

## Igangsættelse af fødsel

---

### **Søgeord:**

Amniotomi, Ballonkateter, Dinoproston, Dinoprostone slow-release, Hindeløsning, HSP, Igangsættelse af fødsel, Misoprostol, oralt, vaginalt, sublinguallt, off-label brug, Oxytocin, Partus provocatus medicamentalis

---

### **Arbejdsgruppens medlemmer:**

Shamael Abbas (Viborg), Anne-Mette Bay Bjørn (Horsens), Rikke Bek Helmig (tovholder)(Skejby), Mette Høltzermann (Hjørring), Lars Høj (Hjørring/Skejby), Henriette Jensen (Herlev), Aiste O Kloster (Viborg), Rubab Hassan Agha Krogh (Herning), Jesper Friis Petersen (stud.med.), Iben Sundtoft (Skejby), Tom Weber (Hvidovre).

Associeret gruppen: jdm Mette Kiel Smed (Rigshospitalet), jdm Misan Anne Catherine Stehouwer (Skejby), Ole Bredal Rasmussen (Herning)

Guideline fremlagt og godkendt på Sandbjergmødet januar 2013.

Revideret og vedhæftet patient information januar 2014.

### **Korrespondance:**

Rikke Bek Helmig: rikke.bek.helmig@dadlnet.dk

Erstatter tidligere guideline "Igangsættelse af fødsel" fra 2003.

Arbejdsgruppe: Anders Atke, Morten Lebech, Susanne Ledertoug (tovholder), Lis Munk, Kirsten Pilegaard, Hedvig Poulsen, Ole Bredahl Rasmussen, Bente Sørensen, Gerda Wittrup, Per Wøhlk.

---

## Indholdsfortegnelse

1. Afgrænsning af emnet.....	3
2. Guideline.....	4-5
3. Mekaniske metoder til igangsættelse af fødsel.....	6-12
a. Hindeløsning	
b. Hindesprængning	
c. Ballonkateter	
4. "To-trins" igangsættelse af fødsel.....	12-15
5. Medicinske metoder til igangsættelse af fødsel - Partus provocatus medicamentalis (PPmed) .....	16-27
a. Prostaglandin	
<i>Dinoproston</i>	
<i>Dinoproston, slow release</i>	
<i>Misoprostol</i>	
• Oralt	
• Vaginalt	
• Sublingualt	
• Off-label brug	
b. Oxytocin	
6. Ambulant igangsættelse af fødsel.....	28-29
7. Igangsættelse af adipøse kvinder.....	30-31
8. "Partus provocatus journal".....	31-32
9. Patientperspektivet ved igangsættelse af fødslen.....	33
10. Patientinformation.....	33
a. Igangsættelse uden tidligere sectio eller større operation på uterus.....	34-36
b. Igangsættelse efter tidligere sectio eller større operation på uterus.....	37-39
11. Referencer.....	40-43

---

## 1. Afgrænsning af emnet

### Denne guideline omhandler

Metoder til igangsættelse af fødslen, samt regime under igangsættelse af fødslen

### Denne guideline omhandler ikke

Indikationer for igangsættelse af fødslen, idet de behandles i særskilte DSOG guidelines.

Igangsættelse af fødslen er en hyppig procedure på de danske fødeafdelinger.

I 2010 fik 20 % af alle gravide sat fødslen i gang, i 2011 gælder det for 23%. (SST fødselsregistrering).

**I denne guideline gennemgås ikke forholdsregler og forbehold vedrørende sectio antea, se særskilt DSOG guideline.(Sectio antea guideline 2013).**

**Vi har dog lavet et forslag til patientinformation om igangsættelse af fødslen hos kvinder med tidligere sectio eller tidligere større operative indgreb på uterus, for at gøre opmærksom på, de specielle risici, der er for denne gruppe.**

Overordnet set er der indikation for igangsættelse af fødslen hos gravide, hvor tilstande hos fosteret eller moderen indicerer, at graviditeten bør afsluttes.

Eksempler på dette kan være gestationsalder (graviditas prolongata), diabetes mellitus, gestationel diabetes mellitus, præeklampsi, hypertension, IUGR/FGR, leverbettinget graviditetskløe, molimina, PROM/PPROM, gemelli, mindre liv, oligohydramnios, polyhydramnios, sygdomme hos mater, sygdomme hos foster, sårbar gravid, psykisk belastet gravid.

Målet med igangsættelse af fødsel er vanligvis fødsel indenfor få døgn.

### Procedurekoder:

KMAC96A	Igangsættelse med ballonkateter
KMAC96B	Anden anvendelse af ballonkateter under igangsæt fødsel
KMAC13:	Hindeløsning
KMAC00:	Hindesprængning (HSP) inden fødsel, Amniotomi
BKHD2:	Partus provocatus medicamentalis
BKHD20:	Partus provocatus medicamentalis med prostaglandin
BKHD20A:	Partus provocatus medicamentalis med Misoprostol
BKHD21:	Partus provocatus medicamentalis med oxytocin

## 2. Guideline

### Mekaniske metoder til igangsættelse af fødsel

#### *Hindesprængning (HSP)*

Ud fra den begrænsede evidens kan igangsættelse ved HSP ved **umodne** forhold ikke anbefales  
*Rekommandationsgrad A*

Ved **modne** forhold kan HSP bruges til igangsættelse af fødslen

#### *Hindeløsning*

Relativt simpel intervention, der kan lette overgangen mellem graviditet og begyndende fødsel og derved nedsætte behovet for formel igangsættelse.  
*Rekommandationsgrad A*

#### *Akupunktur*

Der er ingen effekt af akupunktur på igangsættelse af fødsel.  
*Rekommandationsgrad A*

#### *Ballonkateter:*

Ballonkateter til igangsættelse af fødsel hos kvinder **uden tidligere sectio** kan i effektivitet sammenlignes med brug af prostaglandin præparater på udvalgte parametre.

Risikoen for hyperstimulation ved anvendelse er mindre end ved prostaglandinpræparater.

*Rekommandationsgrad A*

Kombineret brug af misoprostol/prostaglandin og ballonkateter medfører kortere induktion til fødselstid, flere vaginale fødsler og færre tilfælde af hyperstimulation end prostaglandinpræparater alene.

*Rekommandationsgrad A*

#### *"To-trins" igangsættelse eller sekventiel igangsættelse af fødsel*

Ved fortsat umodne forhold 48 timer efter igangsættelse med prostaglandin anbefales evt oplæggelse af ballonkateter.

*Rekommandationsgrad C*

Efter HSP ved modne cervikale forhold kan videre induktion af fødslen efter 1-4 timer foregå ved stimulation med peroral misoprostol eller syntocinon

*Rekommandationsgrad C*

### Medicinske metoder til igangsættelse af fødsel

#### *Anbefalet regime, Dinoprostone*

Vaginal tablet: 3 mg der appliceres hver 6. time til maksimal daglig dosis på 9 mg.

Maksimal dosis på én applikation er 6 mg.

*Rekommandationsgrad A*

Gel administration: 1-2 mg, hver 6. time, typisk maksimal daglig dosis på 6 mg.

Maksimal dosis på en applikation er 4 mg.

*Rekommandationsgrad A*

Slow release dinoproston appliceres som 10 mg pessar over 24 timer. Ny applikation foretages normalt ikke herefter.

*Rekommandationsgrad A*

### *Anbefalet regime, oralt misoprostol*

Misoprostol 50µg PO hver 4. time anbefales under normale forhold til igangsættelse af fødsel. Doseres maksimalt 4 gange i døgnet. *Rekommandationsgrad A.*

Misoprostol 25µg PO hver 2. time kan anbefales til igangsættelse af fødsel under forhold, hvor der er øget risiko for placentainsufficiens. Doseres maksimalt 8 gange i døgnet. *Rekommandationsgrad A.*

Misoprostol 25µg PO hver 2. time eller 50µg PO hver 4. time anbefales til igangsættelse af fødsel hos kvinder med PROM for at reducere antallet af vaginaleksplorationer og tidsinterval fra vandafgang til fødsel og dermed reducere risikoen for infektioner *Rekommandationsgrad C.*

Misoprostol PO anbefales ikke til igangsættelse af fødsel hos kvinder med cikatrice i uterus. *Rekommandationsgrad C.*

### *Anbefalet regime, vaginal misoprostol*

Misoprostol 25µg vaginalt hver 4. time anbefales til igangsættelse af fødsel. Doseres minimum 2 gange i døgnet, og maksimalt 4 gange i døgnet.

*Rekommandationsgrad A*

### *Anbefalet regime, oxytocin*

Ved PROM uden veer foreslås fødsel igangsat med oxytocin eller oral misoprostol (se dette afsnit) efter 1-4 timers afventen af spontane veer. *Rekommandationsgrad A.*

Se endvidere Sandbjerg Guidelines Oxytocin, PROM og PPROM.

## **Ambulant igangsættelse af fødsel**

Det er tilsyneladende uden øget risiko at foretage ambulant pmed, hvis der er tale om graviditeter, hvor der ikke er mistanke om et foster med IUGR eller misdannelser eller en graviditet kompliceret med f.ex præeklampsi, oligohydrannios, diabetes eller andet, der kan forventes at give CTG forandringer under fødslen.

Risiko ved selvmedicinering med misoprostol i hjemmet er ikke valideret i videnskabelige undersøgelser, og bør derfor kun ske i forbindelse med omhyggelig registrering af risici.

*Rekommandationsgrad B*

Overvågning af ambulant igangsatte fødsler er ikke evidensbaseret. I de publicerede arbejder er hyppigst anvendt CTG før primære og efterfølgende behandling. Der anbefales derfor CTG før behandling(er). Desuden CTG ved begyndende veer, eller når der foregår en vurdering af, om kvinden er i fødsel. *Rekommandationsgrad C*

## **Igangsættelse af adipøse kvinder (BMI>30 )**

Der er en begrænset mængde data, og der er ikke i disse evidens for ændret/øget dosering af prostaglandin eller/og oxytocin til igangsættelse af overvægtige gravide.

*Rekommandationsgrad C*

---

### 3. Mekaniske metoder til igangsættelse af fødsel

De mekaniske metoder er de ældste kendte anvendt til både modning af cervix og til induktion af fødslen. Fordelene sammenlignet med de farmakologiske metoder anføres at være en lavere kostpris, nem opbevaring og færre bivirkninger for graviditeten.

Effektiviteten relateres til både påvirkning af cervix (oftest vurderet ved Bishops score), tidsperioderne, der går fra metodestart til fødslen videre kan induceres ved HSP og/eller prostaglandinpræparat behandling, samt hyppigheden af vaginal fødsel indenfor 24 timer.

#### Vurdering af cervix modenhed

**Bishop score:** Cervikal modenhed er den vigtigste faktor til at forudsige sandsynligheden for en succesfuld igangsættelse. Bishop score er den mest anvendte metode til vurdering af cervikal modenhed i forbindelse med igangsættelse<sup>1</sup>. Metoden er forbundet med stor inter- og intraobserver variabilitet<sup>2</sup>. Der findes flere modifikationer af Bishop score.

Ved høj Bishop score ( $\geq 6$ ) er sandsynligheden for vaginal fødsel den samme ved spontan som ved induceret fødsel<sup>3</sup>. Modsat er en lav Bishop score ( $\leq 5$ ) forbundet med øget risiko for mislykket igangsættelse, som resulterer i sectio.

**Tabel 1: Bishop score**

Point	0	1	2	3
<b>Ledende fosterdel</b>	Bækkenindgangen	Over spinae	Ved spinae	Under spinae
<b>Orificium</b>	Lukket	1 - 2 cm	3 - 4 cm	> 4 cm
<b>Collums længde</b>	3 cm	2 cm	1 cm	Udslettet
<b>Konsistens</b>	Fast	Middel	Blød	
<b>Position</b>	Sakralt	Midtstillet	Fortil	

**Ultralyd:** Cervixlængde anvendt til at forudsige forløbet ved igangsættelse er undersøgt i adskillige studier. I et systematisk review af 20 prospektive studier er cervixlængden ikke fundet at være bedre end Bishop score<sup>4</sup>.

**Eksperimentelle metoder:** Flere metoder afprøves i forhold til vurdering af cervix modenhed herunder elastografi og føtal fibronectin.

Elastografi er en ultralydsbaseret metode, der måler konsistensen af væv. Et mindre studie (n = 29) har ved hjælp af elastografi vist, at vævet omkring orificium internum var fastere hos kvinder med mislykket igangsættelse end blandt kvinder med succesfuld igangsættelse<sup>5</sup>.

## Mekaniske metoder til igangsættelse af fødsel

### Hindesprængning (HSP)

*Evidens 1*

**Definition:** Tilsigtet ruptur af fosterhinder.

**Formål:** Igangsættelse af fødsel, eller med henblik på progression ved sekundær inertie under fødsel. HSP kan anvendes alene eller i kombination med medicinsk igangsættelse

**Metode:** Metoden forudsætter, at undersøgeren kan indføre sin pegefinger i cervikalkanalen og kan nå fosterhinder og ledende fosterdel. Langs fingeren indføres instrument, oftest et specialdesignet plastik instrument mindende om en hæklenål, og med dette prikkes hul på fosterhinderne. Der kan også foretages amniotomi med en caputelektrode.

**Baggrund:** En mulig forklaring på effekten af HSP er frigivelse af endogene prostaglandiner, der kan påvirke cervix og fremkalde spontan fødsel.

Der foreligger kun sparsomme data om igangsættelse ved HSP uden samtidig medicinsk behandling. Ved umodne forhold (Bishop score  $\leq 4$ ) findes data fra et quasi-RCT (n = 10), der viser en mulig øget risiko for sectio blandt kvinder igangsat ved HSP (RR 9,00, 95 % CI 0,55 – 147,95). Ved modne cervikale forhold (Bishop score  $\geq 6$ ) findes en øget risiko for brug af oxytocin til igangsættelse efter HSP i forhold til medikamentel igangsættelse (vaginalt prostaglandin) (RR 2,85, 95 % CI 0,82 – 4,46).

Ud fra den begrænsede evidens kan igangsættelse ved HSP ved umodne forhold ikke anbefales. Ved modne forhold kan HSP bruges til igangsættelse af fødslen

**Fordele:** Mere ”naturlig” igangsættelse. Mindre risiko for hyperstimulation. Mindre risiko for uterusruptur ved sectio antea. Mulighed for at vurdere fostervandet. Mulighed for fosterovervågning med caputelektrode.

**Risici:** Navlesnorsfremfald. Ascenderende infektion. Vasa prævia. U hensigtsmæssig indstilling af caput efter vandafgang.

**Patienttilfredshed:** Der foreligger ikke studier på patienttilfredshed i forbindelse med igangsættelse ved HSP alene. I flere studier angives dog, at undersøgelsen kan medføre ubehag.

### Hindeløsning

*Evidens 1*

**Definition:** Digital separation af chorion fra det nedre uterine segment.

**Formål:** At afkorte graviditetens længde samt at forberede de cervikale forhold til igangsættelse med andre midler.

**Metode:** Undersøgeren indfører sin pegefinger i cervikalkanalen. Indenfor det interne ostium foretages en cirkulær bevægelse på 360 grader langs det nedre segment for at frigøre chorion fra decidua. Er det ikke muligt at få en finger gennem cervix, kan massage af cervix svarende til fornix have lignende effekt.

**Baggrund:** En mulig forklaring på effekten af hindeløsning er lokal frigørelse af prostaglandiner. Ved frigørelsen af prostaglandiner initieres en selvbevarende kaskade med produktion af forstadier og enzymer, som resulterer i yderligere produktion af prostaglandiner (PGA F2 alfa metabolitter og øget phospholipase A2 aktivitet).

Hindeløsning betragtes som en relativt simpel intervention, der kan lette overgangen mellem graviditet og begyndende fødsel og derved nedsætte behovet for formel igangsættelse.

**Kontraindikationer:** Placenta prævia.

**Patienttilfredshed:** I en meta-analyse rapporteres om ubehag og smerte hos 70 %<sup>6</sup>. Boulvain et al beskriver ligeledes i et RCT ubehag (31 %) og smerter (22 %) i forbindelse med hindeløsning<sup>7</sup>. Endvidere er der flere med ubetydelig blødning i denne gruppe (45 % versus 26 %,  $p = 0,02$ ). 77 % af kvinderne syntes dog, at fordelene opvejer ulemperne, og 87 % vil anbefale hindeløsning til andre.

**Tabel : Hindeløsning**

Reference	Outcome	Resultat	Konklusion
Cochrane 2005 <sup>8</sup> : N=2797, 22 studier	Spontan fødsel < 48 timer Vaginal fødsel < 7 dage  Undgå ”formel” igangsættelse	RR = 0,77 (95% CI 0,70-0,84) RR = 0,71 (95% CI 0,65-0,78) RR = 0,60 (95% CI 0,51-0,71) NNT = 8 (OBS heterogene studier)	Rutinemæssig hindeløsning fra 38. uge ingen kliniske fordele Nedsætter behovet for senere igangsættelse Kan medføre ubehag, blødning og uregelmæssige kontraktioner
RCT: deMiranda 2006 <sup>9</sup> N = 742	Vaginal fødsel < 7 dage Undgå ”formel” igangsættelse	RR = 0,57 (95% CI 0,46–0,71) RR = 0,56 (95% CI 0,42-0,75)	Hindeløsning i 41. uge nedsætter antallet af overbårne graviditeter
NICE <sup>10</sup> 2008 N = 2839, 23 studier	Baseret på de 2 ovenstående studier	Se ovenfor	Færre skal have foretaget senere igangsættelse særligt blandt flergangsfødende Flere spontane fødsler Flere med ukompliceret vaginale blødning Flere oplever smerter eller ubehag

## Andre metoder til igangsættelse :

### Akupunktur

*Evidens I++*

Anvendelse af akupunktur i forbindelse med fødsel er udbredt både mod smerter og til at stimulere veer, men også til igangsættelse af fødsel har akupunktur været forsøgt. Hypotesen bag akupunktur til igangsættelse af fødsel er, at den neurogene stimulation øger uterus kontraktilitet.

Kun et mindre studie (n = 20) har vist effekt i form af afkortet cervix<sup>11</sup>, hvorimod andre studier ikke har kunnet vise effekt af brug af akupunktur til igangsættelse<sup>12,13</sup>.



**Tabel: Akupunktur**

Reference	Outcome	Resultat	Konklusion
Cochrane 2012 <sup>14</sup> : N=212, 3 studier	Behov for igangsættelse	RR= 1,45 (95% CI 1,08-1,95)	Usikker effekt
RCT: Modlock 2010 <sup>12</sup> N=125	Behov for igangsættelse 24 timer efter behandling	RR = 0,85 (95% CI 0,33-2,2)	Ingen effekt
RCT: Smith 2008 <sup>13</sup> N=364	Behov for igangsættelse 52 timer efter behandling	P = 0.83	Ingen effekt

**Samleje:**

*Evidens I++*

Sammenhængen mellem samleje og cervixmodning / igangsættelse af fødsel er ukendt. Foreslåede mulige forklaringer er høj koncentration af prostaglandin i sæd, stimulation af kontraktioner som følge af selve samlejet samt endogen frigørelse af oxytocin ved orgasme.

Der foreligger kun et mindre randomiseret studie (n = 28) der ikke viser forskel i Bishop score eller varighed til fødsel hos kvinder, der har samleje op til fødslen i forhold til kvinder, der ikke har samleje<sup>15</sup>.

**Bryststimulation:**

*Evidens I++*

Bryststimulation menes at kunne inducere fødsel ved en øget produktionen af oxytocin medførende kontraktioner.

Et systematisk review (6 RCTs, n = 719) viste, at bryststimulation øgede antallet af fødsler indenfor 72 timer (RR 5,79, 95% CI 3,41-9,81) og færre post partum blødninger (RR 0,16, 95% CI 0,03-0,87) sammenlignet med en kontrolgruppe. Studierne er dog meget heterogene, og flere er af dårlig kvalitet<sup>16</sup>.

**Ballonkateter:**

*Evidens I*

**Virkningsmekanisme:** Relateres til kompression af cervix medførende en øget frigørelse af prostaglandin og /eller oxytocin lokalt, samt en hindeløsende effekt af ballonen mod orificium internum.

**Indikation:**

Igangsættelse af fødsel ved umodne cervicale forhold (Bishops score <6).

Kontraindikationer for anvendelse af prostaglandier (glaukom, hjertelidelse, overfølsomhed).

Igangsættelse af fødsel ved sectio antea

Da ballonkateter anvendes ved umodne cervikale forhold relateres og sammenlignes brugen primært til prostaglandinpræparater.

**I denne guideline gennemgås ikke forholdsregler og forbehold vedrørende sectio antea, se særskilt DSOG guideline.(Sectio antea guideline 2013).**

**Vi har dog lavet et forslag til patientinformation om igangsættelse af fødslen hos kvinder med tidligere sectio eller tidligere større operative indgreb på uterus, for at gøre opmærksom på, de specielle risici, der er for denne gruppe.**

**Typer af ballonkatetre:** Inkluderer forskellige typer af hydrofile-eller syntetisk osmotisk virkende dilatatorer og ballonkatetre, der oplægges i cervikalkanalen. I praksis er det kun ballonkatetrene, der er i anvendelse i DK, hvorfor kun disse gennemgås.

**Enkelt-ballon kateter** (feks. Foley kateter (no.14- 16-18-24 ) med 25-50 ml ballon). Indføres gennem cervical kanalen, hvorefter ballonen fyldes med NaCl. Ballonen trækkes tilbage, så den presser mod orificium internum, og samtidig forhindrer kateteret i at falde ud. Der kan evt. anvendes træk på kateteret. Kateteret fjernes efter 12-18 timer, ved vandafgang eller, når fødslen går i gang.

**Dobbelt-ballonkateter** (feks. ARD-kateter (Atad Ripener device) med en uterin og en cervikovaginal ballon samt 3-vejsventil). Kateteret med begge tomme balloner indføres gennem cervikal kanalen, og placeres på hver sin side af orificium. Ballonen ved orificium internum og siden ballon ved orificium externum fyldes trinvis med 20 ml NaCl ad gangen til ialt max 80 ml NaCl i hver. Kateteret fikseres herefter på patientens lår. Det er her ikke nødvendigt at anlægge træk på kateteret. Kateteret fjernes efter 12-18 timer, ved vandafgang eller, når fødslen går i gang.

**Kontraindikation:**

Igangværende fødsel (risiko for hyperstimulation).

Vandafgang (risiko for infektion).

Vaginal infektion eller chorioamnionitis.

Placenta prævia eller dybt sæde af placenta (risiko for blødning).

**Effektivitet: (se tabel nedenfor)**

**Ballonkateter vs. ingen behandling:** To studier, begge med få deltagere, har sammenlignet brug af ballonkateter med konservativ behandling. Det ene studie (n=127) sammenlignede cervix's elasticitet blandt de kvinder, der fik ballonkateter behandling i 12 timer med de kvinder, der fik konservativ behandling.<sup>1</sup> Umodne forhold blev fundet hos 6% af kvinderne behandlet med ballonkateter sammenlignet med 86% af kvinderne i kontrolgruppen. Det andet studie (n=44) viste, at forekomsten af kejsersnit var ens blandt kvinder med ballonkateter og de kvinder, der fik konservativ behandling.<sup>1</sup>

**Ballonkateter vs. prostaglandinbehandling (alle typer):** En cochrane analyse med i alt 23 studier (n=3474 kvinder) har sammenlignet brug af ballonkateter med brug af prostaglandinpræparater.<sup>1</sup> Blandt ballonkateter brugerne havde 52% opnået vaginal forløsning inden 24 timer sammenlignet med 62% af prostaglandin brugerne, Også forekomsten af kejsersnit var ens i grupperne (27% versus 25%). En meta-analyse med 1603 kvinder (i alt 9 studier) har sammenlignet brug af ballonkateter med vaginal misoprostol behandling. De fandt ingen forskel i samlet tid til forløsning eller forekomst af kejsersnit mellem grupperne.<sup>2</sup>

I et randomiseret studie udvalgte 825 kvinder med ukompliceret enkeltfolds graviditet og ikke tidligere kejsersnit til enten igangsættelse med ballonkateter (n=412) eller vaginal prostaglandin E2 gel (n=412).<sup>3</sup> Forekomsten af spontan vaginal fødsel var ens i grupperne (66% vs. 67%, ligesom forekomsten af kejsersnit også var ens i grupperne (23% vs. 20%).<sup>3</sup>

**Komplikationer:**

Brug af ballonkateter synes at være associeret med lavere risiko for hyperstimulation med CTG påvirkning blandt kvinder med ballonkateter (0.4%) i forhold til prostaglandin brugerne (3%), (RR 0.19; 95%CI 0.08 to 0.43; 9 studier, n=1931).<sup>1</sup> Risiko for uterusruptur synes ikke højere end ved spontan fødsel ved anvendelse hos kvinder uden sectio eller andre større operative indgreb på uterus i anamnesen<sup>1</sup>. Der er heller ikke holdepunkt for, at der er øget forekomst af neonatal eller maternel morbiditet. Kun enkelte studier berører ubehag hos moderen. Ulemperne tilskrives ubehag i forbindelse med oplægningen, eller smerter nedadtil i abdomen, så kateteret umiddelbart må fjernes. Det er ikke vist forhøjet risiko for infektion blandt ballonkateterbrugere. Blødning, der er en teoretisk risiko, er ikke opgjort eller beskrevet som forekommende.<sup>1</sup>

**Vurdering af litteraturen:**

Fælles for alle studierne er, at materialet er begrundet ud fra små studiepopulationer, og at estimerne er usikre. Derudover er eksponeringen i studierne, der sammenlignes, ikke ens. I cochrane analysen fra 2012<sup>1</sup> vurderes brugen af prostaglandin gel og ikke vagitorier eller oral behandling, som bruges i DK. Endvidere er de fleste studiepopulationer baseret på førstegangsfødende kvinder eller kvinder, som ikke tidligere har haft en kompliceret graviditet. I et mindre studie (n=37) vurderes brug af ballonkateter hos kvinder, der tidligere har fået foretaget sectio. Her fandtes en sectio frekvens på 22.3%, men der er ikke beskrevet en kontrolgruppe til sammenligning.

**Tabel: Ballonkateter**

Reference	Outcome	Resultat	Konklusion
<i>Ballonkateter versus konservativ behandling</i>			
Cochrane 2012: N= 171, 2 studier	Favorabel cervix efter 12 timer  Forløsning ved kejsersnit	86% vs. 6%. RR= 0,07(95% CI 0,03-0,19) RR = 1,17(95% CI 0,47-2,92)	Ballonkateter synes at modne cervix.  Ingen øget risiko for forløsning ved kejsersnit blandt ballonkateter brugerne.
<i>Ballonkateter versus alle former for prostaglandin behandling</i>			
Cochrane 2012: N=3474, 23 studie	Mislykket vaginal fødsel indenfor 24 timer  Forløsning ved kejsersnit  Hyperstimulation  Kejsersnit	48% vs. 38% RR = 1,26 (95% CI 0,94–1.68)  27% vs. 25% RR = 1,01 (95% CI 0,90-1,13)  0,3% vs. 4.0% RR = 0.19 (95% CI 0,08-0,43)  RR = 0,99 (95% CI 0,77-1,28) RR = 1,13 (95% CI 0,61-2,09)	Ballonkateterbrugere synes at have øget risiko for en mislykket vaginal fødsel indenfor 24 timer. Risikoen for kejsersnit synes at være ens i de to grupper.  Risikoen for hyperstimulation var mindre blandt ballonkateterbrugere. Ingen forskel i forekomst af kejsersnit eller chorionamnionitis mellem grupperne.
Fox 2011 N=1603, 9 studier	Chorionamnionitis  Vaginal forløsning	66% vs. 67% RR = 1,00 (95% CI 0,90-1,10)  23% vs. 20% RR = 1,13 (95% CI 0,87-1,47)	Ingen forskel i forekomst af vaginal fødsel eller kejsersnit.
Jozwiak 2011 N=825, RCT	Kejsersnit		

---

#### 4. "To-trins" igangsættelse eller sekventiel igangsættelse af fødsel

**Definition:** igangsættelses procedure, hvor man supplerer mekaniske metoder med farmakologiske eller omvendt efter et vist tidsinterval, hvis den første metode ikke har haft tilstrækkelig effekt.

Nogle velkendte metoder i denne sammenhæng er:

- 1) HSP herefter syntocinon drop.
- 2) Ballon kateter herefter HSP (+ syntocinon drop).
- 3) Prostaglandin herefter HSP (+ syntocinon drop).

Andre mulige kombinationer kunne være:

- 1) Prostaglandin herefter Ballon kateter
- 2) HSP herefter misoprostol

Sekventiel igangsættelse bruges på flere fødeafdelinger i DK, om end der ikke eksisterer nogen formel instruks eller guideline. Der foreligger ikke megen evidens på området. Der er behov for studier, som undersøger denne form for igangsættelse.

#### HSP efterfulgt af medicinsk induktion af fødslen:

**Indikation:** Ved modne cervikale forhold foretages HSP. Herefter kan suppleres med syntocinon drop, hvis der ikke er opnået aktiv fødsel efter nogle timer.

Der er kun sparsom litteratur omkring sekventiel igangsættelse med HSP og misoprostol.

En mulig gevinst ved sekvensen HSP og senere misoprostol fremfor som vanlig praksis syntocinon vil være en normalisering af fødslen. Det vil i højere grad give mulighed for at være mobil under fødslen.

#### Prostaglandin og/eller Ballon kateter:

*Ballonkateter og prostaglandinbehandling vs. prostaglandinbehandling (se tabel nedenfor)*

I et tysk randomiseret studie fra 2011 (n=122) blev kvinderne tilbudt enten misoprostol (kontrolgruppe) eller misoprostol og ballonkateter (studiegruppe)<sup>1</sup>. Man fandt en signifikant højere induktions rate i studie gruppen i forhold til kontrolgruppen

I et randomiseret studie fra 2003<sup>2</sup> blev vaginal misoprostol, ballonkateter og en kombination af ballonkateter og vaginal misoprostol sammenlignet. Alle 3 grupper blev herefter induceret med syntocinon. Der var ingen forskel mellem de 3 grupper. En cochrane analyse (n=1295) viste, at samtidig brug af ballonkateter og vaginal PGE2 sammenlignet med vaginal misoprostol synes at give hurtigere induktion (7,5 vs. 12,0 timer) og hurtigere tid til vaginal fødsel (17,4 vs. 21,2 timer). Desuden viste studierne, at 90% af kvinderne behandlet med både ballonkateter og vaginal PGE2 havde en vaginal fødsel indenfor 24 timer sammenlignet med 69% af kvinderne med udelukkende vaginal misoprostol behandling.

Der findes kun få studier, som undersøger forskellen på oral vs. vaginal prostaglandin behandling og brug af ballonkateter. Fælles for studierne er, at de ikke har kunnet påvise yderligere effekt af ballonkateteret, når det blev brugt simultant med vaginal PGE2, vaginal misoprostol eller oral misoprostol sammenlignet med oral misoprostol alene. Regimer med simultan brug af ballon kateter og oxytocin er fundet at have bedre effekt end oral misoprostol ved induktion af specielt nulliparae, hvor 82,5% mod 53,4% fødte indenfor 24 timer, men med samme kejsersnitfrekvens (23%). I ballonkateter-oxytocin gruppen synes der ikke at være en større risiko for

hyperstimulation. Fælles for alle studierne er, at studiepopulationen er lille, og estimerne er usikre. Det samme gør sig gældende for studier, der sammenligner enkeltballonkateter vs. dobbeltballonkateter med prostaglandipræparater.

I et kohorte studie fra Nigeria<sup>4</sup> er der sammenlignet vaginal misoprostol 50 µg hver 6 time dog højst 2 gange i døgnet mod ballon kateter og vaginal misoprostol i samme dosering dog 6 timer efter placering af ballon kateter. Studiet viste meget lovende resultater, som vist i tabellen.

**Rekommendation:**

Ved fortsat umodne forhold 48 timer efter igangsættelse med misoprostol/dinoproston anbefales evt oplæggelse af ballonkateter.

*Rekommandationsgrad C*

**Tablet: Ballonkateter og prostaglandinbehandling versus prostaglandinbehandling**

<i>Ballonkateter og prostaglandin behandling vs. prostaglandin behandling</i>				
Studie	Mekanisk metode	Outcome	Resultat	Konklusion
RCT Sven K 2011 <sup>1</sup> ; N= 122	Oral misoprostol og ballon kateter vs. misoprostol	Vaginal fødsel  Forløsning ved Kejsersnit	P=0.007	Højere induktion rate i studie gruppe.  Sammenlignelige kejsersnit rater inden for de første 48 timer, men lavere kejsersnit rater efter 48 timer i kombinationsgruppen.
RCT Judith HC 2003 <sup>2</sup> ; N=146	Vaginal misoprostol vs. ballon kateter vs. misoprostol og ballonkateter.	Induktion til fødsel		Ingen forskel i tidsinterval fra induktion til aktiv fødsel og fra aktiv fødsel til vaginal fødsel
Cochrane 2012: N=1295, 8 studier	Ballonkateter og prostaglandin behandling vs. prostaglandin behandling	Vaginal fødsel indenfor 24 timer.  Forløsning ved kejsersnit  Hyperstimulation	RR = 0,45 (95% CI 0,28-0,71)  31% vs. 33% RR = 0,92 (95% CI 0,79-1,08) 12% vs. 22% RR = 0,53 (95% CI 0,35-0,78)	Samtidig brug af ballonkateter og prostaglandiner synes at øge chancen for vaginal fødsel. Risikoen for kejsersnit synes at være ens i de to grupper.  Risikoen for hyperstimulation var lavere ved samtidig brug af ballonkateter og prostaglandin.
Kohorte studie Ande AB 2011 N=100	Foleykateter + vaginal misoprostol ( 6 timer senere)  vs  vaginal misoprostol	Induktion til aktiv fødsel  syntocinon forbrug  vaginal fødsel	P=0.0001  P=0.0045  P=0.001	I studiegruppen var der hurtigere induktion til fødsel mindre syntocinon forbrug  flere vaginale fødsler

---

## 5. Medicinske metoder til igangsættelse af fødsel - Partus provocatus medicamentalis (PPmed)

### Prostaglandin

Prostaglandiner (PG) påvirker receptorer i såvel corpus som cervix uteri; men det er primært sidstnævnte, der udnyttes i forbindelse med igangsættelse af fødsel. PG til brug i obstetrikken er af type E eller F, og disse kan igen underinddeles i PGE1 (misoprostol), PGE2 (dinoproston) og PGF. Vi vil begrænse os til at omtale de to førstnævnte, da det udelukkende er disse, der i forskellige administrationsformer indgår i pp.med. instrukser på danske fødeafdelinger.

### Dinoproston

#### Baggrund

Prostaglandin E2 (dinoproston, Minprostin®) er et velbeskrevet og almindeligt anvendt prostaglandin præparat. Det administreres som tablet, gel eller pessar med slow release. Virkningsmekanismen ved eksogen applikation af dinoproston baseres på mindst 3 biokemiske processer:

1. Kollagenase samt en række andre enzymer, som har maksimal aktivitet 2-4 timer efter applikation, og som ændrer den ekstracellulære grundsubstans ved at forøge vandindholdet.
2. Tonus nedsættelse i den glatte muskulatur (i kontrast til myometriet i fundus, der aktiveres til kontraktioner af dinoproston).
3. Myometriets følsomhed over for oxytocin øges.

Dinoproston har i mange år været førstevalg bl.a. pga. officiel licens til brug ved igangsættelse. Præparatet kræver kølig opbevaring og er relativt dyrt i indkøb. Internationalt, specielt i lavindkomst lande, har misoprostol overtaget de fleste indikationer, hvilket antallet af nyere undersøgelser bærer præg af. Største fokus af nyere dato, går på forskning i pessar eller gel administration. I Danmark kan dinoproston stadig i specielle tilfælde anvendes til igangsættelse af gravide med tidligere operation på uterus (se Sandbjerg guideline 'Sectio Antea'). Desuden kan dinoproston anvendes ved induktion af gemelli, da der er ringe evidens for anvendelse af misoprostol til denne patientgruppe.

De mange forskellige administrationsformer af dinoproston gør definition af optimalt regime vanskeligt. Litteraturen bærer endvidere præg af problemer med heterogen afrapportering, der besværliggør interne sammenligninger af typiske outcome.

#### Dinoproston vs. placebo

Jf. Cochrane review fra 2009<sup>1</sup>, øger dinoproston sandsynligheden for vaginal fødsel indenfor 24 timer og øger ikke sectiofrekvens, men sænker behovet for syntocinon sammenlignet med placebo. Ingen forskel ved Apgar 5 min. Maternelle bivirkninger var ikke forøgede, men generelt manglede data vedrørende alvorligere outcomes som uterus ruptur, neonatal encephalopati, perinatal død, post partum blødning, alvorlige maternelle komplikationer og behandlers tilfredshed. Fra to studier konkluderes, at kvinder foretrækker aktiv igangsættelse frem for afventende holdning.

#### Vaginaltablet vs. gel

Vaginaltablet og gel administration fandtes ligeværdige. Gel sænker behov for syntocinon, men da sectiofrekvens er ens og studierne noget heterogene i sine resultater, er resultatet tvivlsomt. Nyere



studier<sup>2</sup> konkluderer i veldegnat RCT, at gel er mere effektiv end tablet administration. Retrospektivt studie<sup>3</sup> fandt øget behov for syntocinon ved tablet brug, imens andre outcome var ens.

### *Doser*

En Cochrane sammenligning af lavdosis vs. højdosis regime viste ingen forskelle. Der er dog stor ulighed mellem den enkelte metode benyttet (pessar vs. gel vs. tablet), hvorfor entydig konklusion ikke kan drages. Mht. interval er deciderede sammenligninger og konklusioner sparsomme. Der er dog bred enighed om nedenstående, jf. NICE guidelines 2008<sup>18</sup>.

### *Anbefalet regime*

Vaginal tablet: 3 mg der appliceres hver 6. time til maksimal daglig dosis på 9 mg.

Maksimal dosis på én applikation er 6 mg. *Rekommandationsgrad A*

Gel administration: 1-2 mg, hver 6. time, typisk maksimal daglig dosis på 6 mg.

Maksimal dosis på en applikation er 4 mg. *Rekommandationsgrad A*

### *Dinoproston slow release pessars*

Pessaret placeres intravaginalt med de potentielle fordele, at én applikation er nok, og præparatet kan fjernes ved første tegn på uterus hyperstimulation.

Cochrane review<sup>1</sup> finder signifikant flere tilfælde af hyperstimulation med påvirket FHR end placebo, samt tendens hertil i sammenligning med gel og tablet. Der ses samtidig reduceret brug af syntocinon og instrumentel forløsning. Nyere studier<sup>4</sup> finder ved veldegnat RCT højere sandsynlighed for fødsel indenfor 24 timer i forhold til gel administration. Sikkerheden var den samme. Gel og pessars gav helt ens resultater i et andet RCT<sup>5</sup>.

Maternel tilfredshed er beskrevet med divergerende resultater. Ét studie<sup>6</sup> fandt mere ubehag ved applikationsformen, mens et andet studie<sup>7</sup> beskrev et samlet set behageligere forløb. Begge studier refererede til gel administration. Et tredje studie<sup>5</sup> konkluderede som eneste forskel færre applikationer, sammenlignet med gel, hvilket ledte til højere patienttilfredshed.

### *Anbefalet regime*

Slow release dinoprostons appliceres som 10 mg pessars over 24 timer. Ny applikation foretages normalt ikke herefter.

### *Resume af evidens, Dinoprostons*

- Sammenlignet med placebo øger dinoprostons chancen for vaginal fødsel uden øget sectionrate. *Evidensgrad 1*
- Administrationsformerne tablet, gel eller slow release er ligeværdige mht. effektivitet. *Evidensgrad 1*
- Sikreste administrationsform kan ikke konkluderes, men bivirkningsfrekvensen er på niveau med almindeligt anvendte igangsættelsesmetoder. *Evidensgrad 1*

## Misoprostol

Misoprostol er en syntetisk prostaglandin E1 analog. Stoffet er af den danske sundhedsstyrelse kun indregistreret til profylakse mod NSAID induceret mavesår pga. stoffets ventrikelsekretionshæmmende effekt. Internationalt har misoprostol dog vundet udbredt anvendelse ved igangsættelse af fødsel, da det indebærer flere fordele sammenlignet med dinoproston. Vedrørende evidens findes der i øjeblikket rimeligt gode data for over 11.000 graviditeter igangsat med misoprostol til sammenligning med dinoproston, hvor der er 10.000 fødsler i Cochrane og ikke så mange nye studier på vej. Misoprostol kan anvendes peroralt, sublingualt, vaginalt og rektalt. Nedenfor gennemgås de tre førstnævnte administrationsformer.

## Oralt misoprostol (OM)

### Baggrund

Der er åbenlyse håndteringsmæssige fordele ved at kunne give den inducerende medicin peroralt, specielt hvis en del af igangsættelsesforløbet planlægges at foregå ambulantly. Ved vandafgang vil man kunne reducere antallet af vaginaleksplorationer, og viden overført fra oxytocin studier tyder på, at dette medfører færre ascenderende infektioner.

De første studier, der sammenlignede OM med placebo eller vaginal misoprostol (VM) og dinoproston, blev publiceret lige efter år 2000. Siden er der udført talrige sammenligninger, hvoraf 56 studier er gennemarbejdet i det seneste Cochrane review fra 2010<sup>8</sup>, hvorpå nedenstående gennemgang bygger. Efter 2010 har vi fundet et enkelt studie, der sammenligner en titreret tilgang til OM med faste intervaller<sup>9</sup>, men dette taler til fordel for det faste (konventionelle) regime. I Cochrane reviewet rapporterer studierne 27 forskellige effektmål (i vekslende grad), og vi har fortrinsvis fokuseret på fødsel indenfor 24 timer, sectiofrekvens, hyperstimulationssyndrom og indlæggelse på børneafdeling. Der er kun et enkelt studie i metaanalysen omhandlende kvindernes tilfredshed, og dette viste ikke nogen forskel<sup>10</sup>.

### OM vs. placebo

Syv studier med samlet 669 kvinder sammenlignede OM med placebo. OM gruppen havde størst sandsynlighed for at føde indenfor 24 timer (RR 0.16, 95% CI 0.05 - 0.49), med samtidig lavere sectio frekvens (RR 0.61, 95% CI 0.41- 0.93) og færre, der havde brug for S-drop (RR 0.35, 95% CI 0.28 - 0.44). Der var ingen målbar effekt på neonatale eller maternelle morbiditetsmål; men også her må man have in mente, at størrelsen af studierne ikke muliggør sikre konklusioner. Dog bemærkes, at der heller ikke er forskel i hyperstimulationsraterne. De fleste af kvinderne i studierne havde PROM; men subanalyser på denne gruppe viste ingen forskel fra hovedresultatet. I en lille undergruppe med førstegangsfødende sås en forøgelse i effektmålet hyperstimulation uden påvirket FHR (RR 13.0, 95% CI 1.77 - 95.73) og et mindsket brug af S-drop (RR 0.41, 95% CI 0.29 - 0.60).

### OM vs. dinoproston

I alt 3368 fødende (i 10 studier) er blevet randomiseret til OM eller vaginal dinoproston. Den hyppigst anvendte dosering af OM var 20µg hver anden time. OM gruppen fik foretaget signifikant færre kejsersnit (21% vs. 26%; RR 0.87, 95% CI 0.77 - 0.98). Der var ingen forskel på antal fødsler indenfor 24 timer (RR 1.09, 95% CI 0.99 - 1.20), men der var flere kvinder med umoden cervix efter 12-24 timer i OM gruppen (RR 1.41, 95% CI 1.01 - 1.96). Der var ikke statistisk signifikant forskel i frekvensen af hyperstimulation, mekonium farvet

fostervand eller morbiditet hos mor eller barn. I subanalyser for 2481 kvinder med intakte membraner sås et lignende fald i kejsersnitsraten (RR 0.81, 95% CI 0.70 - 0.93); men med et lidt højere antal kvinder med umoden cervix efter 12-24 timer (RR 1.51, 95% CI 1.03 - 2.20). I gruppen med PROM var risikoen for ikke at opnå fødsel indenfor 24 timer reduceret i OM gruppen (RR 0.60, 95% CI 0.37 - 0.97).

### *OM vs. oxytocin IV*

I alt er der inkluderet otte studier med 1026 fødende i sammenligninger mellem OM og i.v. oxytocin. Fem studier brugte 75-100µg misoprostol (818 kvinder), 2 brugte 50µg (178 kvinder) og 1 studie brugte 20µg (30 kvinder). Det eneste rapporterede effektmål, der viste forskel, var frekvensen af mekonium farvet fostervand, signifikant forhøjet for OM gruppen i den samlede analyse (RR 1.72, 95% CI 1.08 - 2.74), men ikke i undergruppen af kvinder med PROM (RR 1.71, 95% CI 0.91 - 3.23).

Man skal her erindre, at en kendt bivirkning af misoprostol hos voksne er mavekneb og diarré. Mekonium afgang hos fosteret kan være et udtryk for denne bivirkning, som oxytocin ikke har. Effektmålet hyperstimulation udviste heterogenicitet, idet ét studie (75µg hver 4. time) viste reduktion i OM-gruppen; men de øvrige ikke kunne påvise forskel. En subanalyse af 758 kvinder med PROM afveg ikke fra hovedresultatet.

### *OM vs. VM*

I Cochrane reviewet indgår 26 RCT med ialt 5096 patienter, der blev randomiseret til varierende doser af OM og VM. Overordnet er det eneste statistisk signifikante effektmål (uden heterogenicitet) en reduktion i Apgar<7/10 min i OM gruppen (RR 0.65, 95% CI 0.44 - 0.97). Denne reduktion sås ved alle doseringer; men da det er et relativt sjældent mål, opnås der kun signifikans, når alle data pooler. Også hyperstimulation uden påvirket FHR var reduceret i OM gruppen (RR 0.58, 95% CI 0.35 - 0.96); men her med variation mellem studierne, idet reduktionen var dosisrelateret. 25 og 50µg OM medførte mindre hyperstimulation end VM, mens 200µg medførte mere. Hvis man opsummerer tallene på tværs af studierne ses dette fænomen hos 8,5% i 25µg gruppen, 15,8% i 50µg gruppen og 12% i 100µg gruppen.

OM medførte et øget behov for efterfølgende brug af S-drop (RR 1.19, 95% CI 1.06 - 1.34). Også her spillede doseringen af OM ind, idet denne øgning kun blev målt i studier, der anvendte 25µg OM eller mindre.

Der var modsat rettede fund angående antal fødende, der ikke havde født indenfor 24 timer, og for kvalme og opkastning. Der kunne ikke påvises en forklarlig grund til heterogeniciteten i disse tilfælde.

I undergruppen af kvinder med intakte membraner var der et øget behov for S-drop i OM gruppen (RR 1.30, 95% CI 1.14 - 1.47), men også her var det dosisafhængigt, idet det kun sås ved perorale doser  $\leq$  100µg.

Hyperstimulationssyndrom (hyperstimulation *med* CTG-forandringer) var effektmål i 13 studier. Samlet var der ikke statistisk signifikant forskel på de to administrationsmåder (RR 0.84, 95% CI 0.45 - 1.55). Men der var igen dosisafhængig variation, idet 200µg OM gav en signifikant forøgelse, mens lavere doseringer ikke gjorde.

OM betød en forøget frekvens af mekonium farvet fostervand (RR 1.30, 95% CI 1.02 - 1.64).

I en undergruppe af førstegangsfødende med intakte membraner betød 50µg OM lidt færre fødsler indenfor 24 timer sammenlignet med 50µg VM (RR 1.25, 95% CI 1.01 - 1.55). Der fandtes ingen forskel hos multipara.

Cochrane reviewet konkluderer på baggrund af færre tilfælde af hyperstimulationssyndrom, at den perorale rute bør foretrækkes fremfor den vaginale.

### *OM 50µg vs. OM 100µg*

To studier med 317 kvinder undersøgte overstående dosis/respons forhold. Der var ingen signifikant forskel på de 11 rapporterede effektmål.

### *OM 50µg hver 3-4. time vs. hver 6.time.*

To studier med 222 kvinder undersøgte ovennævnte tidsintervaller. Der var ikke signifikant forskel på de målte parametre.

### *Resumé af evidens, oralt misoprostol*

- Misoprostol 25µg PO hver 2. time inducerer fødsel lidt langsommere end dinoproston, men med lavere sectiorate og uden øget frekvens af hyperstimulation, grønt fostervand eller bivirkninger hos den fødende. *Udledt af evidensgrad 1-studier.*
- Misoprostol 50µg PO hver 4. time inducerer fødsel lige så effektivt som dinoproston og uden øget frekvens af hyperstimulation, grønt fostervand eller bivirkninger hos den fødende. *Evidensgrad 1*
- Misoprostol PO er ækvipotent med den halve mængde misoprostol givet vaginalt. *Udledt af evidensgrad 1-studier.*

### *Anbefalet regime, oralt misoprostol*

Misoprostol 50µg PO hver 4. time anbefales under normale forhold til igangsættelse af fødsel. Doseres maksimalt 4 gange i døgnet. *Rekommandationsgrad A.*

Misoprostol 25µg PO hver 2. time kan anbefales til igangsættelse af fødsel under forhold, hvor der er øget risiko for placentainsufficiens. Doseres maksimalt 8 gange i døgnet. *Rekommandationsgrad A.*

Misoprostol 25µg PO hver 2. time eller 50µg PO hver 4. time anbefales til igangsættelse af fødsel hos kvinder med PROM for at reducere antallet af vaginalesplorationer. *Rekommandationsgrad C.*

Misoprostol PO anbefales ikke til igangsættelse af fødsel hos kvinder med cikatrice i uterus. *Rekommandationsgrad C.*

### **Vaginalt misoprostol (VM)**

#### *Baggrund*

Cochrane har i en metaanalyse fra 2010<sup>11</sup> gennemgået effekten af vaginalt administreret misoprostol til igangsættelse af fødsel, herunder sammenligning mellem doseringsregimer, administrationsformer samt effekt i forhold til placebo, dinoproston og oxytocin. Resultaterne herfra vil blive gennemgået nedenfor.

#### *VM vs. placebo*

Cochrane<sup>11</sup> har ud fra 10 studier med 1141 kvinder undersøgt effekten af igangsættelse med VM i forhold til placebo.

Sandsynligheden for ikke at føde indenfor 24 timer viste en trend mod flere fødsler i VM gruppen for poolede data (RR 0.56, 95% CI 0.31 - 1.03). For subgruppen med umodne cervikale forhold og stående vand blev denne sammenhæng signifikant (RR 0.40, 95% CI 0.22 - 0.70).

For VM gruppen sås endvidere signifikant reduktion i forekomsten af umoden eller uændret cervikal status efter 12-24 timer (RR 0.09, 95% CI 0.03 - 0.24), reduceret behov for syntocinon drop ved umoden cervix og stående vand (RR 0.39, 95% CI 0.26 - 0.58), samt reduceret hyppighed af grønt vand (RR 0.56, 95% CI 0.35 - 0.87); for sidstnævnte forsvandt signifikansen for undergruppen med umodne cervikale forhold og stående vand (RR 0.71, 95% CI 0.28 - 1.77). Derimod var forekomsten af uterus hyperstimulation uden påvirket FHR øget i VM gruppen (RR 3.52, 95% CI 1.78 - 6.99). Der blev ikke fundet signifikant forskel for parametrene uterus hyperstimulationssyndrom (RR 2.38, 95% CI 0.95 - 5.99), sectio frekvens (RR 0.81, 95% CI 0.63 - 1.05), instrumentel forløsning (RR 1.07, 95% CI 0.65 - 1.77) eller Apgar score <7/5min (RR 2.0, 95% CI 0.34 - 11.80).

### *VM vs. dinoproston*

I Cochrane (38 studier, 7022 kvinder) fandtes signifikant færre kvinder, som ikke fødte indenfor 24 timer (RR 0.77, 95% CI 0.66 - 0.89) ved VM i forhold til dinoproston. Samtidig reduceredes risikoen for uændrede cervikale forhold ved umoden cervix (RR 0.52, 95% CI 0.27 - 0.98), behov for epidural smertelindring (RR 0.92, 95% CI 0.85 - 0.99) og syntocinon (RR 0.68, 95% CI 0.61 - 0.76). For primipara sås ligeledes reduceret forekomst af sectio (RR 0.82, 95% CI 0.68 - 0.99). Uterus hyperstimulationssyndrom var signifikant øget for subgrupperne med umodne cervikale forhold (RR 1.48, 95% CI 1.17 - 1.87) og for primipara (RR 4.13, 95% CI 1.66 - 10.28). Der sås ligeledes øget forekomst af hyperstimulation uden påvirket FHR (RR 1.99, 95% CI 1.41 - 2.79). En anden metaanalyse fra 2010 (47), der sammenlignede VM med dinoproston vaginalpessar, fandt en øget hyppighed af fødsler indenfor 12 timer (RR 0.83, 95% CI 0.74 - 0.94) og 24 timer (RR 0.65, 95% CI 0.44 - 0.96), med samtidig mindre behov for s-drop (RR 1.45, 95% CI 1.20 - 1.74). Ingen forskelle i forekomst af sectio eller hyperstimulationssyndrom.

Disse resultater understøttes af Saxena (6), der ved en sammenligning mellem misoprostol 25µg, misoprostol 50µg og dinoproston 0.5mg fandt, at misoprostol 50µg forkortede tiden fra igangsættelse til fødsel, mindskede behovet for s-drop og øgede modningen af de cervikale forhold samtidig med en ikke-signifikant øgning af vaginale fødsler indenfor 24 timer. Samtidig sås ingen forskel i hyperstimulation eller neonatal outcome.

Ved opdeling på forskellige doser vaginal misoprostol fra studier inkluderet i Cochrane (13) i forhold til samme dosis dinoproston (3mg hver 6.time) sås ingen forskel i hyppighed af hyperstimulationssyndrom, sectio, syntocinon behov eller instrumentel forløsning når alle kvinder inkluderes (se nedenfor)

### *VM vs. oxytocin*

Cochrane har ved sammenligning mellem VM og oxytocin (25 studier, 3074 kvinder) fundet signifikant nedsat risiko for ikke at føde indenfor 24 timer (RR 0.65, 95% CI 0.47 - 0.90), samt nedsat risiko for sectio (RR 0.76, 95% CI 0.60 - 0.96), instrumentel forløsning (RR 0.74, 95% CI 0.56 - 0.99), senere syntocinon behov (RR 0.51, 95% CI 0.28 - 0.95) og Apgar score <7/5min (RR 0.56, 95% CI 0.34 - 0.92).

Samtidig fandtes øget risiko for uterus hyperstimulationssyndrom (RR 1.87, 95% CI 1.20 - 2.91), uterus hyperstimulation uden påvirket FHR (RR 2.24, 95% CI 1.82 - 2.77) samt maternelle bivirkninger (kvalme, opkast, diaré) (RR 5.04, 95% CI 1.51 - 16.86).

For gruppen af multipara isoleret set, forsvandt signifikansen for parametrene uterus hyperstimulation uden påvirket FHR, sectio, instrumentel forløsning og materielle bivirkninger.

### *Misoprostol vaginal pessar (MVP)*

Misoprostol kan doseres som vaginalpessar, der findes i forskellige doser som løbende frigiver det aktive stof. Pessaret kan sidde i op til et døgn, og kan fjernes, når kvinden går i aktiv fødsel. Aktuelt ikke markedsført i DK.

Wing<sup>12</sup> viste i et RCT med 374 kvinder en signifikant reduktion i tid fra igangsættelse til fødsel ved 200µg MVP frem for 100µg MVP ( $p=0.02$ ), og mindre behov for syntocinon ( $p<0.001$ ). Samtidig sås øget hyppighed af hyperstimulation uden påvirket FHR ( $p<0.001$ ), men ikke hyperstimulationssyndrom ( $p=0.20$ ). Sectio frekvensen var øget pga. påvirket hjertelyd; dog var den samlede sectio frekvens ikke øget.

Manglende igangsættelse efter 24 timer var hyppigst ved 100µg (22.2% vs. 8.4% ved 200µg,  $p=0.002$ )

Tan<sup>13</sup> har sammenlignet med dinoproston pessar og beskrevet effekten på cervixmodning. Ved lavdosis misoprostol regime (25µg) findes sammenlignelig effekt på cervixmodning og hyppighed af hyperstimulation.

### *Doseringsregimer for VM*

Dosis og doseringsintervaller ved igangsættelse med VM har været genstand for mange studier med fokus på især effekt og sikkerhedsprofil. Cochrane har samlet studier med varierende doseringsregimer (12.5µg vs. 50µg, 25µg vs. 50µg, 35µg vs. 50µg og 50µg vs. 100µg) og sammenlignet disse for forskellige parametre med fokus på især fødsel indenfor 24 timer, sectio, Apgar<7/5 og uterus hyperstimulation.

Uterus hyperstimulationssyndrom for poolede data blev fundet signifikant nedsat ved lavdosisregimer frem for højdosisregimer (RR 0.51, 95% CI 0.37 - 0.69). Ved opsplitting på dosisregimerne, sås denne effekt kun signifikant ved sammenligning mellem 25µg vs. 50µg ved dosering hver hver 3-4. time. Tilsvarende resultater blev fundet for uterus hyperstimulation uden påvirket FHR (RR 0.57, 95% CI 0.46 - 0.69 for poolede data).

Behovet for s-drop var signifikant øget ved sammenligning mellem 25µg og 50µg, samt i et enkelt studie, der sammenlignede dosisregimet 50µg mod 100µg (RR 2.02, 95% 1.27 - 3.23), men ikke for de poolede data (RR 1.30, 95% CI 1.14 - 1.49).

Studierne fandt uanset doseringsregime ingen forskel i andel, som ikke fødte indenfor 24 timer (RR 1.08, 95% CI 0.96 - 1.21), instrumentel forløsning (RR 1.09, 95% CI 0.82 - 1.44), eller uterus ruptur (RR 0.65, 95% CI 0.11 - 3.87), omend kun få studier rapporterede sidstnævnte sjældne komplikation.

Der var ingen signifikant forskel mellem lavdosis og højdosis regimer i forhold til sectiofrekvens (RR 0.96, 95% CI 0.83 - 1.12); et enkelt studie med 25µg vs. 50µg viste dog signifikant færre sectio ved 25µg end 50µg (RR 0.53, 95% CI 0.29 - 0.96).

Ovenstående gælder for den samlede gruppe af kvinder, som igangsættes. Ved isoleret analyse af resultaterne for kvinder med umodne cervikale forhold og ingen vandafgang fandtes hyppigheden af uterus hyperstimulation uden påvirket FHR (RR 0.78, 95% CI 0.51 - 1.18) og behov for syntocinon drop (RR 1.13, 95% CI 0.96 - 1.33) ikke længere signifikant.

Udover de ovenstående parametre, har majoriteten af studierne rapporteret tidsintervallet fra igangsættelse påbegyndes til vaginal fødsel. I **Tabel 1** (s.26) ses et signifikant kortere tidsinterval



fra igangsættelse til fødsel for 50µg vs. 25µg, samt en ikke-signifikant tendens til kortere tidsinterval ved 100 µg vs. 50µg.

Samlet set konkluderes, at der ikke findes fordele ved højdosis regimer i forhold til lavdosis regimer mht. fødsel indenfor 24 timer, dog med kortere tidsinterval fra igangsættelse til fødsel for gruppen 25µg vs. 50µg. For højdosis regimerne fandtes hyppigere uterus hyperstimulation med og uden påvirket hjertelyd, samt mindre behov for syntocinon.

### *Patienttilfredshed ved VM*

Et studie har ved sammenligning mellem sublingualt og vaginalt administreret misoprostol hver 4.time fundet signifikant bedre fødselsoplevelse ved sublingual administrationsmåde (RR 2.0, 95% CI 1.2-3.3), og ingen forskelle i forekomst af fødsel indenfor 24 timer, hyperstimulationssyndrom eller sectio<sup>14</sup>.

Således findes størst patienttilfredshed ved sublingual frem for vaginal administration.

### *Resume af evidens, vaginal misoprostol*

- Dosering med minimum 25µg hver 4.time er mere effektivt end dinoprostol, oxytocin og placebo mhp. at opnå vaginal fødsel <24 timer. *Evidensgrad 1*
- Dosering over 25 µg hver 4.time er associeret med signifikant øget hyppighed af uterus hyperstimulationssyndrom i forhold til dinoprostol, oxytocin og placebo. *Evidensgrad 1*
- Generelt er patienterne tilfredse med igangsættelsesmetoden; dog findes størst patienttilfredshed ved sublingualt administreret misoprostol frem for vaginal misoprostol. *Evidensgrad 3*

### *Forslag til guidelines, vaginal misoprostol*

Misoprostol 25µg vaginalt hver 4. time anbefales til igangsættelse af fødsel.

Doseres minimum 2 gange i døgnet, og maksimalt 4 gange i døgnet.

*Rekommandationsgrad A*

### **Sublingualt misoprostol**

Farmakokinetiske studier har påvist, at sublingual administration af misoprostol giver hurtigere stigning i serumværdien end andre administrationsmåder. Sublingual eller buccal administration er derfor undersøgt i sammenlagt 9 studier med 2385 deltagere<sup>15,16</sup>. Disse studier indikerer, at effektmålene for vaginal og sublingual brug er ligeværdige, og 2 studier rapporterer øget tilfredshed<sup>14,17</sup> blandt de deltagende kvinder. Men da der endnu er for få data vedrørende sikkerheden af sublingual brug, anbefaler hovedreviewerne ikke administrationsmåden til rutinemæssig klinisk brug.

### **Off-label anvendelse af misoprostol**

I Danmark har man hidtil kun kunnet købe tablet misoprostol 200µg via Amgros, og disse er kun registreret til forebyggende anvendelse overfor ventrikelulcera (se ovenfor). Dette har givet betydelige problemer - såvel i forhold til forsyningen af misoprostol i de doseringer, der anvendes i obstetrikken, som i forhold til information og compliance hos patienterne. I medierne har den

såkaldte off-label brug medført artikler med grundlag i enkeltstående tilfælde af hyperstimulation koblet sammen med begreber som 'ikke-godkendt' og 'mavesårsmedicin'.

I januar 2013 blev der fra Sundhedsstyrelsen givet udleveringstilladelse til tablet misoprostol 25 µg til peroral administration til den første danske fødeafdeling. I skrivende stund er der 14 fødeafdelinger, der har søgt og fået en tilsvarende udleveringstilladelse. Betegnelsen 'off label' er derfor ikke længere korrekt, idet dette betegner anvendelse udenfor godkendt indikationsområde. Udleveringstilladelsen er givet til peroral brug mhp igangsættelse af fødsel.

Grundet fornyet debat, nu om præparatets renhedsgrad, pågår der i øjeblikket undersøgelser heraf. Desuden afventer en ansøgning til Sundhedsstyrelsen om markedsføringstilladelse resultaterne af farmakokinetiske undersøgelser, som forventes afsluttet 3.kvt. 2014.

Der er fra Sundhedsstyrelsen givet meddelelse om skærpet indberetningspligt for bivirkninger ved brug af Misoprostol. For alle nye indregistrerede præparater gælder, at der er skærpet indberetningspligt de første 2 år, hvor præparatet er på markedet. Generelt er der for alle præparater, der anvendes til igangsættelse af fødsler pligt til indberetning af alvorlige bivirkninger, hvilket typisk er påvirkning af det nyfødte barn eller alvorlig påvirkning af mater.

Også Danske Regioner har nedsat en gruppe, som skal komme med anbefalinger til anvendelse af prostaglandiner til igangsættelse af fødsler. Denne guideline vil blive opdateret, når der foreligger resultater af dette arbejde.

## Oxytocin

### Baggrund

Oxytocin er et hypofysebaglapshormon, som fremkalder eller forstærker uterinkontraktioner via specifikke receptorer i myometriecellerne. I den rette dosering fremkaldes velkoordinerede veer under fødslen. I Danmark er der sket en stigning i brugen af oxytocin gennem de seneste otte år. Oxytocin benyttes både til igangsættelse af fødslen og ved sekundær vesvækkelse.

Det fysiologiske hormon oxytocin har stor betydning for veaktivitet under fødslen. Stoffet stimulerer de oxytocinfølsomme receptorer i myometriet til at trække sig sammen. Receptorerne mættes og tømmes i løbet af fødslen og indgår i en dynamisk proces med oxytocin, som udskilles pulserende fra hypofysens baglap.

Receptortætheden i myometriet ser ud til at have betydning for veaktiviteten. Det er vist, at myometriet hos fødende med diagnosen dystoci er kendetegnet ved lav tæthed af receptorer, mens myometriet hos fødende med spontan fødsel og normal dilatation og progression har højere tæthed af de oxytocinfølsomme receptorer.

Oxytocin er et potent stof. Indgivet under fødslen kan det føre til hyperstimulation af uterinmuskulaturen, eller øget uterintonus mellem veerne. Hyperstimulation kan forårsage forandringer i barnets hjertefrekvens og asfyksi. Dette øger igen risikoen for instrumentelle indgreb under fødslen som kop/tangforløsning eller akut kejsersnit. Sjældnere bivirkninger er uterusruptur, særligt hos kvinder med tidligere kejsersnit. Øget forekomst af neonatal gulsot er beskrevet.

I perioden 2012-2014 kører projekt Sikre fødsler. Projektet er nationalt og initieret af Dansk Selskab for Patientsikkerhed. I projektet er der ekstra fokus på netop brug af syntocinon til stimulation af veaktiviteten. Det overordnede mål med projektet er at nedbringe antallet af nyfødte med asfyxi.



Nedenstående sammenligninger og tabel stammer fra et Cochrane review fra 2009<sup>18</sup>.

### *Oxytocin vs. placebo*

Det ovenfor nævnte Cochrane review inkluderer 25 studier med 6660 kvinder i analysen af igangsættelse med oxytocin-infusion vs. placebo og finder følgende: Signifikant reduktion i andel som ikke føder < 24 timer hos oxytocin gruppen (8,3% vs. 54% . RR 0.16, 95% CI 0.10 – 0.25) (399 kvinder). Oxytocin gruppen havde øget sectiofrekvens (10.4% vs. 8.9%. RR 1.17, 95% CI 1.01 – 1.36) (6620 kvinder.) Dog var der i studiepopulationen generelt lav samlet sectiofrekvens. Ved opdeling på undergrupper forsvandt signifikansen. Der var ingen forskel i uterus hyperstimulationssyndrom (100 kvinder). Der var ét tilfælde af uterusruptur i kontrolgruppen i ét forsøg (Hannah 1996). Der var ingen forskel mellem de to grupper mht instrumentel forløsning. Der var 17 tilfælde af alvorlig neonatal morbiditet eller perinatal død blandt 4936 inkluderede patienter (RR 0.63, 95% CI 0.26 – 1.51). Kun ét lille forsøg rapporterede specifikt om maternel morbiditet / mortalitet (Van Der Walt 1989), og ingen tilfælde blev rapporteret blandt de 40 deltagere. For parametrene grønt vand, Apgar score <7/5, neonatal intensivafdeling indlæggelser eller post partum blødnings rate var der ingen forskelle mellem de to grupper. Ingen signifikante forskelle i frekvens af chorioamnionitis (5.9% vs. 7.1%, RR 0.83, 95% CI 0.68 - 1.01), men anvendelsen af antibiotika på maternel indikation var reduceret i gruppen igangsat med oxytocin (8.6% vs. 13.0. RR 0.69, 95% CI 0.57 - 0.85). Ligeledes var neonatal infektion reduceret i oxytocin gruppen (1.5% vs. 2.4%. RR 0.63, 95% CI 0.43 - 0.91).

### *Undergrupper*

Moden vs umoden cervix. Hvor umoden cervix var inklusionskriterie, var resultaterne lig ovenstående. F.eks. var RR for sectio 1.20 (95% CI 0.89 - 1.62) mod 1,17. Kun to undersøgelser bidrog med data til analyserne af kvinder med moden cervix, men det var intet, der tydede på forskel fra hovedgruppen. PROM vs. intakte membraner: Da langt de fleste af kvinderne i studierne havde PROM på inklusionstidspunktet (20 af 25 studier), var subanalysen ikke anderledes end for hovedgruppen.

### *Oxytocin alene vs. vaginale prostaglandiner*

Nedenstående analyse byggede på 27 studier med 4564 kvinder og viste følgende: Sammenlignet med vaginal PGE2 sås en stigning i mislykket vaginal fødsel inden for 24 timer (70% vs. 21%. RR 3.33, 95% CI 1.61 – 6.89) (2 studier, 58 kvinder). Der var ingen forskel i sectiofrekvens (12.1% vs. 10.9%. RR 1.11, 95% CI 0.94 – 1.30). Der var ingen forskel i uterus hyperstimulation med påvirket FHR. Der var kun 2 rapporterede tilfælde ud af 843 kvinder i begge grupper. I forhold til vaginal PGE2 var der øget risiko for umoden cervix efter 12-24 timer (23% vs. 9.2%. RR 2.42, 95% CI 1.43 – 4.09). Der var ikke tilstrækkelige data til at udlede meningsfulde konklusioner vedrørende neonatal og maternel morbiditet. Raten for chorioamnionitis var lavere i oxytocin gruppen end i vaginal PGE2-gruppen (3.9% vs. 6.0%. RR 0.66, 95% CI 0.47 – 0.92) (4 studier, 2742 kvinder). Ligeledes var anvendelse af antibiotika til barnet reduceret i oxytocin gruppen (7.3% vs. 10.9%. RR 0.68 95% CI 0.53 – 0.87). For parametrene Endometritis, neonatal infektion, maternel antibiotika, neonatal icterus fandtes ingen forskel.

### *Undergrupper*

PROM vs. intakte membraner: De fleste studier rekrutterede kvinder med PROM. Der var derfor ikke forskelle i analyserne i denne undergruppe ifht. resultaterne ovenfor. Det begrænsede antal data for kvinder med intakte membraner tydede ikke på, at der var forskel fra ovenstående.

#### *Oxytocin alene vs. intracervicale prostaglandiner*

I Cochrane reviewet indgår 13 studier med samlet 1244 kvinder. Der var øget risiko for ikke at føde indenfor 24 timer (51% vs. 35%. RR 1.49, 95% CI 1.12 - 1.99). Hos kvinder med umodne cervikale forhold og uanset membran status blev sectiofrekvensen øget (19.0% vs. 13.1%. RR 1.42, 95% CI 1.11 - 1.82).: Der var ingen stigning i uterus hyperstimulation med påvirket FHR i de tre forsøg, der afrapporterede dette resultat (2.2% vs. 1.1%. RR 2.02, 95% CI 0.38 - 10.75). Der var ingen forskel mellem de to grupper med hensyn til instrumentel forløsning. For neonatal og maternel morbiditet var der ikke tilstrækkelige data til at drage konklusioner. Der var ingen forskel i antal med Apgar score <7/5. For chorioamnionitis, endometritis, neonatal infektion, Apgar score <7/1 fandt man ingen forskel i hyppigheden mellem de to grupper.

#### *Oxytocin vs. slow release dinoproston*

En ny RCT fra Tyrkiet<sup>5</sup> sammenligner slow release dinoproston (10 mg) efterfulgt af oxytocin 6 timer senere med oxytocin alene hos kvinder med PROM og umoden cervix. Vaginal fødsel indenfor 24 timer blev signifikant øget (78.5% vs. 63.3%. RR 1.23, 95% CI 1.09 - 1.39) uden forskel i induktion til fødsel intervallet eller maternelle og neonatale komplikationer i forhold til oxytocin alene.

#### *Oxytocin vs. OM*

Se afsnit under oral misoprostol.

#### *Oxytocin vs. VM*

Se afsnit under vaginal misoprostol.

#### *Resume af evidens, oxytocin*

- Ved PROM er oxytocin bedre end placebo til at opnå fødsel indenfor 24 timer, og reducerer desuden risikoen for neonatal infektion. *Evidensgrad 1.*
- Oxytocin er mindre effektivt til at opnå fødsel indenfor 24 timer end vaginal dinoproston og misoprostol; men ved PROM giver det en lavere risiko for chorioamnionitis og behov for antibiotika til barnet. *Evidensgrad 1.*
- Ved PROM er oxytocin ligeværdigt med oral misoprostol 25-50 µg hver 2.- 4.time hvad angår fødsel inden for 24 timer. Infektionsraterne er ikke undersøgt, men er sandsynligvis ens, da ingen af metoderne kræver vaginal administration. *Evidensgrad 1 og 4.*

#### *Anbefalet regime, oxytocin*

Ved PROM uden veer foreslås fødsel igangsat med oxytocin eller oral misoprostol (se dette afsnit) efter 1-4 timers afventen af spontane veer. *Rekommandationsgrad A.*

Se endvidere Sandbjerg Guidelines PROM og PPROM.

Tabel 1 Sammenligning dinoproston vs misoprostol. Forskellige outcome parametre  
(Signifikans =rød)

Studienavn (dosis af hhv. dino/miso)	Ingen fødsel <24t	Hyper stimulations syndrom	Sectio	S-drop behov	Hyper stimulation % FHR	Kop/ tang
Calder (3mg /6t, 25-50µg/4t)		0.92 [ 0.50, 1.69 ]	1.30 [ 0.99, 1.71 ]	0.87 [0.74, 1.03 ]		0.86 [0.61,1.20 ]
Sifakis (3mg /6t, 50 µg /6t)	0.91 [0.77,1.08 ]		0.96 [0.69, 1.33 ]	0.61 [0.49, 0.77 ]	2.07 [1.23, 3.47]	
Koravisarach 1998 (3mg/6t, 50 µg /6t)		3.00 [0.33, 27.63]	1.50 [0.46, 4.91 ]	0.47 [0.21, 1.02 ]	2.09 [1.18, 3.69]	0.38 [0.11,1.31 ]
Chang (3mg /6t, 50 µg /4t)		1.33 [ 0.33, 5.45 ]	1.50 [0.27, 8.34 ]	0.67 [0.21, 2.13 ]		1.50 [0.27, 8.34 ]
Saggaf (3mg /6t, 50 µg /3t)		0	0.18 [0.02, 1.45 ]	0.54 [0.14, 2.05 ]	0	0.13 [0.01, 2.39 ]
Lee (3mg/6t, 200 µg /6t)		0.33 [ 0.01, 7.81 ]	0.50 [0.10, 2.49 ]	0.63 [0.24, 1.65 ]	2.33 [0.68, 8.01]	1.50 [0.27, 8.22 ]
Koravisarach 1997 (3mg x2, 100 µg /12t)		0.50 [ 0.05, 5.22 ]	0.57 [0.19, 1.75 ]	0.18 [0.06, 0.54 ]	3.00 [1.25, 7.21]	0.67 [0.12, 3.71 ]
Papanikalaou (3mg /9t, 50 µg /9t)	3.11[0.13, 75.26]	2.08 [0.19, 22.44]	0.57 [ 0.22, 1.46 ]	0.82 [0.68, 0.99 ]	3.46 [0.99,12.11]	1.45 [0.89, 2.36 ]
Majoko (3mg pessar/8t,50 µg /8t)	0.37 [0.22,0.63 ]		0.50 [ 0.23, 1.05 ]	0.82 [0.57, 1.19 ]		

Tabel 2. Tid fra igangsættelse til fødsel

Dosering lavdosis - højdosis/ µg	Doseringsinterval	Studier	Tid/timer (højdosis/ lavadosis)
25 – 50	3t	Farah	16.17t / 13.77t (p = 0.02)*
		Diro	19.90t/ 15.55t (p < 0.013)*
	4t	Eroglu	12,42t / 8,77t (p<0.05)*
		Maydanli	11.42t / 10.45t (p=0.09)
		Has	16.52t / 11.72t (p<0.05)*
	6t	El-Shrebiny	17.18t / 9.37t (P<0.05)*
		Srisomboom	20,9t/ 13.8t (p = 0.004)*
4-6t	Elhassan	21.9t / 9.6t (p = 0.04)*	
	Bounyasong	-	
	Wing (25/6t, 25/3t)	13.08t/ 24.62t (p < 0.05)*	
		Wang	16.32t / 16.3t (p= NS)
35 – 50	4.5t	Khoury	(p>0.05)
50 – 100	4t	Reyna-Villasmil	(p < 0.05)
		Ghidini	14.3t / 11.9t (p=0.30)
	4t(50µg),6t (100µg)	Oszoy	14.2t / 11.8t (p= 0.2)
		Gotschall	-
	éngangs	Lokugamage	9.6t /13.15t (p=0.018)
50x1, 50x2 ,8t	Majoko	14.2t / 15.4t (p = 0.095)	

---

## 6. Ambulant igangsættelse af fødsel

### Regime ved partus provocatus (ambulant vs indlagt, overvågning)

#### Baggrund

Kun få undersøgelser har belyst fordele og ulemper ved, at den gravide er hjemme i forbindelse med partus provocatus, og ingen har undersøgt den mulige risiko ved, at den gravide indtager misoprostol eller på anden vis behandler sig selv med prostaglandin hjemme.

I et Cochrane review fra 2009<sup>1</sup> er *sammenlignet ambulant versus hospitals induktion*. Kun tre arbejder har kunnet anvendes, og disse tre arbejder har anvendt tre forskellige metoder:

1. Vaginal PGE2 (201 kvinder)<sup>7</sup>: Der var flere vaginale instrumentelle forløsnings i den ambulante gruppe (RR 1,74; 95% CI 1,03-2,93) ellers var der ikke signifikante forskelle i de to grupper vedrørende materielle og føtale/neonatale komplikationer. *Patienttilfredshed* ikke undersøgt. *Eksklusion*: Ikke klart defineret.
2. Vaginal "controlled release" PGE2 (300 kvinder)<sup>6</sup>: Ingen forskelle i de to grupper. Dog øget tilfredshed i den ambulante gruppe i forbindelse med igangsættelsen, men denne øgede tilfredshed svandt efter fødslen. *Eksklusion*: misdannelser, foetus mors, IUGR, hypertension, poly- og oligohydramnios
3. Foley katheter (111 kvinder)<sup>8,9</sup>: Ingen forskel mellem de to grupper. *Patienttilfredshed* ikke undersøgt. *Eksklusion*: misdannelser, foetus mors, hypertension, vaginalblødning, PROM, IUGR, aktiv herpes, fjernt fra fødested/ingen telefon

Det konkluderes, at der ikke er et tilstrækkeligt stort materiale til at tilråde ambulant igangsættelse af fødslen.

I et senere Cochrane review fra 2010<sup>3</sup> har man derfor i stedet set på de studier, der har anvendt ***ambulant partus provocatus i begge de sammenlignede grupper***.

I alt 28 arbejder med totalt 2616 kvinder blev gennemgået. Der var anvendt vaginalt og intra-cervikalt PGE2, vaginalt og oralt misoprostol, isosorbid mononitrat, mifepriston, østrogen og akupunktur. Det konkluderes, at ambulant partus provocatus kan anvendes, og at væsentlige bivirkninger er sjældne, men at man ikke kan vurdere hvilke metoder, der er bedst egnede til ambulant igangsættelse af fødslen.

I ovennævnte arbejder er der ikke foretaget vurderinger af hvilke monitoreringsmetoder, der bør foretages i forbindelse med ambulant pmed eller pmed under indlæggelse. De fleste arbejder har anvendt CTG monitorering før behandlingen, og enkelte arbejder har også på varierende tidspunkter anvendt CTG efter behandlingen (peroral eller vaginal prostaglandin, akupunktur eller ballon-oplægning).

Ud over ovennævnte publicerede arbejder er der foretaget en gennemgang af alle 4270 induktioner med prostaglandin (næsten alle ambulante) på Hvidovre Hospital i perioden 2000-2010<sup>4</sup>. Man fandt her, at den estimerede risiko for dødfødsel i perioden fra igangsættelsen til fødslen var 0,1 pr 1000 pr dag. I samme periode var risikoen for antenatal død 0,2 pr 1000 pr dag blandt 47.675 fødsler efter uge 37. Der var således ikke en øget risiko for intrauterin død forbundet med ambulant pmed.

### **Konklusion:**

Det er tilsyneladende uden øget risiko at foretage ambulante pamed, hvis der er tale om graviditeter, hvor der ikke er mistanke om et foster med IUGR eller misdannelser eller en graviditet kompliceret med f.ex. præeklampsi, oligohydramnios, diabetes eller andet, der kan forventes at give CTG forandringer under fødslen.

Risiko ved selvmedicinering med misoprostol i hjemmet er ikke valideret i videnskabelige undersøgelser, og bør derfor kun ske i forbindelse med omhyggelig registrering af risici.

Der er dog ikke lavet randomiserede forsøg, hvorfor en sikker dokumentation ikke findes. Forløb af ambulante pamed bør derfor løbende overvåges på de enkelte fødeafdelinger.

Vi vil her nævne en opgave angående ambulante igangsættelse forfattet af 3 jordemødre i Danmark, som deres afsluttende bachelor opgave. **Ambulant Igangsættelse - en sikker og tryk løsning?**

**Forfattere:** Ida Asbøg Nielsen, Karen B.S. Kildahl, Lea Givskov<sup>10</sup>

I opgaven undersøges ambulante igangsættelse med **vaginal** misoprostol præparat, hvilket er væsentligt at vide for forfatterens konklusionen angående anbefalet dosering:

*"Vi konkluderer, at det er fagligt forsvarligt, at hjemsende kvinder med Misoprostol, hvis der forud for hjemsendelsen er opfyldt disse krav:*

- Der anvendes Misoprostol 25µg, eftersom dette præparat og dosis er det mest effektive og sikre til ambulante igangsættelse.*
  - Der foreligger en god risikokommunikation, hvor jordemoderen tager udgangspunkt i kvindens risikoopfattelse og sikrer, at kvinden forstår, hvornår hun skal henvende sig, samt at kvinden er tryk ved hjemsendelse.*
  - Kvinden opholder sig i afdelingen i én time efter oplægning.*
  - Der er påvist en ukompliceret CTG og dermed et barn med, i udgangspunktet, gode ressourcer. Herved vurderer vi, at jordemoderen har påtaget sig sit faglige ansvar. Det ansvar, som kvinden pålægges, vurderer vi, er rimeligt at antage, at hun kan bære."*
-

## 7. Igangsættelse af adipøse kvinder (BMI>30)

Svær overvægt er et stigende problem for folkesundheden. Forekomsten af overvægt i hele den vestlige verden, bl.a. Danmark er steget markant inden for de seneste årtier. Ifølge SST i 2010 var 32,6% af 25-34 årige og 39,8% af 35-44-årige kvinde overvægtige (BMI $\geq$ 25 kg/m<sup>2</sup>), 11,4% vs. 14,7% svær overvægtige (BMI $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>)<sup>1</sup>.

Der findes flere studier, som tyder på, at igangsættelse er hyppigere hos overvægtige kvinder pga. maters lidelse som hypertension og diabetes, samt at overvægtige gravide har øget risiko for overbåret graviditet<sup>2,3</sup>.

Litteraturen er dog meget sparsom om igangsættelse og kvindens BMI<sup>4-7</sup>, der findes kun få kohortestudier, således *evidensgrad IIb*.

Ved litteratur gennemgang omkring igangsættelse ved forhøjet BMI er fundet følgende sammenhænge:

### Igangsættelsesfrekvens

BMI > 29 er en risikofaktor for igangsættelse. Der er ingen sammenhæng mellem gestationel vægtøgning og risiko for igangsættelse<sup>8</sup>.

### Hyppighed af vaginal fødsel

Kvinder med BMI < 25 har 9% større sandsynlighed for vaginal fødsel efter igangsættelse end ved BMI > 25 (NS)<sup>9</sup>. Sandsynligheden for vaginal fødsel efter igangsættelse øget ved BMI < 30 (OR 1.69, 95% CI 1.32–2.22, p < 0.001)<sup>4</sup>.

### Hyppighed af sectio

BMI > 29 er en risikofaktor for sectio<sup>8</sup>. Der er ikke fundet sammenhæng mellem gestationel vægtøgning og sectio<sup>8</sup>. I et retrospektiv kohortestudie (n=80887) findes stigende risiko for sectio stigende prægravid BMI<sup>5</sup>. Risiko forbindes bl.a. med større fostre. (Bishop score, indikation og metode til igangsættelse ej beskrevet). En lineær sammenhæng mellem stigende BMI & intrapartum sectio efter igangsættelse er beskrevet<sup>12</sup>.

### Komplikationer

I et retrospektiv kohorte studie med n=1273 findes stigende risiko for sectio, oxytocin behov og fødsels varighed ved stigende BMI på fødselstidspunktet, (GA  $\geq$  36, Bishop 1-4<sup>4</sup>).

Igangsættelsesmetoderne var vag. dinoprostol 10 mg, vag. misoprostol 50 $\mu$ g eller 100  $\mu$ g.

Forskellen mellem grupperne angående igangsættelses resultater er ikke beskrevet. I et andet retrospektiv kohortestudie, n=3076 var der ikke flere fødselskomplikationer hos overvægtige end normalvægtige ved igangsættelse på indikationen *graviditas prolongata* (GA  $\geq$  41+3)<sup>6</sup>. Bishop score var ikke beskrevet.

### Igangsættelse pga. præeklamsi eller graviditas prolongata

Hos kvinder, som igangsættes pga. præeklamsi, er sectio frekvensen øget ved fedme og stor gestationel vægtøgning<sup>10</sup>. Hos kvinder, som igangsættes pga. præeklamsi, er epidural en beskyttende faktor mod sectio (p < 0.001)<sup>10</sup>. Hos kvinder, som igangsættes pga. graviditas prolongata (GA > 42), øger højt BMI risikoen for sectio, og risikoen øges med stigende BMI<sup>11</sup>. Øget risiko for sectio findes ved stigende prægravid BMI, ved igangsættelse på indikationen graviditas prolongata (GA  $\geq$  41+3).

### Bishop score

Den optimal Bishop score, der prædikerer succesfuld igangsættelse er Bishop >5, uanset BMI. Der er større hyppighed af mislykket igangsættelse hos overvægtige ved Bishop <3, end hos normalvægtige<sup>13</sup>.

### Medicin dosis

Der er øget risiko for mislykket igangsættelse med dinoproston ved BMI >25 (3.5 (95%-CI 1.7–7.1)). Derimod ingen association mellem mislykket igangsættelse og gestationel vægtøgning (p=0.98)<sup>14</sup>. Kvinder med højt BMI har let øget behov for flere doser PGE2 (NS)<sup>9</sup>. Et retrospektivt kohorte studie n =285 fandt, at overvægt kan være associeret med mindre sensitivitet til prostaglandin (p<0,05) ved igangsættelsesregimerne dinoproston tampon 10mg i 12 timer (Bishop <3) eller dinoproston tampon 1mg i 6t (Bishop 4-6)<sup>7</sup>. Man har i et studie fundet nedsat respons på syntocinon i fødslen ved stigende BMI, hvilket medfører øget sectio rate pga. dystoci hos igangsatte<sup>12</sup>.

### Konklusion

Samlet set er der fundet en øget frekvens af igangsættelse af fødslen hos overvægtige, med mindre sandsynlighed for vaginal fødsel og større sectiofrekvens. Disse sammenhænge er ikke fundet ved gestationel vægtøgning.

Outcome af fødsel er bedst ved igangsættelse, når Bishop score>5 uanset BMI, med lav succesrate ved Bishop <3 især hos de overvægtige.

Igangsættelse med dinoproston mislykkes oftere og behov for højere doser af dinoproston ses ved overvægt. Et enkelt studie har fundet nedsat respons på syntocinon hos overvægtige, hvilket resulterer i dystoci under fødslen.

Konklusion må være, at pga. begrænset mængde data på nuværende tidspunkt, er der ikke evidens for ændret/øget dosering af prostaglandin eller/og oxytocin til igangsættelse af overvægtige gravide.

Anbefalingerne ang. overvågning af de overvægtige gravide, fødested, epidural osv. er beskrevet i Sandbjerg guidelines "[Overvægt: Gravide med BMI≥30 - graviditet, fødsel og barsel](#)" fra 2012.

---

## 8. "Partus provocatus journal"

Der er, som antydnet i denne guideline mange faktorer, som har betydning ved igangsættelse af fødslen. Hver afdeling har deres eget system til journalføring i forbindelse med patientbehandling. Vi er af den overbevisning, at systematik er godt for at forhindre fejl i behandlingen af den gravide. Ved at lave en "partus provocatus journal" i egen afdeling, hvor alle de faktorer, som synes vigtige i forbindelse med igangsættelse af fødslen, er inkluderet, kan fejl og utilsigtede hændelser til en vis grad minimeres og i bedste fald helt undgås.

Nedenfor er et forslag til en sådan "Partus provocatus journal".

## Partus provocatus journal

<b>PP med handleplan</b>					
Para		Termin		GA	
Sectio antea		Tidl. født vag.		Født vag. efter sectio	
Indikation PP med					

### Objektivt:

Fosterstilling					
Fosterskøn - UL			- Klinisk		

### Vaginal Exploration: Bishop score

Point	0	1	2	3
<b>Ledende fosterdel</b>	Bækkenindgangen	Over spinae	Ved spinae	Under spinae
<b>Orificium</b>	Lukket	1 - 2 cm	3 - 4 cm	> 4 cm
<b>Collums længde</b>	3 cm	2 cm	1 cm	Udslettet
<b>Konsistens</b>	Fast	Middel	Blød	
<b>Position</b>	Sakralt	Midtstillet	Fortil	

### Forslag i forbindelse med igangsættelse:

#### Tidsramme: Igangsættelse foreslåes påbegyndt indenfor:

24 timer		Antal døgn		Antal uger	
Under indlæggelse		Ja		Nej	

#### Igangsættelsesmetode:

HSP					
Ballon					
Misoprostol		Vaginalt		Oralt	

Tlf nr					
--------	--	--	--	--	--

### Signatur:

/



---

## 9. Patientperspektivet ved igangsættelse af fødslen

Igangsættelse af fødsel er en blandt flere risikofaktorer for en negativ fødselsoplevelse. Dette dokumenteres i et svensk kohortestudie fra 2004<sup>1</sup>.

Samme forsker gruppe fandt i et studie fra 2011, at igangsættelse af fødsel har en betydning for kvindens oplevelse af fødslen og behov for smertelindring. Kvinder, der fik sat fødslen i gang, fik oftere epiduralblokade som smertelindring (OR 2.3; 95% CI 1.4-3.8), og brug af badekar/brusebad var signifikant lavere (OR 0.3; 95% CI 0.2-0.5). Igangsættelse af fødsel var associeret med en mindre positiv fødselsoplevelse (OR 1.5; 95% CI 1.0-2.3) og flere kvinder, der fik sat fødslen i gang udtrykte bekymring for, om barnet ville tage skade under fødslen (OR 2.1; 95% CI 1.2-3.9), men måling af bekymring for barnet under fødslen var forskellig afhængig af gestationsalder<sup>2</sup>. At gestationsalder kan have betydning for patienttilfredshed ved igangsættelse af fødsel, understøttes af et norsk studie fra 2007, hvor man fandt, at flere gravide foretrak at få sat fødslen i gang ved gestationsalder 41+0 fremfor en afventende holdning med CTG hver tredje dag frem til fødslen. Ved follow-up 6 uger efter fødslen var der således signifikant flere kvinder, der ville bede om samme behandling ved næste fødsel, blandt dem, der havde fået sat fødslen i gang uge 41+0 hhv. 74% vs. 38%<sup>3</sup>.

---

## 10. Patientinformation om igangsættelse af fødsler

- a. Patientinformation om igangsættelse af fødsel for kvinder, som ikke tidligere har fået foretaget kejsersnit eller andre større operationer på livmoderen.
  
- b. Patientinformation om igangsættelse af fødsel for kvinder, som har fået foretaget kejsersnit eller andre større operationer på livmoderen.

## **Patientinformation om igangsættelse af fødsler**

**Denne pjece gælder kun for kvinder, som ikke tidligere har fået foretaget kejsersnit eller andre større operationer på livmoderen.**

I Danmark sættes ca. 25 % af alle fødsler i gang. Det svarer til ca. 15.000 fødsler om året. Fødeafdelingerne er derfor vant til at hjælpe børn til verden på denne måde, og man vurderer ved hver enkelt graviditet, hvilken behandling der ser ud til at være det bedste valg.

### **NÅR FØDSLEN SÆTTES I GANG**

Før igangsættelse af fødslen får du tilbudt en samtale om forløbet, og du vil blive undersøgt i skeden, hvor der mærkes på livmoderhals og livmodermund. Her ud fra besluttet det, hvordan fødslen bedst kan sættes i gang.

Der kan være mange forskellige årsager til, at fødslen sættes i gang. Den mest almindelige er, at man er gået mere end 10-12 dage over sin terminsdato. Andre almindelige årsager er: Svangerskabsforgiftning, leverpåvirkning, sukkersyge, tvillingegraviditet eller mistanke om, at barnet ikke vokser, som det skal.

Man ved ikke præcist hvad, der får en fødsel til at gå i gang. Men man ved, at nogle hormoner (prostaglandin og oxytocin) er medvirkende til det. Disse hormoner blødgør livmoderhalsen og kan stimulere livmoderen til at lave veer. Hvor meget eller hvor lidt hormon, der skal til, er forskelligt fra kvinde til kvinde.

Når en fødsel går i gang af sig selv, er det vigtigt at være tålmodig, da det kan tage lang tid, før veerne bliver effektive. Det samme gælder, hvis fødslen sættes i gang. For nogle går fødslen i gang den første dag, for andre tager det flere dage at sætte en fødsel i gang.

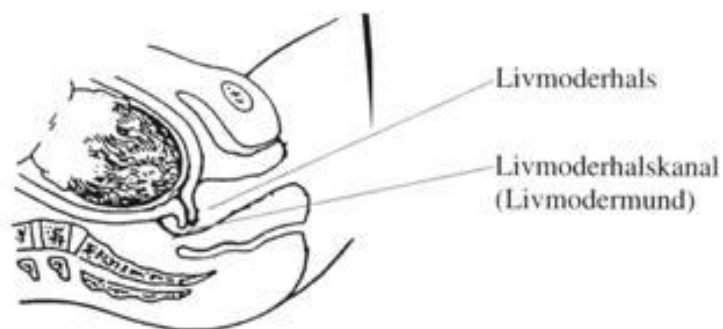
### **HVORDAN VI HOLDER ØJE MED DIG OG DIT BARN**

Umiddelbart før igangsættelsen af fødslen vil jordemoderen undersøge, om både du og barnet har det godt nok til, at det er forsvarligt at sætte fødslen i gang.

- Du bliver mærket på maven. Herved vurderes barnets størrelse og hvordan det ligger i livmoderen.
- Dit blodtryk måles
- Der køres en hjertelydskurve på barnet. Det kaldes en CTG.

CTG-apparatet kan registrere barnets hjerteslag og om du har plukkeveer/veer. Ved at se på registreringerne, kan jordemoderen vurdere, hvordan barnet har det. Hun kan også se, hvor hyppige dine plukkeveer eller veer er, og hvor længe de varer. Apparatet kan ikke vise, hvor kraftige dine veer er, eller hvor ondt de gør. Det kan kun du fortælle.

- Du bliver undersøgt i skeden. Her vurderes livmoderhalsens længde, fasthed og åbenhed.



Livmoderhalsen er normalt to-tre cm lang, fast i konsistensen og livmodermunden lukket. Sidst i graviditeten vil livmoderhalsen hos de fleste kvinder blive kortere og blødere, og livmodermunden åbner sig lidt.

### **HVORDAN SÆTTES FØDSLEN IGANG**

Der er forskellige måder at sætte fødslen i gang på. Jo kortere og blødere livmoderhalsen er, og jo mere åben livmodermunden er, jo nemmere er det at sætte fødslen i gang.

Hvis du er rask og barnet har det godt, vil du kunne opholde dig hjemme, efter at fødslen er sat i gang og indtil der kommer veer. Hvis der er behov for ekstra overvågning af dig og barnet, vil du blive indlagt på fødegangen eller svangreafdelingen under forløbet.

#### **At sætte i gang med ve-stimulerende piller (Misoprostol eller Minprostin)**

Hvis din livmodermund er lukket, eller livmoderhalsen ikke er afkortet væsentligt, vil du få en pille til modning af livmoderhalsen. Pillerne kan sluges eller lægges ind i skeden. Som regel er det nødvendigt at tage flere piller med nogle timers mellemrum for at starte veerne. Nogle kvinder reagerer kraftigt på pillerne og føder hurtigt, andre har brug for flere dages behandling. Det er ikke muligt på forhånd at vide, hvordan pillerne virker på din krop.

Når du får veer eller vandafgang, eller hvis du får smerter eller blødning skal du kontakte fødeafdelingen. Vi anbefaler, at du kommer til fødeafdelingen allerede ved begyndende veer, hvis fødslen er blevet sat i gang med Misoprostol eller Minprostin.

#### **At prikke hul på fosterhinderne (at ”tage vandet”)**

Når din livmoderhals er afkortet, og livmodermunden har åbnet sig to-tre cm, kan man prikke hul på fosterhinderne. Når fosterhinderne brister og noget af fostervandet løber ud, ændres trykket i livmoderen. Dette vil ofte påvirke livmoderen til at lave veer.

Det er en god idé at være oppe, gå en lille tur eller bare gå omkring i afdelingen, hvis du har mulighed for det. Når du bevæger bækkenet, løber der yderligere fostervand ud, og barnets hoved kommer bedre i kontakt med livmodermunden. Bevægelsen i sig selv kan også medvirke til, at der kommer veer.

Hvis veerne ikke er begyndt efter nogle timer vil du få til tilbudt et ve-stimulerende drop.

#### **At sætte i gang med ballonkateter**

Hvis man ikke kan komme til at prikke hul på fosterhinden efter behandlingen med pillerne, kan der lægges et ballonkateter. Det er et gummikateter med to små balloner for enden. Det lægges op igennem livmoderhalsen ved en gynækologisk undersøgelse. Ballonerne fyldes med vand, så de

udvider sig og trykker på livmodermunden, hvilket får den til at åbne sig lidt. Du kan måske mærke lidt irritation eller få lidt ondt af at have kateteret liggende. Når livmodermunden begynder at åbne sig, kan kateteret glide ud. Glider kateteret ikke ud af sig selv, fjerner vi det efter 12-18 timer, og så vil det oftest være muligt at prikke hul på fosterhinderne.

## **ULEMPER OG BIVIRKNINGER VED IGANGSÆTTELSE AF FØDSLER**

Der er fordele og ulemper ved alting. Hvis du er blevet anbefalet igangsættelse, er det fordi, man har vurderet, at risikoen ved at fortsætte graviditeten er større end risikoen ved at sætte fødslen i gang.

### Misoprostol/ Minprostin:

En del kvinder får lidt diarré, kvalme eller hovedpine af pillerne.

Man kan også få hududslæt eller feber.

Der eksisterer desuden en meget lille risiko for, at livmoderen reagerer kraftigt på igangsættelsespillerne med voldsomme eller hyppige veer så livmoderen brister. Denne risiko er mindre end 1:10.000.

### ”Tage vandet”:

Før man prikker hul på fosterhinderne, vurderes det, om alt føles normalt.

Der er en lille risiko for, at navlesnoeren kan komme i klemme, efter at vandet er gået, eller for, at der kommer blødning fra moderkagen, når fosterhinderne brister.

Der er også lidt større risiko for, at barnets hoved indstiller sig skævt i bækkenet, hvilket kan gøre, at fødslen kan tage lidt længere tid.

### Ballonkateter:

Ved brug af ballonkateter er der en lille risiko for infektion i livmoderen. Risikoen er størst, hvis kateteret har ligget mere end 18 timer.

Der er risiko for, at barnet skubbes op af bækkenet og lægger sig skævt i livmoderen.

Ballonkateteret giver ofte menstruationslignende smerter. Disse kan mindskes ved at fjerne noget af det vand, der er sprøjtet ind i ballonerne.

### Generelt:

Det føles ofte som om, man har haft en meget lang fødsel, hvis den er sat i gang. Der er også lidt flere indgreb i fødslerne (f.eks. sugekop, epiduralblokade og kejsersnit), men om det skyldes årsagen til igangsættelsen eller igangsættelsen i sig selv, er svært at afgøre.

Under selve fødslen anbefaler vi, at barnets hjertelyd og veerne overvåges med CTG. Det betyder, at der er færre muligheder for at bevæge sig rundt under fødslen. Af samme grund kan man heller ikke regne med at føde i vand, hvis fødslen er sat i gang.

Selvom der kan opstå bivirkninger, vil vi til slut gerne understrege, at de fleste igangsættelser foregår enkelt og ukompliceret.

Venlig hilsen

*Jordemødre og læger på fødeafdelingen*

## **Patientinformation om igangsættelse af fødsler**

**Denne pjece gælder kun for kvinder, som har fået foretaget kejsersnit eller andre større operationer på livmoderen.**

I Danmark sættes ca. 25 % af alle fødsler i gang. Det svarer til ca. 15.000 fødsler om året. Fødeafdelingerne er derfor vant til at hjælpe børn til verden på denne måde, og man vurderer ved hver enkelt graviditet, hvilken behandling der ser ud til at være det bedste valg.

### **NÅR FØDSLEN SÆTTES I GANG**

Før igangsættelse af fødslen får du tilbudt en samtale om forløbet, og du vil blive undersøgt i skeden, hvor der mærkes på livmoderhals og livmodermund. Her ud fra beslutes det, hvordan fødslen bedst kan sættes i gang.

Der kan være mange forskellige årsager til, at fødslen sættes i gang. Den mest almindelige er, at man er gået mere end 10-12 dage over sin terminsdato. Andre almindelige årsager er: Svangerskabsforgiftning, leverpåvirkning, sukkersyge, tvillingegraviditet eller mistanke om, at barnet ikke vokser, som det skal.

Man ved ikke præcist hvad, der får en fødsel til at gå i gang. Men man ved, at nogle hormoner (prostaglandin og oxytocin) er medvirkende til det. Disse hormoner blødgør livmoderhalsen og kan stimulere livmoderen til at lave veer. Hvor meget eller hvor lidt hormon, der skal til, er forskelligt fra kvinde til kvinde.

Når en fødsel går i gang af sig selv, er det vigtigt at være tålmodig, da det kan tage lang tid, før veerne bliver effektive. Det samme gælder, hvis fødslen sættes i gang. For nogle går fødslen i gang den første dag, for andre tager det flere dage at sætte en fødsel i gang.

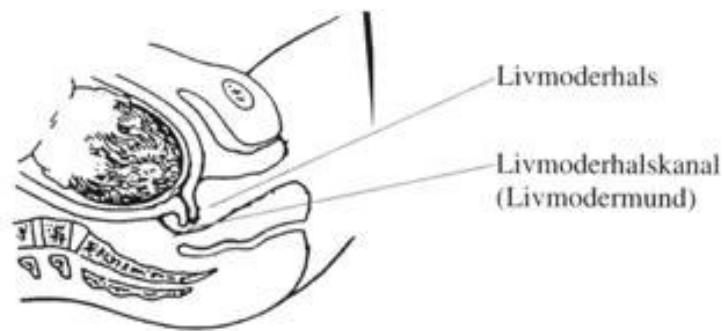
### **HVORDAN VI HOLDER ØJE MED DIG OG DIT BARN**

Umiddelbart før igangsættelsen af fødslen vil jordemoderen undersøge, om både du og barnet har det godt nok til, at det er forsvarligt at sætte fødslen i gang.

- Du bliver mærket på maven. Herved vurderes barnets størrelse og hvordan det ligger i livmoderen.
- Dit blodtryk måles
- Der køres en hjertelydskurve på barnet. Det kaldes en CTG.

CTG-apparatet kan registrere barnets hjerteslag og om du har plukkeveer/veer. Ved at se på registreringer, kan jordemoderen vurdere, hvordan barnet har det. Hun kan også se, hvor hyppige dine plukkeveer eller veer er, og hvor længe de varer. Apparatet kan ikke vise, hvor kraftige dine veer er, eller hvor ondt de gør. Det kan kun du fortælle.

- Du bliver undersøgt i skeden. Her vurderes livmoderhalsens længde, fasthed og åbenhed.



Livmoderhalsen er normalt to-tre cm lang, fast i konsistensen og livmodermunden lukket. Sidst i graviditeten vil livmoderhalsen hos de fleste kvinder blive kortere og blødere, og livmodermunden åbner sig lidt.

### **HVORDAN SÆTTES FØDSLEN IGANG**

Der er forskellige måder at sætte fødslen i gang på. Jo kortere og blødere livmoderhalsen er, og jo mere åben livmodermunden er, jo nemmere er det at sætte fødslen i gang.

#### **At prikke hul på fosterhinderne (at ”tage vandet”)**

Når din livmoderhals er afkortet, og livmodermunden har åbnet sig to-tre cm, kan man prikke hul på fosterhinderne. Når fosterhinderne brister og noget af fostervandet løber ud, ændres trykket i livmoderen. Dette vil ofte påvirke livmoderen til at lave veer.

Det er en god idé at være oppe, gå en lille tur eller bare gå omkring i afdelingen, hvis du har mulighed for det. Når du bevæger bækkenet, løber der yderligere fostervand ud, og barnets hoved kommer bedre i kontakt med livmodermunden. Bevægelsen i sig selv kan også medvirke til, at der kommer veer.

Hvis veerne ikke er begyndt efter nogle timer vil du få til tilbudt et ve-stimulerende drop.

#### **At sætte i gang med ballonkateter**

Hvis man ikke kan komme til at prikke hul på fosterhinden, kan der lægges et ballonkateter. Det er et gummikateter med to små balloner for enden. Det lægges op igennem livmoderhalsen ved en gynækologisk undersøgelse. Ballonerne fyldes med vand, så de udvider sig og trykker på livmodermunden, hvilket får den til at åbne sig lidt. Du kan måske mærke lidt irritation eller få lidt ondt af at have kateteret liggende. Når livmodermunden begynder at åbne sig, kan kateteret glide ud. Glider kateteret ikke ud af sig selv, fjerner vi det efter 12-18 timer, og så vil det oftest være muligt at prikke hul på fosterhinderne.

### **ULEMPER OG BIVIRKNINGER VED IGANGSÆTTELSE AF FØDSLER**

Der er fordele og ulemper ved alting. Hvis du er blevet anbefalet igangsættelse, er det fordi, man har vurderet, at risikoen ved at fortsætte graviditeten er større end risikoen ved at sætte fødslen i gang.

#### **”Tage vandet”:**

Før man prikker hul på fosterhinderne, vurderes det, om alt føles normalt.

Der er en lille risiko for, at navlesnoren kan komme i klemme, efter at vandet er gået, eller for, at der kommer blødning fra moderkagen, når fosterhinderne brister.

Der er også lidt større risiko for, at barnets hoved indstiller sig skævt i bækkenet, hvilket kan gøre, at fødslen kan tage lidt længere tid.

#### Ballonkateter:

Ved brug af ballonkateter er der en lille risiko for infektion i livmoderen. Risikoen er størst, hvis kateteret har ligget mere end 18 timer.

Der er risiko for, at barnet skubbes op af bækkenet og lægger sig skævt i livmoderen.

Ballonkateteret giver ofte menstruationslignende smerter. Disse kan mindskes ved at fjerne noget af det vand, der er sprøjtet ind i ballonerne.

Ved brug af ballonkateter efter tidligere operation på livmoderen er der en let øget risiko for at det tidligere ar brister ved veaktivitet.

#### Generelt:

Det føles ofte som om, man har haft en meget lang fødsel, hvis den er sat i gang. Der er også lidt flere indgreb i fødslerne (f.eks. sugekop, epiduralblokade og kejsersnit), men om det skyldes årsagen til igangsættelsen eller igangsættelsen i sig selv, er svært at afgøre.

Under selve fødslen anbefaler vi, at barnets hjertelyd og veerne overvåges kontinuerligt med CTG. Det betyder, at der er færre muligheder for at bevæge sig rundt under fødslen. Af samme grund kan man heller ikke regne med at føde i vand ved fødsel efter tidligere kejsersnit.

Selvom der kan opstå bivirkninger, vil vi til slut gerne understrege, at de fleste igangsættelser foregår enkelt og ukompliceret.

Venlig hilsen

*Jordemødre og læger på fødeafdelingen*

## 11. Referencer

### Referencer mekaniske metoder:

#### Bishop, UL, HSP, akupunktur:

1. Bishop. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24: 266.
2. Derek et al. Simulation of cervical changes of cervical changes in labour: reproducibility of expert assessment. *Lancet* 1989 Nov 4; 2(8671):1089-90.
3. Vrouenraets et al. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparas. *Obstet Gynecol* 2005;105:698.
4. Hatfield et al. Sonographic cervical assessment to predict the success of labor induction: a systematic review with metaanalysis. *Am J obstet Gynecol* 2007; 197:186.
5. Swiatkowska-Freund et al. Elastography of the uterine cervix: implications for success of induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 52–6.
6. Boulvain et al. Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; (1).
7. Boulvain et al. Does sweeping of the membranes reduce the need for formal induction of labour? A randomized controlled trial. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998; 105:34–40.
9. de Miranda et al. Membrane sweeping and prevention of post-term pregnancy in low-risk pregnancies: a randomised controlled trial. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2006;113(4):402–8.
11. Rabel et al. Acupuncture for cervical ripening and induction of labor at term – a randomized controlled trail. *Wein Klin Wochenschr* 2001;113:942-6.
12. Modlock et al. Acupuncture for the induction of labour: a double-blind randomized controlled study. *BJOG* 2010;117:1255-61.
13. Smith et al. Acupuncture for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; (1):
15. Kavanagh et al. Sexual intercourse for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; (2)
16. Kavanagh et al. Breast stimulation for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;(3)

#### Ballonkateter :

1. Jozwiak M, Bloemenkamp KWM, Kelly AJ, Mol BWJ, Iriion 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
2. Fox NS, Saltzman DH, Roman CK, Moshier E, Rebarber. Intravaginal misoprostol versus Foley catheter for labour induction: a meta-analysis. *BJOG* 2011;118:647-654.
3. Jozwiak M, Rengering KO, Benthem M, van Beek E, Dijksterhuis MGK et al. Foley catheter versus vaginal prostaglandin E2 gel for induction of labour at term (PROBAAT trial): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2011;378:2095-2113.
4. Khotaba S, Volfson M, Tarazova L, Odeh M, Barenboym R, Fait V, Ophir E, Oettinger M. Induction of labour in women with previous cesarean section using the double balloon device. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80:1041-2.

#### To-trins igangsættelse :

1. Kehl S et al. Combination of misoprostol and mechanical dilation for induction of labour: a randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Dec;159(2):315-9. Epub



2011 Oct 2.

2. Chung JH et al. A prospective randomized controlled trial that compared misoprostol, Foley catheter, and combination misoprostol-Foley catheter for labor induction. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Oct;189(4):1031-5.
3. Jozwiak M et al. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Mar 14;3:CD001233.
4. Ande AB et al. Induction of labor in prolonged pregnancy with unfavorable cervix: comparison of sequential intracervical Foley catheter-intravaginal misoprostol and intravaginal misoprostol alone. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Apr;285(4):967-71. Epub 2011 Oct 20.
5. Crane JM, Young DC. Induction of labour with a favourable cervix and/or pre-labour rupture of membranes. *Best Pract Res Clin Gynaecol.* 2003 Oct;17(5):795-809.
6. Wing DA et al. A comparison of orally administered misoprostol to intravenous oxytocin for labor induction in women with favorable cervical examinations. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Jun;190(6):1689-9
7. Principles of labor induction. UpToDate aug 9, 2012.

#### Medicinske metoder til igangsættelse af fødsel - Partus provocatus medicamentalis (PPmed)

- 1 Kelly, A.J. et al. (2009) Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, CD003101
- 2 Taher, S.E. et al. (2011) Prostaglandin E2 vaginal gel or tablets for the induction of labour at term: a randomised controlled trial. *BJOG.* 118, 719-725
- 3 Khan, Z.A. et al. (2011) Induction of labour with vaginal prostaglandin tablet vs gel. *J. Obstet. Gynaecol.* 31, 492-494
- 4 Triglia, M.T. et al. (2010) A randomized controlled trial of 24-hour vaginal dinoprostone pessary compared to gel for induction of labor in term pregnancies with a Bishop score < or = 4. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 89, 651-657
- 5 Kalkat, R.K. et al. (2008) Comparison of Dinoprostone slow release pessary (Propess) with gel (Prostin) for induction of labour at term-a randomised trial. *J. Obstet. Gynaecol.* 28, 695-699
- 6 Ferraiolo, A. et al. (2010) Evaluation of patients' satisfaction of cervical ripening using dinoprostone by either intravaginal gel or pessary: an open-label, randomized, prospective study. *J. Reprod. Med.* 55, 423-429
- 7 Zanconato, G. et al. (2011) Induction of labor and pain: a randomized trial between two vaginal preparations of dinoprostone in nulliparous women with an unfavorable cervix. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 24, 728-731
- 8 Alfirevic, Z. and Weeks, A. (2010) Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, CD001338
- 9 Thaisomboon, A. et al. (2012) Comparison of the efficacy and safety of titrated oral misoprostol and a conventional oral regimen for cervical ripening and labor induction. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 116, 13-16
- 10 Colon, I. et al. (2005) Prospective randomized clinical trial of inpatient cervical ripening with stepwise oral misoprostol vs vaginal misoprostol. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 192, 747-752
- 11 Hofmeyr, G.J. et al. (2010) Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, CD000941
- 12 Wing, D.A. et al. (2011) Misoprostol vaginal insert for successful labor induction: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 117, 533-541

- 13 Tan, T.C. et al. (2010) A randomised controlled trial of low-dose misoprostol and dinoprostone vaginal pessaries for cervical priming. *BJOG*. 117, 1270-1277
- 14 Nassar, A.H. et al. (2007) A randomised comparison of patient satisfaction with vaginal and sublingual misoprostol for induction of labour at term. *BJOG*. 114, 1215-1221
- 15 (2011) WHO recommendations for induction of labour
- 16 Souza, A.S. et al. (2008) Comparison of sublingual versus vaginal misoprostol for the induction of labour: a systematic review. *BJOG*. 115, 1340-1349
- 17 Zahran, K.M. et al. (2009) Sublingual versus vaginal misoprostol for induction of labor at term: a randomized prospective placebo-controlled study. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 35, 1054-1060
- 18 NICE guidelines on induction of labour 2008, fra [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk), PDF: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12012/41255/41255.pdf>

### Ambulant igangsættelse af fødsel

1. Kelly AJ, Alfirevic Z, Dowswell T. Outpatient versus inpatient induction of labour for improving birth outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD007372. DOI: 10.1002/14651858.CD007372.pub2
2. Rath WH. Outpatient induction – how safe. *J perinat Med* (2009) 37: 461–467
3. Dowswell T, Kelly AJ, Livio S, Norman JE, Alfirevic Z. Different methods for the induction of labour in outpatient settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD007701. DOI: 10.1002/14651858.CD007701.pub2.
4. Weber T. Ikke publiceret materiale (2011).
5. Kipikasa JH, Adair CD, Williamson J, Breen JM, Medford LK, Sanchez-Ramos L. Use of misoprostol on an outpatient basis for postdate pregnancy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* (2005) 88:108—111
6. Biem SRD, Turnell RW, Olatunbosun O, TauhM, Biem HJ. A randomized controlled trial of outpatient versus inpatient labour induction with vaginal controlled-release prostaglandin-E2: effectiveness and satisfaction. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada: JOGC* 2003;25(1):23–31.
7. Ryan G, Oskamp M, Seaward PGR, Barrett J, Barrett H, O'Brien K, et al. Randomized controlled trial of inpatient vs. outpatient administration of prostaglandin E2, gel for induction of labour at term [SPO Abstract 303]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998;178(1 Pt 2):S92.
8. Pollock M, Maas B, Muench M, Sciscione A. Patient acceptance of outpatient pre-induction cervical ripening with the foley bulb. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000;182(1 Pt 2):S136.
9. Sciscione AC, MuenchM, PollockM, Jenkins TM, Tildon-Burton J, Colmorgen GHC. Transcervical foley catheter for preinduction cervical ripening in an outpatient versus inpatient setting. *Obstetrics & Gynecology* 2001;98:751–6.
- 10 Nielsen IA, Kildahl KBS, Givskov L. Ambulant Igangsættelse - en sikker og tryk løsning? UCN Aalborg juni 2012. [www.jordemoderforeningen.dk/fag-forskning/bachelor-kandidat-og-masterprojekter/bachelor-projekter/ambulant-igangsættelse/](http://www.jordemoderforeningen.dk/fag-forskning/bachelor-kandidat-og-masterprojekter/bachelor-projekter/ambulant-igangsættelse/)

### Igangsættelse af adipøse kvinder (BMI>30)

1. Sundhedssyrrelsen. Sundhedsprofil 2010.

2. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001 Aug;25(8):1175-82.
3. Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG* 2005 Jun;112(6):768-72.
4. Pevzner L et al. Effects of maternal obesity on duration and outcomes of prostaglandin cervical ripening and labor induction. *Obstet Gynecol* 2009 Dec;114(6):1315-21.
5. Wolfe KB et al. The effect of maternal obesity on the rate of failed induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:128.e1-7
6. Arrowsmith S et al. Maternal obesity and labour complications following induction of labour in prolonged pregnancy. *BJOG* 2011 Apr;118(5):578-88.
7. Gauthier T et al. Obesity and cervical ripening failure risk. [J Matern Fetal Neonatal Med.](#) 2012;25(3):304-7.
8. Graves BW, DeJoy SA, Heath A, Pekow P. Maternal body mass index, delivery route, and induction of labor in a midwifery caseload. *J Midwifery Womens Health*. 2006 Jul-Aug, 51 (4) : 254-9
9. Memon F, Wijesiriwardana A & Jonker L. Maternal and perinatal factors influencing the outcome of prostaglandin E2 induced labor. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, April 2011; 31(3): 220–223
10. Robinson C, Hill EG, Alanis M, Chang EY, Johnson D and Almeida J. Examining the effect of maternal obesity on outcome of labor induction in patients with preeclampsia. *Hypertension Pregnancy*. 2010 ; 29(4): 446-456.
11. Roos N, Sahlin L, Erkman-Ordeberg G, Kieler H, Stephansson O. Maternal risk factors for postterm pregnancy and cesarean delivery following labor induction. *Acta obstetrica et gynecologica* 2010; 89: 1003-10
12. Walsh J, Foley M and O’Herlihy C. Dystocia correlates with body mass index in both spontaneous and induced nulliparous labors. *The Journal of maternal-fetal and neonatal medicine*, June 2011; 24(6) : 817-21
13. Zelig CM, Nichols SF, Dolinsky BM, Hecht MW, Napolitano PG. Interaction between maternal obesity and bishop score in predicting successful induction of labor in term, Nulliparous patients. *AM J Perinatol*. 2012 Jul 26 (Epub ahead of print)
14. Melamed N, Ben-Haroush A, Kremer S, Hod M, Yogev Y. Failure of cervical ripening with prostaglandin-E2 can it be predicted? *J Maternal Fetal Neonatal Med*. 2010 Jun;23(6):536-40

#### **Patientperspektivet ved igangsættelse af fødslen**

1. Waldenstrøm U et al 2004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15015989>
2. Hildingsson I et al 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21466518>
3. Heimstad R et al 2007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15015989>