og hormoner og enzymer som påvirker fysiologisk modning. Så lenge barnet vokser og trives og mor trivs med ammingen, er det ingen grunn til å gi barnet annen mat og drikke enn morsmelk de første seks månedene. I denne perioden gir morsmelk all næring og væske barnet trenger, med unntak av D-vitamin som bør gis fra barnet er fire uker gammelt (Helsedirektoratet, 2017). De fleste kvinner er i stand til å amme med tanke på det fysiske og anatomisk. Melkeproduksjonen regulerer seg slik at etterspørselen regulerer produksjonen. Dess oftere barnet legges til brystet, desto mer melk blir det laget. Tar barnet mindre melk, blir det produsert mindre. Problemer med ammingen har svært ofte sammenheng med dårlig eller manglende hjelp i startfasen. Dette kan føre til at moren får unødvendige ammeproblemer og kan miste troen på sin egen evne til å lage nok melk eller fullgod melk til barnet sitt. Gode, praktiske råd og oppmuntring fra sykehus, helsestasjon og fra positive, erfarne personer i nærmiljøet er ofte avgjørende for en velfungerende amming (Helsedirektoratet, 2017). Amming fremmes og morsmelken har stor betydning for spedbarns liv og helse. De sentrale anbefalinger og retningslinjene for barselomsorgen inneholder anbefalinger i forhold til spedbarnet, moren og familien (NKA, 2017).

Etter fødselen setter spedbarnets medfødte reflekser inn. De siste årene har vi vært mer bevisste og lært mer om spedbarns medfødte reflekser. Vi vet nå at menneskebarnet, som alle andre pattedyr, ved hjelp av søkereflexen selv kan finne veien til brystet hvis det blir gitt anledning. Dersom barnet er friskt og fullbåret, ikke påvirket av smertestillende medikamenter fra moren eller blir forstyrret av vasking og annen håndtering, vil det når det legges på morens mage straks etter fødselen, selv skubbe seg og kravle i retning av brystet. Barnet har i løpet av en time eller to vanligvis funnet brystet og begynt å die på egenhånd. Etter en normal fødsel får mor barnet opp til seg, og det ligger hud-mot-hud. Man venter med stell

og undersøkelser til mor og barn har fått tid sammen og kontakten er etablert (Brimdyr et al, 2015). Der hvor første spontane amming finner sted i løpet av de første to timene etter fødsel er grunnlaget for en vellykket amming lagt (Nasjonale faglige retningslinjer for barselomsorgen, 2014)

2.6.1 Et mor-og-barn vennlig sykehus

"Hovedmålet er å fremme amming og tidlig kontakt mellom mor og barn. Flest mulig barn skal få morsmelk i tråd med Helsedirektoratets anbefalinger om fullamming i 6 mnd. og en samlet ammeperiode på minst 1 år. Flest mulig mødre skal amme med færrest mulig problemer"(NKA, 2017).

Et mor-/barn- vennlig sykehus innebærer at sykehuset er godkjent etter retningslinjer fra WHO, og Kvinneklinikken Kristiansand fikk godkjenning i 2006. Sykehuset blir resertifisert årlig. Et mor-/barn- vennlig sykehus skal følge 10 punkter, hvor punkt tre og fire omhandler informasjon og muligheten for uforstyrret hudkontakt etter fødsel, til første amming har funnet sted.

Punkt 3. Bidra til å spre informasjon til gravide om fordelene ved brystnæring og om hva de kan gjøre for å få til ammingen.

Punkt 4. Sørge for at mor og barn etter en normal fødsel kan ha uforstyrret hudkontakt i minst en time, eller til barnet er rede til å suge og den første ammingen har funnet sted.

Helsetjenesten bør informere om Ammehjelpen, og støtte opprettelsen av ammehjelpgrupper. I korthet innebærer dette at mor og barn ikke skal skilles unødvendig og at barnet regulerer seg selv i forhold til når det vil suge av brystet, og at vi tilstreber å legge forholdene til rette for at familien får en god start (NKA, 2017, Nasjonale faglige retningslinjer for barselomsorgen, 2014)

2.7 Apgar-skår

Ved fødselen skjer det en stor omstilling i hjerte og lungefunksjonen hos barnet. Apgare-skår angir barnets vitalitet etter fødsel. I Norge registreres apgar-skår på alle nyfødte, om det er på en liten fødestue eller på en kvinneklinikk (Helsedirektoratet, 2017). De fem kriteriene som bedømmes ved Apgar-skår er:

- Hudfarge - er barnet blått, blekt, blå på ekstremitetene, rosa eller rød
- Hjerterefrekvens – ingen hjerterefrekvens, < 100/ minutt eller >100/minutt
- Respirasjon – ingen respirasjon, overflatisk/uregelmessig eller god respirasjon/skriker
- Reaksjon – ingen, svak/grimaser eller hoste/skrik
- Muskeltonus – slapp, noe fleksjon eller aktive bevegelser (Danielsen, 2010).

Hvert av parameterne skåres fra 0 til 2 poeng. Barnet vurderes etter 1 minutt og 5 minutter, dersom barnet er slapt tas det en vurdering etter 10 minutter. Barnet kan ha en lav score etter 1 minutt, for så å ha oppnådd normaltstanden etter 5 minutter. En samlet skår på 3 eller mindre signaliserer en kritisk tilstand for barnet, samlet skår på 4-7 moderat lav og mens en samlet skår på 7 eller over er normaltstanden (Danielsen, 2010). En lav Apgare-skår som påvirker vitaliteten hos barnet kan skyldes at barnet har fått for lite oksygen før, under og etter forløsning. Oksygenmangel kan være forårsaket av komplikasjoner med morkake, navlestreng, vekstemming hos fosteret, sykdom hos mor eller komplikasjoner forbundet med dysfunksjonell fødsel eller instrumentell forløsning. At barnet har nedsatt vitalitet kan også skyldes andre årsaker som at barnet har en pågående infeksjon eller er påvirket av bedøvende eller smertestillende medikamenter som mor har fått underveis i fødselen. En redusert funksjon i barnets nervesystem kan påvirke alle fem komponentene i apgar-skår (Helsedirektoratet, 2017, Klingenberg, 2017). Metoden har begrensninger og er blitt kritisert som mangelfull når det gjelder vurdering av fødselsasfyksi og nevrologisk prognose samt mindre egnet til bruk hos premature barn (Danielsen, 2010).

3.0 METODE

3.1 Design

Vi velger å bruke kvantitativ metode. Studien er en prospektiv kohort. Formålet er å tallfeste og sammenligne risiko for utfall etter eksponering (Magnus og Bakketeig, 2013).

Kvantitative metoder er en forskningsmetode som innebærer at man forholder seg til tall og det som er målbart eller kvantifiserbart. Resultatene blir ofte fremstilt og brukt i tabeller, grafer eller i andre statistiske fremstillinger (Polit & Beck, 2017)

Studiens resultater vil bli presentert i form av tabeller, da vi ønsker å studere om bruken av fentanyl gitt som smertelindring til kvinner i fødsel, har innvirkning på den første spontane ammingen. Vi vil bruke et kohortdesign, som er en definisjon for en samling mennesker (Bjørndal, Flottorp & Klovning, 2013). I en kohortstudie går man oftest fremover i tid, fra eksponering til utfall. Det vil si at man kjenner eksponeringen før man innhenter data om utfallet.

For å bedømme innvirkningen av uavhengig variabel på avhengig variabel kan man bruke for eksempel odds ratio. Jo sterkere assosiasjoner, jo mer sannsynlig er det at sammenhengen er årsaks betinget. Svake assosiasjoner kan skyldes forstyrrende faktorer (gjerne uoppdagede). En viktig vurdering er om graden av assosiasjon forandrer seg når andre faktorer trekkes inn. (Polit & Beck, 2017)

3.2 Materialet

Data er hentet inn fra en pågående studie ved SSK. Studien går fra 01.10.2016, og pågår i tolv måneder. Data i denne studien vil inkludere materiale fra oppstart i 01.10 2016 tom 30.04. 2017. Data og analyser fra denne studien tenkt å inngå som en del av den endelige studien som pågår ved SSK. Tallene besto av rådata som innebar at man måtte bruke inklusjon/eksklusjonskriterier på materialet.

Inkludert i analysene er svangerskap med ett barn, i hodeleie, >uke 37, fødselsvekt >2700g, vaginal fødsel, inkludert operativ forløsning med tang eller vacuum.

Eksklusjonskriterier

Flerlingsvangerskap, seteforløsning, barn med fødselsvekt < 2700 gram og svangerskapsvarighet < 37 uker (259 dager), elektive sectio, akutte sectio, EDA, diabetes (insulinkrevende diabetes, svangerskapsdiabetes og diabetes type2) født før ankomst, barn overført nyfødtintensiv og ventilerte barn ble ikke inkludert. I tillegg er disse ikke inkludert; der hvor samtykke mangler, kvinnen ikke ønsket å delta, det var språk problemer, eller mor ikke ønsket å amme.

Da materialet fra vår Excel –fil ble konvertert over til SPSS oppdaget man at materialet allikevel inneholdt data som skulle vært ekskludert fra analysen. Dette resulterte i at ytterligere tall fra materialet ble fjernet.

Vi kvalitetssikret hver variabel (kolonne), for å være sikre på at vi ikke manglet opplysninger for den enkelte variabel. I denne prosessen oppdaget vi også noen tydelige feilføringer, eksempelvis på fødselspresentasjon. For å korrigere slike feil måtte fødeinstitusjonen kontaktes, slik at man fikk kontrollert manuelt via protokoll nr. hvilke opplysninger som faktisk er registrert i dataprogrammet Partus.

Denne prosessen ble gjennomført systematisk for alle variabler (Johannessen, 2009).

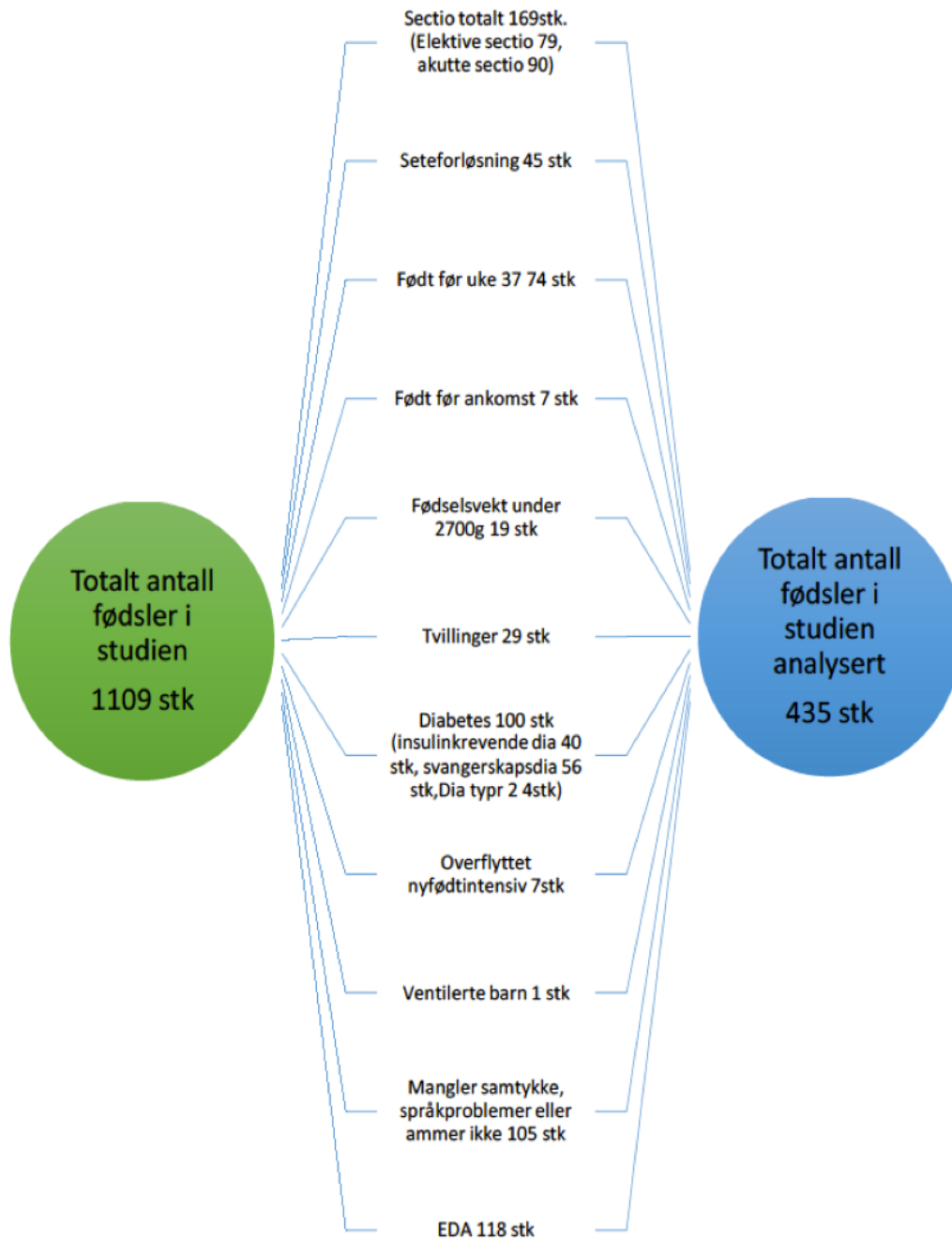
Filen fra Sørlandet sykehus, Kristiansand (SSK) manglet en del variabler som var ønskelig i denne studien, vi reiste derfor til SSK og fant disse tallene manuelt via protokollen og fødselsregistreringsprogrammet Partus. Det gjaldt; røyking, utdanningsnivå, BMI, mors alder og etnisitet, som vi la til i materialet i SPSS.

Studien hadde opprinnelig fire hovedgrupper; de som ikke fikk noen medikamentell smertelindring i fødsel, de som fikk fentanyl iv i fødsel, de som fikk EDA i fødsel, de som fikk EDA og fentanyl iv i fødsel.

Vi har valgt å studere to av gruppene; de som ikke fikk medikamentell smertelindring i fødsel, og de som fikk fentanyl iv i fødsel, for å få to "rene" grupper. Det er ikke registrert dose, antall doser eller tid siste dose gitt før fødsel i denne delen av studien. Fordi disse dataene ikke er tilgjengelige for vår studie.

Resultatene av utvalgseleksjonen er illustrert i flytskjemaet,

Figur 1



Alle fødsler beskrevet i "midtfeltet" er ekskludert, og vi analyserer totalt 435 fødsler i perioden fra 01.10.2016- 01.05.2017

3.3 Analyse

3.3.1 Prospektiv forskning/metode

Studien er et samarbeid mellom Anestesi- og intensivavdelingen, Kvinneklinikken og Barne- og ungdomssenteret ved SSK, samt Handelshøyskolen ved Universitet i Agder. Denne studien er en liten del av den planlagte fulle studien ved SSK. I prospektive studier følges deltakerne fremover i tid. I retrospektive studier ser man tilbake. Hvorvidt protokollen (beskrivelsen av studien) foreligger før innsamlingen av data er den prospektiv, og retrospektiv hvis man bruker data som er samlet (eller man samler inn) bakover i tid, fra protokollen er skrevet. Dette gjør studien på SSK til en kvantitativ, prospektiv kohort studie (Magnus & Bakketeig, 2013). I helseforskningen skiller vi mellom eksperimentelle studier, der forskerne selv foretar intervensjoner under mer eller mindre kontrollerte forhold, og observasjonelle studier, der forskerne observerer og analyserer det som skjer uten selv å interagere med virkeligheten. Begrepene «prospektiv» og «retrospektiv» er særlig knyttet til observasjonelle studier. Det oppstår noen ganger forvirring rundt begrepene. Årsaken er at de kanskje brukes litt forskjellig i dagligtale og i forskning (Magnus & Bakketeig, 2013). Det er i forkant av studien gjort en styrkeberegning (Vedlegg 2).

3.3.2 Variabler

Vi har delt materialet delt inn i to grupper:

Fødekvinne som har fått fentanyl i fødsel og fødekvinne som ikke har fått medikamentell smertelindring i fødsel, eventuelt forskjell i de to gruppene, sett opp mot første spontane amming. Man ønsker å se på bakgrunnsvariabler for å se forskjell i gruppene som får fentanyl og de ikke får medikamentell smertelindring i fødsel. Man ønsker også å se om uavhengige variabler har påvirkning på den avhengige variabler.

Avhengig variabel

- Suger spontant i løpet av første 2 timer, det vil si at barnet ligger hud mot hud med mor, finner brystet selv og uten aktiv hjelp. Kategorisk variabel (Ja/ Nei) (Dikotom)

Uavhengige variabler

Presentasjon, kategorisk variabel, (occiput anterior/occiput posterior) (Dikotom)

- Fødselsstart, kategorisk variabel. (Spontan/indusert) (Dikotom)
- Apgar-skår, kategorisk variabel, ($>7/ \leq 7$) (Dikotom)
- Barnets vekt, kontinuerlig variabel
- Barnets kjønn, kategorisk variabel, (gutt/pike) (Dikotom)

Bakgrunnsvariabler

- Mors alder, kontinuerlig variabel
- Etnisitet, kategorisk variabel (Norsk/ikke norsk) (Dikotom)
- BMI, kategorisk variabel ($<35/ \geq 35$) (Dikotom)
- Paritet, kategorisk variabel (førstegangs fødende/ fleregangs fødende) (Dikotom) •
Utdanning, kategorisk variabel (grunnskole/ videregående skole/ høyere utdanning)
- Røyk, kategorisk variabel (ja/nei) (Dikotom).

Ved hjelp av databehandlingsprogrammet SPSS analyseres innhentede data. Slik kan vi sammenligne grupper og variabelers påvirkning. Studien ønsker å se på forskjell mellom gruppene vekt, paritet og fødselsstart. Dette gjøres ved hjelp av en DAG. Disse variablene settes inn i figuren (figur 2) for å avgjøre om de er en mediator, confounder eller collider. En collider er en variabel som påvirker tendensen til utfall og som har systematisk sammenheng med eksponeringen. Paritet vil være en slik variabel fordi førstegangs fødende ofte har et lengre fødselsforløp enn fleregangs fødende. Fødselsstart vil også være en slik variabel fordi en indusert fødsel ofte er mer lang og smertefull enn en spontan fødsel. Derfor vil begge disse

variablene kunne påvirke både eksponering og utfall (Magnus & Bakketeig, 2013). Det er vanskelig å argumentere for at en gjennomsnittlig forskjell på 85,6g har klinisk betydning. Så analysene er kjørt med og uten justering for denne variabelen.

3.3.3 Styrkeberegning

Det er gjort en styrkeberegning i forkant av studien hvor til sammen 13 542 fødsler ble inkludert. Fordelingen av behov for fødselsanalgesi, hvor fordelingen er som følger, 49% fikk ingen fødeanalgesi, 30% fikk fentanyl alene, 10% EDA og 11% fentanyl og EDA, altså ved nærmere 1/3 av fødslene ble kun fentanyl benyttet som smertelindring (Vedlegg 2). Denne studien er en liten del av den planlagte fulle studien ved SSK, det er derfor ikke beregnet styrke for denne delen av studien.

3.3.4 Analyser i SPSS

Dataene er delt inn i to grupper, de som har fått fentanyl og de som ikke har fått medikamentell smertelindring i fødsel. Kontinuerlige variabler med histogram for å vurdere om tallene er normalfordelt. Vi har analysert med T-test (kontinuerlige variabler) og Kji-kvadrat test (kategoriske variabler) Signifikansnivået er satt til $p = < 0,05$ som er et anerkjent standardmål for signifikansnivå (Fekjær, 2008). Det ble brukt logistisk regresjonsanalyse for å justere for de uavhengige variablene ga signifikante forskjeller mellom gruppene. Når man har en avhengig variabel med bare to verdier brukes en logistisk regresjonsanalyse (Pallant, 2016).

3.4 Forskningsetiske overveielser/etikk

Studien på SSK, har pågått siden 01.10.2016. Prosjektleder og overlege Ingvild Vistad har lagt frem fremleggs vurdering -Skjema for vurdering av framleggingsplikt i de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK), og studien er tilrådt av REK (Vedlegg 1). Studien er søkt og tilrådt av NSD. Samtykke er gitt fra kvinnene for å innhente opplysninger om deres fødsel og om barnet fra elektronisk pasientjournal DIPS og Partus-databasen. Med dette godtar kvinnene å være med i forskning og gir tillatelse til at resultatene fra prosjektet kan publiseres. Vi er klar over at denne studien foretas på et enkelt sykehus. Det blir derfor viktig å skjerme for gjenkjennelighet ved spesielle tilfeller. Det kan resultere i at enkelttilfeller ekskluderes fra studien på dette grunnlaget. Ingen slike kasus ble avdekket. Vi har fått muligheten til å bruke tall og resultater fra en allerede pågående studie, det er derfor viktig for

oss at oppgaven vår er i tråd med hensikten for studien. Vi forsøker å være lojale mot de som har gitt oss muligheten til å bruke deres data i vår masteroppgave. Vi ser på variabler som vi mener vil være relevante i denne sammenhengen. Denne studien er en del av en større studie som allerede var planlagt, funnene er tenkt brukt videre i den endelige studien.

4.0 Resultater

Resultatene fra analysene presenteres som tabeller

Tabell 1, Bakgrunnsvariabler til fødekvinne i gruppen med fentanyl og uten fentanyl

N=435, Missing0	Fentanyl+	Fentanyl+	Fentanyl-	Fentanyl-	
Variabler	Mean/SD		Mean/SD		
*Morsalder	31,32 (5,26)		31,56 (5,08)		*P= 0,638
Røyking					
ja		10 (3,8%)		7 (4,1%)	
nei		256 (92,2%)		162 (95,9%)	**P= 0,654
Etnisitet					
norsk		227 (85,3%)		136 (80,5%)	
ikke norsk		39 (14,7%)		33 (19,5%)	**P= 0,183
BMI mor					
<35		260 (97,7%)		166 (98,2%)	
≥35		6 (2,3%)		3 (1,8%)	**P= 0,731
Paritet					
Para0		112 (42,1%)		43 (25,4%)	
Para≥1		154 (57,9%)		126 (74,6%)	**P< 0.001
Utdanning					
Gr. skole		29 (10,9%)		18 (10,7%)	
Vdg.skole		94 (35,3%)		50 (29,6%)	
Høyere utd		143 (53,8%)		101 (59,7%)	**P= 0,559

*T-test, kontinuerlig variabel

**Kji-kvadrat test, kategorisk variabel. Det er færre førstegangsfødende i gruppen som ikke har fått fentanyl (25,4% vs. 42,1%) For øvrig ingen signifikante forskjeller i gruppene.

Tabell 2, uavhengie variabler som kan ha betydning i fødsel

N=435, Missing0	Fentanyl+ 266		Fentanyl- 169		
Variabler	Mean/SD		Mean/SD		p
Barnets vekt	3614,6 (407,1)		3528 (437,1)		*P< 0,038
Presentasjon					
Occiput posterior		26 (9,8%)		12 (7,1%)	
Occiput anterior		240 (90,2%)		157 (92,9%)	**p= 0,322
Fødselsstart					
Spontan		195 (73,3%)		47 (87,0%)	
Indusert		71 (26,7%)		22 (13%)	**P<0.001
Barnets- kjønn					
Gutt		137 (51,5%)		92 (54,4%)	
Pike		129 (48,5%)		77 (45,6%)	**P= 0.550

*T-test, kontinuerlig variabel **Kji-kvadrat test, kategorisk variabel

Det er en gjennomsnittlig forskjell på 85,8g på barnets vekt. Fentanylgruppen hadde de tyngste barna. Tallene viser at flere i fentanylgruppen er induserte (26% vs. 13%) for øvrig ingen signifikante forskjeller i gruppene.

Tabell 3, Apgar

	Fentanyl iv		N
	nei	ja	
Apgar 5 min			
≤7	0 (0%)	4 (1,5%)	4
>7	169 (100%)	262 (98,5%)	431
			Totalt= 435(100%)
Apgar 10 min			
≤7	0 (0%)	1 (0,4%)	1
>7	169 (100%)	265 (99,6%)	434
			Totalt= 435(100%)

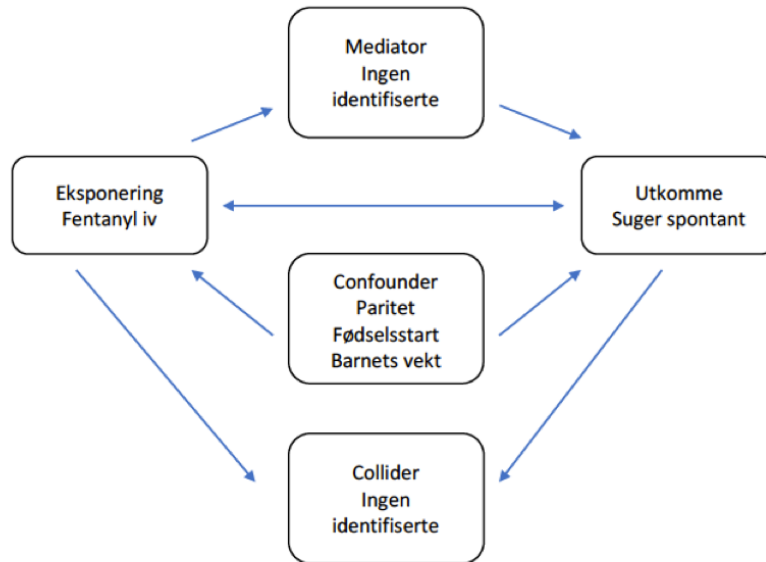
* ingen p-verdi oppgitt, da det er <5 I flere celler. Med flere celler med verdi <5 gir ikke p-verdi noe mening.

Tabell 4, Fentanylens påvirkning på den første spontane ammingen

	Fentanyl+	Fentanyl -	N	p
Suger spontant				
Nei	68 (25,6%)	17 (10,1%)	85	
Ja	198 (74,4%)	152 (89,9%)	350	
			435	P<0.001

Kji-kvadrat test. Det er tydelig forskjell mellom gruppene. Flere i gruppen som ikke har fått fentanyl suger spontant, ca. 15%

Figur 2, DAG for justering



Barnets vekt var også signifikant i bakgrunns variabler. Det er vanskelig å argumentere for at en gjennomsnittlig forskjell på 85,8g har klinisk betydning. Siden det er problematisk å argumentere for at vekten i seg selv har betydning for spontan suging i løpet av de to første timene etter fødsel er analysene kjørt uten justering for denne variabelen.

Tabell 5, Logistisk regresjons analyse, justering for signifikante forskjeller i bakgrunnsvariabler og uavhengige variabler

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Odds Ratio	95,0% C.I for Odds Ratio	95,0% C.I for Odds Ratio
							Lower	Upper
Fentanyl iv	-,920	,304	9,166	1	,002	,399	,220	,723
Paragruppe	-1,343	,258	26,994	1	,000	,261	,157	,433
Fødselstart	,124	,300	,170	1	,680	1,132	,628	2,038
Constant	2,571	,389	43,637	1	,000	13,073		

Odds ratio oppgis med konfidensintervaller. Når konfidensintervallet inneholder 1,0 er forskjellene ikke signifikante. Tabellen viser at det er en faktor som kommer ut som ikke-signifikant, og det er fødselsstart ($p= 0.680$). De to andre, fentanyl ($p= 0.002$) og paritet ($p<0.001$), kommer ut som signifikante.

5.0 DISKUSJON

I dette kapitlet diskuteres resultater for fentanyl påvirkningens effekt på den første spontane amming, sett i lys av tidligere forskning, statistikk og teori. Deretter diskuteres resultatenes betydning for praksis og videre forskning.

5.1 Hovedfunn

Det var signifikant forskjell i den første spontane ammingen ut fra om mor hadde fått fentanyl iv som smertelindring i fødsel. I ikke-fentanyl gruppen sugde 89,9% spontant, mens i fentanyl gruppen sugde 74,4% spontant.

Som tidligere nevnt benytter SSK, sammen med Flekkefjord, som eneste sykehus i Norge, opioidet fentanyl iv som smertelindring i fødsel (Vedlegg 2). I 2005 endret SSK sine prosedyrer fra intravenøst petidin til intravenøs fentanyl. Endringen ble gjort både på grunn av manglende smertelindring og uheldige bivirkninger ved bruk av petidin, spesielt hos de nyfødte barna (Vedlegg 2). Ved bruk av fentanyl iv kan mor og barn oppleve sløvhet, men medikamentet har kort halveringstid og barnet er dermed mindre påvirket enn ved bruk av flere andre opiatere. Bruken av fentanyl iv er også assosiert med kortere fødsler (Aly & Shilling, 2000, Anderson, 2011, Tveit, 2013). Dette er positive sider ved bruk av fentanyl iv, men som annen bruk av medikamenter har også fentanyl iv bivirkninger, i form av at opiateres sederende effekt kan påvirke barnets spontane sugerevne (Informasjonsskriv SSK, 2016). Funnene i denne studien tyder på at dette kan stemme.

Opplevelse av smerte er individuell og sammensatt. Det er derfor ulike måter å takle smerte på, også fødselssmerte. En del kvinner har evnen til å takle fødselssmerte på en positiv og hensiktsmessig måte, ved å "kapsle" seg inn. De evner å gå inn i egen kropp og jobber innadvendt med seg selv og smerten. En del av disse kvinnene vil ikke ha behov for smertelindring i fødselsarbeidet. Samtidig kan noen kvinner som ikke får noen form for smertelindring i fødsel, kunne oppleve en svekket mestringsfølelse ettersom fødselen utvikler seg. Dette fordi smertene blir intense, og man opplever å miste kontrollen over egen kropp, slik at spenninger, uro og angst blir forsterket. Dette kan resultere i frigjøring av adrenalin og en økt oppfattelse av smerte kan oppstå. (Brunstad, 2010). Et godt samspill mellom fødekvinnen og jordmor kan bidra til trygghet og følelse av mestring av smertene i

fødselsarbeidet, og slik kunne redusere behovet for medikamentell smertelindring. Dette krever at jordmor klarer å identifisere den enkelte kvinnes behov, noen ganger kan dette også være medikamentelt. Dersom fødekvinnen er tilfredsstillende smerte lindret, kan dette hjelpe henne til å være mer avslappet og trygg i fødselen, noe som kan stimulere til frigjøring av hormoner som hjelper kvinnen i fødselsarbeidet (Ullman et al, 2010). Det er ofte nødvendig å administrere et eller flere smertestillende medikamenter i fødsel. For barnet har slik farmakologisk behandling både fordeler og ulemper. En kraftig stressreaksjon hos mor, som vil være uunngåelig ved intense smerter, og vil også kunne ha negativ innvirkning på barnet (Bruun Wyller, 2007). SSK sin fagprosedyre på administrering av fentanyl i fødsel har som hensikt å gi god smertelindring, og dosere opp til man er tilfredsstillende smertelindret. (Fagprosedyre SSHF, 2016). Fentanyl anses som et trygt medikament (Tveit, 2013) som gir god smertelindring og demper angst (Informasjonsskriv SSK, 2016). Vi diskuterer ikke fenomenet angst utover dette, men mindre angst vil naturlignok gi mindre stress for fødekvinnen, og videre hindre negativ påvirkning på barnet. En studie ser på petidin, morfin og fentanyl brukt som smertelindring i fødsel. Der går det frem at fentanyl er å foretrekke fremfor petidin og morfin fordi det har mindre påvirkning både på mor og barn (Aly & Shilling, 2000). Nyfødte har lengre halveringstid for konsentrasjonen av et legemiddel i serum (Markestad & Grønset, 2016). På tross av at fentanyl ikke har aktive metabolitter og medikamentet krysser morkaken, har det mindre maternale og neonatale bivirkninger enn petidin og morfin (Aly & Shilling, 2000, Tveit, 2013, Wee, 2007, Campell, 2003, Evron & ezri, 2007). Det ser ut som fentanyl administrert alene stort sett har best utfall for både mor og barn (Vedlegg 2). Det var ikke funn av neonatale bivirkninger i vårt materiale, likevel tyder resultatene for at fentanyl eksponering kan påvirke det nyfødte barnets evne til spontan amming. Det er snakk om større sannsynlighet for at fenomenet kan være en effekt av en årsak, altså at fentanyl påvirker første spontane amming (Johannessen, 2009). De nevnte studiene ser ikke på opiat eksponering opp mot første spontane amming, men opp mot ventilasjon, vitalitet og apgar. Ut fra funnene i de overnevnte studiene kan man derfor gå ut ifra at et barn eksponert for opiater, har et dårligere utgangspunkt i forhold til disse parameterne.

En studie fra 2011 ser derimot på petidin opp mot amming, de finner at petidin har ugunstig effekt for å utvikle ammeadferd hos barnet (Anderson, 2011). Bruken av petidin som smertelindring i fødsel, der medikamentet ble gitt nær forløsning var forbundet med dårlig eller ingen spontan suging hos barnet den første timen etter forløsning. Det presiseres også viktigheten av at den første spontane ammingen finner sted, for at en videre vellykket amming

skal etableres (Ullman et al, 2010). På tross av at fentanyl har kortere halveringstid enn petidin kan funnene tyde på at dette også kan gjelde fentanyl. I en studie hvor man så på fentanyl iv, fant man at det ble antatt å være gjenværende effekt av fentanyl som gav et barn signifikant reduksjon i oxygenmetning. Barnet ble behandlet med nalokson, et medikament som opphever effekten til fentanyl (Nikkola et al, 2000). Gjennomsnittlig hjerterefrekvens på fosterovervåkningen i fentanylgruppen var lavere, og ble utført i våkne og alle søvnperioder. Maksimale hjerterefrekvenser var gjennomsnittlig lavere i fentanylgruppen i studien. Resultatene i denne studien understreker viktigheten av optimal foster-og neonatal overvåkning når mor mottar opioider som smertelindring i fødsel. Dette var en mindre studie, som ble avbrutt grunnet dette barnet som fikk bivirkninger (Nikkola et al, 2000). Det var ingen slike tilfeller i vårt materiale, men finner det allikevel relevant å nevne denne studien på tross av at den ikke ble fullført. Dette fordi det antyder at fentanyl kan ha en slik effekt på barnet i etterkant av fødsel.

I motsetning til morfin og petidin er remifentanil et av de nyere opioidene av større interesse som er blitt innført som smertelindring i fødsel de siste tiårene (Dahl, 2002, Evron & Ezri, 2007, Pang & O`Sullivan, 2008, Anderson, 2011, Tveit, 2013, Tveit et al, 2013). Studier viser at Remifentanil er anbefalt til bruk i fødsel fremfor petidin og morfin (Evron, Glezerman, Sadan, Boaz & Ezri, 2005, Tveit, 2013, Tveit et al, 2013). Som Fentanyl har det syntetiske opioidet remifentanil rask effekt, kort halveringstid (Evron et al, 2005, Anderson, 2011). Ved administrering av remifentanil iv ved begynnelsen av en ri, vil sannsynligvis dette gi en god smertelindrende effekt ved neste ri. Den samme administreringen gjelde for fentanyl, som er et medikament med tilnærmet like rask effekt og halveringstid (Anderson, 2011). Flere studier viser at remifentanil iv ser ut til å gi tilfredsstillende smertelindring i fødsel (Dahl, 2002, Evron & Ezri, 2007, Pang & O`Sullivan, 2008, Anderson, 2011, Tveit, 2013, Tveit et al, 2013). Remifentanil har ingen aktive metabolitter, som er kjent for å kunne gi ugunstige og alvorlige bivirkninger hos mor og barn (Tveit, 2013). Imidlertid viser studier at remifentanil administrert iv kan gi tilfeller av uønskede bivirkninger hos mor, slik som sedasjon og respiratorisk depresjon (Dahl, 2002, Evron & Ezri, 2007, Anderson, 2011, Tveit, 2013, Tveit et al, 2013). I flere av de nevnte studiene registreres det ingen alvorlige bivirkninger hos barnet (Dahl, 2002, Evron & Ezri, 2007, Anderson, 2011, Tveit et al, 2013). I de studiene hvor fentanyl og remifentanil er forsket på, var fentanyl desidert best på effekt og med minst bivirkninger (Anderson, 2011). Det var ingen forskjeller i smertelindrende effekt hos mor, og neonatal utfall, ved sammenligning av remifentanil iv med EDA. Man anbefaler bruk av

remifentanil iv som fødselsanalgesi i stedet for tradisjonelle opioider som petidin og morfin, når EDA ikke er et alternativ (Evron & Ezri, 2007, Tveit, 2013). I en amerikansk studie fra 2005 ble det registrert færre unormale fosterovervåkinger på barnet under remifentanil behandling enn ved petidin behandling. I forhold til amming ble et registrert at 6,3 av 43 friske nyfødte som hadde blitt utsatt for remifentanil eksponering i fødsel hadde ammeutfordringer (Evron et al, 2005). Amming var ikke hovedfokus i denne studien, og den sier heller ikke noe om hvorvidt dette var den spontane ammingen de to første timene etter fødsel. Påvirkningen remifentanil iv kan ha på amming er ikke forsket tilstrekkelig på (Anderson, 2011). Det gjelder også fentanyl iv. Remifentanil er det medikament med tilnærmet lik og hurtig effekt, samt omtrent samme halveringstid som fentanyl. Det er det opiatet som ligner mest på fentanyl, av de som er relevante i diskusjonen, derfor er det naturlig å se på dette i forhold til funnene i denne studien.

Den første spontane ammingen gir et godt grunnlag for å etablere en videre vellykket amming (Nasjonale faglige retningslinjer for barselomsorgen, 2014, Brimdyr et al, 2015). Nasjonale faglige retningslinjer for spedbarnsernæring anbefaler morsmelk til spedbarn de første seks levementene, dette fordi morsmelk er naturlige, artsspesifikk og den beste næringen for spedbarn (Helsedirektoratet, 2017). Det er derfor stort fokus på amming, første tilknytningen mellom mor og barn, og tilrettelegging i forhold til å ha de beste forutsetningene for en vellykket ammestart. Berøringen og hudkontakt mellom mor og barn, samt varme, lukt og miljøet stimulerer utskillelsen av oksytocin. Hormonet utskilles ved stimulering av nervefibre fra sansecellene (Brimdyr et al, 2015, Brunstad, 2010). Det er viktig å identifisere faktorer som kan påvirke ammestarten, og det er derfor interessant å se dette opp mot fentanyl eksponering i fødsel. Den signifikante forskjellen vi finner her kan tyde på at fentanyl påvirker den første spontane ammingen, på tross av spedbarnets medfødte reflekser som gjør at barnet like etter fødselen vil bruke sin spontane, instinktive adferd til å finne brystet til mor (Brimdyr et al, 2015, Helsedirektoratet, 2017). Flere typer analgesi som blir gitt til mor i fødsel, kan forstyrre nyfødte spontane adferd og brystøkende oppførsel (Ransjø- Arvidson et al, 2001). I en svenske studie suger ikke halvparten av barna i løpet av de første 2,5 timene etter fødsel hvis mor hadde fått opiat i fødsel. (Petidin, EDA eller pudendal blokkade). En signifikant lavere andel av spedbarn gjorde hånd-til-munnbevegelser ($p < 0,001$), og en signifikant lavere andel av spedbarnene rørte brystvorten med hendene før de ($p < 0,01$), gjorde slikke bevegelser ($p < 0,01$) og suget brystet ($p < 0,01$) (Ransjø-Arvidson et al, 2001). Widstrøm's 9 stadier av

naturlig instinktive adferd hos friske fullbårne nyfødte barn nevner spesifikt akkurat disse bevegelsen i punkt 10 og 11, i forhold, til håndbevegelser, fingerbevegelser og munnbevegelser (Brimdyr et al, 2015). Det kan ut fra våre funn se ut som fentanyl eksponering kan forstyrre den spontane og instinktive brystøkende adferden til det nyfødte barnet, siden vi finner signifikante forskjeller på hvorvidt barna suger spontant eller ikke hvis de er eksponert for fentanyl. På samme måte som man ser i disse studiene at annen opioidpåvirkning også gjør. En av de viktigste sentrale anbefalingene for spedbarnet, moren og familien er å få oppleve en god og trygg start på barseltiden. Det anbefales at de ti trinn for vellykket amming følges ved et mor-og-barn vennlig sykehus. Hovedmålet er å fremme amming og tidlig kontakt mellom mor og barn. Dette innebærer også at alt relevant helsepersonell er fagkyndige på området og etterutdannes i forhold til de krav som foreligger (Helsedirektoratet, 2017). SSK er et mor-og-barn vennlig sykehus og oppfyller derfor disse kravene. Ut ifra våre funn ser man at det kan være behov for ekstra tiltak på barsel for fentanyl kvinnene, for å fremme amming. Siden vi vet at fentanyl barna i mindre grad suger spontant etter fødsel, blir det ekstra viktig å følge opp slik at de får til denne første ammingen, på barsel. Her bli tverrfaglig informasjon viktig. Det er ofte barnepleiere som står for amnehjelpen på barsel, de må derfor få relevant informasjon fra jordmor som har hatt kvinnen i fødsel, om hvorvidt kvinnen har fått fentanyl og om barnet har sugd spontant. For slik å kunne yte økt oppmerksomhet og ekstra ammebistand til disse kvinnene.

En ammestart kan for enkelte være strevsom, det kan ta uker før ammingen er godt etablert. Under amming utløses det endorfiner, dette er et hormon som bidrar til økt tilfredshet og blir ofte kalt for "lykkehormonet". Dette har gitt seg utslag i at mødre er målbart mer tilfredse under amming (Mezzakappa & Katkin, 2002). En rekke studier viser at jo tidligere kvinner får barn, jo lenger de ammer, jo mindre risiko har kvinnen mot brystkreft, eggstokkreft og livmorkreft. Sannsynligvis er det også nedsatt risiko for diabetes type 2 senere i livet (NKA, 2017). Man har derfor grunn til å anta at en vellykket ammestart påvirker langt mer enn den næringen brystmelken i seg selv gir barnet på kort sikt. Den første spontane ammingen fremmer videre amming, og amming vet man at er viktig for barnets helse, styrker immunforsvar, gir mindre farlig fedme (Brunstad, 2010, Brimdyr et al, 2015). Slik kan amming påvirke både barnets og mors fremtidige helse. Derfor er det viktig å kartlegge hvorvidt fentanyl påvirker ammestarten. Fordi den indirekte ved å hemme spontan amming, også kan synes å påvirke om ammingen i det hele tatt kommer skikkelig i gang, og i sin tur om man fortsetter å amme, man kan ikke konkludere endelig her. På bakgrunn av kunnskap

om amnings påvirkning på barnets helse på lengre sikt, må helsepersonell ha kunnskap til å opplyse mor slik at hun kan ta et informert valg, i forhold til bruk av fentanyl som smertelindring i fødsel (Brimdyr et al, 2015).

Apgare-skår angir barnets vitalitet etter fødsel. Man ser på hudfarge, hjerterefrekvens, respirasjon, reaksjon og muskeltonus (Danielsen, 2010). At barnet har nedsatt vitalitet kan også skyldes andre årsaker som at barnet har en pågående infeksjon eller er påvirket av bedøvende eller smertestillende medikamenter som mor har fått underveis i fødselen (Brimdyr et al, 2005). Vi har derfor forsøkt å se på hvorvidt det er en sammenheng mellom apgar og første spontane amming. Det er selektert bort de fleste risikofaktorer i forkant av analysen, fordi man ikke ønsket forstyrrende faktorer, slik at vi i utgangspunktet forholder oss til friske nyfødte, som er forventet å ha en høy apgar. Man ønsket å finne ut hvorvidt fentanyl alene, har påvirkning på første spontane amming. En betydelig reduksjon i apgar-skår, respirasjonsdepresjon, EEG-forstyrrelser, hyporefleksi, lavere krampeterskel, søvning barn og dermed mindre sugevillig er risikofaktorer for barnet som kan være konsekvensene av opioid behandling i fødsel (Ulvund, 2010). Slike funn har vi ikke i vår studie, da vi nesten uten unntak har barn med apgar >7 i materialet. Man kan derfor ikke si at apgar synes å være påvirket av fentanyl eksponering i denne studien. Fødselen er en stresssituasjon for både mor og barn. Det skjer store omstillinger både i kvinnens og barnets kropp rett etter fødselen (Danielsen, 2010). Underveis i fødselen blir oksygentilførselen til barnet mindre, og stresshormoner som adrenalin, noradrenalin og kortisol fra barnet selv og overført fra moren, har en viktig funksjon hos barnet (Markestad & Grønset, 2016). Hormonet gir kvinnen energi og fører til at hun er årvåken når barnet fødes, adrenalinutskillelsen hos barnet er også viktig, den gjør barnet er årvåkent, med store pupiller (Brimdyr et al, 2015, Brunstad, 2010). Stressreaksjonen gjør at barnet raskere kvitter seg med væske fra lungene, er aktivt, vitalt og sugelystent umiddelbart etter fødselen. Effekten av disse stresshormonene varer i cirka 15-30 minutter (Markestad & Grønset, 2016). Vurderingen av apgar skår gjøres som nevnt siste gang 10 minutter etter at barnet er født. Denne vurderingen gjøres på det tidspunktet barnet er under aller sterkest påvirkning av hormoner utløst av fødsel som nevnt over. Det kan på bakgrunn av funnene i studien, med signifikante forskjeller på spontan amming, ut fra fentanyl påvirkning eller ikke, være grunn til å tro at opioid påvirkningen av barnet de første minuttene kan være "kamouflert" av alle de naturlige hormonpåvirkningene i denne tidsrammen. Dette vil derfor kunne gi en høy apgar skår etter

fem og ti minutter, men allikevel gi lavere andel av spontan amming, da opioid påvirkningen hos barnet gjør seg gjeldende, når hormonnivåene i barnet synker 15-30 min etter fødsel.

Det nyfødte barnet koordiner det autonome, sensoriske, motoriske og atferdsmessige tilstandssystemet for å utvikle seg jevnt gjennom de 9 stadiene innen den første timen etter fødselen (Brimdyr et al, 2015). Våre funn kan tyde på at stadiene barnet befinner seg i det to første timene etter fødsel, vil forstyrres av fentanylpåvirkningen. Spesielt i perioden etter at de naturlige stresshormonenes virkning avtar, og opiatpåvirkningen hos barnet blir mer reel.

I bakgrunnsvariablene for studien har man valgt å ta utgangspunkt i; mors alder, røyking, etnisitet, BMI mor, paritet og utdanning mor. I disse gruppene er det jevnt i forhold til om hvorvidt de har fått fentanyl eller ikke, foruten paritet. Åpningsfasen kan for en del kvinner være lang og plagsom noe som kan gi behov for smertelindring. Åpningsfasen i fødsel er ofte lengere for førstegangsfødende enn for flergangsfødende (Blix, 2010, Tingåker et al, 2008). Når det kommer til paritet har vi en statistisk signifikant forskjell, med $p = <0.01$. Her er det de førstegangsfødende (para 0) som har får mest fentanyl. 42,1% i gruppen som har fått fentanyl er førstegangsfødende. I gruppen som ikke har fått fentanyl er 27,0% er førstegangsfødende. Disse funnene antyder at forskjellene gir utslag i større behov for smertelindring, her fentanyl. Førstegangsfødende har heller ingen erfaring i forhold til fødselssmerte, og hvordan takle denne typen smerte. En kvinne som har opplevd fødselssmerter tidligere er kanskje i større grad forberedt på smerteopplevelsen, og takler dette på en annen måte enn en førstegangsfødende. Disse faktorene kan ha innvirkning på behovet for smertelindring. Det kan være grunnen til at vi ser høyere fentanyl bruk enn ikke fentanyl bruk hos de førstegangsfødende i studiens materiale.

I de uavhengige variablene for studien har man valgt å ta utgangspunkt i; presentasjon, fødselsstart, kjønn og barnets vekt. Uavhengige variabler er i dette tilfellet ting vi nødvendigvis ikke vet sikkert før barnet er født, men som man allikevel kan tenke seg påvirker om hvorvidt mor blir eksponert for fentanyl som smertelindring i fødsel eller ikke. Barnets presentasjon, hvorvidt barnet er født occiput anterior eller occiput posterior gir ingen signifikante forskjeller i forhold til fentanyl eksponering. Det samme gjelder barnets kjønn, hvorvidt det er gutt eller pike gir heller ikke signifikante forskjeller i forhold til fentanyl påvirkningen. Barnets vekt gir derimot forskjeller i forhold til hvorvidt det er utsatt for fentanyl. Barna i fentanylgruppen hadde en gjennomsnittlig fødselsvekt på 3614,6g mens barna i ikke fentanylgruppen hadde en gjennomsnittlig fødselsvekt på

3528,8g. Dette gir utslag i form av statistisk signifikante forskjeller i gruppene. Begge disse fødselsvektene er plassert innenfor normal fødselsvekt i Norge. Gjennomsnittlig vekt for levendefødte norske barn er rundt 3500 gram (Folkehelseinstituttet, 2017). Det er en forskjell på 85,8 g mellom gruppene. Dette antas ikke ha noen klinisk relevans, spesielt ikke da begge gruppene ligger innenfor det vi definerer som normal og gjennomsnittlig fødselsvekt. (Folkehelseinstituttet, 2017). Siden det er problematisk å argumentere for at vekten i seg selv har betydning for spontan suging i løpet av de to første timene etter fødsel, er analysene kjørt med og uten justering for denne variabelen. Kanskje er vekten av betydning for at fødekvinnen får fentanyl og derigjennom har betydning for suging. Vi så derfor på fordelingen av barn > 4,5 kg og 6 av 10 barn i denne gruppen har ikke fått fentanyl (N=10). Det førte til minimale forandringer så resultatene er presentert uten justering for barnets vekt.

Vi ser også på variabelen fødselsstart, hvor vi definerer det som spontan fødsel eller indusert fødsel. I gruppen som har fått fentanyl er 26% induserte, mens i gruppen som ikke har fått fentanyl er 13% induserte. Man kan anta at dette resultatet henger sammen med forskjellene i en indusert fødsel kontra en spontan fødsel. Fødselsinduksjon kan være en tidkrevende og slitsom prosess. Det er større risiko for å få et langvarig fødselsforløp (Bruun Wyller, 2007). En langvarig åpningstid, gir også en tidsmessig lengre periode med smerte for kvinnen, noe som i seg selv kan gi et større behov for smertelindring. Medikamenter med tilsvarende hormonelle effekter som ved en naturlig modning av cervix, brukes for å starte fødselen på en kunstig måte. Man vet at hormoner tilført på denne måten kan gi plutselige intense smerter, hvor kvinnen opplever et tap av kontroll (Bruun Wyller, 2007). Dette kan også gi et økt behov for medikamentell smertelindring. Våre funn peker også mot en slik tendens, da induserte kvinner i større grad enn de som går spontant i fødsel, får fentanyl. Den signifikante forskjellen vi finner i forhold til fentanyl eksponering i bakgrunnsvariablene og uavhengige variabler ble justert for i en logistisk regresjonsanalyse. Det justeres for variablene fødselsstart og paritet. Gruppen fødselsstart er etter justering ikke lenger signifikant, å antas derfor å ha mindre betydning. Paritetsgruppen er fremdeles signifikant, førstegangsfødende får fentanyl i større grad enn fleregangsfødende, uten at det påvirker hovedfunnet av betydning.

5.2 Styrker og svakheter med studien (Metodediskusjon)

Denne studien er en del av en pågående studie, hvor man har brukt deler av materialet for å se på effekten fentanyl iv eksponering i forhold til første spontane amming. Det er ikke gjort studier på fentanyl iv i fødsel tidligere, det er en styrke ved studien. I materialet har vi komplette tall i alle variabler. I analysen inngår 435 kvinner, (N=435, 0 missing) noe som bidrar til å styrke funnene i studien. På bakgrunn av seleksjonskriteriene er en rekke risikofaktorer fjernet, slik at man i utgangspunktet forholder seg til en gruppe friske kvinner og barn. På den måten blir det mer sannsynlig at det er fentanyl iv vi ser effekt av, i forhold til den første spontane ammingen. Det var også intensjonen med en slik seleksjon og styrker funnene i studien. Studien opererer med to "rene" grupper, de som har fått fentanyl iv og de som ikke har fått medikamentell smertelindring i fødsel, på denne måten fjernes "støy" fra materialet, slik at man lettere kan identifisere om fentanyl eksponeringen alene påvirker utfallet av den første spontane ammingen. På denne måten unngår vi for eksempel at kvinnen er eksponert for både fentanyl iv og EDA, det ville gjort det vanskeligere å finne direkte sammenheng, dette styrker også funnene i studien. Det blir allikevel viktige ting å se på videre, da man i styrkeberegningen for hovedstudien ser at barn som har fått både EDA og fentanyl har dårligere apgar og flere ble overflyttet nyfødt intensiv enn de som kun hadde fått fentanyl iv. I det materialet er det ikke foretatt en slik seleksjon som vår del av studien, som at epidural behandling tilbys raskere til de fødende med spesiell risiko og med medisinsk indikasjon for smertebehandling som for eksempel: blodtrykk, preeklampsi/eklampsi, seteleie, langvarig fødselsforløp mv. Et viktig spørsmål er derfor om det er de friskeste fødekvinne med ukompliserte svangerskap som oftest får fentanyl intravenøst som smertelindring i fødsel (Vedlegg 2). Det blir viktig å forsøke å identifisere rette årsakssammenhenger her. Confounder er variabler som påvirker tendensen i forhold til både eksponering og utfall, det er derfor kontrollerer for paritet og fødselsstart for å se at sammenhengen mellom eksponering og utfall i virkeligheten ikke skyldes disse confounderene. Dette gjøres fordi det var signifikante forskjeller i bakgrunnens variabler og de uavhengige variabler for paritet og fødselsstart (Magnus & Bakketeig, 2013). Resultatet viser minimale endringer av hovedfunnet. Fentanyl eksponering påvirker første spontane amming signifikant også etter denne justeringen.

I denne prospektive studie og gjennomføringen er det noen begrensninger og forbehold. Det er en vitenskapelig studie og en kvalitetssikring for en behandling som allerede eksisterer ved SSK. Kvalitetssikringsdata kan være påvirket av ulike feilkilder og gi skjevheter i resultatene. En risiko med denne type prospektive prosjekter er blant annet seleksjon av pasienter i de ulike grupper som kartlegges, siden det ikke er en randomisert kontrollert studie.

Seleksjonskriteriene i forhold til studien kan også ha annen innvirkning på resultatet enn beskrevet ovenfor. Hvor mange av de som ble overflyttet nyfødt intensiv hadde for eksempel fått fentanyl. Disse seleksjonskriteriene er gjort av SSK, og var det materialet vi hadde å forholde oss til. SSK ønsker i sin studie en slik seleksjon for å eliminere bort andre risikofaktorer i materialet. De ønsker å se på friske fullbårne barn, for å kunne se om det er fentanyl alene som påvirker den første spontane ammingen. Et barn med lav fødselsvekt, vil eksempelvis kunne ha tilleggs utfordringer, relatert til vekten, som gjør at en eventuell fentanyl påvirkning alene ikke påvirker den første spontane ammingen. Man må allikevel ta høyde for at seleksjonskriteriene i studien kan ha innvirkning på resultatene.

I første periode av prosjektet var det ulike oppfatninger blant personalet om hvordan man definerte første spontan amming. Dette ble spesifisert slik at alle fikk samme informasjon om hvordan man ønsket å definere dette. Det er på tross av litt uklarhet rundt definisjonen i starten av studien, (hvor lenge?) registrert spontan amming/ikke spontan amming på hele materialet. Definisjonsforskjellene anses å være marginale, i en kort periode. Det har på dette grunnlaget ingen påvirkning for registreringen av denne variabelen. Vi nevner det uansett, for å påpeke viktigheten av presise definisjoner av slike variabler.

I tabell 3 var det flere celler med verdier <5 . Apgar 5 min, Kji-kvadrat test, p verdi i vår studie, det gir ikke mening, fordi flere av cellene angir verdier <5 . Dette gjør derfor at disse analysene ikke kan benyttes (Pallant, 2017). Apgar 10 min, Kji-kvadrat test, p verdi gir ikke mening fordi flere av cellene angir verdier <5 . Der gjør at disse analysene ikke kan benyttes (Pallant, 2017). Det ble derfor forsøkt å se om materialet kunne deles annerledes for å få verdifull informasjon, ved og forsøkte Kji-kvadrat av apgar gruppert som 6-7, 8-9, 10 med samme resultat. Apgar er også forsøkt analysert som kontinuerlig variabel med T-test, men dette gir ikke et adekvat resultat, da man ikke finner apgar <7 , og 99,1% av utvalget har apgar ≥ 7). Apgar i det totale tallmaterialet er derfor vanskelig å kjøre statistisk signifikantest på da utvalget ikke er normalfordelt. Vi har derfor valgt å holde oss til konvensjonell

inndeling, men vi velger allikevel å nevne analysen, da opioid påvirkning i utgangspunktet kan påvirke det nyfødte barnet. Det blir derfor relevant å se på om tallene er store nok til en slik analyse når studien foreligger i sin helhet.

Man kan allikevel ikke utelukke at på tross av en høy apgar-skår, kan fentanyl påvirkningen allikevel spille inn i forhold til hvorvidt barnet suger spontant eller ikke i løpet av de første timene etter fødsel. Vi har noen variabler i materialet vårt som ikke er analysert, fordi disse ikke var frigitt. Variabler som er naturlig å se på, i forhold til om det vil endre våre funn. Hvor mange doser fentanyl har kvinnene fått, hvor stor totaldose og hvor lenge før fødsel er siste dose gitt. Dette er variabler man må anta kan påvirke resultatet. Det ble for omfattende å se på inn i denne oppgaven, samtidig som SSK ønsker å se på dette i en egen studie når de komplette tallene foreligger.

Vi har heller ikke sett på EDA påvirkning på spontan amming, da vi ønsket å holde de to gruppene vi så på opp mot hverandre, så "rene" som mulig. Vi ser fra tidligere studier at EDA påvirker den første spontane ammingen. (Brimdyr et al, 2015). Det er derfor nærliggende å se på dette i videre analyse av materialet. 3 av 10 som føder vaginalt i Norge, bruker epidural. Størst bruk av epidural var det i Hordaland (46,3%) og minst i Finnmark (20,8%). Forekomsten kan naturligvis avhenge av at enkelte typer fødsler kun foregår på større fødesteder. (Medisinsk fødselsregister, 2015) SSK har en relativt lav bruk av EDA 10% (Vedlegg 2). Det kan være grunn til å anta at dette skyldes at de også tilbyr fentanyl som en alternativ smertelindring til EDA. Det er også grunn til å se på om det gir større andel spontan amming i fentanyl gruppen enn i EDA gruppen. Vil en redusert bruk av EDA, på tross av fentanyl bruk, gir bedre total spontan første amming, enn ved en større bruk av EDA. En slik forskjell vil eventuelt kunne utligne våre funn.

5.3 Betydning for praksis

Funnene i vår studie viser at fentanyl iv kan reduserer muligheten for at en vellykket første spontan amming finner sted. Hvis disse funnene viser seg å være signifikante når studien i sin helhet er slutført, kan dette føre til at SSK bør vurdere sin praksis i forhold til bruk av fentanyl iv som smertelindring i fødsel. Dette bør i tillegg vurderes i forhold til den lave bruken av EDA ved SSK, og det forskning peker mot, at også EDA reduserer sugerevnen til barnet (Brimdyr et al, 2015). Her blir det viktig å få oversikt over hele bildet, i forhold til total bruk av EDA og fentanyl. Man bør også se på eventuelle dose justeringer på iv administrering av fentanyl, hvis

det viser seg at totaldosen og tidspunkt for siste administrerte dose, har påvirkning i forhold til første spontane amming. Resultatene i denne studien underbygger informasjonsskrivet til SSK om at bruk av fentanyl iv som smertelindring i fødsel kan påvirke barnets sugeevne (Informasjonsskriv SSK, 2016). Konsekvensene av at barnets sugeevne er redusert bør kanskje utdypes nærmere, slik at kvinnene forstår konsekvensene godt nok til å kunne ta et informert valg, fordi en vellykket første spontan amming er viktig for å etablere en videre vellykket amming (Brimdyr et al, 2015, Brunstad, 2010, NKA, 2017). Siden fentanyl eksponering ser ut til å påvirke første spontane ammingen, blir det i praksis viktig for helsepersonell å ha økt fokus på barnet de første to timene etter fødsel. Slik at man kan identifisere og stimulere disse barna litt ekstra hvis de ikke suger spontant på egenhånd.

5.4 Behov for videre forskning

Våre funn, harmonerer med det vi har funnet av tidligere forskningen på emnet. Fentanyl er et mer effektivt medikament til bruk som smertelindring i fødsel enn for eksempel petidin og morfin, og kan brukes som et alternativ til EDA i de tilfeller dette er kontra indisert. Man har vist til retrospektive undersøkelser med sammenlikning av fødende som har fått eller ikke fått epidural smertelindring. Slike studier tar ikke i betraktning at fødende som trenger epidural smertelindring, ofte har mer smertefulle og langvarige fødsler med hyppigere komplikasjoner. Gruppene er derfor ikke sammenliknbare. Prospektive, randomiserte studier har vist seg vanskelig å gjennomføre.

Studier viste at fentanyl har tilfredsstillende smertestillende effekt og mindre bivirkninger enn morfin (Wee, 2007, Campell, 2003, Evron, ezri, 2007, Nikkola, 2000, Nikkola et al, 1997, Jordan et al, 2005). Fentanyl eksponering i fødsel kan hindre etablering av amming (Jordan et al, 2005). Man ser allikevel at fentanyl administrert via EDA bruk i fødsel satt i forhold til den første spontane ammingen, gir resultater, som kan tyde på at denne eksponeringen i fødsel, signifikant reduserte sannsynligheten for at barnet sugde til tross for at hud mot hud med mor ble praktisert den første timen etter fødsel (Brimdyr et al, 2015). Våre funn peker i samme retning når det gjelder fentanyl administrert iv. Hvis denne tendensen holder seg når studien er slutført, får man større tall å forholde seg til, i tillegg til at man har en styrkeberegning for studien, å bygge funnene på. Man kan allikevel se for seg at det trengs mer forskning på emnet for å kunne konkludere i forhold til eksponering av fentanyl administrert iv opp mot den første

spontane ammingen. Siden en randomisert kontrollert studie ikke er gjennomførbart for en slik problemstilling, kan man tenke seg at tilsvarende studier over lengre tidsrom vil være hensiktsmessig. Som det poengteres i rapporten som ligger til grunn for studien, vil valg av smertelindringsmetode under fødsel påvirke både kostnader og ressursbruk. Epidural krever økte ressurser tilgjengelig, på grunn av behov for anestesilege. Andre farmakologiske metoder har lavere kostnad og er lettere å administrere. Det er det behov for mer kunnskap om ressursbruk og helseøkonomiske konsekvenser av de behandlingsvalg som gjøres innen dette fagfeltet, i tillegg til effekt på fødsel og amming (Vedlegg 2).

Bruken av epidural analgesi (EDA) for fødselssmerter har økt betydelig de siste to tiårene, både internasjonalt og i Norge (Tveit, 2013). Høsten 2013 utførte Statistisk sentralbyrå (SSB) en landsomfattende undersøkelse på oppdrag fra Helsedirektoratet. Hovedformålet var å få økt kunnskap og oppdaterte data om spedbarns kosthold. Her finner man at 14 prosent ble introdusert til morsmelkerstatning eller annen melk i tillegg til, eller i stedet for, morsmelk før én måneds alder i 2013. I 2006 var dette tallet 10 prosent. Det er også en høyere andel som nå får morsmelkerstatning de aller første dagene etter fødsel (Helsedirektoratet, 2013). Det blir derfor viktig å se på hvorvidt den økte bruken av opioider totalt er med å påvirke den totale ammefrekvensen. På denne måten kan man kanskje identifisere om fentanyl administrert intravenøst er mer gunstig for amming enn bruk av EDA, og hvorvidt dette kan føre til at andre norske fødeinstitusjoner bør ta i bruk fentanyl iv slik de gjør på SSK.

5.5 Konklusjon

Vi finner signifikante forskjeller på spontan amming i forhold til gruppen som har vært eksponert for fentanyl administrert intravenøst, som smertelindring i fødsel. I gruppen som ikke har fått fentanyl suger 90% spontant i løpet av de første to timene etter fødsel. I gruppen som har fått fentanyl er dette tallet redusert med nesten 15%, til 74,4%. Etter justering for paritet og fødselsstart endrer ikke disse resultatene seg av betydning.

LITTERATURLISTE

- Aly, E. E., & Shilling, R.S. (2000). Are we willing to change? *Anaesthesia*. doi: 10.1046/j.13652044.2000.01477.x
- Anderson, D. (2011). A review of systemic opioids commonly used for labor pain relief. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 56(3), 222-239. doi: 10.1111/j.1542-2011.2011.00061.x
- Anim- Somuah, M., Smyth, R. & Jones, L. (2011). Epidural versus non- epidural or no analgesia in labour. *The Cochrane Library*. doi:10.1002/14651858.CD000331.pub3.
- Barratt-Due, A., Hagen, I., & Dahl, V. (2005). Smertelindring til fødende i norske sykehus. *Tidsskrift for den Norske legeforening*, 125(18), 2504-2506.
- Bjørndal, A., Flottorp S., & Klovning A. (2013). Kunnskapshåndtering i medisin og helsefag. 3. utgave. Gyldendal Norske Forlag AS
- Brimdyr, K., Cadwell, K., Widström, A. M., Svensson, K., Neumann, M., Hart, E. A., ... & Phillips, R. (2015). The Association Between Common Labor Drugs and Suckling When Skinto- Skin During the First Hour After Birth. *Birth*, 42(4), 319-328. doi: 10.1111/birt.12186
- Brunstad, A. & Tegnander, E. (Red.) (2010). *Jordmorboka –ansvar, funksjon og arbeidsområde*. 1. utgave. Akribe AS.
- Bruun Wyller, V. (2007). *Det friske og det syke mennesket*. 1. utgave. Akribe AS.
- Campbell, D. C. (2003). Parenteral opioids for labor analgesia. *Clinical obstetrics and gynecology*, 46(3), 616-622.

- Chassard, D., Boselli, E., Chouquer, R., Morand, A., & Stoian, A. (2006). Opioids in labor analgesia: a survey in France. *Anesthesiology*, *105*(A899), A899.
- Dahl, V. (2002). Medisin og vitenskap-Legemidler i praksis-Medikamentell smertelindring ved fødsel. *Tidsskrift for den Norske Legeforening*, *122*(17), 1688-1690. Hentet 24. oktober 2017 fra <http://tidsskriftet.no/sites/default/files/pdf2002--1688-90.pdf>
- Douma, M. R., Verwey, R. A., Kam-Endtz, C. E., Van der Linden, P. D., & Stienstra, R. (2009). Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanyl, and fentanyl in labour. *British journal of anaesthesia*, *104*(2), 209-215. doi:10.1093/bja/aep359
- Evron, S., & Ezri, T. (2007). Options for systemic labor analgesia. *Current Opinion in Anesthesiology*, *20*(3), 181-185. doi: 10.1097/ACO.0b013e328136c1d1
- Evron, S., Glezerman, M., Sadan, O., Boaz, M., & Ezri, T. (2005). Remifentanyl: a novel systemic analgesic for labor pain. *Anesthesia & Analgesia*, *100*(1), 233-238. doi: 10.1213/01.ANE.0000143351.64538.BC
- Felleskatalogen (2016, 25 juli). Vis informasjon om amming fra Norsk legemiddelhandbok. Hentet fra <https://www.felleskatalogen.no/medisin/abstral-kyowa-kirin-ltd-545659>
- Folkehelseinstituttet, (2017, 22. februar). Medisinsk fødselsregister (MFR) og Abortregister. Hentet fra <http://statistikk.fhi.no/mfr/>
- Folkehelseinstituttet (2017, 24. august). Fakta om fødselsvekt i Norge. Hentet fra <https://www.fhi.no/hn/statistikk/statistikk3/fodselsvekt-i-norge-faktaark/>
- Fraser, M. D. & Cooper, A. M. (2009). Myles Textbook for Midwives. *Churchill Livingstone, Elsevier*.
- Goetzl, L. M. (2002). ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 36, July 2002. Obstetric analgesia and anesthesia. *Obstetrics and gynecology*, *100*(1), 177-191. doi: 10.1016/S0029-7844(02)02156-7
- Helsedirektoratet (2017, 6.mars). Nasjonal faglig retningslinje for spedbarnsernæring. Hentet fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/spedbarnsernæring>

Helsedirektoratet (2014). Nasjonal faglig retningslinje for barselomsorgen "Nytt liv og trygg barseltid for familien" Hentet fra

<https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/130/IS-2057-Barsel-fullversjon.pdf>

Helsedirektoratet (2016). Nasjonalt kvalitetsindikatorsystem: Kvalitetsindikatorbeskrivelse. Hentet fra

<https://helsedirektoratet.no/Documents/Kvalitetsindikatorer/KI%20definisjoner%20Somatisk%20helse/Tilstand%20hos%20nyf%C3%B8dte%20barn%20v1%2C0.pdf>

Helsedirektoratet (2014, 5.november). Fremdeles høy andel som ammes, men noe nedgang. Hentes fra <https://helsedirektoratet.no/nyheter/fremdeles-hoy-andel-som-ammes-men-noe-nedgang>

Jager, K. J., Zoccali, C., Macleod, A., & Dekker, F. W. (2008). Confounding: what it is and how to deal with it. *Kidney international*, 73(3), 256-260. doi: 10.1038/sj.ki.5002650

Johannessen A. (2009). Introduksjon til SPSS – versjon 17. 4. utgave. Abstrakt forlag.

Jordan, S., Emery, S., Bradshaw, C., Watkins, A., & Friswell, W. (2005). The impact of intrapartum analgesia on infant feeding. *BJOG: an international journal of obstetrics & gynaecology*, 112(7), 927-934.

Kirkebøen, K. A. Lindholm, E. & Ræder, J. (2010). Valg av anestesimetode og anestesimidler 388–391. doi: 10.4045/tidsskr.08.0370

Klingenberg C. (2017). Metodebok i nyfødttmedisin. 5. utgave. *Nyfødt intensiv, barneavdelingen Universitetssykehuset i Nord-Norge*.

Lavand'homme, P., & Roelants, F. (2009). Patient-controlled intravenous analgesia as an alternative to epidural analgesia during labor: questioning the use of the short-acting opioid remifentanyl. Survey in the French part of Belgium (Wallonia and Brussels). *Acta Anaesthesiologica Belgica*, 60(2), 75-82.

Lowe, N. K. (2002). The nature of labor pain. *American journal of obstetrics and gynecology*, 186(5), S16-S24. doi: 10.1016/S0002-9378(02)70179-8

Magnus, P. & Bakketeig, S.L. (2013). *Epimiologi* 4. utgave. Gyldendal Norsk Forlag AS
Markestad, T. & Grønset, R. 2016. *Pediatri og pediatrisk sykepleie*. 3 utgave.

Fagbokforlaget.

Mezzacappa, E. S., & Katkin, E. S. (2002). Breast-feeding is associated with reduced perceived stress and negative mood in mothers. *Health Psychology*, 21(2), 187. doi: 10.1037/02786133.21.2.187

Morley-Forster, P. K., Reid, D. W., & Vandenberghe, H. (2000). A comparison of patientcontrolled analgesia fentanyl and alfentanil for labour analgesia. *Canadian journal of anaesthesia*, 47(2), 113-119.

Nikkola, E. M., Jahnukainen, T. J., Ekblad, U. U., Kero, P. O., & Salonen, M. A. (2000). Neonatal monitoring after maternal fentanyl analgesia in labor. *Journal of clinical monitoring and computing*, 16(8), 597-608.

Nikkola, E. M., Ekblad, U. U., Kero, P. O., Alihanka, J. J., & Salonen, M. A. (1997). Intravenous fentanyl PCA during labour. *Canadian journal of anaesthesia*, 44(12), 1248-1255.

Norsk legemiddelhåndbok (2016, 5. januar). Nociseptive smerter. Hentet fra <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/22816>

Norsk legemiddelhåndbok (2016, 5. januar). Sterke opioidagonister. Hentet fra <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/søker/+%2Bfentanyl/79260>

Norsk helseinformatikk (NHI) (2014, 21.januar). Smertelindring under fødselen. Hentet fra <https://nhi.no/familie/graviditet/svangerskap-og-fodselse/normalt-forlop/smertelindring-under-fodselen/>

O'Sullivan, G. (2008). Non-neuraxial analgesia in labour: SASA refresher text. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*, 14(1), 98-100.

Pallant, J. (2016). *SPSS-survival manual* 6. utgave. England: McGraw-Hill Education

Oslo Universitetssykehus (2017, 6.januar). Nasjonal kompetansetjeneste for amming (NKA) Hentet fra <https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/nasjonale-kompetansetjeneste-for-ammings-nka>

- Pang, D., & O'Sullivan, G. (2008). Analgesia and anaesthesia in labour. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 18(4), 87-92. doi: 10.1016/j.ogrm.2008.02.001
- Polit, D.F. & Beck, C.T. (2017). Nursing Research: generating and assessing evidence for nursing practice (10th ed.utg.). *Philadelphia: Wolters Kluwer*
- Ransjö- Arvidson, A. B., Matthiesen, A. S., Lilja, G., Nissen, E., Widström, A. M., & UvnäsMoberg, K. (2001). Maternal analgesia during labor disturbs newborn behavior: effects on breastfeeding, temperature, and crying. *Birth*, 28(1), 5-12. doi: 10.1046/j.1523-536x.2001.00005.x
- Rowlands, S., & Permezel, M. (1998). 1 Physiology of pain in labour. *Baillière's clinical obstetrics and gynaecology*, 12(3), 347-362. doi: 10.1016/S0950-3552(98)80071-0
- Saravanakumar, K., Garstang, J. S., & Hasan, K. (2007). Intravenous patient-controlled analgesia for labour: a survey of UK practice. *International journal of obstetric anaesthesia*, 16(3), 221-225. doi: 10.1016/j.ijoa.2007.01.010
- Soontrapa, S. & Somboonporn, W. (2002). Effectiveness of Intravenous Meperidine for Pain Relief the First Stage of Labour. *J Med Assoc Thai*, 85, 1169-1175.
- SSHF fagprosedyre (2017, 15. september). Fentanyl smertelindring i fødsel SSHF. Hentet 24.10.2017 fra <http://ek.sshf.no/docs/pub/dok17821.pdf>
- Sørlandetssykehus Kristiansand (2016, 10.mai). Informasjonsskriv til foreldre "Gratulerer med svangerskapet". Hentet ned 24.oktober 2017 fra <http://online.flipbuilder.com/uhph/jaxm/>
- Tingåker, B. K., Ekman-Ordeberg, G., Facer, P., Irestedt, L., & Anand, P. (2008). Influence of pregnancy and labor on the occurrence of nerve fibers expressing the capsaicin receptor TRPV1 in human corpus and cervix uteri. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 6(1), 8. doi: 10.1186/1477-7827-6-8
- Tveit, T. O., Halvorsen, A., & Rosland, J. H. (2009). Analgesia for labour: a survey of Norwegian practice—with a focus on parenteral opioids. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 53(6), 794-799. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.01988.x
- Tveit, T. O., Halvorsen, A., Seiler, S., & Rosland, J. H. (2013). Efficacy and side effects of intravenous remifentanyl patient-controlled analgesia used in a stepwise approach for labour:

an observational study. *International journal of obstetric anesthesia*, 22(1), 19-25. doi: 10.1016/j.ijoa.2012.09.003

Tveit, T.O (2013). Remifentanil as analgesia for labour pain. Doktorgradsavhandling. Institutt for anestesi og intensivvitenskap og institutt for kirurgisk vitenskap. *Sørlandetssykehus HF. (Kristiansand). Norge.* doi: 10.1111/aas.12160

Ullman, R., Smith, L. A., Burns, E., Mori, R., & Dowswell, T. (2010). (Rev?) Parenteral opioids for maternal pain relief in labour. *Cochrane database.* doi: 10.1002/14651858.CD007396.pub2.

Verdenshelseorganisasjon (WHO) 1996. Care in normal birth: a practical guide. Hentet fra http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/who_frh_msm_9624/en/

Wee, M. (2007). Analgesia in labour: inhalational and parenteral. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 8(7), 276-278. doi: 10.1016/j.mpaic.2007.04.005

Vedlegg 1

Framleggingsvurdering Skjema for vurdering av framleggingsplikt i de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

Dokument-id: 736023 Dokument mottatt 03.08.2016

Fentanyl og amming

1. Generelle opplysninger

a. Prosjektleder

Navn:	Ingvild Vistad
Akademisk grad:	PhD
Klinisk kompetanse:	Spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer
Stilling:	Overlege
Arbeidssted:	Sørlandet sykehus Kristiansand
Arbeidsadresse:	Kvinneklinikken
Postnummer:	4604
Sted:	Kristiansand
Telefon:	38074050
Mobiltelefon:	38038482
E-postadresse:	ingvild.vistad@sshf.no

b. Prosjekttittel

Norsk tittel

Fentanyl og amming

Vitenskapelig tittel

Effect of labor drug Fentanyl on suckling during first hour after birth and breastfeeding outcome during postnatal care

1. Forskningsansvarlig

Institusjon	Kontaktperson	Stilling	E-post adresse
1. Sørlandet sykehus Kristiansand	Ingvild Vistad	Overlege	ingvild.vistad@sshf.no

d. Tidsramme for prosjektet

Prosjektstart dato 01.10.2016

Prosjektslutt dato 30.09.2017

2. Prosjektopplysninger

a. Oppsummering av prosjektet

Prosjektbeskrivelse

Fødeepidural er vanlig. Epidural kan imidlertid gi bivirkninger, og ved enkelte tilstander er epidural kontraindisert. I slike tilfeller kan systemiske opioider være et alternativ. Fentanyl og petidin er like effektive på smertelindring, men fentanyl er mindre sederende og ble rutinemessig tatt i bruk ved Sørlandet sykehus Kristiansand (SSK) i 2005, som det eneste norske sykehus. Noen studier viser at fentanyl i epidural fører kan påvirke ammingen negativt, men hvordan fentanyl påvirker laktasjon og amming når det gis intravenøst er ikke godt dokumentert. Etter innføringen har bruken av fentanyl ved SSK er økende. Derfor er det nødvendig å se nærmere på hvordan medikamentets smerteeffekt oppfattes av fødekvinnene og dets effekt på amming og barn. Vi ønsker nå

å spørre kvinner som får fentanyl i epidural og intravenøst om smerteopplevelse og effekt på amming. Vi vil også innhente informasjon i PARTUS-databasen om selve fødselen og evt. effekt på barna.

Hvordan skal resultatene av prosjektet presenteres?

Resultatene skal presenteres på nasjonale og internasjonale kongresser/møter samt i medisinsk tidsskrift.

Vi vil også sørge for informasjon til publikum via egnede kanaler (internett, aktuelle magasiner)

b. Prosjektdata

Allerede registrerte opplysninger

Redegjør nærmere for hvilke opplysninger det gjelder og hvor de hentes fra

Fra Partusdatabasen (der informasjon om fødsel og barseltid dokumenteres) og elektronsik pasientjournal (DIPS)

De registrerte opplysningene er

Aidentifiserte

Skal identifiseringsnøkkelen utleveres til prosjektet?	Ja
--	----

Særskilt innsamlete opplysninger

Redegjør nærmere for hvilke opplysninger det gjelder og hvordan de samles inn

Vi har utarbeidet et spørreskjema på effekt av fentanyl på smerteopplevelse og amming.

Jordmor skal fylle inn skjema under fødsel og på barselpost. Se vedlagte skjema.

De innsamlete opplysningene vil være

Aidentifiserte

c. Samtykke

Er det/skal det innhentes samtykke fra dem opplysningene
Ja gjelder?

Redegjør nærmere for informasjon og samtykke

Vi mener dette er et kvalitetssikringsprosjekt fordi vi allerede har brukt fentanyl under fødsel i mer enn 10 år og vi nå ønsker å evaluere effekten på amming og smertelindring. Vi ønsker imidlertid å innhente samtykke fra kvinnene slik at vi kan publisere resultatene våre.

Kvinner som ønsker/ får tilbud om smertestillende i fødsel i form av epidural eller fentanyl intravenøst vil bli spurt om å fylle ut et spørreskjema om smertelindring og amming sammen med jordmor, og om vi får lov til å innhente opplysninger om deres fødsel og om barnet fra hhv DIPS og Partus-databasen. Se vedlagte informasjonsskriv med samtykke-erklæring.

Redegjør for hva som skal skje med prosjektdata etter prosjektslutt

Vi ønsker å oppbevare data fra prosjektet i 5 år etter innsamlingen er avsluttet slik at vi kan publisere resultater. Deretter skal koblingsnøkkelen destrueres.

3. Begrunnelse for spørsmål om framleggingsplikt

Begrunn hvorfor det er reist tvil om hvorvidt prosjektet må godkjennes av REK

Fordi vi ikke endrer våre rutiner og innfører ikke ny behandling. Vi ønsker å se om vår etablerte praksis (bruk av fentanyl) har negativ påvirkning på barnet særlig vedr. amming. Siden dette er et smertestillende medikament ønsker vi også å se systematisk på den smertestillende effekten av medikamentet. Vi samler opplysninger som vi innhenter allerede i dag, men på en systematisk og prospektiv måte. Planen er å publisere våre resultater. Derfor ønsker vi at kvinnene skriver under samtykkeskjema slik at vi også kan innhente data fra DIPS og Partus i tillegg til de opplysningene vi får fra spørreskjema.

4. Vedlegg

#	Type	Filnavn	Lagt inn dato
1.	Øvrige vedlegg	EVALUERINGSSKJEMA_ammings.docx	03.08.16
2.	Øvrige vedlegg	pas info med samtykke august 2016.doc	03.08.16
3.	Prosjektbeskrivelse	Protokoll Fentanyl behandling_REK.docx	03.08.16

Vedlegg 2

Rapport:

Pasientsikkerhet ved bruk av fentanyl som smertelindring under fødsel – kvalitetsindikatorer og ressursutnyttelse

Kvalitetssikringsprosjektet er et samarbeid mellom Anestesi- og intensivavdelingen, Kvinneklinikken og Barne- og ungdomssenteret ved Sørlandet sykehus Kristiansand, samt Handelshøyskolen ved Universitet i Agder.

Prosjektgruppen

Tor O. Tveit, overlege, Anestesi- og intensivavdelingen (leder)

Ingvild Vistad, seksjons overlege, Kvinneklinikken

Leif Eskedal, barnelege, Forskningsenheten/Barne- og ungdomssenteret

Janne Gjennestad Eftevaag, overlege, Barne- og ungdomssenteret

Anne Wenche Emblem, førsteamanuensis, Handelshøyskolen ved Universitetet i Agder Einar Vie Sundal, LIS-lege, Anestesi- og intensivavdelingen

Bakgrunn/formål

Fødsel kan være en av de mest smertefulle opplevelsene i løpet av en kvinnes liv.

Smerteopplevelsen er individuell og sammensatt. Derfor er det viktig å tilpasse behandlingen og tilby differensiert og effektiv smertelindring ut fra pasientens behov. De fleste kvinner etterspør i dag en eller annen form for smertelindring i løpet av fødselen.

Epidural smertelindring er i dag regnet som «gull-standarden», og bruken har økt betydelig i omfang de siste 20 årene, både internasjonalt og i Norge. I mange kliniske situasjoner er imidlertid ikke epidural et alternativ. Epidural er kontraindisert ved pågående eller forventet alvorlig maternell blødning, refraktært lavt blodtrykk hos den gravide, blødningsforstyrrelser

(koagulopati), ubehandlet bakteriemi, ulike hjertesykdommer hos den gravide (aortastenose, mitralstenose etc.), økt intrakranielt trykk, hud – eller bløtvevsinfeksjon på innstikksted, eller ved behandling med blodfortynnende. I slike tilfeller må andre smertelindringsmetoder som lystgass og systemiske opioider (for eksempel petidin og morfin) brukes. Det vært diskutert om hovedeffekten av petidin er sedasjon mer enn smertelindring, og morfin har tidligere blitt anbefalt som et bedre alternativ. Både morfin og petidin har aktive metabolitter som kan gi bivirkninger hos den nyfødte. Årsaken er at alle opioider passerer over placenta(morkaken), og kan påvirke barnet under og etter fødselen. Bruken av disse medikamentene har vært basert mer på tradisjon enn evidens.

I løpet av de siste par tiår har nyere opioider med rask smertelindrende virkning og ingen aktive metabolitter, som fentanyl og remifentanyl, blitt introdusert på fødestuene. Det ideelle opioid ved fødselssmerter bør ha raskt innsettende virkning, kort halveringstid og ingen kumulative effekter verken hos mor eller barnet under og etter fødselen. Det har derfor blitt foreslått at fentanyl (og remifentanyl) bør erstatte petidin og morfin. Studier som sammenlikner fentanyl og petidin viser at begge opioidene er like effektive på smertelindring, men fentanyl gir høyere tilfredshet, mindre sedasjon, kortere fødsler, færre innleggelser på nyfødt intensivavdeling og færre problemer med å etablere ammingen enn petidin. Nordamerikanske fødeinstitusjoner (USA og Canada) har lang tradisjon med bruk av intravenøs fentanyl til lindring av fødsel smerter.

Valg av smertelindringsmetode under fødsel påvirker kostnader og ressursbruk. Epidural krever anestesilege/økte ressurser tilgjengelig, mens andre farmakologiske metoder har lavere kostnad og er lettere å administrere. I tillegg til effekt på fødsel og amming, er det behov for mer kunnskap om ressursbruk og helseøkonomiske konsekvenser av de behandlingsvalg som gjøres innen dette fagfeltet.

På denne bakgrunnen endret Sørlandet sykehus Kristiansand (SSK) sin prosedyre/retningslinje for parenteral fødselsanalgesi i 2005, fra intravenøst petidin til intravenøs fentanyl. Endringen ble gjort på grunn av manglende smertelindring og uheldige bivirkninger ved bruk av petidin (spesielt hos de nyfødte barna). Sørlandet sykehus Kristiansand er det eneste sykehuset i Norge som bruker denne behandlingsmetoden.

Da bruken av fentanyl synes å være økende, ser vi behovet for å kvalitetssikre dette, særlig siden det ikke er i bruk ved andre fødeavdelinger. Det er også viktig å implementere informasjon fra brukerne i en oppdatert behandlingslinje og bedre pasientinformasjon. Resultatene fra SSK kan kanskje komme kvinner ved andre fødeavdelinger til gode.

Hovedmålsettingene med prosjektet har vært å etablere kvalitetsindikatorer for smertelindring ved fødsel for å bedre pasientsikkerheten. Retningslinjene for behandling, reviderte prosedyrer og rutiner har blitt kvalitetssikret på en kunnskapsbasert måte ved hjelp av Partus-databasen (elektronisk pasientkurve/database). Dette er en database der de fleste forhold rundt fødselen blir registrert av jordmor. Etablerte og evaluerte kvalitetsindikatorer belyser flere forhold relatert til den fødende og barnets helse. Vi har ønsket å lage anbefalinger for trygg og god behandling.

Partusdatabasen

En viktig del av prosjektet har vært å bedre utnyttelsen av allerede eksisterende datakilder (Partus). Sykehuspartner har bistått med nødvendig teknisk hjelp og kompetanse. Analysene er basert på et uttrekk fra Partus med data fra 29 861 mødre. Datauttrekket inneholder i alt 41 421 svangerskap; 39 905 svangerskap med ett barn, 1 498 tvillingsvangerskap og 18 trillingsvangerskap. Inkludert i analysene er kun første svangerskap med ett barn. Flerlingsvangerskap, planlagt keisersnitt, barn med fødselsvekt < 2500 gram og svangerskapsvarighet < 37 uker (259 dager) ble ikke analysert.

Det er innhentet relevante data fra Partus vedrørende behov for smertelindring i form av intravenøs fentanyl eller epidural analgesi, keisersnitt-forekomst, bivirkninger i form av respirasjonsdepresjon (pustevansker) og allergiske reaksjoner. Inkludert i datasettet vedrørende barnet er APGAR score, respirasjonsbesvær etter fødsel, og innleggelse ved nyfødt intensivavdeling.

Andre informasjonskilder

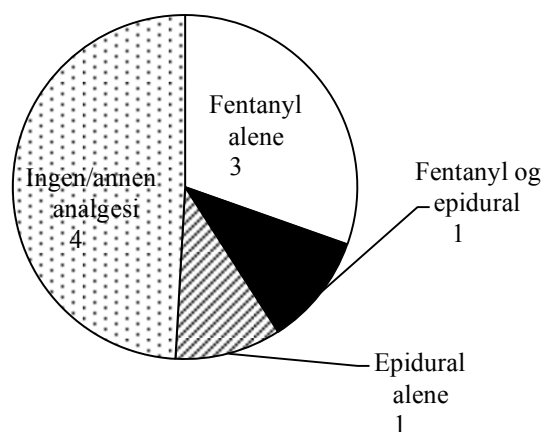
Relevante data har blitt samlet inn i eget spørre-/registreringsskjema som inkluderer mors smerteopplevelse under fødsel og eventuelt effekter av fentanyl på amming.

Vi holder også på å ferdigstille en sammenligning av ressursbruk og helseøkonomiske aspekter ved de ulike smertelindringsmetoder under fødsel (kost-nytte, kvalitetsindikatorer). Det er hentet data fra Partusdatabasen, samt driftsdata fra sykehusets registreringssystem. Økonomiske modeller tilpasset problemstillingene benyttes til analysene.

En faktabasert informasjonsfolder er utformet ut fra behov for faglig balansert informasjon før fødselen. Tiltaket tar sikte på mer enhetlig informasjon både ved fødeavdelingen SSK og i primærhelsetjenesten/distriktene. Samhandling mellom sykehus og primærhelsetjenesten oppfattes som viktig.

Resultater

Til sammen 13 542 fødsler ble inkludert. Fordelingen av behov for fødselsanalgesi er vist i figur 1. Ved nærmere 1/3 av fødslene ble kun fentanyl benyttet som smertelindring.



Figur 1. Andel fødsler med ulike former for smertelindring (n=13 542).

Barn

Første arterielle blodprøve fra navlesnor viste median verdi 7.22 for intravenøs fentanyl alene, mens tilsvarende verdier for henholdsvis fentanyl og epidural og epidural alene var 7.23 og 7.22 (statistisk signifikante, men ikke klinisk relevante forskjeller).

Resultater fra vurdering av nyfødte ved hjelp av Apgar score er vist i tabell 1.

Tabell 1. Nyfødte vurdert med Apgar score etter fem minutter.

Metode for smertelindring	Apgar score	
	≤ 4	≤ 7
Fentanyl alene	0,5%	2,1%
Fentanyl og epidural	1,3%	3,8%
Epidural alene	0,6%	4,7%

En del nyfødte hadde behov for intensivert overvåkning og behandling. Figur 2 viser andel barn som ble overflyttet nyfødt intensivavdeling ut fra mors smertelindring under fødselen.

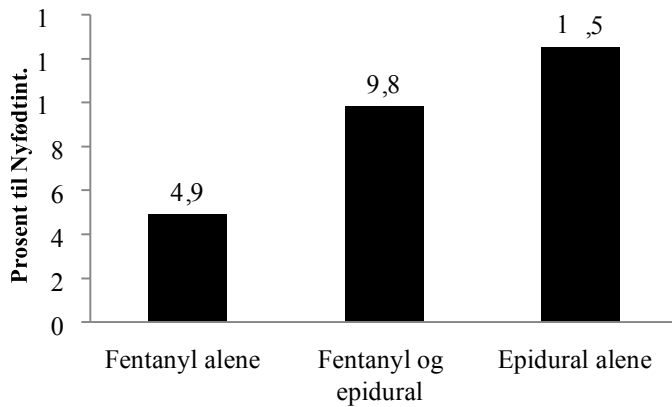


Fig. 2. Type smertelindring under fødselen og behov for overflytting til nyfødt intensivavdeling.

Mor

Overvåkning av fosteret under fødselen er gjennomført blant annet ved hjelp av STAN (STanalyse av fosterets hjerte). Uregelmessigheter var registrert hos 38.8% i fentanylgruppen, mens resultatene fra henholdsvis fentanyl og epidural og epidural gruppen var 74.1 og 34.6% (statistisk signifikante forskjeller).

Data vedrørende fødselens varighet viste en median trykkesetid som var 28 minutter ved bruk av intravenøs fentanyl alene. Trykkesetid ved bruk av fentanyl og epidural og epidural alene var 35 og 29 minutter (statistisk signifikante forskjeller).

Operativ forløsning (tang og vakuum) er benyttet ved en del fødsler. Forløsning ved hjelp av tang ble utført ved 3.1% av fødslene i fentanylgruppen, mens henholdsvis 5.7 og 5.4% av fødslene i fentanyl og epidural og epidural gruppen var tangforløste. Vakuum ble benyttet hos 9% i fentanylgruppen, 14.7% med fentanyl og epidural smertelindring, og 13.5% ved epidural alene.

Skader i form av ruptur grad 4 (skade av lukkemuskelen rundt endetarmen) i fødselskanalen var registrert hos 0.4% med fentanyl smertelindring alene. Det var ikke registrert slike skader i gruppen smerte lindret med fentanyl og epidural, mens ved bruk av epidural alene var forekomsten 0.8%.

Andelen fødsler som endte med akutt keisersnitt er sammenlignet i figur 3.

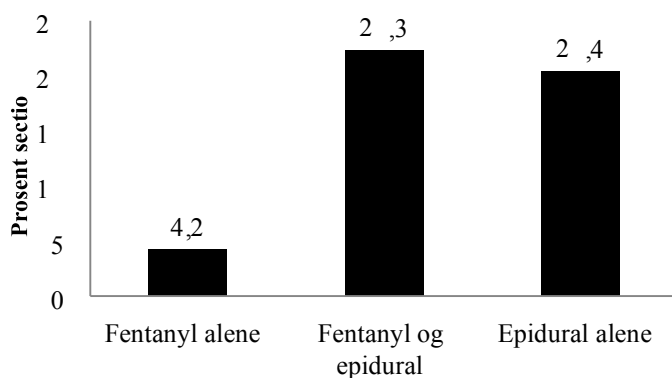


Fig. 3. Smertelindringsmetode under fødsel og forekomst av akutt keisersnitt (sectio).

Helseøkonomi

Helseøkonomiske analyser og vurdering av ressursbruk pågår, og resultatene vil komme som selvstendig publikasjon i nær fremtid. Prosjektet har dokumentert verdien av et godt samarbeid mellom helseøkonom og klinikere.

Diskusjon

Resultatene fra kvalitetssikringsprosjektet indikerer at intravenøs fentanyl er en trygg behandling av fødselssmerter. Det ser ut som fentanyl alene stort sett har best utfall for både mor og barn. Det kan selvsagt være forskjeller blant de kvinnene som ønsker/ får tilbudt fentanyl alene versus de som også får epidural eller som bare får epidural. Ulike faktorer kan

påvirke resultatene. Sykdommer hos de gravide eller forekomst av fødselsangst er ikke tatt med. På den annen side har vi avgrenset usikkerhetsfaktorene med bare å inkludere førstegangsfødende med ett barn, og med fødsel til termin. De andre to gruppene, fentanyl og epidural og epidural alene, synes i hovedtrekk å være ganske like.

Tilgang til Partusdata har resultert i muligheten for å analysere et stort antall fødsler. Av de 13.542 inkluderte fikk halvparten medikamentell smertelindring, der om lag 1/3 klarte seg med intravenøs fentanyl behandling alene. Det taler for at metoden gir adekvat smertelindringseffekt hos en stor andel fødende kvinner. To av ti kvinner trengte epidural i løpet av fødselen. Det er kjent at epidural kan gi økt kroppstemperatur hos mor, og eventuelt bidra til overflytting av den nyfødte til intensivavdeling for videre avklaring med tanke på infeksjon. Epidural kan også gi noe lengre fødsler, og økt behov for instrumentell assistanse ved vaginal forløsning.

Barn

Overvåkning av fosteret med CTG og STAN viste minst avvik i epidural gruppen (34.6%). Fentanyl og fentanyl pluss epidural medførte signifikant flere avvik fra normalt mønster (38.8% og 74.1%), et uttrykk for at fosteret i noen grad kan påvirkes av fentanyl under fødselen. Resultatene sier ikke noe om konsekvenser/alvorlighet av uregelmessigheter registrert.

Blodprøver fra navlesnor viste pH 7.22 ved fentanylbehandling, med noe bedre verdi for Fentanyl og epidural/epidural alene. Forskjellene er statistisk signifikante, men ikke av klinisk betydning. Apgar score etter 5 minutter var best i fentanylgruppen, mens begge gruppene med epidural involvert viste dårligere verdier. Dette kan skyldes at epidural smertelindring benyttes oftere ved riskikofødsler, med økt sannsynlighet for utsatte barn og dårligere Apgar score.

Overflytting til nyfødt intensivavdeling var lavest i fentanylgruppen. Andelen overflyttet er over dobbelt så stor i de to gruppene som fikk epidural i fødselsforløpet. Igjen kan seleksjon av pasienter bidra til forskjellen, fødende med epidural kan ha hatt mer kompliserte og

langvarige fødsler med risiko for påvirkning av foster og nyfødt. Barn forløst ved akutt keisersnitt er i seg selv mer utsatte for komplikasjoner, og barnelege er normalt til stede ved forløsning. Disse barna kan derfor ha økt sannsynlighet for umiddelbar overflytting til intensivavdeling.

Mor

Varighet av fødselen (trykktid) var kortest ved bruk av fentanyl alene (28 minutter), ved bruk av epidural (de to andre gruppene) er det dokumentert signifikant lenger trykktid. Det er kjent fra litteratur og klinisk praksis at epidural kan bidra til å forlenge fødselsforløpet.

Bruk av mekaniske hjelpemidler ved vaginal forløsning (tang og vakum) er lavest i fentanyl gruppen (tang 3.1%, vakum 9%). En betydelig høyere andel trengte slik fødselsassistanse i de to andre gruppene. Det er kjent fra tidligere at epidural kan bidra til økt bruk av tang/vakum ved forløsning.

Skade av endetarmens lukkemuskel (ruptur grad 4) var høyest i epidural gruppen (0.8%). I de to andre gruppene var forekomsten 0.4% (fentanyl) og null (fentanyl pluss epidural). Utfra resultatene ser det ut til at fentanyl gir relativt liten risiko for skade i fødselsveien.

Materialet viser at gruppene som har fått fentanyl og epidural, eller epidural alene, har høyere forekomst av akutt keisersnitt. Dette har vært diskutert mye i litteraturen, og epidural ble tidligere regnet som en risikofaktor for sectio. Men med bruk av moderne epiduralblandinger er denne negative effekten redusert, og enkelte studier har vist tilnærmet lik risiko som ved andre smertelindringsmetoder. Våre resultater viser betydelig mindre risiko for keisersnitt ved bruk av fentanyl alene, men igjen kan det skyldes en seleksjon av de friskeste og minst risikoutsatte mødre/barn som har fått fentanyl intravenøst.

Datahåndtering

Utnyttelse av database (Partus) og datahåndtering/analyser har vært et delmål i prosjektet. Tilrettelegging av data/rådgiving er utført av Sykehuspartner, der lang ventetid har medført vesentlig forsinkelse av prosjektet. Den tekniske hjelpen som er gitt har imidlertid bidratt til betydelig bedre utnyttelse av data lagret i det kliniske pasientjournalssystemet Partus. Det er opprettet kontakt med Sykehuspartner (kompetanse) som kan benyttes til senere prosjekter og kvalitetssikrings arbeid. I prosjektforløpet er det også opprettet kontakt med Nasjonalt senter for Telemedisin i Tromsø. Senteret har lang erfaring med elektronisk pasientjournal og håndtering av store databaser, og har en stor stab med høy kompetanse innen sitt fagfelt. Mulige samarbeidsområder er diskutert, det gir vårt sykehus mulighet for ytterligere utnyttelse av de data som er lagret (Partus, DIPS). Som et resultat av kvalitetssikringsprosjektet er det lagt opp til kontakt med Tromsø i forbindelse med videreføring av arbeidet.

Prosjektet og gjennomføringen har også noen andre begrensninger og forbehold.

Dette er ikke en vitenskapelig studie, men et kvalitetssikringsmateriale med tilsvarende nivå når det gjelder metode og analyse (presisjon). Kvalitetssikringsdata kan være påvirket av ulike feilkilder og gi skjevheter i resultatene. En risiko med denne type retrospektive prosjekter er blant annet seleksjon av pasienter i de ulike grupper som kartlegges. Med andre ord kan det være observasjoner som påvises (assosiasjoner), men ikke nødvendigvis årsakssammenhenger.

Alle fødende tilbys intravenøs fentanyl smertebehandling ved SSK. Til fødende med spesiell risiko og medisinsk indikasjon for smertebehandling (høyt blodtrykk, preeklampsi/eklampsi, seteleie, langvarig fødselsforløp, mv) vil man raskere tilby epidural behandling. Et viktig spørsmål er derfor om det er de friskeste mødrene med ukompliserte svangerskap som oftest får fentanyl intravenøst. Det er ikke korrigeret for faktorer som mors alder, vekt, eventuell sykdom og medikamentbruk. Videre mangler det sikre data om hvem som har behov for smertelindring, opplysninger fra svangerskapsjournal, årsak til smertebehandling, størrelse og tidspunkt for enkeltdoser av fentanyl til mor (kun totaldose), og hvor mange nyfødte som har fått naloxone (medikament som opphever effekten til fentanyl).

Prosedyren og guidelines for rutinemessig smertebehandling med fentanyl under fødsel er under revisjon. Kunnskap fra prosjektet vil, sammen med oppdatert internasjonal litteratur, legges til grunn i det revisjonsarbeidet som pågår. De ulike involverte avdelinger og fagfelt vil bidra til evidensbaserte og oppdaterte behandlingsrutiner.

Egne spørre-/registreringsskjema som er utviklet vil bli benyttet videre for innsamling av informasjon vedrørende mor og barn i forbindelse med fødsel. Ulike smertelindringsmetoder vil bli ytterligere kartlagt og vurdert med tanke på kvalitetssikring av behandlingen og nødvendig ressursbruk.

Resultatene fra prosjektarbeidet er lagt til grunn ved utformingen av en oppdatert informasjonsfolder om ulike metoder for smertelindring under fødsel (se vedlegg vedrørende fentanyl). Representanter for fødeavdelingen ved SSK har vært involvert i dette arbeidet for overføring av ny kunnskap til klinisk virksomhet. Informasjonsfolderen vil bli tilgjengelig både i sykehuset og i primærhelsetjenesten, og er således et bidrag til økt samhandling og kvalitetssikring av hele pasientforløpet.

Konklusjon

Bruk av intravenøs fentanyl som smertelindring under fødsel ser ut til å være trygt for mor og barn. For alle de valgte indikatorene dokumenterer prosjektet bra utfall for intravenøs fentanyl gitt alene, sammenlignet med epidural eller kombinasjon av fentanyl og epidural. Omkring en tredjedel av fødslene ble gjennomført med fentanyl alene som smertelindringsmetode. Resultatene underbygger viktigheten av systematikk og kontinuerlig registrering/overvåkning. Regelmessige analyser og tiltak er nødvendig for optimal kvalitet på behandling og dokumentasjon.

Resultatene reiser problemstillinger som bør være av interesse for fremtidig kvalitetssikring, og eventuelt forskning, omkring bruk av intravenøs fentanyl som smertelindring under fødsel. Det gjelder for eksempel kriterier for valg av smertebehandling, dosering av fentanyl, systematisk smerteregistrering under fødsel, bakgrunn for akutt keisersnitt, innleggelses ved

nyfødt intensivavdeling, og påvirkning av barna i nyfødtperioden. Prosjektresultatene illustrerer verdien både av eksisterende data (Partus, DIPS) og helseøkonomiske analyser i kvalitetssikringsarbeid.

Det er søkt om overføring av tildelte kvalitetsmidler til 2016 for å spørre de fødende om deres opplevelse av smertelindringen, påvirkning av amming, og videre oppfølging av barna.

Referanser

- Tveit TO. Remifentanil as analgesia for labour pain. Thesis for doctoral degree. Department of Anaesthesia and Intensive Care, Sørlandet Hospital HF, Kristiansand, Norway and Department of Surgical Sciences, University of Bergen, Norway, 2013.
- Gaiser RR. Labor epidurals and outcome. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19: 1–16.
- Lavand'homme P, Roelants F. Patient-controlled intravenous analgesia as an alternative to epidural analgesia during labor: questioning the use of the short-acting opioid remifentanil. Survey in the French part of Belgium (Wallonia and Brussels). *Acta Anaesthesiol Belg* 2009; 60(2): 75-82.
- Tveit TO, Halvorsen A, Rosland JH. Analgesia for labour: a survey of Norwegian practice – with focus on parenteral opioids. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 794-799.
- Saravanakumar K, Garstang JS, Hasan K. Intravenous patient-controlled analgesia for labour: a survey of UK practice. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16: 221–5.
- Olofsson C, Ekblom A, Ekman-Ordeberg G, Hjelm A, Irestedt L. Lack of analgesic effect of systemically administered morphine or pethidine on labour pain. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103(10): 968-72.
- Nikkola EM, Jahnukainen TJ, Ekblad UU, Kero PO, Salonen MA. Neonatal monitoring after maternal Fentanyl analgesia in labor. *J Clin Monit Comput* 2000; 16(8): 597-608.
- Aly EE, Shilling RS. Are we willing to change? *Anaesthesia* 2000; 55: 419–20.
- Nikkola EM, Ekblad UU, Kero PO, Alihanka JJ, Salonen MA. Intravenous Fentanyl PCA during labour. *Can J Anaesth* 1997; 44(12): 1248-55.
- Rayburn WF, Smith CV, Leuschen MP, Hoffman KA, Flores CS. Comparison of patientcontrolled and nurse-administered analgesia using intravenous Fentanyl during labor. *Anesthesiol Rev* 1991; 18: 31–6.
- Morley-Forster PK, Reid DW, Vandeberghe H. A comparison of patient-controlled analgesia Fentanyl and alfentanil for labour analgesia. *Can J Anaesth* 2000; 47: 113–9.

- Althaus J, Wax J. Analgesia and anesthesia in labor. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32(2): 231-44.
- Tveit TO, Halvorsen A. Smertelindring ved fødsel. Fentanyl intravenøst. Anestesi- og intensivavdelingen/Fødeavdelingen. Sørlandet sykehus Kristiansand, 2005.