

Masteroppgave

Master i jordmorfag

Oktober 2021

Major kull 2020

En sammenligning av fødselsutfall hos førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol peroralt eller misoprostol vaginalt: En retrospektiv kohortstudie

Kandidatnummer: 526 og 508

Emnekode: MAJO5900

Antall ord: 6914

Fakultet for helsevitenskap

OSLO METROPOLITAN UNIVERSITY
STORBYUNIVERSITETET

Forord

Det presiseres at innholdet i denne oppgaven står for forfatterens regning.

Med denne masteroppgaven avslutter vi vår mastergrad i Jordmorfag ved OsloMet. Det har vært to spennende, krevende og lærerike studieår i en meget spesiell tid, hvor studietiden, som med resten hverdagen ble svært preget av koronasituasjonen.

Vi vil takke vår hovedveileder som satt sin lit til oss da vi ble spurt om vi ville gjøre denne kvalitetsstudien i regi av Sykehuset Østfold. I tillegg vil vi takke for uvurderlig hjelp under hele prosessen. Det har vært en lærerik og altoppslukende tid, hvor vi har fått fordype oss i et svært aktuelt tema som fortsatt krever søkelys og videre forskning.

Vi vil takke våre veiledere for nyttige innspill og god veiledning av SPSS, et krevende program som var nødvendig for gjennomføring av studien.

Tusen takk til dere begge!

Leseveiledning

Masteroppgaven er skrevet som en artikkel med tilhørende kappe. Det forutsettes at artikkelen leses forut for kappen. Artikkelen følger retningslinjer gjeldene tidsskrift for publisering, samt skolens generelle retningslinjer for oppgaveskriving. Kappen presenteres som en fordypning av alle artikkelens elementer. Resultatene vil i artikkelen presenteres som tekst og tabeller, og i kappen vil resultatene kun presenteres som tabeller. Oppgaven er skrevet på norsk med referansestil APA. Oppgaven følger IMRAD struktur for akademisk oppbygning av masteroppgave, hvor innledning, metode, resultat og diskusjon er inkludert.

Innhold

Forord	II
Leseveiledning.....	III
Oversikt over oppgavens figurer og tabeller	VI
Ordliste	VII
Sammendrag	1
Summary	2
Kappe.....	3
<i>1.0 Bakgrunn for valg av studien</i>	<i>3</i>
1.1 Studiens formål og problemstilling	4
1.2 Teoretisk rammeverk.....	4
1.3 Sentrale begreper	7
1.4 Fødselsinduksjon med misoprostol	8
<i>2.0 Metode.....</i>	<i>9</i>
2.1 Studiedesign	9
2.2 Datainnsamling.....	9
2.3 Inklusjon- og eksklusjonskriterier	9
2.4 Basiskarakteristikk	10
2.5 Avhengige og uavhengige variabler	10
2.6 Beskrivelse av kategoriske variabler	11
2.7 Beskrivelse av kontinuerlige variabler.....	14
2.8 Manglende data	15
<i>3.0 Dataanalyse.....</i>	<i>17</i>
3.1 Beskrivende og sammenlignende statistikk	17
3.2 Forklarende statistikk	17
3.3 Regresjonsanalyse	18
3.4 Ethiske overveielser	18
<i>4.0 Resultater.....</i>	<i>20</i>
4.1 Maternell og neonatal bakgrunnsdata.....	20
4.2 Forløsningsmetode	21
4.3 Fødselsvarighet.....	21
4.4 Sekundære utfall.....	22
<i>5.0 Diskusjon.....</i>	<i>23</i>
5.1 Forløsningsmetode	23
5.2 Tidsvariabler.....	25
5.3 Sekundære utfall.....	26
5.4 Metodediskusjon	28

6.0 Oppsummering	31
Referanser.....	32
<i>Vedlegg</i>	
Vedlegg 1: Redegjørelse for gruppeprosess	
Vedlegg 2: Artikkel	
Vedlegg 3: Klausulering av oppgave	
Vedlegg 4: Induksjon av fødsel	
Vedlegg 5: Barn med risiko for hypoglykemi og medisinske kriterier for bruk av tillegg	

Oversikt over oppgavens figurer og tabeller

Figur 1: Bishop score

Figur 2: Flytskjema

Figur 3: Gruppering av variabler for indikasjon for induksjon

Figur 4: Tid fra oppstart misoprostol til definert aktiv fødsel

Figur 5: Tid fra oppstart misoprostol til fødselstidspunkt

Tabell 1: Maternelle og neonatale bakgrunnsdata

Tabell 2: Forløsningsmetode hos førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol perorale tabletter og misoprostol vaginale tabletter

Tabell 3a: Fødselsvarighet førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol perorale tabletter og misoprostol vaginale tabletter (alle fødsler)

Tabell 3b: Fødselsvarighet hos førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol perorale tabletter og misoprostol vaginale tabletter (kun vaginale fødsler)

Tabell 4: Andre intervensjoner

Tabell 5: Maternelle og neonatale fødselsutfall

Ordliste

MPO – Misoprostol perorale tabletter

MVT – Misoprostol vaginale tabletter

Induksjon – Igangsettelse av fødsel

SØ – Sykehuset Østfold

PPB – Postpartum blødning

BMI – Body Mass Index/ kroppsmasseindeks

OR – Odds Ratio

CI – Konfidensintervall

Mean - Gjennomsnitt

SD - Standardavvik

Mean diff – Gjennomsnittsdifferanse

CTG – Kardiotokografi

STAN – ST-analyse

GRADE – Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations

Sammendrag

Tittel: En sammenligning av fødselsutfall hos førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol peroralt eller misoprostol vaginalt: En retrospektiv kohortstudie.

Formål: Sammenligne fødselsutfall hos førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol peroralt (MPO) eller vaginalt (MVT).

Metode og materiale: En kvalitetssikring av ny prosedyre for induksjon av fødsel ved Sykehuset Østfold (SØ) med en retrospektiv kohort design, som bygger på pasientdata innhentet i perioden januar - april 2020, og januar - april 2021. Totalt 167 førstegangsfødende, hvor 84 ble induisert med MPO (2020) og 83 ble induisert med MVT (2021). Periodene omfatter virksomheten på SØ før og etter ny prosedyre.

Chi-square test er benyttet for å estimere forskjeller i bakgrunns karakteristikk mellom gruppene MPO og MVT. Binær logistisk regresjon, og lineær regresjonsanalyse er benyttet for å estimere OR og mean diff for primærutfall. Justert for mors alder, norsk statsborgerskap og induksjon med ballongkateter.

Resultater: Ingen statistisk signifikant forskjell i antall spontane vaginale fødsler, justert OR 1.30 (95% CI: 0.67-2.52), operative vaginale fødsler, justert OR 0.71 (95% CI: 0.29-1.75), eller keisersnitt, justert OR 0.89 (95% CI: 0.41-1.98) mellom MPO og MVT. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i fødselsvarighet mellom gruppene MPO og MVT. I gruppen MPO var det økt forekomst av PPB > 1000 ml (p-verdi < 0.01).

Konklusjon: Studien fant ingen forskjell vedrørende forløsningsmetode og fødselsvarighet hos førstegangsfødende kvinner induisert med MPO eller MVT. Høyere forekomst av PPB > 1000 ml i gruppen MPO. Ingen forskjell i neonatale utfall mellom gruppene.

Nøkkelord: Misoprostol, igangsetting av fødsel, førstegangsfødende, keisersnitt

Summary

Title: A comparison of birth outcomes in nulliparous women induced by misoprostol orally or misoprostol vaginally: A retrospective cohort study.

Introduction: The study aimed to compare birth outcomes in nulliparous women induced by oral misoprostol (MPO) or vaginal (MVT).

Method and material: This retrospective cohort study included 167 nulliparous women, induced with MPO (=84) versus MVT (=83) at Sykehuset Østfold (SØ), in the periods January to April 2020, and January to April 2021. Primary outcomes included mode of delivery and duration of the birth.

The Chi-square test was used to estimate differences in maternal and neonatal background characteristics, between the groups MPO and MVT. Binary logistic regression and linear regression analysis were used to estimate OR, and mean diff for primary outcomes. The results were adjusted for age, Norwegian citizenship, and induction with a foley catheter.

Results: No statistically significant difference in the number of spontaneous vaginal births, adjusted OR 1.30 (95% CI: 0.67-2.52), operative vaginal births, adjusted OR 0.71 (95% CI: 0.29-1.75), or cesarean section, adjusted OR 0.89 (95% CI: 0.41-1.98) between MPO and MVT. No statistically significant difference in duration of birth between MPO and MVT. Increased incidence of PPH > 1000 ml in the group MPO (p-value <0.01).

Conclusion: No difference regarding the method of delivery, and duration of birth in nulliparous women induced with MPO or MVT. Higher incidence of PPH >1000 ml in the MPO group. No difference in neonatal outcomes between the groups.

Keywords: Misoprostol, Induction of Labor, nulliparity, Cesarean Section

Kappe

1.0 Bakgrunn for valg av studien

Igangsettelse av fødsel er en prosess der livmoren stimuleres kunstig for å starte en fødsel (Oppegaard et al., 2020). Det er en medisinsk inngripen som på fagspråk omtales som induksjon, og er terminologien som vil bli benyttet videre i studien.

Induksjon skal ifølge WHO kun utføres når det foreligger en klar medisinsk indikasjon, og når fordelene ved en forløsning er større enn å fortsette svangerskapet (World Health Organization, 2011). I nyere tid har det vært en utvidelse av de medisinske indikasjonene for induksjon av fødsel, hvor tilstander som hypertensive svangerskapskomplikasjoner, mors alder, svangerskapsdiabetes og stort barn menes å gi grunnlag for induksjon (Sorbye, Oppegaard, Weeks, Marsdal & Jacobsen, 2020).

Prostaglandiner i form av misoprostol er en anerkjent metode for induksjon av fødsel. I veileder for fødselshjelp utarbeidet av Norsk gynekologisk forening, anbefales både bruk av perorale tabletter (Angusta) og vaginale tabletter (Cytotec) som metode hos førstegangsfødende kvinner (Oppegaard et al., 2020).

I løpet av de siste tiårene har det på verdensbasis vært en økt forekomst av fødselsinduksjon. I høyinntektsland som Norge, har en av fire barn til termin blitt født ved hjelp av induksjon (Sorbye et al., 2020). Forekomst av fødselsinduksjoner har økt fra ca. 6000 i år 2000, til ca. 14000 i år 2020 (Folkehelseinstituttet, 2020a). Det er manglende konsensus om hvilken metode som egner seg best for de ulike brukergruppene (Sorbye et al., 2020), som gjør dette til et viktig forskningsområde. Kvinneklinikken ved Sykehuset Østfold (SØ) har i likhet med resten av landet hatt en jevn stigning av induksjoner. I tråd med stigende induksjonstall, har det i tillegg vært en stigning i antall keisersnitt (Folkehelseinstituttet, 2020b). På bakgrunn av dette, og i tillegg til at Norsk gynekologisk forening i 2020 kom ut med nye anbefalinger for utførelse av induksjon, valgte SØ å endre prosedyre for induksjon av fødsler høsten 2020. Før endring av prosedyre benyttet sykehuset misoprostol administrert som perorale tabletter (Angusta), og etter endring benyttes misoprostol i form av vaginale tabletter (Cytotec) til

induksjon av fødsel hos førstegangsfødende kvinner (vedlegg 4). I forbindelse med dette ønsket SØ en kvalitetssikring av den nye prosedyren for induksjon av fødsel.

1.1 Studiens formål og problemstilling

Hensikten med studien er å kvalitetssikre den nye prosedyren til SØ, ved å sammenligne forskjeller i fødselsutfall mellom kvinner som blir indusert med MPO eller MVT. Det primære formålet vil være å se om det foreligger statistisk signifikante forskjeller når det gjelder forløsningsmetode og fødselsvarighet. Sekundært vil studien sammenligne maternelle og neonatale utfall.

Studien bygger på følgende problemstilling: *Er det forskjell på forløsningsmetode og fødselsvarighet hos førstegangsfødende kvinner som blir indusert med misoprostol peroralt eller vaginalt?*

1.2 Teoretisk rammeverk

Det teoretiske rammeverket i studien er presentert gjennom teori og eksisterende forskning om induksjon av fødsel. For å finne tidligere forskning er det søkt i databasene Medline, Pubmed, Cochrane Library og UpToDate. Annen relevant litteratur er retningslinjer fra Veileder i fødselshjelp (2020) og prosedyrebeskrivelser fra SØ.

1.2.1 Misoprostol og forløsningsmetode

Induksjon av fødsel kan utføres med både medikamentelle og ikke-medikamentelle tiltak. Ikke-medikamentelle tiltak som benyttes er hinneløsning, ballongkateter og manuell ruptur av fosterhinnene (amniotomi). Administrering av oksytocindrypp, og/eller prostaglandiner blant annet i form av misoprostol er medikamentelle tiltak som benyttes (Middleton, Shepherd, Morris, Crowther & Gomersall, 2020; Salvesen & Dahlø, 2017; World Health Organization, 2011).

Misoprostol er et medikament som benyttes ved induksjon av fødsel og kan administreres peroralt og vaginalt i form av tabletter eller innlegg. Det er usikkerhet om hvilken administrasjonsmetode av misoprostol som egner seg best for induksjon av fødsel (Grobman, 2021). Verdens helseorganisasjon (WHO) kom i 2011 ut med anbefalinger for induksjon av

fødsel, og i 2018 ble noen få av disse oppdatert. Ifølge WHO (2011) anbefales både lavdose MPO og lavdose MVT som metoder for induksjon. Det samme gjør oppdaterte retningslinjer i Veileder i fødselshjelp og UpToDate (Grobman, 2021; Oppegaard et al., 2020; World Health Organization, 2011).

En retrospektiv kohortstudie fra 2019, utført i Boston USA, sammenlignet misoprostol perorale tabletter med misoprostol vaginale tabletter, med hensikt å vurdere om det forelå forskjeller i fødselsvarighet og keisersnittfrekvens. Studien inkluderte 276 kvinner. Resultatet viste at forekomst av keisersnitt var signifikant høyere i gruppen som fikk misoprostol peroralt, sammenlignet med de som fikk misoprostol vaginalt. Forskjellen var større hos førstegangsfødende kvinner sammenlignet med flergangsfødende kvinner (Handal-Orefice et al., 2019).

Hokkila et al. (2019) viste i en randomisert studie at det ikke var signifikant forskjell i keisersnittfrekvens mellom kvinner som fikk misoprostol peroralt, sammenlignet med de som fikk misoprostol vaginale innlegg. Studien inkluderte 283 førstegangsfødende kvinner.

Marsdal, Sorbye, Gaudernack og Lukasse (2018) utførte en retrospektiv kohortstudie ved Rikshospitalet, hvor fødselsutfall ved bruk av misoprostol vaginale tabletter og vaginale innlegg ble sammenlignet. Studien inkluderte 171 førstegangsfødende kvinner. Resultatene viste en statistisk signifikant forskjell mellom gruppene, der det var en reduksjon i antall keisersnitt hos kvinner som fikk misoprostol vaginale innlegg. Bolla et al. (2018) utførte også en retrospektiv kohortstudie der misoprostol administrert som vaginale tabletter og innlegg ble sammenlignet. Utvalget bestod av 400 kvinner som både var første- og flergangsfødende. Resultatene viste en større andel vaginale fødsler innen 24 timer i gruppen som fikk vaginale innlegg. Det var derimot ingen forskjeller i antall keisersnitt eller operative vaginale fødsler.

En oversiktsartikkel fra 2020 sammenlignet bruk av ballongkateter og misoprostol perorale tabletter ved induksjon av fødsel. Resultatene viste at gruppen som ble indusert med ballongkateter, hadde en lavere vaginal fødselsrate enn gruppen som fikk misoprostol peroralt. Keisersnittsraten var høyere i gruppen som ble indusert med ballongkateter, mens operativ vaginal fødsel forekom sjeldnere i gruppen som fikk ballongkateter (Kemper et al., 2020).

En systematisk oversikt fra 2021 vurderte effekten av lavdose misoprostol administrert peroralt opp mot andre induksjonsmetoder. Totalt var det 33 randomiserte kontrollerte studier som sammenlignet fødselsutfall ved bruk av misoprostol vaginalt og misoprostol peroralt. Utvalget bestod av kvinner med industert fødsel i tredje trimester, både første- og flergangsfødende. Oversiktsartikkelen konkluderte med at misoprostol administrert peroralt resulterte i færre vaginale fødsler innen 24 timer sammenlignet med misoprostol vaginale tabletter. Misoprostol administrert peroralt medførte trolig ikke en økning i antall keisersnitt (Kerr et al., 2021).

1.2.2 Misoprostol og fødselsvarighet

I en randomisert dobbel-blindet studie fra India, viste resultatet at det var en redusert fødselsvarighet hos kvinner som ble industert med misoprostol vaginalt sammenlignet med misoprostol peroralt. Dette gjaldt både varigheten fra induksjonstart til definert aktiv fødselstart, og til fødselstidspunkt. Studien inkluderte 110 første- og flergangsfødende kvinner (Jindal, Avasthi & Kaur, 2011). Studier viser at kvinner som blir industert med misoprostol vaginale innlegg hadde en signifikant kortere tid fra induksjonsstart til forløsning (Hokkila et al., 2019; Marsdal et al., 2018). Det samme viste også resultatene i studien til Handal-Orefice et al. (2019) som sammenlignet misoprostol vaginale tabletter mot perorale tabletter, og fant at det var en kortere fødselsvarighet hos kvinner som ble industert med misoprostol vaginale tabletter.

1.2.3 Misoprostol og maternelle og neonatale utfall

I følge WHO er det redusert risiko for at barn blir født med apgarcore <7 etter fem minutter, ved bruk av misoprostol peroralt sammenlignet med misoprostol vaginalt (World Health Organization, 2011). Hokkila et al. (2019) viste i sin studie at behovet for tokolyse og forekomst av misfarget fostervann var høyere i gruppen som ble industert med vaginale innlegg enn de som fikk misoprostol administrert peroralt. Ifølge Bolla et al. (2018) var det ingen signifikant forskjell i alvorlige neonatale og maternelle utfall mellom gruppene som fikk misoprostol peroralt eller vaginalt.

Forskning har vist at det er en høyere forekomst av hyperstimulering av uterus blant de som fikk misoprostol vaginale innlegg, især ved doser over 50 mikrogram (Grobman, 2021; Handal-Orefice et al., 2019).

1.3 Sentrale begreper

Robson klassifikasjonssystem: (TGCS) er et system basert på ti ulike grupper med seks ulike basisvariabler innenfor obstetrikk. Kvinnen kan kun tilhøre en gruppe innenfor systemet, og betegnelsen er kun gjeldene under svangerskap og fødsel. Variablene som danner grunnlaget for gruppene er paritet, tidligere keisersnitt, fødselsstart, antall foster, gestasjonsalder og hodepresentasjon. Robson gruppe 2 defineres som førstegangsfødende, med ett foster i hodeleie, ≥ 37 uker, med induisert fødsel eller keisersnitt før spontan fødselsstart (Robson, Murphy & Byrne, 2015).

Bishop score: Bishop score er en metode som benyttes for å vurdere modenhetsgrad av cervix (livmorhals). Variablene som vurderes er hvordan barnets ledende del er posisjonert i bekkenet, cervixåpning, cervixlengde, konsistens og posisjonen til cervix (Salvesen & Dahlø, 2017). Metoden gir poeng på en skala fra 0-13. Desto høyere score, desto mer moden cervix. Bishop score ble i sin tid utviklet for bruk på flergangsfødende kvinner uten svangerskapskomplikasjoner, men i dag benyttes metoden dog også på førstegangsfødende kvinner. Bishop score har de siste 50 årene vært det mest brukte verktøyet for å bestemme hvilken induksjonsmetode som skal benyttes før en induksjon settes i gang (Kolkman et al., 2013). Veileder i fødselshjelp publisert av Norsk gynekologisk forening foreslår at det brukes en høyere poengsum som grense for moden cervix hos førstegangsfødende kvinner. En poengsum ≥ 8 regnes som moden cervix hos førstegangsfødende (Oppegaard et al., 2020).

Poeng	0	1	2	3
Ledende del	Bekkeninngang	Over spina	Ved spina	Under spina
Cervixåpning	Lukket	1-2 cm	3-4 cm	>4 cm
Cervixlengde	3 cm	2 cm	1 cm	<1 cm
Konsistens	Fast	Middels	Bløt	
Posisjon	Baktil	Midtstilt	Fortil	

Figur 1: Bishop score

1.4 Fødselsinduksjon med misoprostol

Norsk gynekologisk forening har utarbeidet en veileder i fødselshjelp, som bidrar med retningsgivende informasjon til de lokale prosedyrene ved institusjonene. Hver enkelt institusjon velger selv hvordan de vil utarbeide sine prosedyrer innenfor gitte rammer (Oppegaard et al., 2020). Ifølge Veileder i fødselshjelp (2020) anbefales både misoprostol peroralt og vaginalt hos kvinner i Robson gruppe 2. Misoprostol er en syntetisk prostaglandin E1- analog som benyttes til cervixmodning og fødselsinduksjon (Oppegaard et al., 2020). Prostaglandiner er en gruppe umettede fettsyrer med flere ulike fysiologiske effekter som finnes naturlig i kroppen. De har en hormonlignende effekt som påvirker blant annet muskelspenninger, blodtrykk, fettvev og immunsystemet. De er ikke i vevet kontinuerlig, men dannes ved bestemte situasjoner for så og brytes ned. Syntetisk prostaglandin i form av misoprostol benyttes som metode for induksjon av fødsel (Kierulf, 2019). Effekten av misoprostol er kraftigere nærme termin enn sammenlignet med tidlig i graviditeten, og modningsprosessen kan tyde på å være en inflammatorisk reaksjon (Sennström et al., 2000).

Misoprostol metaboliseres ulikt etter hvilken administrasjonsmetode som benyttes, noe som betyr at det foreligger en annen farmakokinetikk ved peroral administrasjon sammenlignet med vaginal administrasjon, og lik dosering er derfor ikke ekvivalente (Oppegaard et al., 2020). I forbindelse med aborter har farmakokinetiske studier vist at kvinner i første trimester som mottar misoprostol peroralt får raskere uteruskontraksjoner enn med vaginal misoprostol, men effekten viser seg å være svakere enn ved vaginal dosering (Aronsson, Bygdeman & Gemzell-Danielsson, 2004).

2.0 Metode

2.1 Studiedesign

For å svare på studiens problemstilling er det benyttet en kvantitativ metode, og studiedesignet er en retrospektiv kohort. En kohortstudie kan sammenligne forekomst av utfall for individer med ulik eksponering, og undersøke risiko for om eksponeringen fører til utfallet (Veierød, Thelle, Hjartåker & Laake, 2007). Designet passer godt til studiens problemstilling som sammenligner fødselsutfall hos to kohorter induisert med misoprostol peroralt og vaginalt. Studien er en del av en kvalitetssikring vedrørende den nye prosedyren for induksjon ved SØ.

2.2 Datainnsamling

Datamaterialet som er benyttet i studien er pasientdata innhentet fra Partus journalsystem. Data er innhentet både fra predefinerte rapporter, og manuelt uthentet fra spesifikke variabler. Dataene i de predefinerte rapportene var opprinnelig en Excel-fil som ble konvertert til en SPSS-fil, og de spesifikke uthentede variablene ble manuelt lagt inn i SPSS. Datamaterialet representerer totalpopulasjonen av induserte førstegangsfødende kvinner ved SØ, i periodene januar til april 2020 og januar til april 2021. Periodene omfatter virksomheten på SØ før og etter ny gjeldende prosedyre. Dataauthenting er foretatt av prosjektleder og studiens forfattere.

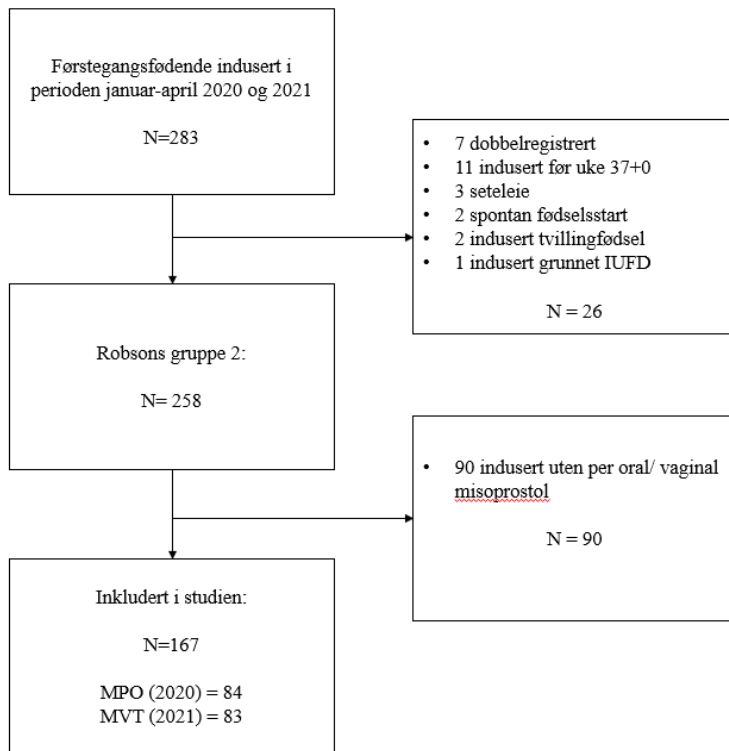
2.3 Inklusjon- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier:

- Robson gruppe 2
- Født i perioden januar-april 2020 eller januar-april 2021 etter induksjon av fødsel

Eksklusjonskriterier:

- Ikke induisert med misoprostol peroral tablett (Angusta) eller misoprostol vaginal tablett (Cytotec)
- Intrauterin fosterdød før fødselsstart



Figur 2: Flytskjema

2.4 Basiskarakteristikk

Maternelle og neonatale bakgrunnsdata er innhentet med henblikk på å beskrive studiens populasjon og er valgt på bakgrunn av litteratur, klinisk relevans og annen forskning (Bolla et al., 2018; Hokkila et al., 2019; Sorbye et al., 2020). Maternelle og neonatale bakgrunnsdata er presentert under resultater i Tabell 1. Bakgrunnsdata som er uthentet om mor er alder, partnerskap, norsk statsborgerskap, pre-gravid BMI, hovedindikasjon for induksjon, svangerskapslengde i dager ved induksjonsstart, om ballongkateter før misoprostol var benyttet, Bishop score ved oppstart med misoprostol. Bakgrunnsdata om barnet som er hentet ut er fødselsvekt og hodepresentasjon ved forløsning. Utdypende beskrivelser av kategoriske variabler presenteres i kapittel 2.6 og beskrivelser av kontinuerlige variabler presenteres i kapittel 2.7.

2.5 Avhengige og uavhengige variabler

Den avhengige variabelen er det som antas å bli påvirket av noe annet, og den uavhengige variabelen er det som trolig påvirkes. En uavhengig variabel kommer alltid forut for en avhengig variabel (Fekjær, 2018). En uavhengig variabel er det man vil undersøke virkningen

av, altså eksponeringen (Veierød et al., 2007). Den uavhengige variabelen i studien er induksjonsmetoden som er benyttet, henholdsvis misoprostol peroralt og misoprostol vaginalt. De avhengige variablene i studien er forløsningsmetode og fødselsvarighet. Sekundært vil også de materielle og neonatale utfallene defineres som avhengige variabler. Dette gjelder bruk av oksytocindrypp, analgesi i form av epidural, spinal, og pudendal, forekomst av postpartum blødning, ruptur grad 3 og 4, skulderdystoci og apgarscore <7 etter fem minutter.

2.6 Beskrivelse av kategoriske variabler

Kategorisk data omfatter nominale eller ordinale data. Ordinale variabler deles inn i ordnede kategorier som kan graderes, for eksempel på en skala fra 1-5. I en nominal variabel er rekkefølgen på kategoriene uvesentlig, og den ene kategorien utelukker den andre.

Forløsningsmetode er en nominal variabel fordi kvinnen enten føder spontan vaginalt, operativt vaginalt eller med keisersnitt (Smedslund, Berg, Odgaard-Jensen & Reinart, 2010).

En dikotom variabel er en variabel som kun har to verdier (Smedslund et al., 2010). Norsk statsborgerskap og ballongkateter før oppstart med misoprostol er analysert som dikotome variabler. Barnets hodepresentasjon er behandlet som en kategorisk variabel inndelt i tre grupper (occiput anterior, occiput posterior og høy likestand), og beskriver hodepresentasjonen som var gjeldende ved fødselstidspunktet.

Variabelen pre-gravid BMI ble opprinnelig hentet ut som en kontinuerlig variabel, for deretter å bli omgjort til en kategorisk variabel. Kategorien BMI er i studien inndelt i tre grupper:

Gruppe 1: <18,5 - 29.9

Gruppe 2: 30 - 34.9

Gruppe 3: 35 - >40

Denne inndelingen baserer seg på definisjoner fra WHO og klinisk relevans (World Health Organization, 2000). BMI under 30 utgjør ingen klinisk forskjell når det gjelder oppfølging av svangerskap eller tiltak i fødsel. Av den grunn er BMI-verdier som tilsvarer WHO's definisjon av undervekt, overvekt og normalvekt slått sammen. Ved BMI over 30 er det en kjent risiko for komplikasjoner i svangerskap og fødsel. Ved BMI over 35 er det anbefalt at kvinnen følges ved spesialisthelsetjenesten i svangerskapet, at induksjon vurderes i løpet av første svangerskapsuke etter termin, og at elektronisk fosterovervåking benyttes under fødsel i form av CTG eller STAN (Oppegaard et al., 2020).

Bishop score er i studien valgt til å være en kategorisk variabel. I det opprinnelige datamaterialet var alle kvinnene oppgitt med en Bishop score mellom 0 og 6. I studien er kategorien Bishop score inndelt i to grupper:

Gruppe 1: 0-3

Gruppe 2: 4-6

Bishop score før oppstart med misoprostol er tatt med som en del av bakgrunnsdata, da modenhetsgraden av livmorhalsen har en klinisk relevans med tanke på å tilpasse induksjonsprosessen til den enkelte (Oppegaard et al., 2020).

Barnets fødselsvekt er en kategorisk variabel inndelt i tre grupper:

Gruppe 1: > 2500 gram

Gruppe 2: 2501-4500 gram

Gruppe 3: < 4500 gram

Denne grupperingen er gjort på bakgrunn av klinisk relevans. Ifølge lokale prosedyrer skal et barn med fødselsvekt under 2,5 kg eller over 4,5 kg observeres med tanke på hypoglykemi (vedlegg 5).

Indikasjon for induksjon var i det opprinnelige datamaterialet inndelt i 31 kategorier. For at kategoriene ikke skulle bli for små og vanskelige å sammenligne, ble de sammenslått til åtte nye kategorier.

Tidligere kategorier	Nye kategorier
Preeklampsi Hypertensjon	Preeklampsi/Hypertensjon
VA	Vannavgang uten rier
Overtid	Overtid
Dia type 1 Dia type 2 mor_dia sv_sk_dia_insulin sv_sk_dia_kost	Diabetes mor
Angst epilepsi Maternelle_problemer Psykisk Usikker termin	Andre maternelle hensyn
Oligohydramnion	Oligohydramnion
Veksthemming Vekst- Avflatet tilvekst	Veksthemmet foster
(Flerlinger) Hensyn foster Hurtig_fostervekst (IUFD) LGA Lite liv Polyhydramnion Vekst+	Andre føtale hensyn

Figur 3: Gruppering av variabler for indikasjon for induksjon

Veilederen i fødselshjelp (2020) er brukt som utgangspunkt for gruppering av variabler vedrørende indikasjon for induksjon. De første seks gruppene utgjør de mest brukte indikasjonene for induksjon av fødsel hos kvinner uten tidligere vaginal fødsel. Diabetes hos mor innebærer alle typer diabetes, og skiller ikke mellom om den er kostregulert eller insulinkrevende. Øvrige indikasjoner er samlet under kategoriene «andre maternelle hensyn» eller «andre føtale hensyn».

Andre maternelle hensyn inkluderer svangerskapsplager i form av bekkenløsning, kvalme, intrahepatisk cholestase, epilepsi, cerebral parese, uspesifikke blødningstilstander, psykiske lidelser, rusproblematikk, språkvansker som indikerer usikker termin, og andre usikkerhetsmomenter rundt svangerskapet som gjør at snarlig forløsning er til det beste for mor og/eller barn.

Andre føtale hensyn inkluderer tilstander som lite liv, polyhydramnion, hurtig fostervekst, patologiske ultralydfunn, avvikende eller patologisk CTG, misfarget fostervann samt andre sammensatte avvikende tilstander som kan medføre patologi.

2.7 Beskrivelse av kontinuerlige variabler

Kontinuerlig data er intervalldata som kan ha et uendelig antall verdier, og hvor det ikke finnes et naturlig nullpunkt (Smedslund et al., 2010).

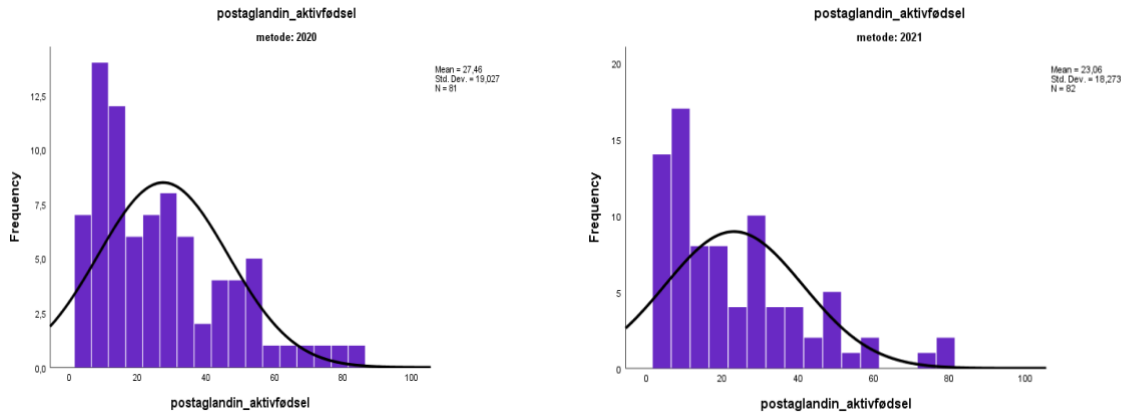
I datamaterialet er det innhentet dato og klokkeslett vedrørende kvinnenens innleggelse på avdeling, tidspunkt for induksjon med ballongkateter, tid for oppstart med misoprostol, tidspunkt for definert aktiv fødsel og fødselstidspunkt. Dataene er behandlet som kontinuerlige, og er gjort om til hele timer for benyttes videre i analyser. Mors alder og svangerskapslengde er også behandlet som kontinuerlige data.

Fra klinisk erfaring er det et kjent faktum at tidsintervallet for en induksjon kan variere i stor grad, alt fra timer til dager. Ekstreme verdier fra datamaterialet er undersøkt nærmere for å bekrefte at de var reelle. Ved ett tilfelle var det nødvendig å ekskludere en ekstremverdi. Dette omhandlet en kvinne med mislykket induksjon, som grunnet kapasitetsutfordringer i avdelingen først fikk et keisersnitt fem dager etter påbegynt induksjon. Data om denne kvinnen er ekskludert fra analyser gjeldene «tid fra oppstart med misoprostol til forløsning», da det ikke var induksjonsmetoden i seg selv som ledet til det lange fødselsforløpet.

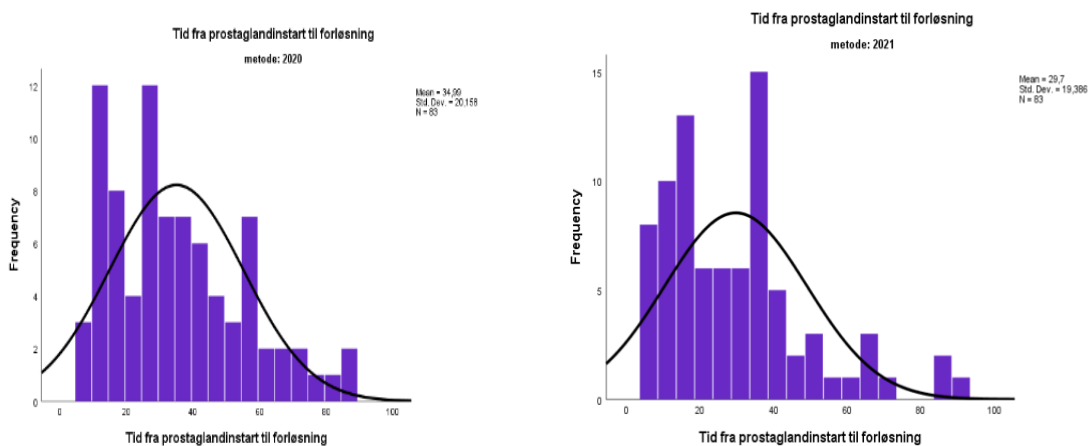
Gjennomsnitt (mean) og median er de to mest brukte målene for sentraltendens. Gjennomsnitt er et mål der alle verdier summeres og deles på antall verdier. Dette målet er sensitivt for ekstremverdier, og som et alternativ kan median benyttes. Median er verdien til den midterste enheten i en ordnet fordeling, og dette målet vil være mindre påvirket av ekstremverdier (Fekjær, 2018). I SPSS ble data vedrørende fødselsvarighet vurdert ut ifra om de var normalfordelt eller skjevfordelt. Ved en normalfordeling er data symmetrisk distribuert rundt et gjennomsnitt, og formen på fordelingen kan beskrives ved hjelp av et gjennomsnitt (mean) med et standardavvik (SD). Ved skjevfordelt data ser man en kurve hvor tyngdepunktet vil ligge på den ene eller andre siden (Smedslund et al., 2010).

Vurderingen om hvorvidt datamaterialet skulle tolkes som normalfordelt eller skjevfordelt var en vanskelig avgjørelse. Dette fordi det er en tendens til at tyngdepunktet på kurven ligger mot venstre, men allikevel ligger majoriteten av verdiene innenfor normalfordelingskurven på histogrammet (se figur 4 og 5). For å utelukke at forskjeller ble oversett mellom gruppene MPO og MVT, ble det utført både «Independent-samples t-test» og «Mann-Whitney U Test».

Ingen av testene viste statistisk signifikant forskjell mellom gruppene. Det ble etter refleksjon mellom studiens forfattere og veiledere besluttet å tolke datamaterialet som normalfordelt.



Figur 4: Tid fra oppstart misoprostol til definert aktiv fødsel



Figur 5: Tid fra oppstart misoprostol til fødselstidspunkt

2.8 Manglende data

I tilfeller hvor pre-gravid BMI og Bishop score ikke er dokumentert er dette tolket som reelt, og kontrollert i Partus av både studiens forfattere, samt prosjektveileder. Det finnes tre tilfeller der BMI-verdien mangler og dette er kontrollert manuelt i Partus. Ved analyser som inneholder manglende data er det tatt utgangspunkt i «valid percent», slik at de manglende verdiene ikke påvirker resultatet.

For å unngå et stort antall manglende data har studiens forfattere i enkelte tilfeller måtte tolke kvinnens partogram. Dette gjelder blant annet for variabelen «tidspunkt for definert aktiv fødselsstart». Hvis dette ikke var registrert i kvinnens journal med dato og klokkeslett, har forfatterne av studien tolket dette ut ifra registreringer i partogrammet som beskriver rier og mormunnens posisjon, konsistens og åpning. Tolkningen er gjort på bakgrunn av WHO's definisjon av aktiv fødselsstart som er regelmessige kontraksjoner (>2 /10 min), avflatet cervix, med en dilatasjon på 4-5 cm (Oppegaard et al., 2020; World Health Organization, 2018).

3.0 Dataanalyse

I dette kapitlet beskrives det hvordan datamaterialet er analysert. I studien ble det anvendt beskrivende, sammenlignende og forklarende statistikk. Statistikkprogrammet IBM SPSS Statistics versjon 27 er benyttet til alle analyser av datamaterialet.

3.1 Beskrivende og sammenlignende statistikk

For å vise forskjeller mellom de to gruppene MPO og MVT, ble det brukt både beskrivende og sammenlignende statistikk. Beskrivende statistikk presenteres som antall (n) og prosent (%) og/eller gjennomsnitt med standardavvik (SD). Maternelle og neonatale basiskarakteristika er presentert med p-verdier, da variabler med signifikante forskjeller skulle justeres for i analysene vedrørende forløsningsmetode og fødselsvarighet.

3.2 Forklarende statistikk

Signifikanstesting er innenfor forskning et begrep som anvendes for å si noe om hvorvidt funnene i en studie kan tilskrives faktiske forskjeller eller tilfeldigheter. Hvis resultatene er signifikante, kan det med en viss sikkerhet tyde på at resultatene i utvalget som er undersøkt også vil gjelde for den resterende populasjonen det er ønskelig å vite noe om (Fekjær, 2018). I studien er det anvendt et signifikansnivå på 5%. Dette betyr at resultatene med 95% sannsynlighet ikke tilskrives tilfeldigheter.

Ved signifikanstesting av kategoriske data ble det anvendt “chi-square test”. Denne testen egner seg når det er ønskelig å sammenligne forholdet mellom to kategoriske variabler. Testen kan si noe om det foreligger en statistisk signifikant sammenheng mellom to kategoriske variabler. Den kan derimot ikke gi noen slutninger om årsakssammenheng. At det er en statistisk sammenheng er ikke et tilstrekkelig bevis for at det ene forårsaker det andre (Fekjær, 2018).

For de kontinuerlige variablene ble det benyttet “Independent-samples t-test” for signifikanstesting, da datamaterialet er tolket til å være normalfordelt. Independent-samples t-test er en parametrisk teknikk som sammenligner gjennomsnittet av to grupper, og egner seg når utvalget er normalfordelt (Pallant, 2020).

3.3 Regresjonsanalyse

Regresjonsanalyse er en statistisk analysemetode hvor sammenhengen mellom én eller flere uavhengige variabler, og en avhengig variabel kan beskrives. Fordelen ved å gjøre en regresjonsanalyse er at det kan kontrolleres for andre faktorer som kan være med på å påvirke den uavhengige variabelen som ønskes undersøkt. På den måten kan det undersøkes om en uavhengig variabel har en direkte påvirkning på avhengig variabel (Braut & Dahlum, 2018).

I denne studien er det gjort regresjonsanalyser på de primære utfallsmålene som er forløsningsmetode og fødselsvarighet. Konfundere som er justert for i regresjonsanalysene er mors alder, norsk statsborgerskap og ballongkateter før oppstart med misoprostol. I neste kapittel vil studiens resultater presenteres. Tabell 2 omhandler resultater vedrørende forløsningsmetode, og i denne tabellen er det anvendt en logistisk regresjonsanalyse for å justere for ulikheter mellom gruppene. Resultatene fra logistisk regresjonsanalyse vil presenteres med odds ratio (OR) som er det estimerte effektmålet.

I tabell 3a og 3b presenteres resultatene gjeldene fødselsvarighet, og i denne tabellen er det anvendt en lineær regresjonsanalyse for å justere ulikheter mellom gruppene. Resultatene fra den lineære regresjonsanalysen vil presenteres med gjennomsnittlig differanse (mean diff) og konfidensintervall (CI 95%).

3.4 Etske overveielser

Studien følger etiske retningslinjer og prinsipper etter kravene som stilles av Helsinkideklarasjonen. Helsinkideklarasjonen ble utviklet med henblikk på å ivareta etiske prinsipper innen forskning som involverer mennesker, identifiserbart humant materiale og data. World Medical Association (WMA) oppfordrer helsepersonell som er involvert i medisinsk forskning til å vedta disse prinsippene (World Medical Association, 2018).

Videre er det søkt og gitt godkjenning fra det lokale Personvernombudet (PVO) ved SØ både for å få tilgang til de predefinerte rapportene, samt uthenting av datamaterialet i Partus journalsystem.

Under uthenting av data i Partus, ble et ID nummer som ikke inneholdt fødselsnummer eller personnummer brukt. Denne aidentifiserte registreringen ble slettet da SPSS-filen var komplett, og gjennomføring av analysene ble derfor anonymisert. Alle datafiler er oppbevart i henhold til SØ sine interne retningslinjer for oppbevaring av data i forbindelse med kvalitetssikringsstudier på sykehuset.

4.0 Resultater

4.1 Maternell og neonatal bakgrunnsdata

Tabell 1: Maternelle og neonatale bakgrunnsdata

Variabler	Gruppe 2020 N= 84 kvinner	Gruppe 2021 N= 83 kvinner	P-verdi*
Kvinnens alder	30.4 (4.5)	28.8 (4.8)	0.03
Partnerskap: samboende/gift**	78 (94.0)	78 (96.3)	0.49
Norsk statsborgerskap: ja	64 (76.2)	74 (89.2)	0.03
Pre-gravid BMI***			
- 18.5 – 29.9	58 (71.6)	64 (77.1)	0.42
- 30 – 34.9	13 (16.0)	9 (10.8)	0.33
- 35 - >40	10 (12.3)	10 (12.0)	0.95
Hovedindikasjon for induksjon:			
- Preeklampsi/hypertensjon	14 (16.7)	18 (21.7)	0.41
- Vannavgang uten rier	8 (9.5)	2 (2.4)	0.05
- Overtidig svangerskap	15 (17.9)	18 (21.7)	0.53
- Diabetes mor	7 (8.3)	14 (16.9)	0.10
- Andre maternelle hensyn	13 (15.5)	3 (3.6)	0.01
- Oligohydramnion	11 (13.1)	14 (16.9)	0.50
- Veksthemmet foster	4 (4.8)	2 (2.4)	0.41
- Andre føtale hensyn	12 (14.3)	12 (14.5)	0.98
Svangerskapslengde ved induksjonsstart i dager	279 (10)	279 (9.7)	0.83
Ballongkateter før misoprostol	64 (76.2)	74 (89.2)	0.03
Bishop score ved oppstart misoprostol****			
- 0-3:			
- 4-6:	48 (57.8)	32 (38.6)	0.01
	35 (42.2)	51 (61.4)	0.01
Fødselsvekt i gram			
- <2500	2 (2.4)	2 (2.4)	0.99
- 2501-4500	80 (95.2)	79 (95.2)	0.99
- >4500	2 (2.4)	2 (2.4)	0.99
Hodepresentasjon			
- Occiput anterior	76 (90.5)	74 (89.2)	0.78
- Occiput posterior	5 (6.0)	8 (9.6)	0.37
- Høy likestand	3 (3.6)	1 (1.2)	0.32

Kategoriske data er presentert som n (%) og kontinuerlige data presentert som mean med et standardavvik (SD)

*P-verdien for kategoriske data er utregnet ved bruk av «Chi Square test» og p-verdien for kontinuerlig data er utregnet ved bruk av «T-test»

** 1 missing i 2020 og 2 missing i 2021

*** 3 missing i 2020

**** 1 missing i 2020

4.2 Forløsningsmetode

Tabell 2: Forløsningsmetode hos førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol perorale tabletter og misoprostol vaginale tabletter

	MPO (2020) N = 84	MVT (2021) N = 83	Ujustert OR (95% CI)*	p- verdi**	Justert OR (95% CI)***	p-verdi***
Spontan vaginal fødsel	52 (61.9)	57 (68.7)	0.74 (0.39-1.41)	0.42	1.30 (0.67-2.52)	0.45
Operativ vaginal fødsel (vakuum/tang)	15 (17.9)	10 (12.0)	1.59 (0.67-3.77)	0.39	0.71 (0.29-1.75)	0.46
Keisersnitt	17 (20.2)	16 (19.2)	1.06 (0.50-2.28)	1.00	0.89 (0.41-1.98)	0.79

Kategoriske variabler er presentert med antall (%)

MPO – misoprostol perorale tabletter

MVT – misoprostol vaginale tabletter

*Risk Estimate

** Chi-Square test: Fishers Exact Test

*** Binær logistisk regresjon: justert for kvinnens alder (år), norsk statsborgerskap og induksjon med ballongkateter før oppstart med misoprostol

4.3 Fødselsvarighet

Tabell 3a: Fødselsvarighet hos førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol perorale tabletter og misoprostol vaginale tabletter (alle fødsler)

Tidsintervall	MPO (2020) n=83	MVT (2021) n=83	Mean Diff (95% CI)*	p- verdi	Justert Mean diff (95% CI)**	p- verdi**
Oppstart misoprostol til fødselstidspunkt i antall timer	35 (20)	30 (19)	-5.29 (-11.35-0.77)	0.09*	-6.12 (-12.39-0.15)	0.06
Oppstart misoprostol til definert aktiv fødselsstart i antall timer	27 (19)	23 (18)	-4.40 (-10.17-1.37)	0.13*	-5.01 (-11.01-1.00)	0.10

Kontinuerlige data er presentert med mean (SD)

MPO – misoprostol perorale tabletter

MVT – misoprostol vaginale tabletter

* Independent Samples Test

** Lineær regresjonsanalyse: justert for mors alder, statsborgerskap og induksjon med ballongkateter før oppstart prostaglandin

Tabell 3b: Fødselsvarighet hos førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol perorale tabletter og misoprostol vaginale tabletter (kun vaginale fødsler)

Tidsintervall	MPO (2020) n= 67*	MVT (2021) n= 67*	Mean Diff (95% CI)*	p-verdi	Justert Mean diff (95% CI)**	p-verdi**
Oppstart misoprostol til fødselstidspunkt i timer	32 (19)	27 (17)	-4.24 (-10.40-1.92)	0.18*	-4.73 (-11.10-1.64)	0.14
Oppstart misoprostol til definert aktiv fødselsstart i timer	25 (19)	21 (16)	-4.06 (-9.93-1.81)	0.17*	-4.32 (-10.41-1.77)	0.16

Kontinuerlige data er presentert med mean (SD)

MPO – misoprostol perorale tabletter

MVT – misoprostol vaginale tabletter

* Independent Samples Test

** Lineær regresjonsanalyse: justert for mors alder, statsborgerskap og induisert med ballongkateter før oppstart prostaglandin

4.4 Sekundære utfall

Tabell 4: Andre intervensjoner

Variabler	Gruppe 2020 (MPO) N = 84	Gruppe 2021 (MVT) N = 83	p-verdi*
Episiotomi	25 (29.8)	25 (30.1)	0.96
Oxytocin-infusjon	61 (72.6)	52 (62.7)	0.17
Epidural	58 (69.0)	58 (69.9)	0.91
Pudendal	6 (7.1)	4 (4.8)	0.53
Spinalanalgesi	9 (10.7)	5 (6.0)	0.27

Data er presentert som n (%)

*Chi-square test: Fisher's Exact Test

Tabell 5: Maternelle og neonatale fødselsutfall

Variabler	Gruppe 2020 (MPO) N = 84	Gruppe 2021 (MVT) N = 83	p-verdi*
PPH >1000ml	15 (17.9)	3 (3.6)	0.01
Ruptur grad 3 og 4	1 (1.2)	0 (0)	0.31
Skulderdystoci	0 (0)	0 (0)	
Apgar <7 etter 5 min	0 (0)	0 (0)	

Data er presentert som n (%)

*Chi-square test: Fisher's Exact Test

5.0 Diskusjon

5.1 Forløsningsmetode

Studiens resultater viser ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene MPO og MVT vedrørende forløsningsmetode. Gruppen som fikk MVT hadde 30% økt odds for spontan vaginal fødsel. I tillegg var det i denne gruppen en redusert odds for operativ vaginal fødsel med 29%, og keisersnitt med 11%. Det er viktig å presisere at disse forskjellene ikke er statistisk signifikant, men kun kan tolkes som en tendens i resultatene da p-verdien før og etter justering for konfundere var $> 0,05$, og resultatene kan derfor tilskrives tilfeldigheter.

Resultatene fra egen studie samsvarer i stor grad med resultater fra oversiktsartikkelen til Kerr et al. (2021), som viste at det trolig ikke forelå signifikant forskjell i antall keisersnitt hos kvinner som ble indusert med misoprostol perorale tablett, eller misoprostol vaginale tablett. De randomiserte studiene som danner grunnlaget for oversiktsartikkelen til Kerr et al. (2021) er av usikker evidens, noe som betyr at den virkelige effekten kan være markant forskjellig fra estimert effekt. Oversiktsartikkelen til Kerr et al. (2021) påpekte at det trolig var færre keisersnitt på bakgrunn av føtal distress hos kvinner som ble indusert med misoprostol peroralt sammenlignet med misoprostol vaginalt, noe egen studie ikke har undersøkt.

I motsetning til egne resultater viste resultater fra studien til Handal-Orefice et al. (2019), en signifikant høyere forekomst av antall keisersnitt hos kvinner som ble indusert med misoprostol peroralt. Dette resultatet var særlig forsterket hos førstegangsfødende kvinner. Det skal påpekes at populasjonen i studien til Handal-Orefice et al. (2019) var overvektige kvinner med en median BMI på nærmere 32, med et stort IQR range. Til sammenligning var det kun $\frac{1}{4}$ av kvinnene i egen studie som hadde en BMI over 30. Forskjellene mellom studiepopulasjonen vedrørende BMI, kan være en mulig årsak til at resultatene mellom egen studie og studien til Handal-Orefice et al. (2019) er ulike. Dette på bakgrunn av at andre studier har vist at den totale dosen misoprostol som er nødvendig for induksjon, øker betydelig med økende BMI (Helmig, Brogaard & Hvidman, 2021). Hokkila et al. (2019) gjorde en tilsvarende sammenligning som Handal-Orefice et al. (2019), og fant ingen statistisk signifikant forskjell i forekomst av keisersnitt mellom peroral og vaginal administrering. Resultatene fra denne studien stemmer godt overens med resultatene fra egen

studie, og det er interessant at studiepopulasjon i begge studiene kun inkluderer førstegangsfødende kvinner.

Da Marsdal et al. (2018) sammenlignet fødselsutfall ved bruk av misoprostol administrert som vaginale tabletter og vaginale innlegg, viste resultatene fra studien signifikant høyere keisersnittsfrekvens hos gruppen som fikk misoprostol vaginale tabletter. Bolla et al. (2018) sammenlignet også misoprostol vaginale tabletter og innlegg, men fant ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene. Resultatene fra Bolla et al. (2018) samsvarer dermed med resultater fra egen studie. Likevel forekommer det forskjeller både vedrørende studiepopulasjon og bruk av induksjonsmetode, som gjør at resultatene ikke kan sidestilles med sikkerhet. Til tross for likt virkestoff er misoprostol administrert som vaginale tabletter og vaginale innlegg ikke sammenlignbare, da misoprostol administrert som vaginale innlegg kan øke sannsynligheten for vaginal fødsel innen 24 timer sammenlignet med vaginale tabletter (Bolla et. al).

Førstegangsfødende kvinner anses som å være en vanskelig gruppe å indusere, og de har en høyere risiko for mislykket induksjon med resultat i keisersnitt sammenlignet med flergangsfødende (Ehrenthal, Jiang & Strobino, 2010). Noe av forklaringen til dette kan ligge i at førstegangsfødende kvinner har en fast, kollagenrik og lang livmorhals som vil ta lengre tid å indusere, sammenlignet med en myk, kollagenfattig og kort livmorhals (Oppegaard et al., 2020).

Å starte induksjon ved hjelp av ballongkateter kan være med på å modne livmorhalsen, da dette skaper et mekanisk trykk på cervix som stimulerer til lokal prostaglandinfrigjørelse. Ballongkateter er et ikke-medikamentelt alternativ, som kan være uten de bivirkningene som medikamentelle preparater gir. Til tross for dette viser forskning at ballongkateter alene er mindre effektivt enn misoprostol administrert peroralt, da det er assosiert med færre vaginale fødsler (Kemper et al., 2020; Kerr et al., 2021). I egen studie var det en statistisk signifikant høyere andel kvinner som fikk ballongkateter i forkant av misoprostol i gruppen MVT, sammenlignet med gruppen MPO. Dette kan være en sannsynlig årsak til at gruppen MVT hadde statistisk signifikant høyere Bishop score enn kvinnene i gruppen MPO, dog Bishop score er et subjektivt mål, og kan variere etter hvem som foretar undersøkelsen.

En mulig hypotese kan være at gruppen MPO også kunne hatt et høyere antall spontane vaginale fødsler, hvis de i like stor grad hadde fått ballongkateter i forkant av misoprostol. For å utelukke dette, ble det i regresjonsanalysen valgt å justere for om kvinnen hadde hatt ballongkateter i forkant av misoprostol. Resultatene viste ingen statistisk signifikant forskjell i antall spontane vaginale fødsler mellom gruppen MPO og MVT, etter justering for ballongkateter.

5.2 Tidsvariabler

I analysene vedrørende fødselsvarighet ble det valgt å gjøre to analyser. Den ene hvor alle fødsler ble inkludert, og den andre hvor kun vaginale fødsler ble inkludert. Dette ble gjort på bakgrunn av at det i datamaterialet ikke forelå data om når i fødselsprosessen keisersnittet ble utført, eller på hvilken indikasjon.

Resultatene til analysen der alle fødsler ble inkludert, viste ingen statistisk signifikant forskjell i fødselsvarighet mellom gruppene MPO og MVT. I gruppen MPO var gjennomsnittstid fra oppstart med misoprostol til definert aktiv fødselsstart 27 timer, og i gruppen MVT 23 timer. Den gjennomsnittlige differansen mellom gruppene MPO og MVT etter justering for mors alder, norsk statsborgerskap og ballongkateter før oppstart med misoprostol var fem timer.

Resultatene vedrørende analysen der kun de vaginale fødslene ble inkludert, viste ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene MPO og MVT. I gruppen MPO var gjennomsnittstid fra oppstart misoprostol til definert aktiv fødselsstart 25 timer, og i gruppen MVT 21 timer. Etter justering for konfundere var gjennomsnittsdifferansen fire og en halv time.

Resultatene i studien viste ingen statistisk signifikant forskjell mellom MPO og MVT vedrørende tid fra oppstart misoprostol til fødselstidspunkt. I analysen der alle fødsler ble inkludert, var den gjennomsnittlige tiden fra oppstart med misoprostol til fødselstidspunkt 35 timer i gruppen MPO, og 30 timer i gruppen MVT. Etter justering for konfundere var gjennomsnittsdifferansen litt over seks timer. I analysen som kun inkluderte de vaginale fødslene, viste resultatet ingen statistisk signifikant forskjell. Gjennomsnittsdifferansen mellom gruppene var i underkant av fem timer i denne analysen.

Tendensen i resultatene fra egen studie viste at den gjennomsnittlige fødselsvarigheten var kortere i gruppen som ble indusert med MVT, men resultatene var ikke signifikante. Studien til Jindal et al. (2011) viste en signifikant kortere tid i fødselsvarighet hos kvinner som ble indusert med misoprostol vaginalt, sammenlignet med misoprostol peroralt. I liket med resultatene fra studien til Jindal et al. (2011), viste også studien til Handal-Orefice et al. (2019) en signifikant kortere fødselsvarighet i gruppen som ble indusert med misoprostol vaginalt. Begge studiene inkluderte både første- og flergangsfødende kvinner, og er mulig en faktor som gjør at resultatene ikke er direkte overførbare til egen studie (Handal-Orefice et al., 2019; Jindal et al., 2011).

I en systematisk oversikt fra 2021, viste resultatene en redusert sannsynlighet for vaginal fødsel innen 24 timer hos kvinner som ble indusert med misoprostol peroralt, sammenlignet med misoprostol vaginalt. Populasjonen bestod i denne oversikten også av kvinner med ulik paritet, hvor alle ble indusert i tredje trimester (Kerr et al., 2021).

Forskning som sammenligner misoprostol peroralt med misoprostol vaginale innlegg, peker mot at vaginale innlegg øker sannsynligheten for vaginal fødsel innen 24 timer, men øker samtidig også risikoen for hyperstimulering av uterus (Bolla et al., 2018; Kerr et al., 2021; Marsdal et al., 2018). I fare for alvorlige bivirkninger som hyperstimulering av uterus anbefaler UpToDate vaginale tabletter med en startdose på 25 mikrogram (Grobman, 2021). Dette er i tråd med anbefalinger fra veileder i fødselshjelp (2020), som også prosedyren ved SØ baseres på (Oppegaard et al., 2020)(vedlegg 4).

Med bakgrunn i dette viser eksisterende forskning at misoprostol administrert vaginalt er en mer effektiv induksjonsmetode når det gjelder fødselsvarighet, og at flere kvinner føder innen 24 timer etter induksjon med misoprostol vaginalt, sammenlignet med misoprostol peroralt (Kerr et al., 2021).

5.3 Sekundære utfall

Resultatene viste statistisk signifikant økt forekomst av postpartum blødninger >1000 ml i gruppen MPO, sammenlignet med MVT. Dette understøttes av studien til Handal-Orefice et al. (2019), som viste at det var signifikant høyere forekomst av postpartum blødninger >500 ml i gruppen som ble indusert med misoprostol peroralt, sammenlignet med misoprostol vaginalt. Dette underbygger også resultatene i egen studie. Bortsett fra dette resultatet, er det

begrenset med forskning som undersøker postpartum blødning som utfall ved bruk av henholdsvis misoprostol peroralt og vaginalt.

Et langvarig fødselsforløp er en kjent risikofaktor for postpartum blødning (Salvesen & Dahlø, 2017). Fødselsvarigheten kan av den grunn være av betydning for sammenhengen mellom misoprostol administrert peroralt, og økt forekomst av postpartum blødning. Handal-Orefice et al. (2019) fant i sin studie at kvinner som ble indusert med misoprostol peroralt hadde er lengre fødselsforløp, sammenlignet med kvinner som fikk misoprostol vaginalt. Resultater i egen studie viste en tendens der gruppen som fikk misoprostol peroralt hadde et gjennomsnittlig lengre fødselsforløp, enn de som fikk misoprostol vaginalt. Dog dette funnet ikke var signifikant, kan det være en påvirkende faktor til hvorfor resultatene viser en statistisk signifikant forskjell i postpartum blødning >1000 ml mellom gruppene.

En kjent utfordring fra klinikken er å estimere blødningsmengde. Forskning viser at det forekommer store feilmarginer, og visuell estimering er en upresis fremgangsmåte som kan medføre både over-, og underestimering (Diaz, Abalos & Carroli, 2018; Lemée, Scalabre, Chauleur & Raia-Barjat, 2020). Det kan derfor ikke utelukkes at postpartum blødninger i studiens datamateriale kan være unøyaktig. Grunnet studiens begrensede tidsperiode kan forskjellen også skyldes tilfeldigheter.

Resultatene viste ingen signifikant forskjell i neonatale utfall vedrørende apgarscore <7 etter fem minutter, samt forekomst av skulderdystoci. Dette er i tråd med annen forskning som heller ikke viser forskjeller i alvorlige neonatale utfall ved bruk av misoprostol peroralt og vaginalt (Marsdal et al., 2018). Derimot viser andre studier at misoprostol vaginalt, enten administrert som innlegg eller tablett, i større grad gir risiko for hyperstimulering av uterus med mulighet for påvirkning av barnet hjertefrekvens, samt større forekomst av mekonium i fostervann (Hokkila et al., 2019; Kerr et al., 2021).

Resultater fra studiene til Hokkila et al. (2019) og Kerr et al. (2021) samsvarer i stor grad med den systematiske gjennomgangen fra Kemper et al. (2020), hvor de også konkluderte med at misoprostol administrert peroralt er en trygg induksjonsmetode med lav risiko for alvorlige perinatale utfall. Det er nødvendig med flere undersøkelser vedrørende induksjon med misoprostol peroralt, men Kerr et al. (2021) uttrykker i sin oversikt at det tyder på at en startdose med misoprostol peroralt på 25 µg kan være en trygg og effektiv metode. Dette er

også i tråd med WHO sine anbefalinger om å benytte misoprostol peroralt som induksjonsmetode (World Health Organization, 2011).

5.4 Metodediskusjon

5.4.1 Validitet

Intern validitet definerer i hvilken grad man ut ifra resultatene i en studie kan trekke gyldige slutninger om det man har satt seg som formål å undersøke (Smedslund et al., 2010).

Resultatene i egen studie vedrørende de primære utfallene, samsvarer i stor grad med resultater fra tidligere forskning som gir troverdighet til egne resultater. En statistisk signifikant sammenheng er ikke et tilstrekkelig bevis for at det ene forårsaker det andre (Fekjær, 2018). Resultater fra studien vil kunne gi en beskrivelse av situasjonen innenfor den gitte tidsrammen, og kan samtidig gjenspeile tilfeldige funn i denne perioden. Studiens korte tidsramme kan på den måten være en mulig svakhet. Det er ikke utført styrkeberegning av studiens resultater. En konsekvens av studiens begrensede tidsperiode kan medføre at potensielle forskjeller mellom gruppene ikke blir synlige, og at resultatene derfor kunne sett annerledes ut dersom studien hadde pågått over lengre tid med en større populasjon.

5.4.2 Reliabilitet

Reliabilitet forteller noe om i hvilken utstrekning resultater som er oppnådd med en gitt måleprosedyre kan reproduseres (Smedslund et al., 2010).

Det foreligger usikre elementer som gjør analyser gjeldende tid og fødselsvarighet utfordrende. Dette omhandler blant annet manglende data om andre intervensjoner i fødselsprosessen, som har vært med på å påvirke fødselens tidsramme. I studiens datamateriale finnes informasjon om hvorvidt det er benyttet oksytocindrypp, men studiens datamateriale viser ikke når i fødselsprosessen dette er startet, eller hvor lenge det har pågått. Det er ikke hentet ut data om andre intervensjoner som for eksempel amniotomi. I datamaterialet foreligger det heller ingen informasjon om når i fødselsprosessen beslutningen om å forløse barnet med keisersnitt er tatt, eller på hvilken indikasjon dette er gjort. Grunnet de usikre elementene bør utfallet vedrørende fødselsvarighet tolkes med forsiktighet. På

bakgrunn av dette er det gjort analyser som kun inkluderer vaginale fødsler, for å se om resultatene viser en større forskjell mellom gruppene MPO og MVT. I denne analysen var det heller ikke signifikant forskjell mellom gruppene.

Det er flere variabler i datamaterialet som er usikre med tanke på målbarhet. Dette gjelder Bishop score, postpartum blødning og apgarscore. Dette er variabler som baseres på subjektivitet, og resultatene vedrørende dette bør tolkes med forsiktighet.

5.4.3 Generaliserbarhet

Generaliserbarhet betyr i hvilken grad resultater gir et korrekt grunnlag for å kunne generalisere funnene til andre forhold (Smedslund et al., 2010).

Når to metoder skal sammenlignes er det fordelaktig at gruppene er mest mulig like. Dette for å redusere risikoen for at andre faktorer kan påvirke resultatet av det som undersøkes. Forskjellene mellom gruppene i studien er identifisert, beskrevet og justert for i aktuelle analyser. Trolig kan kvinnenens bakgrunns karakteristikk overføres til landets generelle fødepopulasjon, til tross for at det forekommer lokale forskjeller. Studiens utvalg utgjør en totalpopulasjon innenfor definerte tidsrammer, og dette kan anses som en styrke. Studien kan derimot kun gjengi situasjonen slik den var innenfor den begrensede tidsperioden, noe som kan anses som en svakhet.

Det tas i betraktning at uthenting av datamaterialet fra 2021 er gjort relativt kort tid etter ny prosedyre for induksjon ble etablert. Det kan tenkes at en ny etablert prosedyre har et stort fokus og dermed medfører god etterlevelse, eller motsatt at feil og mangler skjer fordi den ikke er tilstrekkelig implementert.

5.4.4 Behov for videre forskning

Forskningen som ligger til grunn for det teoretiske rammeverket i studien viser at resultater vedrørende induksjon med misoprostol peroralt og misoprostol vaginalt er sprikende. Det finnes få randomiserte kontrollerte studier som sammenligner fødselsutfall ved bruk av de to metodene. Nylig ble det publisert en systematisk oversiktsartikkel som vurderer bruk av ulike induksjonsmetoder opp mot hverandre, men evidensen som ligger til grunn for denne er ifølge

GRADE, klassifisert som moderat til lav (Kerr et al., 2021). Det samme gjelder for evidensgrunnlaget i anbefalingene til WHO som også er klassifisert som lav til moderat (World Health Organization, 2011). Av den grunn finnes det et behov for flere randomiserte kontrollerte studier, som gir evidens med god sikkerhet vedrørende hvilken metode som egner seg best for induksjon av førstegangsfødende kvinner til termin.

Kunnskapsbasert praksis består av tre grunnelementer: Forskningsbasert kunnskap, erfaringsbasert kunnskap og brukerkunnskap (Reinar & Blix, 2017). Denne studien bidrar med forskningsbasert kunnskap. Bruerkunnskap bør i videre forskning være et sentralt fokus, slik at kvinner med behov for induksjon får mulighet til å treffe et valg som er rett for den enkelte, med bakgrunn i god, korrekt og tilstrekkelig informasjon.

6.0 Oppsummering

Studien viste ingen statistisk signifikant forskjell vedrørende forløsningsmetode og fødselsvarighet hos førstegangsfødende kvinner induisert med MPO eller MVT. Vedrørende maternelle utfall viste resultatene en høyere forekomst av postpartum blødninger >1000 ml i gruppen MPO. Ut over dette var det ingen statistisk signifikant forskjell i maternelle og neonatale utfall mellom gruppene MPO og MVT. Det poengteres at studien har et begrenset omfang, gjeldene tidsperiode og antall kvinner, og det kan derfor ikke utelukkes at funnene kan tilskrives tilfeldigheter.

Studiens resultater gir ingen holdepunkter for at prosedyreendringen som ble gjort ved SØ høsten 2020 bidrar til en økt keisersnittfrekvens. Begge preparater anses som trygge metoder for induksjon av førstegangsfødende kvinner til termin, noe som underbygges av tidligere forskning og retningslinjer.

Referanser

- Aronsson, A., Bygdeman, M. & Gemzell-Danielsson, K. (2004). Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration. *Hum. Reprod*, 19(1), 81-84. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/humrep/deh005>
- Bolla, D., Weissleder, S. V., Radan, A. P., Gasparri, M. L., Raio, L., Muller, M. & Surbek, D. (2018). Misoprostol vaginal insert versus misoprostol vaginal tablets for the induction of labour: a cohort study. *BMC Pregnancy & Childbirth*, 18(1), 149. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1186/s12884-018-1788-z>
- Braut, G. S. & Dahlum, S. (2018, 24.05.2018). Regresjonsanalyse. Hentet fra <https://snl.no/regresjonsanalyse>
- Diaz, V., Abalos, E. & Carroli, G. (2018). Methods for blood loss estimation after vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev*, 9, CD010980-CD010980. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/14651858.CD010980.pub2>
- Ehrenthal, D. B., Jiang, X. & Strobino, D. M. (2010). Labor Induction and the Risk of a Cesarean Delivery Among Nulliparous Women at Term. *Obstet Gynecol*, 116(1), 35-42. <https://doi.org/http://dx.doi.org.ezproxy.oslomet.no/10.1097/AOG.0b013e3181e10c5c>
- Fekjær, S. B. (2018). *Statistikk i praksis*. Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Folkhelseinstituttet. (2020a, 04.06.2020). Medisinsk fødselsregister - statistikkbank: Fødselsstart og induksjon. Hentet fra <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/>
- Folkhelseinstituttet. (2020b). Medisinsk fødselsregister - statistikkbank: Keisersnitt utført. Hentet 14.05.2021 fra <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/>
- Grobman, W. (2021, 20.09). Induction of labor: Techniques for preinduction cervical ripening. I C. J. Lockwood & V. A. Barss (Red.), *UpToDate*. Hentet 25.10.2021 fra https://www.uptodate-com.ezproxy.oslomet.no/contents/induction-of-labor-techniques-for-preinduction-cervical-ripening?search=misoprostol%20induction%20of%20labor§ionRank=1&usage_type=default&anchor=H1917456107&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1
- Handal-Orefice, R. C., Friedman, A. M., Chouinard, S. M., Eke, A. C., Feinberg, B., Politch, J., ... Yarrington, C. D. (2019). Oral or Vaginal Misoprostol for Labor Induction and Cesarean Delivery Risk. *Obstetrics & Gynecology*, 134(1), 10-16. <https://doi.org/http://dx.doi.org.ezproxy.oslomet.no/10.1097/AOG.0000000000003274>
- Helmig, R. B., Brogaard, L. & Hvidman, L. (2021). Women's body mass index and oral administration of Misoprostol for induction of labor – A retrospective cohort study. *Obesity research & clinical practice*, 15(5), 509-511. <https://doi.org/https://doi-org.ezproxy.oslomet.no/10.1016/j.orcp.2021.09.001>
- Hokkila, E., Kruit, H., Rahkonen, L., Timonen, S., Mattila, M., Laatio, L., ... Tihtonen, K. (2019). The efficacy of misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol in the induction of labor of nulliparous women: A randomized national multicenter trial. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 98(8), 1032-1039. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/aogs.13580>
- Jindal, P., Avasthi, K. & Kaur, M. (2011). A Comparison of Vaginal vs. Oral Misoprostol for Induction of Labor-Double Blind Randomized Trial. *J Obstet Gynaecol India*, 61(5), 538-542. <https://doi.org/https://dx-doi-org.ezproxy.oslomet.no/10.1007%2Fs13224-011-0081-0>
- Kemper, J. I., Li, W., Goni, S., Flanagan, M., Weeks, A., Alfirevic, Z. B., H., ... Mol, B. W. P., K. R. . (2020). Foley catheter vs oral misoprostol for induction of labor: individual

- participant data meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 57(2).
<https://doi.org/https://doi-org.ezproxy.oslomet.no/10.1002/uog.23563>
- Kerr, R. S., Kumar, N., Williams, M. J., Cuthbert, A., Aflaifel, N., Haas, D. M. & Weeks, A. D. (2021). Low-dose oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/14651858.CD014484>
- Kierulf, P. (2019, 14.05). Prostaglandiner. Hentet 26.10.2021 fra
<https://sml.snl.no/prostaglandiner>
- Kolkman, D. G., Verhoeven, C. J., Brinkhorst, S. J., van der Post, J. A., Pajkrt, E., Opmeer, B. C. & Mol, B. W. (2013). The Bishop score as a predictor of labor induction success: a systematic review. *Am J Perinatol*, 30(8), 625-630.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1055/s-0032-1331024>
- Lemée, J., Scalabre, A., Chauleur, C. & Raia-Barjat, T. (2020). Visual estimation of postpartum blood loss during a simulation training: A prospective study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 49(4), 101673-101673.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2019.101673>
- Marsdal, K. E., Sorbye, I. K., Gaudernack, L. C. & Lukasse, M. (2018). A comparison of misoprostol vaginal insert and misoprostol vaginal tablets for induction of labor in nulliparous women: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy & Childbirth*, 18(1), 11. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1186/s12884-017-1647-3>
- Middleton, P., Shepherd, E., Morris, J., Crowther, C. A. & Gomersall, J. C. (2020). Induction of labour at or beyond 37 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev*, 7, CD004945-CD004945.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/14651858.CD004945.pub5>
- Oppegaard, K. S., Dögl, M., Sun, C., Hill, S., Ween-Velken, M. & Sørbye, I. K. (2020, 16.02.). Induksjon/igangsettelse av fødsel - Modning av cervix/livmorhalsen før fødsel. Hentet fra <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselsjelp/induksjonigangsettelse-av-fodsels-modning-av-cervixlivmorhalsen-for-fodsels/>
- Pallant, J. (2020). *SPSS survival manual : a step by step guide to data analysis using IBM SPSS* (7. utg.). London: Open University Press.
- Reinar, L. M. & Blix, E. (2017). Kunnskapsbasert praksis. I A. Brunstad & E. Tegnander (Red.), *Jordmorboka : ansvar, funksjon og arbeidsområde* (2. utg., s. 66-78). Oslo: Cappelen Damm akademisk.
- Robson, M., Murphy, M. & Byrne, F. (2015). Quality assurance: The 10-Group Classification System (Robson classification), induction of labor, and cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet*, 131, S23-S27. <https://doi.org/https://doi-org.ezproxy.oslomet.no/10.1016/j.ijgo.2015.04.026>
- Salvesen, K. Å. & Dahlø, R. (2017). Fødsler som krever ekstra oppfølging. I A. Brunstad & E. Tegnander (Red.), *Jordmorboka : ansvar, funksjon og arbeidsområde* (2. utg., s. 536-563). Oslo: Cappelen Damm akademisk.
- Sennström, M. B., Ekman, G., Westergren-Thorsson, G., Malmström, A., Byström, B., Endrésen, U., ... Brauner, A. (2000). Human cervical ripening, an inflammatory process mediated by cytokines. *Molecular Human Reproduction*, 6(4), 375-381.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1093/molehr/6.4.375>
- Smedslund, G., Berg, R., Odgaard-Jensen, J. & Reinar, L. M. (2010). *Ordliste med forklaringer* Helsebiblioteket: Kunnskapscenteret. Hentet fra file:///C:/Users/Kamil/Downloads/Ordliste2010%20(1)%20(2).pdf
- Sorbye, I. K., Oppegaard, K. S., Weeks, A., Marsdal, K. & Jacobsen, A. F. (2020). Induction of labor and nulliparity: A nationwide clinical practice pilot evaluation. *Acta*

- Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 99(12), 1700-1709.
<https://doi.org/https://doi-org.ezproxy.oslomet.no/10.1111/aogs.13948>
- Veierød, M. B., Thelle, D., Hjartåker, A. & Laake, P. (2007). *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- World Health Organization. (2000). *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. Hentet fra file:///C:/Users/Kamil/Downloads/WHO_TRS_894.pdf
- World Health Organization. (2011). *WHO recommendations for Induction of labour*. Hentet fra
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44531/9789241501156_eng.pdf;jsessionid=576E9962AE98729FE8EAB2C507D5B04D?sequence=1
- World Health Organization. (2018). *WHO recommendations Intrapartum care for a positive childbirth experience*. Hentet fra
<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260178/9789241550215-eng.pdf;jsessionid=7FEFB0400DAB533DDCB567B94049D976?sequence=1>
- World Medical Association. (2018, 09.07). WMA DECLARATION OF HELSINKI – ETHICAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH INVOLVING HUMAN SUBJECTS. Hentet 27.10.2021 fra <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

Vedlegg 1. Redegjørelse for gruppeprosess

Denne masteroppgaven har vært et samarbeid mellom forfatterne av oppgaven, - tilhørende master i jordmorfag ved OsloMet kull 2020, i samarbeid med veiledere tilhørende OsloMet.

Etter forespørsel fra veileder om gjennomføring av studie vedrørende prosedyreendring for induksjon ved Sykehuset Østfold, startet prosessen med å samle inn data fra dataprogrammet Partus. Dette ble utført over flere dager ved Sykehuset Østfold, hvor begge var til stede.

Videre vasking, koding, organisering og tolkning av datamaterialet er utført gjennom et samarbeid hvor store deler av arbeidet har foregått digitalt over Zoom. Arbeidsoppgaver vedrørende innhenting av tidligere forskning, produksjon av tekst samt generell utforming har vært fordelt mellom studentene, og kontinuerlig gjennomgått sammen over zoom. I tillegg har det vært regelmessige, obligatoriske nettbaserte seminarer sammen med andre studenter fra kullet, med fremlegg av egne deloppgaver samt presentasjon av opponentskap for andre masteroppgaver.

Studieprosessen har bidratt til mange spennende og faglige diskusjoner oss imellom, som har ført til lærerike og gode refleksjoner som vi vil ta med oss videre som fremtidige jordmødre.

Det har vært et tett samarbeid med våre veiledere, og vi er svært takknemlige for god, konstruktiv og grundig veiledning under prosessen.

Vedlegg 2. Artikkel

Artikkelen er tilpasset *Tidsskriftet* av Den Norske Legeforening. Oppsettet av artikkelen følger tidsskriftets forfatterveiledning som er tilgjengelig på:

<https://tidsskriftet.no/annet/originalartikkel> (lest 27.10.2021)

Sammendrag

Bakgrunn: Høsten 2020 endret Sykehuset Østfold (SØ) prosedyren for induksjon. Studien er en kvalitetssikring av prosedyreendringen, og formålet er å sammenligne fødselsutfall hos førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol peroralt (MPO) eller misoprostol vaginalt (MVT).

Materiale og metode: Studiepopulasjonen består av 167 førstegangsfødende kvinner induisert med MPO (=83) eller MVT (=84). Datainnhentet er gjort i perioden januar-april 2020 og 2021. Periodene omfatter virksomheten på SØ før og etter prosedyreendringen. Det er benyttet en retrospektiv kohort design i studien.

Chi-square test er benyttet for å estimere forskjeller i bakgrunns karakteristikk. Binær logistisk regresjon, og lineær regresjonsanalyse er benyttet for å estimere OR og mean diff for primærutfall. Resultatene er justert for mors alder, norsk statsborgerskap og induksjon med ballongkateter.

Resultater: Ingen statistisk signifikant forskjell i antall spontane vaginale fødsler, justert OR 1.30 (95% CI: 0.67-2.52), operative vaginale fødsler, justert OR 0.71 (95% CI: 0.29-1.75), eller keisersnitt, justert OR 0.89 (95% CI: 0.41-1.98) mellom MPO og MVT. Ingen statistisk signifikant forskjell i fødselsvarighet mellom gruppene. Økt forekomst av PPB >1000 ml i gruppen MPO (p-verdi <0.01).

Fortolkning: Studien fant ingen forskjell i forløsningsmetoder og fødselsvarighet mellom gruppene MPO og MVT. Gruppen MPO hadde en høyere forekomst av PPB >1000 ml. Ingen forskjeller i neonatale utfall.

Introduksjon

Igangsettelse av fødsel (induksjon) er en prosess der livmoren stimuleres kunstig for å starte en fødsel. Induksjon av fødsel skal ifølge WHO og Veileder i fødselshjelp kun utføres når det foreligger en klar medisinsk indikasjon, og når fordelene ved en forløsning er større enn å fortsette svangerskapet (Oppegaard et al., 2020; World Health Organization, 2011).

De siste tiårene har det vært en økning av fødselsinduksjoner både nasjonalt og internasjonalt, og i Norge blir ett av fire barn til termin født ved hjelp av induksjon (Sorbye, Oppegaard, Weeks, Marsdal & Jacobsen, 2020). I følge Sorbye et al. (2020) skyldes denne økningen blant annet en utvidelse av medisinske indikasjoner for induksjon, samt at fødepopulasjonen har endret seg i nyere tid især vedrørende alder, BMI og sykdomstilstander hos mor (Helsedirektoratet, 2020). En konsekvens av stigende induksjonsrate er risikoen for keisersnitt som især er gjeldende hos førstegangsfødende kvinner (Ehrenthal, Jiang & Strobino, 2010). I følge Sorbye et al. (2020) er det manglende konsensus om hvilken metode som egner seg best for induksjon av førstegangsfødende kvinner, noe som gjør dette til et sentralt tema innen jordmorfaglig- og obstetrisk forskning.

Norsk Gynekologisk forening har utarbeidet en veileder i fødselshjelp som gir retningsgivende informasjon som sykehusene kan benytte ved utvikling av lokale prosedyrer. Det finnes både medikamentelle og ikke-medikamentelle metoder for induksjon. Av de medikamentelle metodene er det for førstegangsfødende kvinner anbefalt å benytte både lavdose peroral misoprostol (MPO) i form av preparatet Augusta, samt vaginal misoprostol (MVT) i form av preparatet Cytotec (Oppegaard et al., 2020).

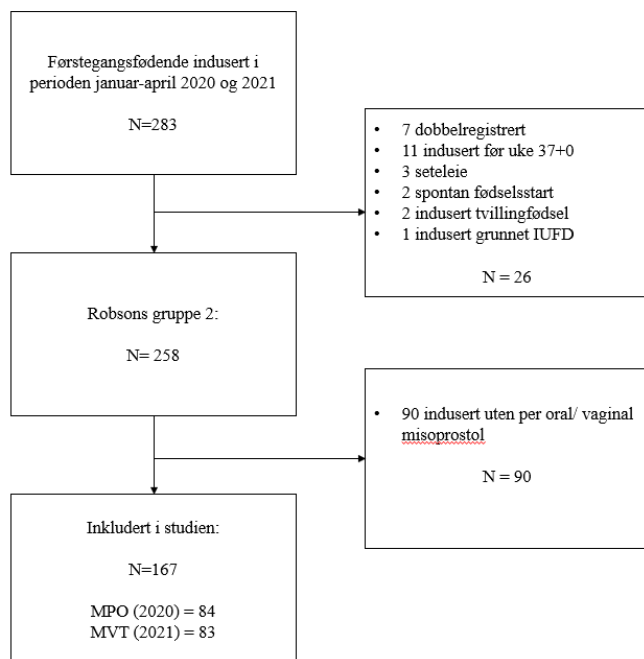
Hensikten med denne studien vil være å sammenligne fødselsutfall ved bruk av peroral og vaginal administrasjon av misoprostol. Det primære formålet vil være å se om det foreligger statistisk signifikante forskjeller vedrørende forløsningsmetode og fødselsvarighet ved bruk av misoprostol peroralt (MPO) og vaginale tabletter (MVT). Sekundært vil studien sammenligne andre maternelle og neonatale utfall. De sekundære maternelle utfallene vil være oksytocindrypp, analgesi i form av epidural, spinal, og pudendal, forekomst av postpartumblødning, ruptur grad 3 og 4. De neonatale utfallene vil være skulderdystoci og apgarscore <7 etter fem minutter.

Metode og analyse

Høsten 2020 endret SØ avdelingens prosedyre for induksjon. Dette blant annet grunnet stigende induksjonstall, og økende keisersnittsrater. Endringen av prosedyren bestod i å bytte preparat fra misoprostol peroralt til misoprostol vaginale tabletter. Studien er en kvalitetssikring av den nye prosedyren til SØ.

Studien inkluderer en totalpopulasjon av alle førstegangsfødende kvinner som ble indusert i perioden januar til april 2020 og januar til april 2021, med misoprostol perorale eller misoprostol vaginale tabletter. Alle kvinnene som ble inkludert i studien tilhører Robsons gruppe 2, ifølge Ten Goup Classification System (TCGS), også kjent som Robson klassifikasjonssystem. Robson gruppe 2 defineres som førstegangsfødende kvinner med ett barn i hodeleie, og med indusert fødselsstart fra svangerskapsuke 37 (Robson, Murphy & Byrne, 2015).

Figur 1 viser studiens inklusjonsprosess i et flytskjema. Totalpopulasjonen ble delt inn i to grupper, der den ene bestod av kvinner som fikk misoprostol perorale tabletter, og den andre bestod av kvinner som fikk misoprostol vaginale tabletter.



Figur 1: Flytskjema

Tabell 1 viser maternelle og neonatale bakgrunnsdata, som er innhentet med henblikk på å beskrive studiens populasjon. Maternelle bakgrunnsdata er alder i antall år (kontinuerlig), partnerskap, norsk statsborgerskap, pre-gravid BMI (tre kategorier: <18,5–29,9, 30–34,9 og 35–>40), hovedindikasjon for induksjon (åtte kategorier, se figur 1), svangerskapslengde i dager ved induksjonsstart (kontinuerlig), bruk av ballongkateter før induksjon med misoprostol, og Bishop score ved oppstart med misoprostol (0–3 og 4–6). Neonatale bakgrunnsdata er hodepresentasjon ved forløsning (tre kategorier: occiput anterior, occiput posterior og høy likestand) og fødselsvekt i gram (tre kategorier: <2500, 2501–4500 og >4500). Øvrige variabler er behandlet som dikotome.

Det er to avhengige variabler i studien. Den første er forløsningsmetode, som er inndelt i kategoriene vaginal spontan fødsel, operativ vaginal fødsel eller keisersnitt. Den andre er fødselsvarighet som er inndelt i to tidsperioder, en fra induksjonsstart til definert aktiv fødsel og en fra induksjonsstart til fødselstidspunktet.

Analyse

Kontinuerlige variabler er presentert med gjennomsnitt (SD). Kategoriske variabler er presentert med n (%).

Chi -square test ble benyttet for å estimere forskjeller i maternelle og neonatale bakgrunns karakteristikk mellom gruppene MPO og MVT. Variabler hvor differansen mellom gruppene var statistisk signifikant (p -verdi<0,05), viste en ulikhet mellom gruppene, og variablene ble brukt i justeringsanalysene vedrørende forløsningsmetode og fødselsvarighet. Binær logistisk regresjonsanalyse ble benyttet for å estimere effekten av studiens primærutfall vedrørende fødselsmetode etter justering for ulikhetene mellom gruppene. Effektestimatet er oppgitt i oddsratio (OR). Lineær regresjonsanalyse ble benyttet for samme hensikt, men da vedrørende primærutfallet fødselsvarighet, og er oppgitt som mean diff.

I studiens primære resultater er det justert for maternell alder, norsk statsborgerskap og induksjon med ballongkateter før misoprostol. Det er ikke justert for Bishop score selv om denne variabelen også er statistisk signifikant mellom gruppene. Dette fordi Bishop score og induksjon med ballongkateter har en mulig sammenheng, og ved å justere for begge variablene ville effekten på resultatene mulig blitt for stor.

Det var manglende data vedrørende Bishop score, pre-gravid BMI og tidspunkt for definert aktiv fødselstart. Grunnet kun en liten mengde manglende data er det ikke gjort imputasjon. IBM SPSS Statistics versjon 27 ble benyttet for analyse av data.

Etiske overveielser

Studien følger etiske retningslinjer og prinsipper etter kravene som stilles av

Helsinkideklarasjonen. Personvernombudet (PVO) ved SØ

har gitt godkjenning for å få tilgang til nødvendige personopplysninger i journalsystemet

Partus, samt tilgang til predefinerte rapporter. Datamaterialet er under hele prosessen

oppbevart i henhold til etiske retningslinjer og prosedyrer ved SØ.

Resultater

Tabell 1: Maternelle og neonatale bakgrunnsdata

Variabler	Gruppe 2020 N= 84 kvinner	Gruppe 2021 N= 83 kvinner	P-verdi*
Kvinnens alder	30.4 (4.5)	28.8 (4.8)	0.03
Partnerskap: samboende/gift**	78 (94.0)	78 (96.3)	0.49
Norsk statsborgerskap: ja	64 (76.2)	74 (89.2)	0.03
Pregravid BMI***			
- 18.5 – 29.9	58 (71.6)	64 (77.1)	0.42
- 30 – 34.9	13 (16.0)	9 (10.8)	0.33
- 35 - >40	10 (12.3)	10 (12.0)	0.95
Hovedindikasjon for induksjon:			
- Preeklampsi/hypertensjon	14 (16.7)	18 (21.7)	0.41
- Vannavgang uten rier	8 (9.5)	2 (2.4)	0.05
- Overtidig svangerskap	15 (17.9)	18 (21.7)	0.53
- Diabetes mor	7 (8.3)	14 (16.9)	0.10
- Andre maternelle hensyn	13 (15.5)	3 (3.6)	0.01
- Oligohydramnion	11 (13.1)	14 (16.9)	0.50
- Veksthemmet foster	4 (4.8)	2 (2.4)	0.41
- Andre føtale hensyn	12 (14.3)	12 (14.5)	0.98
Svangerskapslengde ved induksjonsstart i dager	279 (10)	279 (9.7)	0.83
Ballongkateter før misoprostol	64 (76.2)	74 (89.2)	0.03
Bishopscore ved oppstart misoprostol****			
- 0-3:	48 (57.8)	32 (38.6)	0.01
- 4-6:	35 (42.2)	51 (61.4)	0.01
Fødselsvekt i gram			
- <2500	2 (2.4)	2 (2.4)	0.99
- 2501-4500	80 (95.2)	79 (95.2)	0.99
- >4500	2 (2.4)	2 (2.4)	0.99
Hodepresentasjon			
- Occiput anterior	76 (90.5)	74 (89.2)	0.78
- Occiput posterior	5 (6.0)	8 (9.6)	0.37
- Høy likestand	3 (3.6)	1 (1.2)	0.32

Kategoriske data er presentert som n (%) og kontinuerlige data presentert som mean med et standardavvik (SD)
*P-verdien for kategoriske data er utregnet ved bruk av «Chi Square test» og p-verdien for kontinuerlig data er utregnet ved bruk av «T-test»

** 1 missing i 2020 og 2 missing i 2021

*** 3 missing i 2020

**** 1 missing i 2020

Av de totalt 167 kvinnene som er inkludert i studien, fikk 84 kvinner misoprostol peroralt og 83 kvinner misoprostol vaginale tableter. En signifikant større andel av kvinnene i gruppen MVT hadde blitt indusert med ballongkateter i forkant av misoprostol, sammenlignet med kvinnene i gruppen MPO (p-verdi= 0.03). Det var en signifikant større andel av kvinnene i gruppen MVT som hadde Bishop score fra 4-6 sammenlignet med gruppen MPO (p-verdi=

0.01). Gjennomsnittsalderen på kvinnene i gruppen MVT var lavere og en større andel hadde norsk statsborgerskap, sammenlignet med kvinnene i gruppen MPO (p-verdi= 0.03) (Tabell 1).

Resultater fra analysen vedrørende forløsningsmetode er presentert i tabell 2. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i forekomst av spontane vaginale fødsler, operative vaginale fødsler eller keisersnitt hos kvinner som beindusert med MVT sammenlignet med MPO.

Tabell 2: Forløsningsmetode hos førstegangsfødende kvinner indusert med misoprostol perorale tabletter og misoprostol vaginale tabletter

	MPO (2020) N = 84	MVT (2021) N = 83	Ujustert OR (95% CI)*	p-verdi**	Justert OR (95% CI)***	p-verdi***
Spontan vaginal fødsel	52 (61.9)	57 (68.7)	0.74 (0.39-1.41)	0.42	1.30 (0.67-2.52)	0.45
Operativ vaginal fødsel (vakuum/tang)	15 (17.9)	10 (12.0)	1.59 (0.67-3.77)	0.39	0.71 (0.29-1.75)	0.46
Keisersnitt	17 (20.2)	16 (19.2)	1.06 (0.50-2.28)	1.00	0.89 (0.41-1.98)	0.79

Kategoriske variabler er presentert med antall (%)

MPO – misoprostol perorale tabletter

MVT – misoprostol vaginale tabletter

*Risk Estimate

** Chi-Square test: Fishers Exact Test

*** Binær logistisk regresjon: justert for kvinnens alder (år), norsk statsborgerskap og induksjon med ballongkateter før oppstart med misoprostol

Resultater fra analysen vedrørende fødselsvarighet viste ingen statistisk signifikant forskjell fra oppstart med misoprostol til definert aktiv fødsel, eller til fødselstidspunktet hos kvinnene som ble indusert med MPO og MVT. Dette resultatet omfatter både analysen der alle fødsler er inkludert, og analysen der kun de vaginale fødslene er inkludert.

Tabell 3a: Fødselsvarighet hos førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol perorale tabletter og misoprostol vaginale tabletter (alle fødsler inkludert)

Tidsintervall	MPO (2020) n=83	MVT (2021) n=83	Mean Diff (95% CI)*	p-verdi	Justert Mean diff (95% CI)**	p-verdi**
Oppstart misoprostol til fødselstidspunkt i timer	35 (20)	30 (19)	-5.29 (-11.35-0.77)	0.09*	-6.12 (-12.39-0.15)	0.06
Oppstart misoprostol til definert aktiv fødselsstart i timer	27 (19)	23 (18)	-4.40 (-10.17-1.37)	0.13*	-5.01 (-11.01-1.00)	0.10

Presentert som mean (SD)

MPO – misoprostol perorale tabletter

MVT – misoprostol vaginale tabletter

* Independent Samples Test

** Lineær regresjonsanalyse: justert for mors alder, statsborgerskap og induksjon med ballongkateter før oppstart prostaglandin

Tabell 3b: Fødselsvarighet hos førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol perorale tabletter og misoprostol vaginale tabletter (kun vaginale fødsler)

Tidsintervall	MPO (2020) n= 67*	MVT (2021) n= 67*	Mean Diff (95% CI)*	p-verdi	Justert Mean diff (95% CI)**	p-verdi**
Oppstart misoprostol til fødselstidspunkt i timer	32 (19)	27 (17)	-4.24 (-10.40-1.92)	0.18*	-4.73 (-11.10-1.64)	0.14
Oppstart misoprostol til definert aktiv fødselsstart i timer	25 (19)	21 (16)	-4.06 (-9.93-1.81)	0.17*	-4.32 (-10.41-1.77)	0.16

Presentert som Mean (SD)

MPO – misoprostol perorale tabletter

MVT – misoprostol vaginale tabletter

* Independent Samples Test

** Lineær regresjonsanalyse: justert for mors alder, statsborgerskap og induert med ballongkateter før oppstart prostaglandin

Resultater fra analysen vedrørende sekundære maternelle og neonatale utfall viser en statistisk signifikant økt forekomst av postpartum blødninger >1000 ml i gruppen MPO, sammenlignet med gruppen MVT (p-verdi= 0,01). Utover dette var det ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene.

Tabell 4: Andre intervensjoner

Variabler	Gruppe 2020 (MPO) N = 84	Gruppe 2021 (MVT) N = 83	p-verdi*
Episiotomi	25 (29.8)	25 (30.1)	0.96
Oxytocin-infusjon	61 (72.6)	52 (62.7)	0.17
Epidural	58 (69.0)	58 (69.9)	0.91
Pudendal	6 (7.1)	4 (4.8)	0.53
Spinalanalgese	9 (10.7)	5 (6.0)	0.27

Data er presentert som n (%)

*Chi-square test: Fisher's Exact Test

Tabell 5: Maternelle og neonatale fødselsutfall

Variabler	Gruppe 2020 (MPO) N = 84	Gruppe 2021 (MVT) N = 83	p-verdi*
PPH >1000ml	15 (17.9)	3 (3.6)	0.01
Ruptur grad 3 og 4	1 (1.2)	0 (0)	0.31
Skulderdystoci	0 (0)	0 (0)	
Apgar <7 etter 5 min	0 (0)	0 (0)	

Data er presentert som n (%)

*Chi-square test: Fisher's Exact Test

Diskusjon

Hovedstyrken i denne studien er at de primære resultatene vedrørende forløsningsmetode og tidsintervall, i stor grad gjenspeiler resultater fra tidligere forskning som sammenligner misoprostol administrert peroralt og vaginal misoprostol innenfor samme studiepopulasjon. Resultatene fra studien samsvarer også med anbefalte retningslinjer fra WHO, Veileder i fødselshjelp og UpToDate der både lavdose misoprostol administrert peroralt, og lavdose vaginal administrasjon av misoprostol anbefales for induksjon av førstegangsfødende kvinner (Grobman, 2021; Oppegaard et al., 2020; World Health Organization, 2011). Det har vært en systematisk uthenting og kontroll av datamaterialet som er utført av begge studiens forfattere, noe som også ansees som en styrke i studien. Det har i studien vært en liten mengde manglende data, noe som anses å ikke være av betydning for resultatene.

Studien møter sin naturlige begrensning i forhold til de korte tidsperiodene datamaterialet er hentet fra. Dette kan medføre at den statistisk signifikante forskjellen vedrørende post partum blødning er et tilfeldig funn. Det er sannsynlig at postpartum blødninger forekommer på generell basis uavhengig av om det benyttes misoprostol peroralt eller vaginalt. Resultatene bør på grunnlag av dette tolkes med forsiktighet, også med tanke på at det ikke er gjennomført en styrkeberegning i forkant av analysene.

Studiens resultater viser ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene MPO og MVT vedrørende forløsningsmetode. Tidligere studier har vist en høyere keisersnittsrate hos kvinner som induseres med misoprostol peroralt, sammenlignet med misoprostol vaginalt (Handal-Orefice et al., 2019). Studien til Handal-Orefice et al. (2019) inkluderte både første- og flergangsfødende. Dette er ikke sammenlignbart med egen studiepopulasjon, som kun inkluderte førstegangsfødende kvinner. En systematisk oversikt viser derimot ingen forskjeller i keisersnittsrate ved bruk av peroral og vaginal misoprostol (Kerr et al., 2021), noe som støtter opp om resultatene fra egen studie. Med bakgrunn i egne resultater og tidligere forskning er det sannsynlig at endringen av prosedyre ved SØ ikke vil medføre en høyere andel keisersnitt. Ser man på resultater fra andre studier kan det derimot potensielt medføre en høyere andel vaginale fødsler (Handal-Orefice et al., 2019).

Studiens resultater viser at en høyere andel av kvinnene i gruppen MVT hadde fått ballongkatter i forkant av induksjon med misoprostol, sammenlignet med gruppen MPO. Det

er fra tidligere forskning vist at førstegangsfødende kvinner har en økt risiko for mislykket induksjon og keisersnitt (Ehrenthal et al., 2010). Dette kan blant annet skyldes en umoden cervix ved induksjonsstart. Ballongkateter før oppstart med misoprostol kan være et effektivt ikke-medikamentelt tiltak for å modne cervix, og på den måten redusere risikoen for keisersnitt (Kemper et al., 2020). Dermed kan den økte forekomsten av ballongkateter før vaginal misoprostol, etter endring av prosedyre, være et positivt tiltak for å redusere andelen keisersnitt ved SØ.

Resultatene vedrørende fødselsvarighet viste ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene MVT og MPO. Tidligere forskning som sammenligner vaginal og peroral administrasjon av misoprostol viser at fødselsvarigheten fra induksjonstart til fødselstidspunktet er kortere hos kvinner som induseres med vaginal misoprostol, og at det i denne gruppen er en større sannsynlighet for vaginal fødsel innen 24 timer (Handal-Orefice et al., 2019; Jindal, Avasthi & Kaur, 2011; Kerr et al., 2021). På samme måte som med forløsningsmetode, kan andre studiers inklusjon av kvinner med ulik paritet i andre studie ha en betydning for resultatene.

Studiens sekundære utfall viser en statistisk signifikant økt forekomst av postpartum blødninger >1000 ml i gruppen MPO, sammenlignet med gruppen MVT. Dette understøttes av studien til Handal-Orefice et al. (2019) som viste en signifikant høyere forekomst av postpartum blødninger >500 ml i gruppen som ble indusert med per oral misoprostol sammenlignet med vaginal misoprostol.

Øvrige maternelle og neonatale utfall viste ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene MPO og MVT. Både WHO, UpToDate og Veileder i fødselshjelp (2020), anbefaler lavdose peroral misoprostol og lavdose vaginal misoprostol som induksjonsmetoder, da begge ansees som trygge når det gjelder forekomst av alvorlige maternelle og neonatale utfall (Grobman, 2021; Oppegaard et al., 2020; World Health Organization, 2011).

Oppsummering

I denne studien var det ingen statistisk signifikant forskjell på forløsningsmetode og fødselsvarighet hos førstegangsfødende kvinner induisert med misoprostol perorale tablett eller misoprostol vaginale tablett.

Resultater fra de sekundære utfallene viste ingen statistisk signifikante forskjeller i bruk av øvrige intervensjoner som oksytocindrypp og/eller analgesi. Det var ingen alvorlige neonatale utfall som gjelder apgarscore <7 etter fem minutter eller tilfeller av skulderdystoci.

Vedrørende maternelle utfall var det en signifikant høyere forekomst av alvorlige postpartum blødninger over 1000 ml i gruppen som fikk misoprostol peroralt.

Studiens resultater gir ingen holdepunkter for at prosedyreendringen som ble gjort ved Kalnes sykehus høsten 2020 bidrar til en økt keisersnittsrate. Begge preparater ansees som trygge metoder for induksjon av førstegangsfødende kvinner til termin.

Referanser

- Ehrenthal, D. B., Jiang, X. & Strobino, D. M. (2010). Labor Induction and the Risk of a Cesarean Delivery Among Nulliparous Women at Term. *Obstet Gynecol*, 116(1), 35-42.
<https://doi.org/http://dx.doi.org.ezproxy.oslomet.no/10.1097/AOG.0b013e3181e10c5c>
- Grobman, W. (2021, 20.09). Induction of labor: Techniques for preinduction cervical ripening. I C. J. Lockwood & V. A. Barss (Red.), *UpToDate*. Hentet 25.10.2021 fra https://www.uptodate-com.ezproxy.oslomet.no/contents/induction-of-labor-techniques-for-preinduction-cervical-ripening?search=misoprostol%20induction%20of%20labor§ionRank=1&usage_type=default&anchor=H1917456107&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1
- Handal-Orefice, R. C., Friedman, A. M., Chouinard, S. M., Eke, A. C., Feinberg, B., Politch, J., ... Yarrington, C. D. (2019). Oral or Vaginal Misoprostol for Labor Induction and Cesarean Delivery Risk. *Obstetrics & Gynecology*, 134(1), 10-16.
<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000003274>
- Helsedirektoratet. (2020). *Endring i fødepopulasjon og konsekvenser for bemanning og finansieringssystem* (IS-2895). Hentet fra https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/endring-i-fodepopulasjon-og-konsekvenser-for-bemanning-og-finansieringssystem/Rapport%20om%20f%C3%B8depopulasjonen.pdf/_attachment/inline/3435df20-ea13-4d9f-99ed-f711d6ffbef0:51f3f1f4a94cd0893d94f09f3c7663d150ae61b0/Rapport%20om%20f%C3%B8depopulasjonen.pdf
- Jindal, P., Avasthi, K. & Kaur, M. (2011). A Comparison of Vaginal vs. Oral Misoprostol for Induction of Labor-Double Blind Randomized Trial. *J Obstet Gynaecol India*, 61(5), 538-542. <https://doi.org/https://dx-doi-org.ezproxy.oslomet.no/10.1007%2Fs13224-011-0081-0>
- Kemper, J. I., Li, W., Goni, S., Flanagan, M., Weeks, A., Alfirevic, Z. B., H., ... Mol, B. W. P., K. R. . (2020). Foley catheter vs oral misoprostol for induction of labor: individual participant data meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 57(2).
<https://doi.org/https://doi-org.ezproxy.oslomet.no/10.1002/uog.23563>
- Kerr, R. S., Kumar, N., Williams, M. J., Cuthbert, A., Aflaifel, N., Haas, D. M. & Weeks, A. D. (2021). Low-dose oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/14651858.CD014484>
- Oppegaard, K. S., Dögl, M., Sun, C., Hill, S., Ween-Velken, M. & Sørbye, I. K. (2020, 16.02.). Induksjon/igangsettelse av fødsel - Modning av cervix/livmorhalsen før fødsel. Hentet fra <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselskjelp/induksjonigangsettelse-av-fodsels-modning-av-cervixlivmorhalsen-for-fodsels>
- Robson, M., Murphy, M. & Byrne, F. (2015). Quality assurance: The 10-Group Classification System (Robson classification), induction of labor, and cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet*, 131, S23-S27. <https://doi.org/https://doi-org.ezproxy.oslomet.no/10.1016/j.ijgo.2015.04.026>
- Sorbye, I. K., Oppegaard, K. S., Weeks, A., Marsdal, K. & Jacobsen, A. F. (2020). Induction of labor and nulliparity: A nationwide clinical practice pilot evaluation. *Acta*

Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 99(12), 1700-1709.

<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/aogs.13948>

World Health Organization. (2011). *WHO recommendations for Induction of labour*. Hentet fra

http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44531/9789241501156_eng.pdf;jsessionid=576E9962AE98729FE8EAB2C507D5B04D?sequence=1

Leveres sammen med oppgaven i Inspira

KLAUSULERING AV OPPGAVE AV ANDRE GRUNNER ENN LOVBESTEMT TAUSHETSPLIKT

AVTALE INNGÅTT MELLOM OSLOMET – STORBYUNIVERSITETET, FAKULTET FOR HELSEVITENSKAP

OG STUDENT Tine K. Fagerheim født: 12.08.1977 og Kamilla Gadsbøll Syversen født: 22.06.1992

Studentnummer: s347518 s347511 Studieprogram: Master i Jordmorfag

Der master- eller bacheloroppgaver ikke inneholder opplysninger undergitt lovbestemt taushetsplikt, kan OsloMet – storbyuniversitetet med hjemmel i åndsverksloven § 27, jf. offentlighetsloven § 2 og § 6 nr. 6, gi forskere og studenter *innsyn* i oppgaven, men uten at disse kan sitere fra oppgaven.

Studenten kan reservere seg mot at oppgaven gjøres tilgjengelig i universitetets åpne vitenarkiv, ODA. Dersom denne adgangen til klausulering benyttes, må varighet og begrunnelse angis fra studentens side. Oppgaven vil da bli oppbevart i et lukket arkiv i den oppgitte perioden.

Jeg reserverer meg herved mot at oppgaven gjøres tilgjengelig i universitetets åpne vitenarkiv, ODA før embargotidens utløp (1-5 år).

Opgavens tittel:

_____ En sammenligning av fødselsutfall hos førstegangs fødende kvinner induisert med misoprostol peroralt eller misoprostol vaginalt: En retrospektiv kohortstudie

Adresse:	
Telefon:	
E-post:	

Faglig veileder:	Rebecka Dalbye	
Institutt:	OsloMet, Storbyuniversitet, Fakultetet for helsevitenskap	
Jeg tilrår at oppgaven klausuleres	Sted: OSLO	Dato: 27.10.2021
	Veileders underskrift: <i>Rebecka Dalbye</i>	

Maksimumstid for denne type klausulering er 5 – fem år (embargotid).

Klausuleringen gjelder for 2 år og settes på grunn av:

Masteroppgaven skal klausuleres på av

publisering. _____

T.K.F. Kamilla Syversen
studentens underskrift

Induksjon av fødsel.

Endring siden forrige versjon

Total revidert etter NGF Nasjonal veileder i fødselshjelp 2020.

Hensikt

Sikre at pasienten får optimal behandling ved induksjon av fødsel.

Målgruppe

Leger og jordmødre ved føde-barselseksjonen.

Fremgangsmåte

Merknader

Prosedyren gjelder ikke for igangsettelse av fødsel der fosteret er dødt intrauterint eller ved provosert abort.

Indikasjoner

Induksjon av fødsel bør foretas når fordelene for mor eller barn er større, og risikoen mindre, enn ved å fortsette svangerskapet. Alle induksjoner bør ha en indikasjon, og indikasjonsstillingen bør være dokumentert i journalen. Steroider for lungemodning gis ved induksjon før 34 fullgåtte uker.

- Overtidig svangerskap.
- Preeklamsi/hypertensjon.
- Intrauterin tilveksthemming etter vurdering, se [Intrauterint veksthemming](#).
- Primær vannavgang >24 timer etter uke 37.
- Duplex.
- Insulin/metformin-behandlet svangerskapsdiabetes.
- Pregestasjonell diabetes mellitus I og II.
- Svangerskapscholestase.
- Andre journalførte obstetriske/medisinske årsaker.

Kostregulert svangerskapsdiabetes, der det kun foreligger diabetes som medisinsk problem og uten obstetriske komplikasjoner, er igangsettelse av fødsel før termin ikke anbefalt. Vurder induksjon rundt uke 41 (2-6 dager etter termin)

Polyhydramnion i seg selv, uten andre obstetriske komplikasjoner, er ikke en selvstendig indikasjon for fødselsinduksjon. Ved alvorlig polyhydramnion (AFI > 350 mm) eller mor har store plager, kan induksjon vurderes i samråd med erfaren obstetriker.

Mistenkt stort foster uten andre kompliserende faktorer (eks diabetes): det er ingen konsensus om hvorvidt igangsettelse av fødsel forebygger skulderdystoci eller annen ledsagende neonatal og/eller maternell morbiditet. Ved estimert fødselsvekt over 4500 gram kan induksjon vurderes i samråd med mor. Ved estimert fødselsvekt over 5000 gram, vurder elektiv sectio i samråd med mor.

Psykisk indikasjon/mors ønske Induksjon uten medisinsk indikasjon anbefales i utgangspunktet ikke.

BMI Ved BMI < 35 uten obstetrisk/maternell komorbiditet: følg generelle retningslinjer for overtid. Ved BMI > 35 med ukomplisert svangerskap og uten komorbiditet, tas pasienten inn til vurdering for induksjon i løpet av den første uken etter termindato, se [Adipositas, svangerskap og fødsel](#). Tidspunktet for induksjon vurderes da individuelt.

Oligohydramnion uten andre kompliserende faktorer/komorbiditet (eks veksthemning, overtid), vurder tett oppfølging framfor induksjon før termin.

Stripping av hinner anbefales ved alle svangerskapskontroller etter termin og er vist å redusere behovet for igangsetting med andre metoder.

Forsiktighet utvises ved:

- Seteleie.
- Grand multipara (P>4).
- Tidligere operasjoner på uterus.
- Hjertesykdom hos mor.

Kontraindikasjoner:

- Alvorlig preeklampsi eller annen medisinsk tilstand hos mor eller foster der forløsning innen ønsket tid ikke kan forventes.
- Tegn på føtal distress ved CTG-registrering eller doppler hvor man har grunn til å tro at fosteret ikke har tilstrekkelige ressurser til å tåle fødsel.
- Placenta previa.
- Blødning med mistanke om placentaløsning.
- Annen kontraindikasjon for vaginal forløsning.

Arbeidsprosess:

- Godkjent CTG.
- Fødselsinduksjonen tilpasses kvinnens Robson 10-gruppe [Robson classification system](#). Legen som bestemmer induksjonen lager en skriftlig plan som dokumenteres i journal og Partus.
- Induksjonsprosedyre dokumenteres i journal og Partus.
- CTG-registrering ved begynnende rier/smerter/vannavgang. For indikasjon for kontinuerlig CTG under fødsel, se tabell 1 i prosedyren [Fosterovervåkning under fødsel](#)
- Partogram startes ved aktiv fødsel.
- Ved overstimulering (>5 kontraksjoner pr. 10.min) eller tegn på fosterasfyxi stoppes eventuell oxytocininfusjon, evt. vaginalinnlegg (Misodel®) fjernes og lege tilkalles. Vurder stillingsendring og intravenøs væsketilførsel (Ringer-Acetate). Vurder tokolyse-behandling, se [Uterusrelaksasjon, akutt](#).
- For induksjonstidspunkt ved vannavgang etter uke 37 (PROM), se tabell 1 lengst ned i prosedyren.
- Medikamentell induksjon utføres fortrinnsvis ikke nattetid med mindre det foreligger indikasjon etter vurdering av lege.
- PVK innlegges ved medikamentell induksjon.

Kvinnen innlegges avdelingen etter ballonginduksjon ved

- Preeklampsi,
- Insulin/metformin behandlet diabetes
- Flerlingsvangerskap
- Seteleie
- Tidligere keisersnitt
- Prematuritet
- Veksthemmet foster
- Oligohydramnion/anhydramnion
- PROM
- Kvinner med lang reisevei etter vurdering

Grensen for «moden livmorhals» hvor det ligger til rette for amniotomi, basert på Bishop's score med 5 variabler, tilpasses kvinnens Robson 10-gruppe.

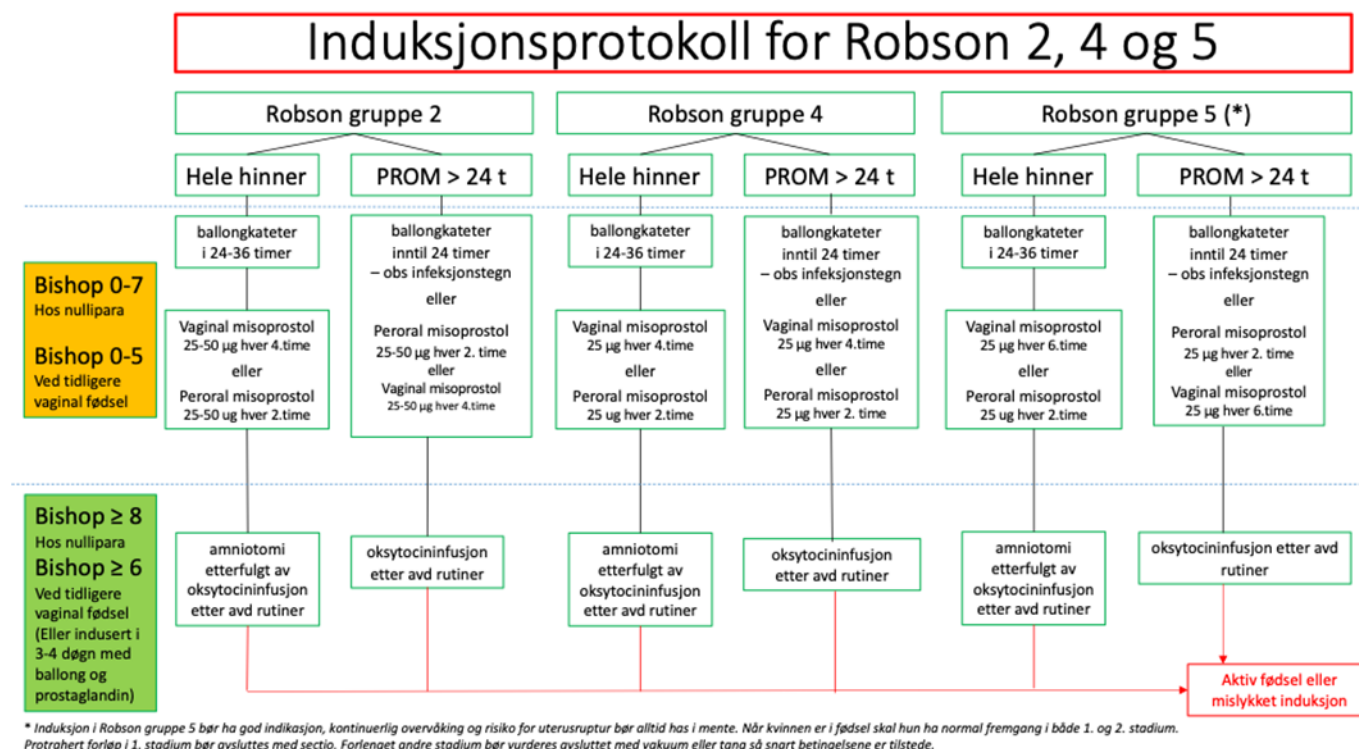
Poengsum:

≥8: moden livmorhals hos nullipara

≥6: moden livmorhals hos multipara med tidligere vaginal fødsel

Avdelingens hovedmetoder:

1. Induksjon med ballong, for fremgangsmåte se lenger ned.
2. Føde-Cytotec (25 mikrogram kapsler misoprostol) vaginalt. For framgangsmåte se lenger ned.
3. Amniotomi og oxytocin. For framgangsmåte se lenger ned.



Figur 1

Robson gruppe 2 (førstegangsfødende) uten vannavgang/PROM

1. BARD Foley, 20 Ch 3-veis kateter fylles med 80 ml NaCl. Ved svært lang cervix, kan Cook cervical ripening balloon brukes, fylles med 80 ml NaCl i indre ballong og helst 80 ml NaCl, minimum 20-30 ml i ytre ballong. For fremgangsmåte se lenger ned. Ballongen kan ligge inne i inntil 36 timer.
2. Vurdering av lege dersom ballongkateteret faller ut spontant, eller ballongkateteret fjernes innen 36 timer:
 - Ved Bishop ≥8: Vurder primær amniotomi om det teknisk ligger til rette for det. Oppstart oksytocininfusjon etter 1-3 timer dersom ingen regelmessig reaktivitet, for fremgangsmåte se lenger ned.
 - Ved Bishop < 8: Vaginal føde-Cytotec 25 mikrogram i fornix posterior. Gjentas etter fire timer. Dersom ingen rier og umoden cervix etter to doser, kan dosen økes til 50 mikrogram vaginalt. Maksimal døgndose vaginal Cytotec er 150 mikrogram. CTG registrering før hver dose føde-Cytotec.
3. Dersom kvinnen ikke har rier etter første dagen med vaginal misoprostol, og forholdene ikke ligger til rette for amniotomi, kan regimet under punkt 2 gjentas neste dag, forutsatt normal CTG-registrering.
4. Dersom kvinnen ikke har rier etter ballongkateter og to døgn med vaginal Cytotec kan primær amniotomi vurderes dersom teknisk mulig. Det skal kjøres en CTG registrering først. Videre oppstart av

oksytocininfusjon etter 1-3 timer dersom ingen regelmessig reaktivitet. Alternativt kan man forsøke samme regime som under punkt 2 en tredje dag om pasienten er innstilt på det. Andre induksjonsmetoder kan også vurderes i samråd med erfaren obstetriker. Alternativt forløses kvinnen med keisersnitt.

Robson gruppe 2 (førstegangsfødende) med vannavgang/PROM

- Ved bruk av ballongkateter ved vannavgang uten rier skal kvinnen ikke ha infeksjonstegn eller kjent kolonisering med GBS. Kvinnens temperatur måles minimum 2 ganger daglig, CRP og leukocytter tas ved induksjonsstart og kontrolleres dagen etter. Ballongkateter kan brukes som i 1. men ikke over 24 timer. Kvinnen er fortrinnsvis inneliggende i avdelingen og skal gjøres oppmerksom på infeksjonstegn som feber, illeluktende utflod og smerter.
- Dersom det ikke ligger til rette for induksjon med ballongkateter, medikamentell induksjon som skissert nedenfor.

Vurdering av lege dersom ballongkateteret faller ut spontant, eller ballongkateteret fjernes innen 24 timer eller ved primær medikamentell induksjon:

- Ved Bishop ≥ 8 : Oppstart oksytocininfusjon, for fremgangsmåte se lenger ned.
- Ved Bishop < 8 : Enten vaginal føde-Cytotec som under punkt 2, eller peroral misoprostol 25 mikrogram (peroral føde-Cytotec eller Angusta[®]) hver annen time. For fremgangsmåte se lenger ned. Dersom ingen rier etter to doser, vurder doubling av dosen til 50 mikrogram. Peroral misoprostol vurderes ved behov for å redusere antall vaginaleksplorasjoner.
- Dersom ingen rier og umoden cervix (Bishop < 8), kan peroral misoprostol 25 mikrogram gjentas neste dag, forutsatt ingen infeksjonstegn og normal CTG-registrering.
- Om kvinnen fortsatt ikke har rier etter 1 døgn med ballongkateter og 2 døgn med misoprostol, og uten infeksjonstegn, bør oksytocininfusjon forsøkes. Alternativt forløsning med keisersnitt.

Ved vannavgang ≥ 18 timer, vurder å gi antibiotika under aktiv fødsel. Se [Preterm vannavgang \(pPROM\) og primær vannavgang ved termin \(PROM\)](#):

- Benzylpenicillin (Penicillin[®]) 1,2 g (2 mill. IE) x 6 intravenøst fram til forløsning.

Robson gruppe 4 (flergangsfødende uten tidligere sectio) uten vannavgang/PROM

Samme fremgangsmåte som i Robson Gruppe 2 uten vannavgang/PROM

- Ved Bishop < 6 , induksjonen startes med ballongkateter
- Ved Bishop ≥ 6 vurder primær amniotomi
- Ved Bishop < 6 etter ballongkateter er fjernet: vaginal misoprostol 25 mikrogram UTEN doubling av dosen.

Robson gruppe 4 (flergangsfødende uten tidligere sectio) med vannavgang/PROM

Samme fremgangsmåte som i Robson Gruppe 2 med vannavgang/PROM

- Ved Bishop < 6 , vurder induksjonsstart med ballongkateter i inntil 24 timer
- Ved Bishop ≥ 6 direkte oppstart oksytocininfusjon
- Ved Bishop < 6 enten vaginal føde-Cytotec 25 mikrogram hver fjerde time UTEN doubling av dosen eller peroral føde-Cytotec 25 mikrogram hver annen time UTEN doubling av dosen. Peroral misoprostol vurderes ved behov for å redusere antall vaginaleksplorasjoner.

Robson gruppe 5 (tidligere keisersnitt) uten vannavgang/PROM

Induksjon i Robson gruppe 5 bør ha god indikasjon og tett overvåking. Risiko for uterusruptur bør alltid has i mente. Når kvinnen er i fødsel bør hun ha normal fremgang i både 1. og 2. stadium. Protrahert forløp i 1. stadium bør avsluttes med sectio. Forlenget andre stadium bør vurderes avsluttet med vakuumpump eller tang så snart betingelsene er tilstede.

Samme fremgangsmåte som i Robson Gruppe 2 uten vannavgang/PROM

- Ved Bishop < 6, induksjonen startes med ballongkateter
- Ved Bishop ≥ 6 vurderer primær amniotomi
- Ved Bishop < 6 etter ballongkateter er fjernet: vaginal misoprostol 25 mikrogram, men kun hver 6. time og UTEN dobling av dosen.

Robson gruppe 5 (tidligere keisersnitt) med vannavgang/PROM

Samme fremgangsmåte som i Robson Gruppe 2 med vannavgang/PROM

- Ved Bishop < 6, vurderer induksjonsstart med ballongkateter i inntil 24 timer
- Ved Bishop ≥ 6 direkte oppstart oksytocininfusjon
- Ved Bishop < 6 enten vaginal føde-Cytotec 25 mikrogram hver fjerde time UTEN dobling av dosen eller peroral føde-Cytotec 25 mikrogram hver annen time UTEN dobling av dosen. Peroral misoprostol vurderes ved behov for å redusere antall vaginaleksplorasjoner.

Induksjonsmetoder ved umoden cervix:

Ballongdilatasjon ved bruk av BARD Foleykateter eller Cook cervical ripening balloon

- Vaginalvask med klorhexidin har ikke vist forebyggende effekt mot infeksjon.
- Kateter føres gjennom livmorhals forbi indre mormunn. Kan enklest gjøres ved hjelp av selvholdende spekel og korntang. Ikke grip livmorhals med kuletang pga. risiko for rift og blødning.
- Fyll ballongen med 80 ml NaCl. Dersom ballongen ligger i livmorhalsen, vil kvinnen ofte få smerter umiddelbart. Trekk da ut noe av væsken og skyv kateteret litt lenger inn. Cooks vaginal (ytre) ballong ligger oftest i livmorhalsen ved lang, kollagenrik cervix. Det kan være smertefullt for kvinnen å fylle ytre ballong med mer enn 20-30 ml. Man kan imidlertid forsøke å fylle på mer væske etter noen timer, opp til 80 ml.
- Fest kateteret uten stramming med tape til kvinnens lår ved bruk av Foleykateter.
- Kateteret kan ligge inntil 36 timer (inntil 24 timer ved vannavgang uten infeksjonstegn).

Medikamentell induksjon ved umoden cervix

Misoprostol *vaginalt* (Føde-cytotec 25 mikrogram vaginaltablett)

- Pasienten innlegges avdelingen.
- CTG i minst 30 min før oppstart.
- Vaginal Føde-cytotec ordineres av lege i Metavision
- Vaginal Føde-Cytotec 25 mikrogram appliseres i fornix posterior hver fjerde til sjetten time avhengig av kvinnens Robson 10 gruppe, se flytskjema – Figur 1. Dersom ingen rier og umoden cervix etter to doser kan dosen økes til 50 mikrogram vaginalt hos kvinner tilhørende Robson 2.
- Første dose appliseres av lege. Deretter applikasjon av jordmor og lege annenhver gang, slik at andre dose appliseres av jordmor, tredje dose appliseres av lege osv.
- Pasienten skal ligge i 30 min etter applikasjon med samtidig CTG registrering.
- Maks døgndose vaginal misoprostol dosering 150 µg.
- CTG tas ved hver ny dose vaginal Føde-Cytotec.
- CTG skal tas ved begynnende rier/smerter/vannavgang.
- Vaginalundersøkelse ved hver dosering.
- Dersom pasienten går i fødsel, vær restriktiv med oksytocininfusjon for ristimulering de første fire timene.
- Man kan gi misoprostol mer enn ett døgn.

Misoprostol *peroralt* (Føde-cytotec 25 mikrogram vaginaltablett)

- Føde-cytotec kan også doseres peroralt, men doseringen er da hver annen time.
- Pasienten innlegges avdelingen.
- CTG i minst 30 min før oppstart.
- CTG tas hver 4. til 6. time etter oppstart Føde-cytotec peroralt, uavhengig av doseintervall.
- CTG skal tas ved begynnende rier/smerter/vannavgang.

- Peroral Føde-cytotec ordineres av lege i Metavision og gis av jordmor.
- Vaginalundersøkelse senest innen 8 timer etter oppstart peroral Føde-cytotec, evt. tidligere ved rier eller annen klinisk indikasjon. Dersom pasienten ikke utvikler rier, vaginalundersøkelse minimum hver 8. time.
- Første vaginalundersøkelse, rett før oppstart av peroral Føde-cytotec, utføres av lege. Etterfølgende vaginalundersøkelser utføres av lege eller jordmor, men i Robson gruppe 5 bør lege undersøke pasienten minimum 2 ganger per døgn (1 gang per legevaktstift).
- Maksimal dose 200 mikrogram (8 tabletter) per døgn.

Misoprostol, prostaglandiner og oksytocin til kvinner med tidligere keisersnitt er assosiert med økt risiko for uterusruptur. De bør derfor benyttes med varsomhet og under tett til kontinuerlig fosterovervåkning. Man bør ha lavere terskel for å vurdere keisersnitt ved mistanke om misforhold, feilinnstilling eller protraherte forløp enn hos kvinner som ikke har tidligere arr i uterus.

Misoprostol peroralt (Angusta® 25 mikrogram tablett)

- Pasienten innlegges avdelingen.
- CTG i minst 30 min før oppstart.
- 1 tablett (25 mikrogram) tas peroralt hver 2. time inntil regelmessig riaktivitet er etablert. Maksimal dose 200 mikrogram (8 tabletter) per døgn.
- CTG tas hver 4. til 6. time etter oppstart Angusta uavhengig av doseintervall. CTG skal tas ved begynnende rier/smerter/vannavgang.
- Vaginalundersøkelse senest innen 8 timer etter oppstart Angusta®, evt. tidligere ved rier eller annen klinisk indikasjon. Dersom pasienten ikke utvikler rier, vaginalundersøkelse minimum hver 8. time. Amniotomi/oksytocin vurderes fortløpende.
- Første vaginalundersøkelse, rett før oppstart av Angusta®, utføres av lege. Etterfølgende vaginalundersøkelser utføres av lege eller jordmor, men i Robson gruppe 5 bør lege undersøke pasienten minimum 2 ganger i døgnet (1 gang per legevaktstift).
- Dersom pasienten går i fødsel, vær restriktiv med oksytocininfusjon for ristimulering de første fire timene etter inntak av Angusta®.
- Angusta® ordineres av lege i Metavision.

Misoprostol vaginalinnlegg (Misodel®)

- Gestasjonsalder minst 36+0 uker.
- Pasienten innlegges avdelingen.
- CTG minst 30 min før applikasjon. Blæren bør være tømt.
- Innlegget settes fortrinnsvis av lege. Snoren foldes og innlegget settes på tvers i fornix posterior. Bruk vannløselig eksplorasjonskrem. Pasienten skal ligge i 30 min etter applikasjon med samtidig CTG registrering.
- CTG tas ved begynnende rier/smerter.
- Innlegget tas ut ved
 - regelmessige og smertefulle rier ($\geq 3/10$ min),
 - ved overstimulering (≥ 5 rier /10 min),
 - ved rier med varighet >2 min,
 - ved påvirket fosterlyd,
 - etter 24 timer.
- Når innlegget fjernes, oppbevares det i en ren oppbevaringsenhet (eks urinkopp med lokk/hanske) på pasientens rom, slik at det evt. kan reappliseres dersom riene klinger av/fosterlyden normaliseres.
- I løpet av første døgn, er det ingen tidsbegrensning for hvor lenge Misodel kan ligge i oppbevaringsenheten før den reappliseres. Dog bør Misodel reappliseres raskest mulig dersom riene klinger av, slik at induksjonen gjennomføres innen rimelig tid.
- Jordmor bør overvåke riaktiviteten og eksplorere pasienten 2-3 timer etter Misodel er fjernet. Reapplisering ved lege eller jordmor dersom riene klinger av eller cervixstatus er uendret.

- Sammenlagt vaginal virketid på Misodel® er 24 timer. Dersom pasienten ikke har gått i fødsel: Videre induksjon etter vurdering av cervixmodning. Amniotomi/oksytocin ved moden cervix, Minprostin® ved umoden cervix.
- Dersom innlegget faller ut, erstattes det vanligvis ikke. Vurder andre induksjonsmetoder om pasienten ikke har gått i fødsel.

Kontraindikasjoner:

- Tidligere sectio
- Gestasjonsalder under 36+0 uker.

Prostaglandin (Minprostin®) 1 mg.

- Kvinnen skal innlegges.
- Gestasjonsalder minst 32+0 uker.
- CTG-overvåking i 30 minutter før applikasjon.
- Sengeleie i 1 time etter applikasjon med CTG-registrering i minimum 30 minutter.
- Ny CTG ved riaktivitet.
- Maks 2 doser per døgn med 6 timers mellomrom.

Komplikasjoner:

- Overstimulering av uterus (5 eller flere kontraksjoner per 10 min).

Behandling:

- Evt. vaginalinnlegg (Misodel®) fjernes.
- Vaginalskylning kan evt. forsøkes dersom Prostaglandin nylig er applisert.
- Tractocile® i.v. 6,75 mg (0,9 ml) over 1 minutt. Alternativt Nitrolingual® 1-2 støt (0,4-0,8 mg) under tungen.

Induksjonsmetode ved moden cervix:

Amniotomi (AT)

- Kvinnen skal innlegges.
- Amniotomi utføres med amnionhook.
- CTG-overvåking før AT og i minimum 30 minutter etter AT.
- Hvis AT ikke gir rier etter 1-3 timer, startes oksytocininfusjon.

Oksytocininfusjon

- Oksytocin 10 IE blandes i NaCl 9mg/ml 1000 ml. Startdose 30 ml/time i.v. Økes med 30 ml/time hver halvtime. Maksdose 180 ml/time.
- Kontinuerlig CTG ved oksytocinstimulering.
- Dersom kvinnen ikke har gått i fødsel etter maksdose i 6 timer, avsluttes infusjonen. Videre behandling vurderes individuelt av lege.

Komplikasjoner:

- Overstimulering av uterus (5 eller flere kontraksjoner per 10 min).
Behandling: Oksytocininfusjon reduseres tilstrekkelig eller stoppes.

Tabell 1. Induksjonstidspunkt ved vannavgang til termin (PROM), fortrinnsvis kl. 07.00

Vannavgang kl.	Induksjon etter:	Vannavgang kl.	Induksjon etter
0100	1 døgn + 6 timer	1300	18 timer
0200	1 døgn + 5 timer	1400	17 timer
0300	1 døgn + 4 timer	1500	1 døgn + 16 timer

0400	1 døgn + 3 timer	1600	1 døgn + 15 timer
0500	1 døgn + 2 timer	1700	1 døgn + 14 timer
0600	1 døgn + 1 timer	1800	1 døgn + 13 timer
0700	1 døgn	1900	1 døgn + 12 timer
0800	23 timer	2000	1 døgn + 11 timer
0900	22 timer	2100	1 døgn + 10 timer
1000	21 timer	2200	1 døgn + 9 timer
1100	20 timer	2300	1 døgn + 8 timer
1200	19 timer	2400	1 døgn + 7 timer

Referanser

A6.2/6.1.2-01	Adipositas, svangerskap og fødsel.
A6.2/6.1.2-22	Fosterovervåking under fødsel
A6.2/6.1.2-39	Intrauterint veksthemning.
A6.2/6.1.2-57	Preterm fødsel, truende
A6.2/6.1.2-58	Preterm vannavgang (pPROM) og primær vannavgang ved termin (PROM).
A6.2/6.1.2-63	Robson classification system
A6.2/6.1.2-83	Uterusrelaksasjon, akutt.

[Veileder i fødselshjelp. Norsk gynekologisk forening](#)

[World Health Organization \(2011\) WHO recommendations for induction of labour](#)

[Induction of labour in women with normal pregnancies at or beyond term. Cochrane Review 2018.](#)

[Is it better for a baby to be born immediately or to wait for labour to start spontaneously when waters break at or after 37 weeks? Cochrane Review 2017.](#)

[Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NICE Guidelines 2015.](#)

[Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. Lancet 2019](#)

[Early birth compared with waiting for birth in babies who are thought to be coping poorly towards the end of pregnancy, Cochrane Review. 2015.](#)

[Mechanical methods for induction of labour. Cochrane Review 2012](#)

[Elective induction of labor: A prospective observational study. PLoS ONE 2018](#)

[Audit and feedback using the Robson classification to reduce caesarean section rates: a systematic review. BJOG. 2018](#)

[Techniques for ripening the unfavorable cervix prior to induction, UpToDate](#)

Vedlegg

[V03](#) [Igangsetting av fødsel \(induksjon\) - pasientinformasjon \(F/12.4.2.10-04\)](#)

Andre kilder/litteraturliste

1. Sennström M, Ekman G, Westergren-Thorsson GW, Malmström A, Byström B, Endrésen U, Mlambo N, Norman M, Ståbi B, Brauner A. Human cervical ripening, an inflammatory process mediated by cytokines. Mol Hum Reprod 2000; 6: 375–381.
2. <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/>
3. Dögl M, Vanky E, Heimstad R. Changes in induction methods have not influenced cesarean section rates among women with induced labor. AOGS 2016; 95; 112-115.
4. <https://www.helsedirektoratet.no/statistikk/statistikk/kvalitetsindikatorer/graviditet-og-fodsels/igangsetting-av-fodsels>

5. Joshua P. Vogel JP., Souza JP. and Gülmezoglu AM. Patterns and Outcomes of Induction of Labour in Africa and Asia: A Secondary Analysis of the WHO Global Survey on Maternal and Neonatal Health. *PLoS One*. 2013; 8(6): e65612.
6. Fondazione Confalonieri Ragonese. Induzione al travaglio di parto: linee guida SIGO, AOGOI, AGUI. [Induction of labour: guidelines SIGO, AOGOI, AGUI] (in Italian). 2016. Available online at: <https://www.sigo.it/wp-content/uploads/2016/03/Induzione-al-Travaglio-di-Parto.pdf>
7. Rydal E, Declercq E, Juhl M, Maimburg RD. Routine induction in late-term pregnancies: follow-up of a Danish induction of labour paradigm. *BMJ Open* 2019;9:e032815. doi:10.1136/bmjopen-2019-032815.
8. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374(9694): 979-988.
9. Berger H and Melamed N. Timing of delivery in women with diabetes in pregnancy. *Obstetric Medicine* 2014; 7; 8-16.
10. Oddie S, Embleton ND. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. *BMJ*. 2002; 325: 308.
11. BMC Pregnancy Childbirth. 2015 Jun 16;15:136. doi: 10.1186/s12884-015-0566-4. Induction of twin pregnancy and the risk of caesarean delivery: a cohort study. Jonsson M.
12. Dodd JM, Deussen AR, Grivell RM, Crowther CA. Elective birth of women with an uncomplicated twin pregnancy from 37 weeks' gestation, *Cochrane Review* 2014. https://www.cochrane.org/CD003582/PREG_elective-birth-of-women-with-an-uncomplicated-twin-pregnancy-from-37-weeks-gestation
13. Boers KE et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ* 2010; 341: c 7087.
14. Boulvain M, Senat MV, Perrotin F, Winer N, Beucher G, Subtil D et al. Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 385: 2600-2605.
15. Moldéus K, Cheng YW, Wikström AK, Stephansson O. Induction of labor versus expectant management of large-for-gestational-age infants in nulliparous women. *PLoS One*. 2017; 20; 12(7):e0180748.
16. Magro-Malosso ER, Saccone G, Chen M, Navathe R, Di Tommaso M, Berghella V. Induction of labour for suspected macrosomia at term in non-diabetic women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJOG*. 2017; 124: 414-421.
17. Vogel JP, et al. WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Use of the Robson classification to assess caesarean section trends in 21 countries: a secondary analysis of two WHO multicountry surveys. *Lancet Glob Health*. 2015;3(5):e260-270.
18. Ehrenthal DB, Jiang X, Strobino DM. Labor induction and the risk of a cesarean delivery among nulliparous women at term. *Obstet Gynecol*. 2010;116(1):35-42. Epub 2010/06/23.
19. Le Ray C, Carayol M, Breart G, Gof net F. Elective induction of labor: failure to follow guidelines and risk of cesarean delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(6):657-665. Epub 2007/05/24.
20. Luthy DA, Malmgren JA, Zingheim RW. Cesarean delivery after elective induction in nulliparous women: the physician effect. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(5):1511-1515.
21. VA Danilack, DD Dore, EW Triche, JH Muri, MG Phipps, DA Savitza. The effect of labour induction on the risk of caesarean delivery: using propensity scores to control confounding by indication. *BJOG*. 2016; 123: 1521-1529.
22. Mishanina E, Rogozinska E, Thatthi T, Uddin-Khan R, Khan KS, Meads C. Use of labour induction and risk of cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2014; 186: 665-673.
23. West HM, Jozwiak M, Dodd JM. Methods of term labour induction for women with a previous caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 6: CD009792.
24. Dögl M, Skogvoll E, Heimstad R. Cervical insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) to predict spontaneous onset of labor and induction to delivery interval in post-term pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011; 90(1): 57-62.
25. Bishop E. Pelvic Scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964. 24; 2: 266-268.
26. Laughon SK, Zhang J, Troendle J, Sun L, Reddy UM. Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. *Obstet Gynecol*. 2011; 117: 805-811.
27. Jozwiak M, Bloemenkamp KWM, Kelly AJ, Mol BWJ, Irion O, Boulvain M. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.: CD001233. DOI: 10.1002/14651858.CD001233.pub2

28. Prager M, Eneroth-Grimfors E, Edlund M, Marions L. A randomised controlled trial of intravaginal dinoprostone, intravaginal misoprostol and transcervical balloon catheter for labour induction. *BJOG*. 2008; 115:1443-1450.
29. Amorosa JMH, Stone J, Factor SH, Booker W, Newland M, Bianco A. A randomized trial of Foley Bulb for Labor Induction in Premature Rupture of Membranes in Nulliparas (FLIP). *Am J Obstet Gynecol*. 2017; 217: 360.e1-360.e7.
30. Kruit H, Tolvanen J, Eriksson J, Place K, Nupponen I, Rahkonen L. Balloon catheter use for cervical ripening in women with term pre-labor rupture of membranes: A 5-year cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Apr 3. doi: 10.1111/aogs.13856.
31. https://www.figo.org/sites/default/files/uploads/project-publications/Miso/FIGO_Dosage_Chart%20EN_0.pdf
32. Aronsson A, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. *Hum Reprod*. 2004; 19: 81-4. Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration.
33. Tang O.S., Gemzell-Danielsson K, Ho, P.C. Misoprostol: Pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynecol Obstet* 2007; 99: 160-167.
34. Tang OS, Schweer H, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of repeated doses of misoprostol. *Hum Reprod*. 2009; 24: 1862-1869.
35. Sioutas A, Sandström C, Fiala B, Watzler H, Schweer K, Gemzell-Danielsson. Effect of bacterial vaginosis on the pharmacokinetics of misoprostol in early pregnancy. *Human Reproduction* 2012; 27: 388–393.

Slutt på Prosedyre

Barn med risiko for hypoglykemi og medisinske kriterier for bruk av tillegg.

Endring siden forrige versjon

Hos barn med økt risiko for hypoglykemi (dvs. alle barn vi tar blodsukker av) tilstrebes fastende blodsukker > eller = 2,6 mmol/l uavhengig av tidspunkt etter fødsel.

Hensikt

Sikre oppfølging av barn med økt risiko for hypoglykemi og stort vekttap/dårlig vektøkning. Sikre medisinske kriterier for bruk av tillegg på barsel.

Målgruppe

Barnepleiere, jordmødre og leger på føde-barselseksjonen.

Fremgangsmåte

Normalt trenger friske, fullbårne, morsmelkernærte terminbarn ingen form for tillegg.

Amming

Første amming, vanligvis innen en time etter fødselen, med mest mulig uforstyrret hudkontakt og varme hos mor. Senere etter barnets signaler, men ikke færre enn 8-10 ganger per døgn, og ikke lenger intervall enn 3 timer. Heller ikke om natten mer enn 3(-4) timer mellom måltidene. Barnet kan varsomt vekkes og stimuleres, men bør ha mye ro og nærkontakt hos mor. Normalt ingen veiing før og etter amming. Daglig nettoveiing vurderes for risikobarn.

Risikogrupper

Barn med økt risiko for hypoglykemi og/eller lav vektøkning som skal ha spesiell oppfølging:

- Premature (GA < uke 37+0)
- Vekstretarderte barn (SGA) med vekt < 2,5 percentilen, i praksis alle barn med vekt < 2500 g, og individuell vurdering (utfra GA) ved vekt 2500 – 2900 g
- Dysmature (klinisk veksthemmede) barn med lite subkutant fett («romskinnede»)
- Barn av mødre med alle typer diabetes
- Store barn (LGA) med vekt > 97,5 percentilen (i praksis benyttes fødselsvekt > 4500 g)
- Andre risikobarn, f.eks. lav Apgar score, tilpasningsforstyrrelser, vekttap > 8-10% osv.

Ved LGA/maternell diabetes (hyperinsulinisme) og SGA oppstår oftest hypoglykemien innen første 6-12 levetimer. Ved SGA kan hypoglykemien debutere etter opptil 48 timer.

Barn med hypoglykemi kan ha uspesifikke symptomer (sitringer, hypotoni, hypotermi, spisevansker, irritabilitet, kraftig Moro refleks, høyfrekvent skrik, apnoe, cyanoseanfall, kramper), men er ofte asymptomatiske.

Bruk av tillegg til risikobarn

Premature (GA < 37 uker) og alle barn med fødselsvekt < 2500 g gis rutinemessig tillegg (minimum 10-15 ml) hver 3. time første 2-3 levedøgn. Andre risikobarn er mer modne og ammer bedre, og gis derfor kun tillegg ved behov (f.eks. lavt blodsukker/stort vekttap). Ved spesielt høy risiko for hypoglykemi etter fødsel (f.eks. dårlig regulert maternell diabetes eller kombinasjon av flere risikofaktorer) kan det vurderes å gi tillegg i forbindelse med første måltid.

Unngå flaske under etablering av ammingen. Bruk kopp/matesonde på brystet (hjelpebryst).

Lysbehandling er i seg selv ikke indikasjon for å gi tillegg dersom mor har melk og barnet kan suge.

Overvåking av risikobarn

- **Blodsuktermåling:** 30-60 min etter første måltid (amming + evt. tillegg), dvs innen 2 timer etter fødsel (evt. før ved mistanke om hypoglykemi), deretter minst 3 ganger per døgn i 2 døgn (evt. hyppigere eller over flere dager etter beskjed fra barnelege).

Når mor har fått melk og blodsukkeret ligger stabilt (to blodsuktermålinger $\geq 2,6$ mmol/l), kan målingene avsluttes tidligere.

Husk å kontrollere blodsukker ved seponering av tillegg dersom det er usikkerhet om mor har fått nok melk.

- **Temperatur:** 1. døgn x 3. Ved temp. $< 36^{\circ}\text{C}$ tas blodsukker som ø-hjelp.
- **Tilsyn av barnelege** 1. døgn ved barselvisitten.
- **Daglig nettoveiing** av premature og vekstretarderte, øvrige risikogrupper individuell vurdering.

Tiltak ved unormale funn

Blodsukkeret er normalt lavest ved ca. 2 timers alder, og stiger normalt første 2 levedøgn. Hvilket blodsukkernivå som kan aksepteres er avhengig av tidspunkt etter fødsel og eventuelle symptomer.

Hos barn med økt risiko for hypoglykemi tilstrebes fastende blodsukker $\geq 2,6$ mmol/l ved å øke matmengden, først ved bruk av tillegg etter amming hver 3. time, deretter eventuelt med forsterkning med 3-5% Resource.

Informere barnelege om blodsukkersvar. Blodsukker under 2,6 mmol/l meldes umiddelbart til barnelege som avgjør videre opplegg.

NB! HOS BARN MED ØKT RISIKO FOR HYPOGLYKEMI (DVS. ALLE VI TAR BLODSUKKER AV!) TILSTREBES FASTENDE BLODSUKKER $\geq 2,6$ mmol/l UAVHENGIG AV TIDSPUNKT ETTER FØDSEL!

Symptomatiske barn med blodsukker $\leq 2,2$ mmol/l: innlegges NFI.

Asymptomatisk barn, 0 – 4 timers alder (blodsukker skal holdes $\geq 1,4$ mmol/l):

- Blodsukker $< 1,4$ mmol/l: innlegges NFI.
- Blodsukker 1,4 – 1,9 mmol/l: gi tillegg (min. 10-15 ml) på kopp/sprøyte. Kontroll blodsukker 1 time etter dette måltidet (3-4 timers alder) – følg da prosedyren for «etter 4 timers alder».

Asymptomatisk barn, 4 - 24 timers alder (blodsukker skal holdes $\geq 2,0$ mmol/l):

- Blodsukker $< 1,6$ mmol/l: innlegges NFI.
- Blodsukker 1,6 – 1,9 mmol/l: friske barn som kan die legges straks til brystet (ellers gis det straks tillegg). Gi deretter tillegg med min. 10-15 ml bankmelk/morsmelkserstatning på kopp/sprøyte etter amming. Kontroll blodsukker etter 1 time etter dette måltidet, og dersom blodsukkeret ikke er ≥ 2 mmol/l innlegges barnet på NFI.

Etter 24 timers alder (blodsukker skal holdes $\geq 2,6$ mmol/l)

- Enkelte verdier på 2,0-2,6 mmol/l kan aksepteres dersom barnet er asymptomatisk.

Personalet på føde-barselseksjonen er ansvarlig for at prøvene rekvireres, tas og presenteres for barnelege som fortløpende vurderer behovet for videre tiltak.

Kontakt alltid barnelege ved følgende symptomer:

- Rask respirasjon (> 60 pr. min)
- Cyanose (dårlig hudfarge - blålig/blek)
- Temperatur < 36 grader (etabler hud-mot-hud-kontakt med mors brystkasse og armer – dekk godt)
- Uvanlig mye sitring (små skjelvninger som går over ved trøst og varme er normalt)
- Mye gulping, dårlig suging, slapp muskulatur
- Dersom man mener at «noe er galt» med barnet

Ved vekttnap $> 8\%$ av fødselsvekten gjelder generelt for alle barn:

Vurder igjen om barnet virker friskt.

Ved lite melk iverksettes økedager: Barnet legges til brystet med maksimalt 2 timers intervall (3 timer om natten), for å stimulere til økt melkeproduksjon. Daglig nettoveiing. Ammestilling, sugetak og -effektivitet vurderes nøye. Sammen med mor legges det en konkret, journalført plan.

Hvis barnet fortsetter å gå ned i vekt til tross for disse tiltakene, vurderes bruk av bankmelk/morsmelkserstatning. Små, tynne, slappe barn tåler lite vekttnap og tillegg gis liberalt.

Behov for supplerende utredning

Barnelege skal vurdere om det foreligger andre bakenforliggende eller sameksisterende sykdomsprosesser, og ved slik mistanke gjennomføres målrettet supplerende utredning:

- Infeksjon: crp, hvite, tpk.
- Polycytemi: Hb, hct (må kontrolleres venøst dersom hct > 0,65).
- Sitringer: hypocalcemi (aktuell ionisert calcium), infeksjon (se over).
- Icterus: TcB, evt. TSB.

Tilstrebt at supplerende blodprøver tas i forbindelse med blodsukker eller nyfødtscreening for å unngå unødvendige stikk.

Referanser

[Nyfødtmedisin - UNN, metodebok 2017](#)

Vedlegg

Andre kilder/litteraturliste

- AAP guidelines neonatal hypoglycemia 2011
- Medisinske kriterier for bruk av tillegg på barsel; Mor-barn-vennlig initiativ/Retningslinje for barselomsorgen i Norge

Slutt på Prosedyre