

Vestimulation med S-drop

- en undersøgelse af
grundlaget for dansk praksis

af Trine Nørgård Kruse

Bacheloropgave, 14.modul

december 2012

Vejleder: Eva Rydahl

Anslag: 76.782

Jordemoderuddannelsen,
Professionshøjskolen Metropol

"Dette projekt er ikke rettet eller kommenteret af
Jordemoderuddannelse, Professionshøjskolen Metropol"

Resume

Bacheloropgaven undersøger naturvidenskabelige argumenter for henholdsvis tidlig og sen brug af S-drop hos førstegangsfødende. Det empiriske grundlag for opgaven udgøres af 4 randomiserede studier.

Opgaven finder, at der udelukkende ses en forskel i hyperstimulation, brug af S-drop samt fødslernes varighed ved forskellig timing i brug af S-drop. Der ses ingen forskel i sectionrate samt instrumentel forløsning.

Argumenterne for en afventende holdning i brugen af S-drop vurderes at veje tungest i et naturvidenskabeligt perspektiv.

Det vurderes at kvinders fødselsoplevelse ved dystoci samt ved brug af S-drop bør undersøges nærmere, før humanistiske argumenter for tidlig vs. sen brug af S-drop kan fremføres.

Indholdsfortegnelse

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Problemstilling..... | 3 |
| 1.1 | Brugen af S-drop til førstegangsfødende..... | 3 |
| 1.2 | S-drop i relation til jordemødre | 4 |
| 1.3 | Hvilke konsekvenser kan praksis have?..... | 5 |
| 1.4 | Hvorfor benyttes S-drop så hyppigt?..... | 5 |
| 1.5 | Dystoci-definition..... | 6 |
| 2 | Problemformulering | 9 |
| 2.1 | Problemafgrænsning..... | 9 |
| 2.2 | Begrebsafklaring | 9 |
| 3 | Metode | 10 |
| 3.1 | Det videnskabsteoretiske afsæt | 10 |
| 3.2 | Det teoretiske afsæt | 12 |
| 3.3 | Det empiriske materiale | 13 |
| 3.4 | Søgestrategi | 13 |
| 4 | Analyse..... | 16 |
| 4.1 | Studierne vurderet ud fra Jadads scoringsliste samt CONSORT's tjekliste | 17 |
| 4.2 | Oversigt over studierne design | 18 |
| 4.3 | Sammenlignelighed mellem studier og sammenligning med dansk praksis..... | 19 |
| 4.3.1 | Formål | 19 |
| 4.3.2 | Dystoci-definition | 19 |
| 4.3.3 | Amniotomi | 20 |
| 4.3.4 | Brugen af S-drop..... | 21 |
| 4.3.5 | Studierne sammenlignelighed med dansk praksis | 22 |
| 4.4 | Bias i forbindelse med design samt udførelse af studierne | 22 |
| 4.4.1 | Bias i relation til in- og eksklusionskriterier | 22 |
| 4.4.2 | Studierne overholdelse af in- og eksklusionskriterier | 23 |
| 4.4.3 | Selektionsbias..... | 24 |
| 4.4.4 | Bias i relation til konstatering | 26 |
| 4.4.5 | Compliance i forhold til studiedesign | 26 |
| 4.4.6 | Bias i relation til manglende data..... | 28 |
| 4.4.7 | Samlet vurdering af studierne interne og eksterne validitet, samt anvendelighed i dansk praksis | 29 |
| 4.5 | Oversigt over studierne resultater | 31 |

| | | |
|----------|---|----|
| 4.6 | Analyse af resultater | 33 |
| 5 | Diskussion | 35 |
| 5.1 | Evidensgrundlag for dansk praksis | 35 |
| 5.2 | Kvindernes fødselsoplevelse | 37 |
| 5.3 | Anvendelse af S-drop | 39 |
| 5.4 | Metodekritik | 40 |
| 6 | Konklusion | 41 |
| 7 | Kildehenvisning | 42 |
| | | |
| Bilag 1: | Søgestrategi | 47 |
| Bilag 2: | Jadad-score | 57 |
| Bilag 3: | CONSORT checklister | 58 |
| Bilag 4: | Dencker, A. et al. (2008): <i>Early versus delayed oxytocin augmentation in nulliparous women with prolonged labour - a randomised controlled trial.</i> | 70 |
| Bilag 5: | Hinshaw, K et al. (2008): <i>A randomised controlled trial of early versus delayed oxytocin augmentation to treat primary dysfunctional labour in nulliparous women.</i> | 77 |
| Bilag 6: | Lavender, T. et al. (1998): <i>Partogram action line study: a randomised trial.</i> | 85 |
| Bilag 7: | Lavender, T et al. (2006): <i>Effect of different partogram action lines on birth outcomes: a randomized controlled trial.</i> | 90 |

1 Problemstilling

I det følgende vil flere aspekter i forhold til brugen af S-drop fremlægges. Dette udgør projektets problemfelt.

1.1 Brugen af S-drop til førstegangsfødende

Sundhedsstyrelsen (herefter SST) skriver følgende i ”Anbefalinger for svangreomsorgen”:

”Der anvendes vestimulation til ca. 45 % af de førstegangsfødende, der går spontant i fødsel. Dette tal er så højt, at man på de enkelte fødesteder bør sikre, at der foreligger klare retningslinjer for indikationerne for brug af vestimulerende midler.” (SST 2009; 153)

Næsten halvdelen af førstegangsfødende (herefter nullipara) får således vestimulerende midler (herefter S-drop¹). Det vil med andre ord sige, at 45 % af nullipara, der er gået spontant i fødsel, får stillet diagnosen dystoci. De formår således ikke at føde med den hastighed, der anses som normal i dansk obstetrik. Brug af S-drop er derfor et meget anvendt indgreb ved fødsler i Danmark.

Brugen af S-drop til nullipara er steget støt gennem en årrække. I 2000 fik 38 % af normale nullipara² et S-drop, mens dette tal var steget til 44 % i 2005 ifølge Kjærgaard (2005). Det lader nu til, at brugen af S-drop har fundet et mere fast leje, idet det kun er steget 1 % fra 2005 til 2009 ifølge SST's tal. Nyere tal for brugen af S-drop har ikke været mulige at finde.

En forklaring på stigningen i brugen af S-drop er ikke umiddelbart at finde. Dansk selskab for Obstetrik og Gynækologi (herefter DSOG) har ikke ændret deres guidelines³ om dystoci siden 1999/2000 (DSOG 1999, DSOG 2000). Det er således usandsynligt, at hospitalerne har ændret deres vejledninger betydeligt i denne periode, idet bl.a. Rigshospitalet refererer til DSOG's guidelines i deres vejledning (RH 2012).

¹ S-drop står for Syntocinon-drop. Syntocinon er et kunstigt fremstillet hormon, der svarer til det naturlige hormon oxytocin, som menneskekroppen selv danner. Oxytocin virker vestimulerende (Jordemoderforeningen.dk)

² Nullipara med ét barn i hovedstilling til termin og med spontant indsættende fødsel (Kjærgaard 2005)

³ Guidelines fungerer som forslag til fødeafdelingernes vejledninger, og DSOG's guidelines repræsenterer, ifølge DSOG, den nyeste viden. Disse guidelines har det formål, ”at sikre, at undersøgelser og behandling foregår på det højst mulige evidensbaserede grundlag – eller i fravær af egentlig evidens – ud fra bedste kliniske praksis.” (DSOG 2012)

Dystoci kan både forekomme i fødselens aktive fase⁴ og i uddrivningsfasen⁵. Ifølge Møller (2005), overlæge på Hillerød Sygehus, synes der på verdensplan at være størst uenighed om definition af dystoci i den aktive fase, hvorfor dette vil være fokus i denne opgave.

DSOG definerer dystoci i den aktive fase af fødslen som følger: ”*dilatation af orificium < 1/2 cm/t over mindst 3-4 timer*” (DSOG 1999). Ved dystoci gøres status i forhold til, om kvinden skal have S-drop eller afvente yderligere (Ibid). Erfaringen fra mine praktikophold er, at der i langt de fleste tilfælde gives S-drop. Det er almindelig dansk praksis at arbejde ud fra en dystoci definition, der ligger i nærheden af DSOG’s (RH 2011, HEH 2012b).

1.2 S-drop i relation til jordemødre

Jordemoderens virksomhedsområde ved fødsler er den normalt forløbende fødsel (SST 2001a; § 1). Opstår der komplikationer eller mistanke herom, pålægges det jordemoderen at tilkalde en læge (Ibid; § 7).

Dystoci er en komplikation, jordemødre ofte møder, og det er i første omgang jordemoderen, der afgør, om en fødsel forløber så langsomt, at der er tale om dystoci. Denne afgørelse træffes på baggrund af den dystoci definition, den respektive fødeafdeling arbejder ud fra. På flere fødeafdelinger er der givet en generel bemyndigelse fra ledende overlæge til, at jordemoderen selv må stille diagnosen dystoci, samt opsætte og administrere S-drop ved fødsler med lavrisikofødende, hvor barnet har det godt (RH 2012, HH 2012c). Med denne bemyndigelse bliver det altså jordemoderen, der forvalter hele forløbet omkring brugen af S-drop, inklusiv information og vejledning af den fødende kvinde. Enhver problemstilling i forhold til S-drop er således yderst relevant for jordemødre.

I Herlev Hospitals vejledning om den normale fødsel står der, at en fødsel fortsat kan beskrives som normal, hvis der anvendes ”*vestimulation med Syntocinon-drop (ved fuldt dilateret orificium) hos førstegangs fødende.*” (HEH 2012a). Er definitionen af ”den normale fødsel” efterhånden, at S-drop hos nullipara kan indgå, bliver eventuelle problemstillinger i forhold til brugen af S-drop blot i

⁴ Den aktive fase varer fra orificium er dilateret > 4 cm til fuld dilatation (Sørensen, Ottesen og Weber 2011; 30)

⁵ Uddrivningsfasen består af nedtrængningsfasen og pressefasen. Samlet varer uddrivningsfasen fra fuld dilatation af orificium til barnets fødsel (Ibid; 30)

endnu højere grad relevante for jordemødre. Med en sådan definition lægges der op til, at dystoci og varetagelsen af denne komplikation ligger under jordemoderens virksomhedsområde.

1.3 Hvilke konsekvenser kan praksis have?

Syntocinon er ikke noget ufarligt lægemiddel. Ifølge Mayes' Midwifery kan det i yderste konsekvens medføre følgende: hyperstimulation, der kan resultere i uterusruptur og føtal asfyksi, arytmier, maternel hypertension og subaraknoidalblødning⁶ samt lungeødem (Henderson 2004; 1220). Det skal dog nævnes, at Syntocinon ligeledes kan gives post partum, hvor kvinden udsættes for en større koncentration af Syntocinon end ved et almindeligt S-drop.

Kvinderne kan, ifølge medicin.dk, i sjældne tilfælde opleve anafylaktiske reaktioner samt dissemineret intravaskulær koagulation ved brug af Syntocinon. Selvom de nævnte bivirkninger er *"ikke-almindelige"* eller *"sjældne"* (medicin.dk), udgav Sundhedsstyrelsen i 2005 en skrivelse, hvor den korrekte brug af S-drop indskræpes for jordemødre (SST 2005). Dette skete på baggrund af 4 klagesager behandlet i Patientklagenævnet, hvor brugen af S-drop havde været kritisabel. Ukorrekt behandling i forbindelse med brugen af S-drop forekommer således, og det kan have fatale konsekvenser for barnet (sundhed.dk).

1.4 Hvorfor benyttes S-drop så hyppigt?

SST skriver følgende i Anbefalinger for svangreomsorgen (2009; 17): *"unødig brug af medicinske indgreb eller teknologi bør undgås"*. Skal et lægemiddel med ovenstående mulige bivirkninger benyttes i det omfang, det bliver i Danmark, kan der således argumenteres for, at det skal nedsætte risikoen for andre komplikationer forbundet med dystoci, således at det ikke gives unødigt.

Når brugen af S-drop er så udbredt, må grundantagelsen i dansk praksis, i ovenstående optik, være, at S-drop afhjælper dystoci, og at dette nedsætter risikoen for komplikationer.

⁶ Blødning i rummet mellem de to "bløde", inderste hjerne-rygmarvshinder arachnoidea og pia mater. Forårsages af bristning af et intrakranielt aneurisme eller andre karmisdannelser, kranietraumer, koagulationsdefekter (Nørgaard 2003; 733).

At der findes evidens, der kan understøtte denne antagelse, afvises dog i selv samme udgivelse fra SST: ”Der er ikke evidens for bedre udkomme for barn og mor ved anvendelse af vestibulation efter de kriterier for diagnosen vesvækkelse, som sædvanligvis anvendes i Danmark” (SST 2009; 153).

Samtidig skriver SST, at der i udenlandske studier findes større tilfredshed blandt kvinderne ved intervention ved dystoci (SST 2009; 153). Om SST med denne sætning mener, at den hyppige brug af S-drop retfærdiggøres ved, at det giver en bedre fødselsoplevelse, uddybes ikke (SST 2009).

Et *randomized controlled trial* (herefter RCT) af Lavender et al. (1998) viser, at kvinder foretrækker tidlig brug af S-drop. Ser man på et nyere RCT, som sammenligner fødselsoplevelserne hos fødende, der fik S-drop, med fødende der ikke gjorde, findes der dog ingen signifikant forskel i fødselsoplevelsen (Bergqvist et al. 2012). Dog havde de, der fik akut sectio eller instrumentel forløsning en signifikant dårligere oplevelse.

Skal S-drop bruges med det argument, at det bedrer kvindernes fødselsoplevelse, skal S-drop dermed afkorte fødslen, hvis man skal følge Lavender et al.’s studie, mens det skal mindske risikoen for instrumentel forløsning samt sectio, hvis man skal følge Bergqvist et al.’s studieresultater.

1.5 Dystoci-definition

I en vægtning af, i hvilke situationer S-drop bør bruges, synes det væsentligt at undersøge, hvornår S-drop reelt nedsætter risikoen for maternel og neonatal mortalitet samt morbiditet, herunder bl.a. sectorate, instrumentel forløsning. Den dystoci-definition, vi arbejder ud fra, kan her tages op til overvejelse.

Gennem tiden er længden af en normal fødsel blevet diskuteret og er siden 1950’erne forsøgt klarlagt gennem studier. Enighed er stadig ikke nået (Sørensen 2011; 29). Friedman viste ved flere studier, at længden af den normale fødsel for nullipara er 11,7 timer (Friedman & Kroll 1971a; 64) (Friedman 1955; 570). Dette er blevet omdefineret til 12 timer og svarer til en dilatation af orificium på ½ cm/t. Det er den definition, vi i Danmark arbejder ud fra. Det skal understreges, at der i Friedmans studier kun er få inklusionskriterier, og at disse ydermere ikke sikrer, at der

udelukkende inkluderes normale førstegangsfødende⁷. Desuden er der ikke beskrevet eksklusionskriterier. Ej heller er der i analysen og diskussionen af resultaterne nævnt, at der i studiet fra 1955 var 4 børn, der døde (N = 504) (Friedman 1955).

To nyere studier (Albers, Schiff & Gorwoda 1996, Zhang et al. 2010) viser, at fødslen for nullipara varer længere end hidtil antaget. Albers et al.'s studie af 1473 nullipara viser, at den normale aktive fase af en fødsel varer op til 19,4 timer. Altså 7,4 timer længere end Friedmans forsøg viste. Og dette uden at der ses øget morbiditet hos mor eller barn i form af post partum blødning, post partum feber, genoplivning af nyfødt og lav 5 min. apgarscore. Dog findes der i dette studie ingen data for instrumentel forløsning samt sectiorate. Zhang et al.'s studie af 62.415 lavrisikofødende⁸ nulli- og multipara viser, at især den første del af den aktive fase varer længere, end vi hidtil har troet. Dilatation fra 4-5cm kan tage op til 6,4 timer for nullipara, mens dilatation fra 5-6cm kan tage 3,2 timer for nullipara. Der er i Zhangs studie inkluderet kvinder, der har fået S-drop.

Såvel den nyeste danske litteratur som fødestederne virker splittede i deres holdning til netop længden af den normale fødsel. Eksempelvis kan nævnes Herlev Hospital, der har en dystoci-definition, der ligger i umiddelbar forlængelse af Friedmans grænse for den normale fødsel, men som samtidig skriver følgende i deres vejledning:

”En fødsel er en individuel, biologisk proces, og i mange fødsler har progressionen ikke et lineært forløb. Nyere studier har vist, at den normale fødsel tager længere tid, end vi i mange år har antaget, og at tidlig indgriben for at skabe bedre fremgang giver flere indgreb, men ikke bedre udkomme for mor og barn. (Lavender 2006, Albers et al. 1999)” (HEH 2012b).

Og her stopper forvirringen ikke, for definitionen på dystoci varierer også betragteligt afhængigt af, på hvilket hospital du har ladet dig indlægge til fødsel.

⁷ I studiet fra 1971 er inklusionskriterier følgende: nullipara, singleton gravid, fostret skal veje > 1000g (Friedman 1971b)

⁸ Inklusionskriterier: Singleton, til termin, gået spontant i gang, hovedpræsentation, fødte vaginalt, normalt perinatalt udkomme.

Eksklusionskriterier: preterm, postterm, foetus mors, igangsættelse, sectio, vaginal fødsel efter tidligere sectio, 5min apgar < 7, kongenitale misdannelser, fødselsskader, indlæggelse på neonatalafdeling.

Således vil en nullipara, der føder på Rigshospitalet, få stillet diagnosen dystoci efter 3 timer, hvis hun har dilateret $< \frac{1}{2}$ cm/t (RH 2011). Tilsvarende vil en nullipara på Herlev Hospital først få stillet denne diagnose efter 4 timer (HEH 2012b). Dette gør sig ligeledes gældende, hvis man føder på Hvidovre Hospital. Medmindre man er multipara, hvor man allerede kan få stillet diagnosen, hvis man dilaterer < 1 cm/t over 4 timer (HH 2011).

Ifølge World Health Organisation (herefter WHO) bør alle fødegange følge et partogram med en normalkurve på 1 cm/t⁹ og en aktionslinje 4 timer derefter¹⁰ (WHO 1994). Ved dilatation af orificium på $0\text{--}\frac{1}{2}$ cm/t vil intervention ske efter 4-8 timer, og således i de fleste tilfælde senere end intervention efter den danske dystoci-definition (DSOG 1999).

Der gives efter WHO's retningslinjer mulighed for intervention ved dilatation $\geq \frac{1}{2}$ - 1 cm/t. Således kan der opsættes S-drop ved fødsler, der i Danmark anses som normalt forløbende, dog tidligst efter 8 timer med dilatation $\geq \frac{1}{2}$ men < 1 cm/t.

Idet der både på nationalt og internationalt plan er uenighed om, hvornår S-drop bør benyttes, synes det relevant at undersøge nyere studier omhandlende brug af S-drop ved forskellige dystoci definitioner. Herved kan den optimale timing i brugen af S-drop med henblik på at mindske morbiditet samt mortalitet for mor og barn belyses.

Relevansen af at undersøge den nyeste viden på området understøttes endvidere af, at der i dansk lovgivning står skrevet, at *"Jordemoderen har pligt til... at gøre sig fortrolig med ny viden af betydning for erhvervsudøvelse"* (SST 2001b, kap. 4), og at der ligeledes i *"Etiske retningslinjer for jordemødre"* står, at vi som jordemødre bør *"[vedkende] os medansvar for, at praksis bygger på veldokumenteret viden"* (Iversen et al. 2010; pkt. 5).

Denne problemstilling fører mig frem til følgende problemformulering.

⁹ Normalkurven betegner den dilatation pr. time, der anses som normal. Går dilatationen langsommere end 1 cm/t skal man være særligt opmærksom og evt. overflytte fra mindre fødesteder/hjemmefødsler til større hospitaler (WHO 1994)

¹⁰ Går fødslen så langsomt, at aktionslinjen på partogrammet krydses, skal man tage aktion – dvs. amniotomi, S-drop eller sectio (WHO 1994).

2 Problemformulering

Hvilke faglige argumenter findes for henholdsvis tidlig og sen brug af S-drop hos nullipara?

2.1 Problemafgrænsning

Ifølge Wullf & Gøtzsche (2006; 9) praktiseres der evidensbaseret medicin i Danmark. I evidensbaseret medicin baseres beslutninger ikke nødvendigvis kun på resultaterne fra kvantitative studier, men kan ligeledes bygge på anden form for viden (Ibid; 210). Således har beslutningsprocessen, ifølge Wullf & Gøtzsche fire komponenter: den teoretiske, den empiriske, den empatisk-hermeneutiske og den etiske komponent (Ibid; 211).

Denne opgave vil have fokus på grundlaget for den empiriske komponent, og således på hvilke argumenter der kan findes for henholdsvis tidlig og sen brug af S-drop ud fra kvantitative studier. Der vil dermed være et klart fokus på naturvidenskabelige argumenter, mens humanvidenskabelige synspunkter udelukkende vil komme til udtryk i opgavens diskussion.

2.2 Begrebsafklaring

Tidlig brug af S-drop: brug af S-drop ud fra den dystoci-definition¹¹, vi arbejder ud fra i Danmark (DSOG 1999) samt ud fra dystoci definitioner, der intervenserer tidligere, end vi gør i Danmark.

Sen brug af S-drop: senere brug af S-drop end ud fra den dystoci-definition, vi bruger i Danmark.

Dansk obstetrisk praksis: dels de guidelines, der udgives af DSOG, dels den praksis, der beskrives i vejledninger fra henholdsvis Rigshospitalet, Hvidovre Hospital samt Herlev Hospital. Disse tre hospitaler er udvalgt af den grund, at de har de tre største fødeafdelinger i Region Hovedstaden. Det vil blive tydeliggjort, hvorvidt der henvises til DSOG eller hospitalerne i de enkelte afsnit i opgaven.

¹¹ I den sammenhæng vil DSOG's dystoci-definition repræsentere dansk obstetrisk praksis: *dilatation <1/2 cm/t over 3-4 timer*.

3 Metode

Denne opgave fokuserer hovedsageligt på naturvidenskabelige argumenter som beskrevet i problemafgrænsningen ovenfor. Med udgangspunkt heri vil den optimale timing i brugen af S-drop måles i forhold til, hvornår morbiditet samt mortalitet hos mor og barn er mindst. Under ”morbiditet” vil mål som sectionrate, instrumentel forløsning, post partum blødning, hyperstimulation, lav 5 minutters apgarscore og indlæggelse på neonatalafdeling blive anvendt.

Besvarelsen af problemformuleringen vil i størst muligt omfang tage udgangspunkt i dansk praksis eller tilsvarende.

3.1 Det videnskabsteoretiske afsæt

I dag får næsten halvdelen af nullipara, der er gået spontant i fødsel, et S-drop. Om morbiditet samt mortalitet som følge af fødslerne ville have været anderledes ved en anden timing i brugen af S-drop, kan undersøges på to forskellige måder – dels ved observationsstudier, dels ved eksperimentelle studier (Juul 2007; 246). Eksperimentelle studier kan i større grad udelukke confounders¹² som den egentlige grund til resultaterne (Ibid; 78), idet to i udgangspunktet ens grupper udsættes for forskellig behandling. Derfor tages der i denne opgave udgangspunkt i eksperimentelle studier – nærmere betegnet RCT’er. Ud fra RCT’er bliver det muligt at se, hvilke konsekvenser, den nuværende praksis har (Jadad & Enkin 2007; 1).

*Centre for Evidence Based Medicine*¹³ (herefter CEBM) vurderer, at RCT og observationsstudier med dramatisk effekt begge ligger på 2. evidensniveau ved besvarelsen af følgende spørgsmål: ”Does this intervention help?” (CEBM 2011b). Et RCT og et observationsstudie kan dermed give tilsvarende evidens - dog kun, hvis observationsstudiet viser stor effekt. Det fastholdes derfor, at der i dette studie vil tages udgangspunkt i RCT’er. Ligeledes vil der foretages en litteratursøgning efter

¹² Confounding betyder sammenblanding/forveksling, og confounding i et studie og kan således give fejltolkning af data. (Juul 2007; 131). En confounder er en faktor, der har selvstændig betydning for det givne udfald, der studeres. Det må således ikke være et led i den årsagskæde, man forsøger at undersøge i et studie, men skal være en selvstændig årsag til udfaldet (Ibid; 134).

¹³ Sundhedsstyrelsen bygger sin oversigt over evidensniveauer på ”Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations” fra 2000 (SST 2000). Dette dokument er imidlertid af CEBM blevet erstattet af en ny oversigt over evidensniveauer i 2011. Derfor vurderes evidensniveauet af de inkluderede studier i opgaven ud fra dette nyere dokument (CEBM 2011b).

metaanalyser, idet de ligger på 1. evidensniveau (Ibid). N-of-1 forsøg¹⁴ ligger ligeledes på 1. niveau. Disse vil dog ikke indgå i denne opgaves litteratursøgning, idet én person selvsagt ikke kan forblive nullipara gennem flere fødsler, og N-of-1 forsøg derfor ikke er relevante i denne sammenhæng.

Idet der ikke findes en begrundet mistanke om, at en mere afventende holdning til S-drop vil have skadelige virkninger, kan det af rent etiske grunde lade sig gøre at lave RCT'er omhandlende forskellig timing i brugen af S-drop (Juul 2007; 79).

RCT'er udspringer af den positivistiske tankegang, hvor alt, der kan måles, skal måles, og alt der endnu ikke kan måles, skal gøres til noget målbart (Birkler 2007; 56). For at opnå en målbarhed, skal det, vi ønsker at undersøge, analyseres. Gennem syntese af de enkelte analytiske dele, vil et større billede danne sig, og såkaldte årsagssammenhænge vil træde frem (Ibid; 56). Målet med analyse og syntese er således at ”finde den lovmæssighed, som forbinder årsag og virkning” (Ibid; 56). Og netop årsagssammenhænge kan forsøges belyst ved RCT'er, hvor to sammenlignelige grupper bliver udsat for forskellige behandlinger, eksempelvis S-drop med forskellig timing. Ved RCT'er bliver det muligt at belyse, hvorvidt en bestemt behandling giver et bestemt udfald eller større risiko for dette (Jadad & Enkin 2007; 3). Således belyses årsag og virkning og den lovmæssighed, der forbinder disse.

I RCT'er efterprøves hypoteser om specifikke årsagssammenhænge (Birkler 2007; 55). Ifølge den klassiske positivisme vil denne efterprøvning af en hypotese eller et teoretiske udsagn ske som et led i at kunne *verificere* dette udsagn (Kjørup 1997: 107). Ifølge den østrigsk-engelske filosof Karl Popper (1902-1994) er dette derimod ikke muligt (Ibid; 107). I stedet sker efterprøvningen af teoretiske udsagn, ifølge Popper, som led i at kunne *falsificere* et videnskabeligt udsagn (Ibid; 109). Denne videnskabsfilosofiske retning inden for positivismen betegnes *kritisk rationalisme* (Birkler 2007; 79).

¹⁴ N-of-1 forsøg tager udgangspunkt i én person og udsætter samme person for både intervention og ingen intervention. Således kan man finde absolut sikkerhed for, hvorledes intervention virker i forhold til ingen intervention for netop denne person (Jadad & Enkin 2007; 20).

Popper mener således, at ”Forskningens fremskridt består i at vi opdager, at det vi tidligere troede var sandt faktisk var falsk – og så i at denne ny erkendelse må tvinge os til at formulere ny falsificerbare hypoteser og afprøve dem.” (i Kjølrup 1997; 112).

Således kan vi aldrig opnå en endegyldig viden, idet der altid vil være en risiko for, at det næste forsøg, vi laver, vil falsificere den generalisering, vi har arbejdet ud fra (Ibid; 112).

Denne opgave vil tage videnskabsteoretisk afsæt i Karl Poppers teorier.

3.2 Det teoretiske afsæt

Til en vurdering af, om de inkluderede studiers resultater er valide, samt om de er overførbare til dansk praksis, benyttes følgende analyseredskaber:

- Jadad-scoringsliste til RCT-studier (Jadad et al. 1996)
- *CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomized trial* (CONSORT group 2010a)
- *Epidemiologi og evidens* af Svend Juul (2007).
- *Randomized Controlled Trials* af Alejandro Jadad & Murray Enkin (2007).

Jadads scoringsliste (1996; 7) blev udviklet på Oxford Regional Pain Relief Unit med henblik på at hjælpe folk til at afgøre kvaliteten af et RCT, uanset sundhedsfaglig uddannelsesbaggrund.

CONSORT er et arbejdsredskab til forfatterne af RCT-studier, udviklet af 30 eksperter i Canada. Formålet med redskabet er at sikre, at forfatter oplyser læser om hele studiedesignet samt den faktiske udførelse af studiet, således at ingen bias ligger skjult i det uskrevne (CONSORT 2001).

Ved at benytte disse fire redskaber i vurderingen af de inkluderede studier, skabes både et godt overblik over og en mere dybdegående analyse af studierne. Jadads scoringsliste og CONSORT's tjekliste skaber overblik. Juul samt Jadad & Enkin giver analyseredskaber til bl.a. at finde bias i studierne. Sammenlagt er der skabt mulighed for at vurdere studiernes interne samt eksterne validitet.

3.3 Det empiriske materiale

I overensstemmelse med Jadad & Enkin's (2007; 9) argument om, at resultater fra ét RCT gør sig bedst i sammenhæng med andre studier, inkluderes i denne opgave alle de studier, der opfylder opgavens inklusionskriterier. Det gælder følgende studier:

- **Hinshaw, K et al.** (2008): *A randomised controlled trial of early versus delayed oxytocin augmentation to treat primary dysfunctional labour in nulliparous women.*
- **Dencker, A. et al.** (2008): *Early versus delayed oxytocin augmentation in nulliparous women with prolonged labour - a randomised controlled trial.*
- **Lavender, T et al.** (2006): *Effect of different partogram action lines on birth outcomes: a randomized controlled trial.*
- **Lavender, T. et al.** (1998): *Partogram action line study: a randomised trial.*

Disse studier er fundet ud fra søgning i 3 databaser – Pubmed, The Cochrane Library og Cinahl. For præsentation af søgemaskinerne, se bilag 1.

3.4 Søgestrategi

Der er lavet litteratursøgning ud fra følgende søgeprofil; Syntocinon, nulliparity, oxytocin, dystocia, early treatment, delayed treatment, augment*, augmentation, term, partogram samt action line.

Disse er i første omgang søgt som emneord, idet ”emneords søgning som regel [giver] færre poster og en mere præcis søgning” (Glasdam 2011; 38). I de tilfælde, hvor emneords søgning kun gav få eller ingen hits, er der ligeledes lavet en fritekstsøgning.

Følgende søgestrategi er valgt:

Inklusionskriterier:

- Studier publiceret i 1997-2012
- RCT og metaanalyser
- Studier, der udelukkende benytter data fra nullipara

Disse inklusionskriterier er valgt ud fra et ønske om, at opgaven kommer til at bygge på den nyeste viden på området, samt på studier med det studiedesign, der giver den mest brugbare viden i forhold til det spørgsmål, der stilles (CEBM 2011b).

Eksklusionskriterier:

- Studier, der tager udgangspunkt i *Active management of labour*¹⁵
- Studier udført i ikke-vestlige lande
- Studier, der omhandler igangsættelse
- Studier, der omhandler fødselsoplevelsen i forhold til brug af S-drop

Ved *Active management of labour* laves bl.a. tidlig amniotomi (Henderson & Macdonald 2004; 442), ofte ved indlæggelse. Det vurderes at denne praksis ligger for langt fra den danske (HH 2012a) til, at studierne resultater vil kunne benyttes i Danmark.

Studier udført i ikke-vestlige lande, er ofte svære at benytte i en dansk praksis, idet niveauet i obstetrisk praksis i disse studier ofte er forskelligt fra dansk niveau.

Studier, der omhandler igangsættelse og fødselsoplevelsen i forhold til brug af S-drop ekskluderes, da dette ikke er opgavens fokus.

Studierne er i første omgang vurderet ud fra deres overskrifter. Syntes en overskrift at være relevant i forhold til opgaven, er studiets abstract ligeledes gennemlæst. Har det ikke herudfra været muligt at træffe en beslutning om et studiers relevans, er studiet gennemlæst i sin helhed. Baggrunden for studiers eksklusion er nærmere beskrevet i bilag 1.

Efter specificering i søgningen fremkom i alt 384 hits, hvoraf 14 ud fra studiets overskrift syntes relevante (se bilag 1). Efter gennemlæsning af abstract/studiet i sin helhed med opgavens in- og eksklusionskriterier in mente, inkluderes i alt 4 studier i opgaven.

¹⁵ *Active management of labour*: præcis diagnose af fødsels start, især helt udslettet collum. Tidlig amniotomi så snart fødslen er i gang. S-drop inden for 1 t efter amniotomi, hvis der er lille fremgang. En-til-en omsorg fra en jordemoder eller medicinstuderende, som går sammen med kvinden og fremmer en opret position og bevægelighed gennem hele fødslen. Rektal eksploration for at fastslå fødsels fremgang - med mindre der er speciel grund til at lave vaginal eksploration, f.eks. påsætning af scalp-elektrode. (oversat fra Henderson & Macdonald 2004; 878)

I litteratursøgning til denne opgave, blev der fundet en metaanalyse af Bugg et al. 2011: ”*Oxytocin versus no treatment or delayed treatment for slow progress in the first stage of spontaneous labour*”.

Ifølge CEBM’s oversigt over evidens ved følgende problemformulering: *Does this intervention help?* (CEBM 2011b), har metaanalyser højeste evidensniveau. Dette til trods er metaanalysen ekskluderet fra denne opgave, idet 5 ud af 8 studier i reviewet er fra før 1997 og således ikke lever op til inklusionskriterierne for denne opgave¹⁶. Heraf er et studie desuden fra Thailand, som ikke vurderes at være et land med samme obstetriske standart som Danmark.

Derudover baseres et studie på multipara, hvorfor dette ligeledes ekskluderes. De to tilbageværende studier er inkluderet i opgaven (Hinshaw et al. 2008, Dencker et al. 2008).

¹⁶ De 5 studier er fra henholdsvis 1981, 1985, 1987, 1991 og 1996.

4 Analyse

Besvarelsen af problemformuleringen tager udgangspunkt i fire RCT'er. I det følgende analyseres studierne med henblik på at vurdere deres interne samt eksterne validitet. Ifølge Jadad & Enkin (2007) er det essentielt at undersøge, om et studie forsøger at besvare det samme spørgsmål, som man selv ønsker at stille, samt om studiets resultater virker pålidelige, studiets udførelse taget i betragtning (Ibid; 70). Kun herudfra bliver det muligt at vurdere, om et studie kan bruges som grundlag for en eventuel ændring af praksis (Ibid; 70).

Studiernes validitet vurderes ud fra en analyse af studierne design samt udførelse og risiko for bias i forbindelse hermed.

Den interne validitet beskriver, hvorvidt et studies design og udførelse eliminerer muligheden for bias (CONSORT group 2010b; #21). Det vurderes med andre ord, om resultaterne i studiet er gyldige for den repræsenterede målgruppe (Juul 2007; 126).

Den eksterne validitet beskriver et studies gyldighed ud over den repræsenterede målpopulation (Ibid; 126), og således om resultaterne kan bruges under andre omstændigheder (CONSORT group 2010b; #21).

Vurderes et studies interne validitet at være dårlig, er det irrelevant at vurdere dets eksterne validitet (Ibid; #21).

I nedenstående skema præsenteres studierne Jadad score samt vurdering ud fra CONSORT's tjekliste (se bilag 2 og 3 for baggrunden for vurdering af studierne). Herefter følger analyse af studierne design samt risiko for bias. Til sidst gives der en samlet vurdering af studierne interne samt eksterne validitet, før studierne resultater analyseres og diskuteres.

Ifølge Jadad & Enkin (2007; 55) kan studier, der får 2 point eller derunder i Jadad score vurderes som værende af dårlig kvalitet. Undersøgelser har vist, at sådanne studier viser en behandlingseffekt, der i gennemsnit er 35 % større end studier, der får 3 point eller derover (Ibid; 55). Lavender et al. (1998) scorer kun 2 point. Dette bør tages i betragtning i vurderingen af studiets validitet.

4.1 Studierne vurderet ud fra Jadads scoringsliste samt CONSORT's tjekliste

| | Jadad-score | CONSORT tjekliste |
|-----------------------------------|-------------|---|
| Hinshaw, K. et al. (2008) | 3 | <p>Studiedesignet er ikke helt klart beskrevet. Kun sectiorate beskrives som primært udkomme, mens der ikke beskrives, hvilket sekundært udkomme, der vil blive målt.</p> <p>I resultatafsnittet bliver sectiorate ikke omtalt, hvilket er bemærkelsesværdigt, da dette er eneste primære udkomme. Sectiorate er dog fint beskrevet i tabel 2.</p> <p>Gennemførslen af studiet har været fin. Eneste overvejelse, læseren bør gøre i forhold til resultaterne, er, at de 14 % af deltagerne, der får S-drop i den afventende gruppe, alle får S-drop <u>før</u> de 8 timer, som de burde afvente ifølge studiedesignet.</p> <p>Studiets eksterne validitet synes at være god.</p> |
| Dencker, A. et al. (2008) | 3 | <p>Klart studiedesign. Studiet er udført i overensstemmelse med studiedesign. Sample size har taget højde for manglende compliance på 20 %. Manglende compliance overskred ikke den opsatte grænse.</p> <p>Der er foretaget en ekstra analyse, for at undersøge om data fra 37 fejl-inkluderede deltagere havde indflydelse på resultaterne. Analysen gav samme resultat som første analyse.</p> <p>Mulige bias diskuteres. Studiets resultater sammenholdes både med studier, der støtter og modsiger dette studies resultater.</p> <p>Studiets eksterne validitet vurderes at være høj.</p> |
| Lavender, T. et al. (1998) | 2 | <p>Velbeskrevet og gennemtænkt studiedesign. Specifik hypotese.</p> <p>Power på kun 20 % for sectiorate nævnes i diskussionen. På trods af den lave power fortsætter forfatterne med at diskutere resultaterne af sectiorate.</p> <p>Der findes i studiet en lav compliance. Forfatterne gør ikke læser opmærksom på dette, og diskuterer ikke mulige bias ift. dette.</p> <p>Den lave power og lave compliance medfører, at den interne validitet af studiet er lav. Dermed er den eksterne validitet ligeledes lav.</p> |
| Lavender, T. et al. (2006) | 3 | <p>Velbeskrevet og gennemtænkt studiedesign. Mulige bias nævnes ikke i diskussionen. Eksempelvis ses manglende compliance.</p> <p>Enkelte personer skiftede gruppe undervejs. Det er ikke beskrevet hvorfor, samt i hvilken gruppe, data fra disse kvinder er analyseret.</p> <p>Resultaterne er således ikke gennemsigtige. Der kan derfor stilles spørgsmål til den interne validitet af studiet, og gyldigheden af deres konklusioner.</p> <p>Den eksterne validitet vurderes derfor ligeledes at være lav, men dog højere end i Lavender 1998.</p> |

4.2 Oversigt over studierne design

| | Hinshaw, K. et al. (2008) | Dencker, A. et al. (2008) | Lavender, T. et al. (1998) | Lavender, T. et al. (2006) |
|--|--|--|---|--|
| Formål | At teste den hypotese, at tidlig brug af oxytocin reducerer behovet for sectio. | At studere effekten af tidlig versus sen brug af S-drop på det obstetriske og neonatale udkomme ved nullipara med spontan, men forlænget fødsel | At måle effekten af tre forskellige partogrammer i forhold til sectio rate og maternel tilfredshed | At måle effekten ved forskellige action lines på fødsels udkomme. |
| Inklusionskriterier | Lavrisiko nullipara med primær dystoci (i dette studie defineret som dystoci ved orificium < 8cm) og til termin (37+0 - 42+0) med ét barn i hovedstilling. | Nullipara med ét barn i hovedstilling, gået spontant i fødsel med regelmæssige veer, dilatation af orificium 4-9 cm, til termin (37+0 - 41+6). Kvinder med spontan vandafgang og regelmæssige veer blev ligeledes inkluderet | Nullipara, gået spontant i fødsel til termin med ét levende barn i hovedstilling | Nullipara, gået spontant i fødsel til termin (37+0 og derover) med ét levende barn i hovedstilling |
| Eksklusionskriterier | Latens fase, sekundær dystoci, her defineret som orificium > 8cm. | Ikke-hovedpræsentation, PPRM, alvorlig maternel sygdom eller føtal død | Kvinder med diabetes, føtal malformation, en ikke normal doorstep-CTG, kvinder som havde stor brug for pleje under fødslen. | Kvinder med signifikant medicinkrævende sygdom, føtal malformation, kvinder som havde stor brug for pleje under fødslen. |
| Definition af starten på aktiv fase | Mindst 2 veer på 10 min og orificium mindst 3 cm | Orificium dilateret mindst 4 cm | Cervix udslettet + orificium mindst 3 cm + regelmæssige veer à 20 sek. varighed med 5 min interval | Cervix udslettet + orificium mindst 3 cm + regelmæssige veer à 20 sek. varighed med 5 min interval |
| Dystoci-definition | Dilatation på ≤ 2 cm over 4 t fra en dilatation på mellem 3-6 cm. | Ingen dilatation i 2 timer/mindre end 1 cm dilatation (pr time) i 3 timer | Normal kurve 1 cm/t. Aktionslinje efter 2/3/4 t. | Normal kurve 1 cm/t. Aktionslinje efter 2/4 t. |
| Randomisering og intervention ved dystoci | Randomisering ved dystoci-diagnose. Amniotomi og herefter: <ol style="list-style-type: none"> 1. S-drop inden for 20 min. 2. Afvente S-drop i 8 timer, med mindre der var klinisk grund til at opsætte S-drop før. | Amniotomi. Ved fortsat ingen fremgang efter 1 time sker randomisering efter en af følgende: <ol style="list-style-type: none"> 1. S-drop inden for 20 min. 2. Afvente S-drop i 3 timer | Ved indlæggelse blev kvinderne randomiseret i tre grupper. 2/3/4 t aktionslinje. Når aktionslinjen var nået: amniotomi hvis ingen vandafgang. Umiddelbart derefter S-drop. | Ved indlæggelse i spontan fødsel blev kvinder randomiseret i to grupper (2/4t aktionslinje) Når aktionslinjen var nået: amniotomi hvis ingen vandafgang. Umiddelbart derefter S-drop. |
| Dosis S-drop | Startdosis: 2 mu/min. Fordobling hver 30. min til der er 4-5 veer på 10 min eller maks. dosis på 32 mu/min | Startdosis: 3,3 mU/min. Øget med 3,3 mU/min. hver 30. minut indtil effektive veer. Maksimum dosis: 30 mU/min | Startdosis 2mU/min. Dosis fordobles hvert 30. min indtil effektive regelmæssige veer. Maksimum dosis 32 mU/min. | Startdosis 2mU/min. Dosis fordobles hvert 30. min indtil effektive regelmæssige veer. Maksimum dosis 32 mU/min. |

4.3 Sammenlignelighed mellem studier og sammenligning med dansk praksis

Ifølge Jadad & Enkin (2007) skal man, når man læser et RCT, bl.a. besvare følgende spørgsmål:

Er det sandsynligt, at resultaterne ikke er baseret på bias? Vil jeg kunne bruge resultaterne?

Dette kan besvares ved en vurdering af studiets interne samt eksterne validitet. Imidlertid må man, i en vurdering af om det giver mening at se nærmere på et studie, i første omgang vurdere dets *potentiale* til at kunne sige noget om eventuelle årsagssammenhænge under de omstændigheder, hvor man ønsker at benytte resultaterne (Ibid; 49). Det skal give mening at benytte resultaterne i vores omgivelser, på os selv, eller på de mennesker, vi ønsker at hjælpe (Ibid; 49).

At studierne resultater er anvendelige i en dansk sammenhæng er forsøgt sikret ved brug af in- og eksklusionskriterier for denne opgave. Desuden analyseres i det følgende, i hvilken grad den praksis, der er benyttet i studierne, er overførbart til dansk praksis.

4.3.1 Formål

Umiddelbart synes de fire inkluderede studier ikke at have enslydende formål. Alligevel har de samme fokus – nemlig at undersøge konsekvenser ved forskellig timing af S-drop ved fødsler med langsom fremgang.

Således kan der argumenteres for, at formålene i grunden er de samme. Det vurderes på denne baggrund, at de fire inkluderede studier alle kan benyttes i besvarelsen af denne opgaves problemformulering.

4.3.2 Dystoci-definition

I det følgende sammenlignes de inkluderede studiers timing i brug af S-drop, set i forhold til dansk praksis. DSOG's dystoci-definition fungerer i det følgende som repræsentation for dansk obstetrisk praksis: *dilatation < 1/2 cm/t vurderet over 3-4 timer* (DSOG 1999).

Nedenstående skema skitserer timingen af intervention i de inkluderede studier.

De kvinder, der i Hinshaw et al. (2008) samt Dencker et al. (2008) er randomiseret til at få behandling efter hospitalernes *sædvanlige* dystoci-definitioner, betegnes i denne opgave ”den aktive

gruppe” (herefter akt.gr.). De kvinder, der bliver randomiseret til en mere afventende behandling med S-drop, betegnes ”den afventende gruppe” (herefter afv. gr.).

| | Lavender et al. (1998, 2006): 2 timers aktionslinje | Lavender et al. (1998): 3 timers aktionslinje | Lavender et al. (1998, 2006): 4 timers aktionslinje | Dencker et al. (2008) akt. gr. | Dencker et al. (2008) afv. gr. | Hinshaw et al. (2008) akt. gr. | Hinshaw et al. (2008) afv. gr. |
|----------------------|---|---|---|--|--|--|--|
| 0 cm/t | 2 timer | 3 timer | 4 timer | 2 timer | 5 timer | 4 timer | 12 timer |
| 0-½ cm/t | 2-4 timer | 3-6 timer | 4-8 timer | 3 timer | 6 timer | 4 timer | 12 timer |
| ½- <1 cm/t | 4-? timer | 6-? timer | 8-? Timer | 3 timer | 6 timer | | |

Hvide felter markerer de interventioner, der sker tidligere end i dansk praksis

Grønne felter markerer de interventioner, der stemmer helt eller delvist overens med dansk praksis.

Gule felter markerer en afventende holdning i forhold til dansk praksis.

Blå felter markerer de fødsler, hvor der i Danmark vil vurderes en normal fremgang, og derfor ikke bruges S-drop.

Som det fremgår af skemaet, sammenligner alle inkluderede studier brug af S-drop ved samme eller tidligere timing end i Danmark med en mere afventende brug af S-drop. Derfor kan samtlige studier anvendes i besvarelsen af problemformuleringen (jf. afsnit 2.2).

En dilatation $\geq \frac{1}{2}$ cm/t betragtes i Danmark som normal fremgang (DSOG 1999). Det er således væsentligt at lægge mærke til, at Lavender et al. (1998, 2006) samt Dencker et al. (2008) giver mulighed for at intervenere ved fødsler, der i Danmark ville betegnes som normale.

4.3.3 Amniotomi

Dencker et al. (2008) afventer S-drop i en time efter amniotomi. Dette stemmer overens med dansk praksis (HH 2012a). De tre øvrige studier (Hinshaw et al. 2008, Lavender et al. 1998 samt 2006) opsætter S-drop umiddelbart efter amniotomi. Det er ikke muligt at afgøre, hvilken betydning dette har for de tre studiers overførbarehed til dansk praksis. Set med danske øjne kan tidlig brug af S-drop

efter amniotomi udgøre en risiko for confounding, idet eventuelle komplikationer, i stedet for at stamme fra tidlig vs. sen brug af S-drop, i virkeligheden kan stamme fra denne praksis, hvor S-drop opsættes umiddelbart efter amniotomi (Juul 2007; 131). Flere i de aktive grupper bliver udsat for amniotomi og kort derefter S-drop og forekomsten af dette indgreb er derfor ikke ens i begge grupper.

4.3.4 Brugen af S-drop

Dosis af S-drop i studiet af Dencker et al. (2008) stemmer overens med dansk praksis¹⁷, dvs. startdosis på 3,3 mIE/min. og en maks. dosis på 30 mIE/min. Dog har man på Hvidovre Hospital en maks. dosis på 33mIE (HH 2012).

De tre øvrige studier (Hinshaw et al. 2008, Lavender et al. 1998 samt 2006) anvender en lavere startdosis, men fordobler til gengæld denne hver 30. minut, og har en maks. dosis på 32 mIE/min.

At fordoble dosis af S-drop hvert 30. minut synes at give store ”spring” i dosis sammenlignet med dansk praksis, hvor dosis gerne øges med en bestemt dosis hvert 15.-20.minut (HEH 2012c; HH 2012c; RH 2012). I en sammenligning med dansk praksis må man derfor være opmærksom på muligheden for, at forskel i størrelsen af spring i dosis kan have indvirkning på resultaterne i Hinshaw et al. (2008) samt Lavender et al. (1998, 2006).

Det er ikke muligt at afgøre, hvorvidt denne forskel i brugen af S-drop har nogen afgørende indflydelse på studiernes generaliserbarhed til dansk praksis.

Hinshaw et al. (2008) er det eneste studie, der har klare kriterier for, hvornår øgning i dosis af S-drop bør stoppe. De tre øvrige studier skriver blot, at S-drop bør øges til der er ”effektive” eller ”effektive, regelmæssige veer”. En fast definition på hyperstimulation er ikke at finde, og en ensretning af praksis internt i studierne, samt studierne imellem, er således ikke sikret.

¹⁷ Herlev Hospital: 10IE Syntocinon i 1000mL NaCl. **Startdosis** på 20mL/t: $10 / 1000 \times 20 / 60 = 0,003 \text{ IE/min} \times 1000 = 3,3\text{mIE /min}$. Dosis øges med 20 ml/t hver 20. min eller senere. **Maks. dosis:** $180\text{ml/t} = 3,3\text{mIE/min} \times 9 = 29,7\text{mIE/min}$ (HEH 3 2012). Tilsvarende praksis gør sig gældende på Rigshospitalet (RH 2012). Hvidovre: 10 IE i 500mL NaCl. Startdosis på 10 ml/t: $10 \text{ IE} / 500\text{mL} \times 10 / 60 = 0,003 \text{ IE/min} \times 1000 = 3,3\text{mIE/min}$. Dosis øges først med 10 mL/t og senere med 20mL/t til maks. dosis på 33mIE. (HH 2012).

4.3.5 Studiernes sammenlignelighed med dansk praksis

Det vurderes ud fra de ovenstående afsnit, at Hinshaw et al. (2008) samt Dencker et al. (2008) har det største sammenligningsgrundlag med dansk praksis. Hinshaw et al. (2008) arbejder ud fra den dystoci-definition, der minder mest om den danske. Dencker et al. (2008) har samme praksis ved tiden mellem amniotomi og S-drop, og benytter desuden samme dosis og øgning af S-drop. Sammenfattende vurderes det, at de fire inkluderede studier i varierende grad er sammenlignelige med dansk praksis, og dermed at samtlige studier har potentiale til at vise resultater med relevans for dansk obstetrik.

4.4 Bias i forbindelse med design samt udførelse af studierne

Bias i et studie kan bevirke, at *"et estimat – på grund af informations- eller selektionsproblemer eller confounding – er systematisk for stort eller for lille"* (Juul 2007; 240). Dette understøttes af Jadad & Enkin (2007; 29), der skriver, at bias i et studie kan resultere i, at effekterne af en intervention enten over- eller underestimeres.

For at vurdere et studies interne validitet, og således om studiets resultater vurderes som pålidelige, må et studie gennemgås for bias (Juul 2007; 100). Der findes forskellige slags bias, og de kan forekomme både før, under og efter udførelsen af et studie (Jadad & Enkin 2007; 30). Jadad & Enkin (2007) fremhæver konstateringsbias og selektionsbias som de væsentligste.

De inkluderede studier vil blive analyseret for disse, samt for bias i relation til in- og eksklusionskriterier, bias i relation til manglende data og bias ved compliance i forhold til studiedesign.

De ovenstående analysepunkter er valgt ud fra en grundig gennemlæsning af studierne med blik for, hvor i studierne der kan findes bias.

4.4.1 Bias i relation til in- og eksklusionskriterier

Skal vi kunne vurdere, hvorvidt et studies resultater kan overføres til den population, vi ønsker, må vi nødvendigvis også vide præcist, hvilken studiepopulation der er foretaget undersøgelse på (Jadad & Enkin 2007; 49).

De fire inkluderede studier har alle opsat både in- og eksklusionskriterier, og forebygger således selektionsbias (Habicht 2011; 83). Dog er vage betegnelser som ”lavrisikogravid” uden nærmere forklaring anvendt i Hinshaw et al. (2008), mens Lavender et al. (1998, 2006) ekskluderer kvinder, som ”havde stor brug for pleje under fødslen”. Dette uddybes ikke nærmere, og det er derfor ikke muligt for læser at gennemskue nøjagtigt, hvilke kvinder der deltager i studierne. Studiernes eksterne validitet påvirkes herved.

4.4.2 Studiernes overholdelse af in- og eksklusionskriterier

”I analyser behandler man ikke virkeligheden, men data, som skal repræsentere virkeligheden.” (Juul 2007; 108). Således er det vigtigt, at man følger sit studiedesign, så data repræsenterer den virkelighed, man i sit studiedesign har valgt at skildre.

I baseline-information i Lavender et al. (2006) fremgår det, at ikke alle inkluderede og randomiserede kvinder er i aktiv fødsel, og således opfylder inklusionskriterierne for studiet¹⁸. Et højere antal af fødende kvinder kan derfor blive eksponeret for S-drop, og studiet følger således ikke eget studiedesign. Dette forringer den interne validitet.

I Lavender et al. (1998) ses lignende mangel på overholdelse af inklusionskriterier¹⁹.

I ingen af Lavender et al.’s studier diskuteres den manglende overholdelse af inklusionskriterier. Det er op til læser selv at opdage disse fejl, og det kan således ikke formodes, at der i studierne egen vurdering af resultaterne er taget højde for den manglende overholdelse af inklusionskriterier.

I Dencker et al. (2008) gøres der fra forfatterens side opmærksom på, at studiet har randomiseret 37 kvinder, som ikke levede op til inklusionskriterierne. For at kontrollere, om dette har givet bias, og således forårsaget en over- eller underestimering i resultaterne, udregner studiet to sæt resultater – ét sæt med de 37 kvinder inkluderet i data, og ét sæt uden de 37 kvinder. Resultaterne varierer ikke, ifølge studiets forfattere. Det har ikke været muligt at finde en beskrivelse af, om denne form for handling er den rette, ved fejl i inklusionen af deltagere. Rent logisk virker det dog plausibelt, at man ved at udregne to sæt resultater kan udelukke, at fejlen har givet betydelig skævvridning af

¹⁸ Kun henholdsvis 95,4 % og 94,9 % af de inkluderede kvinder i grupperne havde et orificium, der var dilateret mellem 3-10cm. Ligeledes havde henholdsvis 86,2 % og 85,9 % af de to grupper en udslettet collum (Lavender et al. 2006)

¹⁹ Kun henholdsvis 81,3 %, 80,5 % og 77,7 % af de tre randomiserede grupper havde et orificium, der var dilateret 3-10cm ved randomisering. 85,7 %, 81,1 % og 83,5 % havde udslettet collum ved randomisering

resultater. Derfor tillægges denne fejlinklusion af 37 kvinder ingen betydning for Dencker et al.'s interne validitet.

4.4.3 Selektionsbias

Selektionsbias kan forekomme på to måder ifølge Jadad & Enkin (2007; 31):

1. Ved at der sker fejl i den måde, hvorpå man får tildelt en behandling, efter at man har accepteret at deltage i forsøget. Dvs. bias i relation til randomisering.
2. Ved at ikke alle får samme mulighed for at deltage i et forsøg.

4.4.3.1 Bias i relation til randomisering

Sker der fejl i den måde, hvorpå man får tildelt en behandling, dvs. snyd i randomiseringen, er der en mulighed for, at grupperne ikke bliver sammenlignelige, og at confounding således kan opstå (Juul 2007; 247). Forsøg har vist, at studier, hvor tildelingen af behandling ikke er skjult tilstrækkeligt, kan give en overestimering i resultater på op til 40 % (Jadad & Enkin 2007; 32).

Alle fire studier benytter godkendte randomiseringsmetoder²⁰ (CONSORT group 2010b; # 8a). For at kunne forhindre snyd i randomiseringen, er det imidlertid lige så vigtigt, at fordelingen til behandlingsgrupperne er skjult, indtil deltagerne i forsøget er inkluderet og randomiseret (Ibid; # 9). Således sikres, at det sundhedspersonale, der inviterer kvinderne til at deltage i forsøget, ikke lader sig påvirke af, hvilken behandling kvinden vil få tildelt (Ibid; # 9). Skjult tildeling af randomiseringsgruppe vurderes at være opnået i alle fire inkluderede studier, idet alle studierne skriver, at de benytter fortløbende nummererede, forseglede, uigennemsigtige kuverter (Ibid; # 9).

Det vurderes ud fra studiernes umiddelbart gode randomisering, ud fra studiernes design til forebyggelse af snyd i randomiseringen, samt ud fra den store lighed mellem de randomiserede grupper i de enkelte studier, at der ikke findes selektionsbias i relation til randomisering i studierne. Studiernes interne validitet vurderes, i denne henseende, at være god.

²⁰ I Lavender et al. (1998) og Lavender et al. (2006) er randomiserings-sekvensen blevet genereret vha. en tabel af tilfældige tal.

I Hinshaw et al. (2008) og Dencker et al. (2009) er randomiserings-sekvensen blevet genereret vha. en computer.

4.4.3.2 Bias i relation til mulighed for deltagelse

Får alle ikke samme mulighed for at deltage i et studie, opstår der en mulighed for, at studiepopulationen ikke ligner den population, de repræsenterer (Jadad & Enkin 2007; 32). Studiets eksterne validitet bliver derved forringet.

Selektionsbias i relation til mulighed for deltagelse kan ikke udelukkes i de fire studier.

I Hinshaw et al. (2008) er 4500 kvinder, som opfyldte inklusionskriterierne, ikke inkluderet. I Dencker et al. gælder dette for 7967 kvinder, i Lavender et al. (2006) for 4966 kvinder og i Lavender et al. (1998) for 272 kvinder.

Det fremgår af studierne, at en del af disse kvinder selv har afslået deltagelse. Et betragteligt antal kvinder er dog aldrig tilbudt deltagelse.

Dette kan være sket som en tilfældig misklassifikation²¹ (Juul 2007; 102). Idet antallet af kvinder, der ikke er tilbudt deltagelse, er stort, kunne man dog mistænke, at der bevidst eller ubevidst fra sundhedspersonalets side er sket en udvælgelse af, hvilke kvinder, der skal tilbydes deltagelse. Disse bias kaldes også *recruitment bias*, og de kan få store konsekvenser for studiets eksterne validitet (Jadad & Enkin 2007; 37).

Jadad og Enkin giver ingen eksempler på, hvordan selektionsbias i forhold til mulighed for deltagelse kan forebygges. Det kan således blot konkluderes, at sådanne bias ikke kan udelukkes i de fire inkluderede studier, og at man således må tage dette med i vurderingen af alle fire studiers eksterne validitet.

Et betragteligt antal kvinder har afslået deltagelse i forsøgene²². Dette udgør ikke i klassisk forstand en selektionsbias. Alligevel kan det ligeledes forårsage en skævvridning af resultater, da fravalg af deltagelse fra kvindernes side kan medføre, at studiepopulationen ikke repræsenterer den population, man ønsker at overføre studiets resultater til (Habicht 2011; 83).

Det er derfor værd at overveje, hvilke personer, der afslår deltagelse i en sådan undersøgelse.

²¹ Misklassifikation kan f.eks. være, at personer, der i virkeligheden opfylder inklusionskriterierne, ekskluderes, og omvendt (Juul 2007; 102)

²² Antal afslag på deltagelse: Hinshaw (2008) beskriver ikke antallet af kvinder, Dencker 921 kvinder, Lavender et al. (1998) 429 kvinder, Lavender (2006) 2024 kvinder.

Ligeledes er det værd at lægge mærke til de 98 kvinder, der i Lavender et al. (1998) giver deres samtykke til deltagelse, men aldrig bliver randomiseret. Idet ingen grund hertil foreligger, må det medføre en forringelse af studiets interne validitet, som følge af muligt *recruitment bias*.

4.4.4 Bias i relation til konstatering

Konstateringsbias forekommer, når de involverede i et forsøg har en viden om, hvilken behandling den enkelte deltager modtager, og påvirkes af denne viden i måden, hvorpå de opfatter udkommet (Jadad & Enkin 2007; 33). Det kan både være deltageren selv, det sundhedspersonale, der giver behandlingen, de personer, der analyserer udkommet, samt de, der skriver artiklen om undersøgelsen, der kan lade sig påvirke af denne viden (Ibid; 33).

I forebyggelsen af konstateringsbias kan blinding²³ benyttes. Imens ”skjult tildeling af randomiseringsgruppe” (se afsnit 4.4.3.1) hjælper med at beskytte randomiseringen *inden* forsøgets start, kan blinding altså hjælpe med at beskytte randomiseringen *under* forsøgets udførelse (Ibid; 33).

Ingen af de inkluderede studier anvender blinding, hverken af deltagere, sundhedspersonale eller de, der analyserer data. Undersøgelser har vist, at studier, der ikke benytter dobbeltblinding²⁴ kan overvurdere resultaterne med op til 17 % (Ibid; 34). Idet ingen af studierne anvender blinding, end ikke af de, der analyserer data, må der i analysen af studiernes resultater tages forbehold for en overvurdering af estimater på op til 17 %.

4.4.5 Compliance i forhold til studiedesign

Compliance i forhold til studiedesign kan opstå, hvis kvinderne ikke får den behandling, de var randomiseret til at få, og studiedesignet således ikke er fulgt (HTA Glossary.net). Compliance beskriver således, i hvor stor grad deltagerne (i denne sammenhæng jordemødrene) i et forsøg følger de instrukser, de har fået ved randomisering (Jadad & Enkin 2007; 14). Ved høj compliance ville de, der var randomiseret til en bestemt behandling, således få den. Det ville give grupper, fint

²³ Blinding: at en person, der har med forsøget at gøre, i så lang tid som muligt ikke ved, hvilken behandling der bliver givet (Jadad 2007; 33)

²⁴ Dobbeltblinding: ”Her ved hverken patienten, lægen eller andre omkring forsøget, hvilken behandling patienten får” (Habicht 2011; 29).

adskilt fra hinanden. Hvis kvinderne ikke modtager den foreskrevne behandling, vil billedet af, hvilke konsekvenser den enkelte behandling har, vil blive sløret (Juil 2007; 157). Dette kan ifølge Juil (2007; 243) have den konsekvens, at studierne undervurderer behandlingseffekten. Det har ikke været muligt at finde en beskrivelse af, hvornår compliance vurderes som høj eller lav. Studiernes compliance vil derfor være en vurderingssag uden baggrund i en specifik teori.

Påfaldende mange i Lavender et al. (1998) følger ikke studiedesign. Kun i henholdsvis 89,5 % og 96 % af de tilfælde, hvor der ifølge studiedesignet burde tages aktion i form af amniotomi og/eller S-drop, sker en intervention. Studiets tabeller viser samtidig, at et større antal kvinder, end de, der når aktionslinjen, og hvor intervention derfor *er* indiceret, får et S-drop (114% samt 106 %). Det samme gør sig gældende for amniotomi. Her får et større antal kvinder, svarende til 102 % af de, der når aktionslinjen, foretaget dette indgreb. Idet der i teorien må være en del af de kvinder, der når aktionslinjen, som har haft spontan vandafgang forinden, kan endnu flere have fået foretaget amniotomi, hvor det ikke er indiceret ifølge studiedesign. Man må derfor forvente, at resultaterne fra studiet vil undervurdere behandlingseffekten.

Lignende lav compliance ses hos Lavender et al. (2006). Det fremgår yderligere af et skema i Lavender et al. (2006), at 5 kvinder under forsøget skifter randomiseringsgruppe. Grunden til dette er ikke angivet i studiet, ligesom det ikke fremgår, i hvilken gruppe de 5 kvinders data bliver analyseret. Dette skaber en ugenomsigtighed i studiet, hvilket forringer studiets interne validitet.

Dencker et al. (2008) vælger at korrigere for en eventuel dårlig compliance på op til 20% i udregningen af sample size estimate²⁵. Studiet skriver således, at det fortsat har 80% power²⁶ ved en p-værdi²⁷ på 0,05, selvom 20% af deltagerne i hver gruppe bryder studiedesignet. Det har ikke været muligt at finde teori, der underbygger denne fremgangsmåde. Et studies power beskriver, om studiet har inkluderet nok patienter til at vise det, man ønsker (Habicht 2011; 30). At 20 % bryder studiedesignet må dog, uafhængigt af hvor stor studiepopulationen er, få indvirkning på studiets resultater, idet en lav compliance, som skrevet, bevirker, at resultaterne for den enkelte intervention

²⁵ Sample size estimate: ”det antal [deltagere], som giver nok sikkerhed omkring resultaterne, til at resultatet også er statistisk signifikant” (Habicht 2011; 30).

²⁶ Power beskriver et forsøgs evne til at undgå at overse en sammenhæng. Dette kaldes også type 2 fejl (Juil 2007; 249)

²⁷ P-værdi udtrykker ”sandsynligheden for, at en forskel mellem to grupper er fremkommet ved en tilfældighed” (Habicht 2011; 91). Ved en p-værdi på 0,05 accepteres en risiko på 5 % for, at den forskel der er fremkommet i virkeligheden er tilfældig (Habicht 2011; 35)

bliver sløret (Juul 2007; 157). At øge studiets population, vil dog altid øge sikkerheden i forsøgets konfidensintervaller (Habicht 2011; 30) og dermed give mere eksakte resultater.

I Hinshaw et al.'s (2008) studiedesign er det beskrevet, at den afv. gr. skal vente 8 timer med at få S-drop fra dystoci diagnosticeres. Kun hvis der er klinisk indikation for at give S-drop tidligere, er dette berettiget. 14 % af kvinderne i den afv.gr. får S-drop. Alle disse 14 % får S-drop inden 8 timer.

I den aktive gruppe er intentionen, at S-drop skal opsættes inden for 20 min fra randomisering. 49 % af de kvinder, der får S-drop, får det opsat inden 30 min, mens 95 % får S-drop inden 1,5t.

Væsentligt flere i den aktive gruppe får den foreskrevne behandling. En skævvridning i resultaterne som følge af, at grupperne undervurderer i forskellig grad, kan derfor ikke udelukkes.

Ingen af de inkluderede studier vurderes på ovenstående baggrund at have en høj compliance. En vis undervurdering af behandlingseffekten ved studierne må således forventes (Juul 2007; 243).

4.4.6 Bias i relation til manglende data

Analysebias kan forekomme, når deltagere i et forsøg udgår før tid, og studiepopulationen derved bliver anderledes sammensat (Habicht 2011; 82). I forsøget på at minimere konsekvenserne af et sådant udfald, kan man dels forsøge at følge op på så mange af deltagerne som muligt, dels analysere efter intention-to-treat²⁸ (Habicht 2011; 82).

I Lavender et al. (1998) samt (2006) mangler data fra henholdsvis 4 (0,4 %) og 25 deltagere (0,8%), og de må dermed anses som udgået. Data fra disse er ikke mulige at finde, ifølge studierne selv, og en opfølgning på data fra udgåede deltagere har dermed ikke været mulig. Lavender et al. (1998) beskriver ikke, hvilken analyse-strategi det anvender, og man kan derfor ikke gå ud fra, at der er benyttet intention-to-treat analyse. Lavender et al. (2006) udfører intention-to-treat analyse og minimerer hermed risikoen for bias.

Risikoen for analysebias skal overvejes, når studierne validitet vurderes. Risikoen for væsentlig bias synes dog lille, idet der procentmæssigt kun er få manglende data, ligesom de synes

²⁸ Intention-to-treat i randomiserede forsøg: deltagerne analyseres efter den gruppe, de blev randomiseret til, uanset den faktiske behandling (Juul 2007; 243)

nogenlunde ligeligt fordelt mellem grupperne i Lavender et al. (2006). En skævvridning af resultater er dermed ikke sandsynlig.

4.4.7 Samlet vurdering af studierne interne og eksterne validitet, samt anvendelighed i dansk praksis

I det følgende opsummeres vurderingen af studierne interne validitet. Studierne eksterne validitet og, i forlængelse heraf, deres anvendelighed i en dansk kontekst, vurderes.

”Et resultats eksterne validitet vedrører mulighederne for generalisering til andre populationer og andre tider” (Juul 2007; 242). Der er imidlertid ingen formelle regler for, hvornår et studie kan vurderes at have god ekstern validitet, og en vurdering vil således bygge på sund fornuft og faglig viden (Ibid; 125).

Lavender et al. (1998) vurderes at have en lav intern validitet. Studiets lave compliance, samt lave power i forhold til sectorate spiller her en væsentlig rolle. Studiet beskriver ikke nærmere, hvordan denne lave power er udregnet, og der er således en vis uigennemsigthed i studiet.

Der findes i studiet betragtelige bias i relation til overholdelse af inklusionskriterier.

Ifølge CONSORT er det overflødigt at vurdere et studies eksterne validitet, i det tilfælde, at studiet har en lav intern validitet (CONSORT group 2010b; #21). Studiets resultater vil således ikke være brugbare i andre omgivelser, og studiets overførbare til dansk praksis bliver ligegyldig.

Lavender et al. (2006) vurderes at have en lav, men dog bedre intern validitet end Lavender et al. (1998). Denne vurdering baseres på studiets lave compliance, samt på at flere deltagere undervejs i forsøget skifter randomiseringsgruppe uden at dette forklares nærmere i studiet. Det skaber en uigennemsigthed i studiet.

Studiet anvender uklare eksklusionskriterier, og inkluderer desuden et væsentligt antal kvinder, der ikke opfylder kriteriet om at være i aktiv fødsel ved randomisering.

Som udgangspunkt vurderes studiets eksterne validitet som middel grundet studiets klare inklusionskriterier, men noget uklare eksklusionskriterier. Studiepopulationen er således ikke klart afgrænset. Studiets noget lave interne validitet skal ligeledes tages i betragtning.

Idet studiet ikke anvender samme praksis omkring tid mellem amniotomi og S-drop, samt omkring øgning af S-drop som i dansk praksis, er resultaterne ikke fuldt overførbare til dansk praksis.

Dencker et al. (2008) vurderes at have en god intern validitet på baggrund af studiets klare udførelse. Ekstra analyse i forbindelse med inklusionsfejl samt diskussion af eventuelle bias giver god gennemsigtighed i studiet. Der er klare in- og eksklusionskriterier. Det kan dog ikke udelukkes, at lav compliance i forhold til studiedesign medfører en undervurdering i resultaterne.

Studiets eksterne validitet vurderes som god, idet studiet anvender klare in- og eksklusionskriterier, samt at den valgte studiepopulation synes at udgøre normale nullipara, og dermed ikke en lille afgrænset gruppe. Resultaterne vil derfor potentielt være overførbare til en stor gruppe mennesker i verden.

Dencker et al. (2008) anvender en dystoci-definition, hvor der kan intervereres tidligere end i Danmark. Studiet er således ikke direkte overførbart til dansk praksis. Studiet anvender samme S-drop dosis samt samme praksis ved tid mellem amniotomi og S-drop.

Hinshaw et al. (2008) vurderes som havende en fin intern validitet, dog ikke så god som Dencker et al.'s (2008). Studiet beskriver sectionrate som det eneste udkomme, der ønskes målt inden forsøgets start. Alligevel måles adskillige sekundære udkomme. Dette lever ikke op til kravene i CONSORT's checkliste.

Der anvendes i studiet en anelse utydelige inklusionskriterier, til gengæld overholdes disse ifølge studiet. Dårlig compliance i timing af S-drop hos den afv.gr. gør, at man kan stille spørgsmål ved, om det rigtige studiedesign er valgt.

Studiets eksterne validitet vurderes som fin, men ikke så god som Denckers et al. (2008).

Inklusionskriterierne er en anelse utydelige, hvorved en tvivl om, hvem der er inkluderet i studiet, kan opstå, og dermed for hvem resultaterne har gyldighed.

Hinshaw et al. (2008) anvender næsten tilsvarende dystoci-definition som i Danmark. Dog benyttes ikke samme praksis omkring øgning af S-drop eller praksis omkring tid mellem amniotomi og S-drop. Således er studiet ikke direkte overførbart til dansk praksis.

Det skal understreges, at ingen af studierne har scoret toppoint i Jadad-score, idet ingen af studierne er dobbeltblindede (Jadad et al. 1996). Dermed sikres studierne ikke mod konstateringsbias, hvorfor muligheden for sådanne bias i studierne må tages i betragtning.

Desuden kan recruitment bias ikke udelukkes ved nogen af studierne. Dette skal derfor tages i mente ved brug af resultaterne (Jadad & Enkin 2007; 37).

4.5 Oversigt over studierne resultater

Signifikante resultater markeres med *.

| | Hinshaw et al. (2008) | | Dencker et al. (2008) | | Lavender et al. (1998) | | | Lavender et al. (2006) | |
|---|------------------------------|---------|---|---------|--|---------|---------|-------------------------------------|---------|
| | Akt.gr. | Afv.gr. | Akt.gr. | Afv.gr. | Action lines | | | Action lines | |
| | | | | | 2 timer | 3 timer | 4 timer | 2 timer | 4 timer |
| Sectiorate | 14% | 14% | 9,2 % | 10,8 % | 11,1% | 14,2% | 8,4%. | 9,1% | 9,1% |
| | (OR 0,98, 95 % CI 0,6 - 1,7) | | (OR 0,8, 95 % CI 0,5 - 1,4) | | 2 t vs. 3 t (OR 0,8, 95 % CI 0,5 - 1,2) 3 t vs. 4 t (OR 1,8, 95 % CI 1,1-3,2)* 2 t vs. 4 t (OR 1,4, 95 % CI 0,8 - 2,4) | | | (OR 1,0, 95 % CI 0,8-1,26) | |
| Instrumentel forløsning | 23% | 30% | 17,2 % | 12 % | 20,9% | 22,5% | 23,5% | 19,7% | 21,5% |
| | (OR 0,67, 95 % CI 0,4 - 1,0) | | (OR 1,5, 95 % CI 0,97-2,4) | | 2 t vs. 3 t (OR 0,9, 95 % CI 0,6 - 1,4) 3 t vs. 4 t (OR 0,9, 95 % CI 0,6 - 1,4) 2 t vs. 4 t (OR 0,9, 95 % CI 0,6 - 1,3) | | | (OR 0,92, 95% CI 0,8-1,05) | |
| Brug af S-drop | 97% | 14,7% | 99% | 87% | 45,7% | 45,0% | 41,6% | 46,7% | 40,9% |
| | | | | | 2 t vs. 3 t (OR 1,0, 95 % CI 0,7 - 1,4) 3 t vs. 4 t (OR 1,1, 95 % CI 0,8 - 1,6) 2 t vs. 4 t (OR 1,2, 95 % CI 0,9 - 1,6) | | | (OR 1,14, 95% CI 1,05-1,24)* | |
| Post partum blødning > 500 mL | 20% | 22% | 3,5 % | 6,0% | 12,4% | 12,9% | 12,6% | 13,5% | 12,5% |
| | (OR 0,98, 95 % CI 0,4 - 2,4) | | (OR 0,6, 95 % CI 0,3 - 1,2) Obs data er for post partum blødning > 1000 mL | | 2 t vs. 3 t (OR 1,0, 95 % CI 0,6 - 1,6) 3 t vs. 4 t (OR 1,4, 95 % CI 0,8 - 2,4) 2 t vs. 4 t (OR 1,0, 95 % CI 0,6 - 1,6) | | | (OR 1,08, 95 % CI 0,9 - 1,3) | |

| | Hinshaw et al. (2008) | | Dencker et al. (2008) | | Lavender et al. (1998) | | | Lavender et al. (2006) | |
|--|--------------------------------|---|--|---------|--|---------|---------|---|---------|
| | Akt.gr. | Afv.gr. | Akt.gr. | Afv.gr. | Action lines | Akt.gr. | Afv.gr. | Action lines | |
| | | | | | | | | 2 timer | 4 timer |
| Hyperstimulation | 7,7% | 2,9% | | | | | | | |
| | (OR 2,75, 95 % CI 1,05 – 7,2)* | | | | | | | | |
| Tid fra randomisering til fødsel (median) | 5 t 52 min | 9 t 8 min | Akt.gr. var i gennemsnit 87 min hurtigere til at føde. | | | | | Kvinder med 2 timers action line fødte i gennemsnit 26,9 minutter hurtigere end 4 timers action line. | |
| 5 min apgar score < 7 | 2,5% | 1,5% | 1,6 % | 1,9 % | 1,9% | 1,3% | 1,6% | 1,5% | 2,0% |
| | (OR 1,6, 95 % CI 0,4 – 7,0) | | (OR 0,8, 95 % CI 0,3 – 2,8) | | 2 t vs. 3 t (OR 1,5, 95 % CI 0,4 – 7,3) 3 t vs. 4 t (OR 0,8, 95 % CI 0,2 – 3,9) 2 t vs. 4 t (OR 1,2, 95 % CI 0,3 – 5,0) | | | (OR 0,76, 95% CI 0,44 – 1,3) | |
| Overført til neonatalafdeling | 2,9% | 2,5% | 8,3 % | 8,2 % | 1,3% | 0,3% | 0,6% | 1,4% | 2,0% |
| | (OR 1,2, 95 % CI 0,4 – 3,9) | | (OR 1,0, 95 % CI 0,6 – 1,8) | | 2 t vs. 3 t (OR 3,9, 95% CI 0,4–191,2) 3 t vs. 4 t (OR 0,5, 95% CI 0,009–9,9) 2 t vs. 4 t (OR 2,0, 95 % CI 0,3–22,0) | | | (OR 0,85, 95% CI 0,49 – 1,47) | |
| Neonatal mortalitet | 1 barn (vuggedød 9dg) | 1 barn (lungebetændelse 2 timer gammel) | | | | | | | |
| | (OR 0,98, 95 % CI 0,06 – 16) | | | | | | | | |

4.6 Analyse af resultater

Lavender et al. (1998) har som det eneste af de fire studier et konfidensinterval, der ikke krydser 1 i resultaterne for sectiorate. Lavender et al. (1998) er således det eneste studie, der finder en signifikant forskel i sectiorate (Habicht 2011; 43).

På baggrund af ovenstående vurdering af studiets interne validitet, samt det faktum, at et studie, der har scoret 2 point i Jadad score har tendens til at vurdere effekten af en behandling i gennemsnit 35 % større end de studier, der har fået 3 point eller mere, tillægges studiets resultater kun ringe værdi (Jadad & Enkin 2007; 55).

Der kan derfor ikke påvises en forskel i sectioraten ved brug af S-drop efter gældende dystoci-definitioner i forhold til senere brug af S-drop.

Der findes ingen signifikant forskel i instrumentel forløsning mellem grupperne i de fire studier.

Der kan end ikke ses en klinisk tendens. Der kan således ikke påvises en forskel i instrumentel forløsning ved brug af S-drop efter gældende dystoci-definitioner set i forhold til senere brug af S-drop.

Lavender et al. (2006) finder en signifikant mindre brug af S-drop ved en 4 timers aktionslinje end ved en 2 timers aktionslinje.

Sammenlignes Denckers et al. (2008) og Hinshaws et al.'s (2008) brug af S-drop i de afventende grupper, virker det til, at jo længere tid man venter med brug af S-drop, jo færre får brug for det. I studiet af Hinshaw et al. (2008), hvor den afventende gruppe skal vente 8 timer, er der således en forskel i brug af s-drop på 97 % vs. 14,7 %.

I studierne ses der ingen signifikant forskel på post partum blødning, hverken for > 500mL eller for >1000mL.

Hinshaw et al. (2008) har som det eneste studie fundet data for hyperstimulation, og her finder de en signifikant forskel. 7,7 % oplever hyperstimulation i akt.gr. versus 2,9 % i afv.gr (OR 2,75, 95 % CI 1,05 – 7,2). Som det ses, er konfidensintervallet forholdsvis bredt, hvilket viser en stor grad af usikkerhed (Juul 2007; 23).

Det er i denne sammenhæng værd at overveje, om studiepopulationerne i de inkluderede studier har power til at kunne vise en signifikant forskel på de komplikationer, der kun forekommer sjældent, som lav 5 minutters apgar, indlæggelse på neonatalafdeling, neonatal død, post partum blødning etc. Sample size estimate udregnes med det henblik at *”finde det antal patienter, som giver så stor sikkerhed for resultaterne, at en interessant og klinisk relevant forskel mellem to grupper bliver statistisk signifikant”* (Habicht 2011; 32). Et studies power beskriver, hvor stor chancen er for, at forsøget finder en signifikant forskel, hvis denne eksisterer (Ibid: 32). Sample size estimate udregnes imidlertid i forhold til det primære udkomme, ifølge Habicht (Ibid; 32). Dette kan medføre, at et studie kun har en lille power til at finde forskelle i sjældne udkomme. Idet samtlige studier har sectionate beskrevet som en del af deres primære udkomme, må dette forhold tages i betragtning i analysen af studierne resultater.

Der findes i studierne ingen signifikante forskelle i lav apgar score 5 minutter efter fødslen samt i indlæggelse på neonatalafdeling. Dog er det værd at bemærke, at Dencker et al. (2008) har en usædvanlig høj procentvis indlæggelse på neonatalafdeling i sammenligning med de øvrige studier. Årsagen hertil kan ikke fastslås. Dog kan det faktum, at Dencker et al. (2008) først foretager randomisering en time efter eventuel amniotomi have betydning, idet udelukkende kvinder, der har dystoci, inkluderes. Dette står i kontrast til Lavender et al.’s studier (1998, 2006), hvor alle kvinder, der opfylder inklusionskriterier inkluderes uanset tegn på dystoci. Er dette ræsonnement korrekt, tyder det på, at dystoci, uanset tidlig eller sen brug af S-drop, udgør en risiko for barnet.

Studierne finder alle, at de aktive grupper føder hurtigere end de afventende, på nær Lavender et al. (1998), der ikke har målt fødselens varighed.

5 Diskussion

I det følgende diskuteres analysens resultater, samt hvilke argumenter der, ud fra den inkluderede empiri, findes for henholdsvis tidlig og sen brug af S-drop for normale nullipara.

Argumenter inden for Wulff & Gøtzsches (2006) empatisk-hermeneutiske samt teoretiske komponenter diskuteres ligeledes i forsøget på at belyse et bredere grundlag for beslutningsprocessen om tidlig versus sen brug af S-drop.

5.1 Evidensgrundlag for dansk praksis

I denne opgave udgør fire RCT'er det empiriske grundlag for besvarelsen af problemformuleringen:

Hvilke faglige argumenter findes for henholdsvis tidlig og sen brug af S-drop hos nullipara?

Heraf vurderes Dencker et al. (2008) samt Hinshaw et al. (2008) at have den bedste interne validitet og dermed at være de bedste til at belyse komplikationer ved tidlig vs. sen brug af S-drop. Det vurderes, at vi, indtil der foreligger studier, der baseres på dansk praksis eller tilsvarende, må anvende disse to studier som det bedst mulige evidensgrundlag for praksis i Danmark.

Resultater fra Lavender et al. (1998) tillægges ingen betydning i diskussionen, mens resultater fra Lavender et al. (2006) registreres, omend de ikke tillægges nær den samme betydning som Hinshaw et al. (2008) samt Dencker et al. (2008).

Analysens væsentligste fund er, at der kun findes statistisk signifikant forskel på få parametre mellem tidlig og sen brug af S-drop. Der ses ingen forskel i sectionrate i de studier, som vurderes valide. Ej heller ses forskel i instrumentel forløsning. Forskellen i hyperstimulation er usikker, omend signifikant i Hinshaw et al. (2008), hvilket udgør et argument for sen brug af S-drop. Derudover ses en signifikant lavere brug af S-drop, men længere fødsler ved sen brug af S-drop.

Af disse tre forskelle mellem tidlig og sen brug af S-drop vurderes det, at hyperstimulation må tillægges størst betydning i en beslutningsproces om behandlingsstrategi, idet hyperstimulation udgør en potentielt farlig situation for både mor og barn. Ved mor kan hyperstimulation føre til uterusruptur, mens barnet kan opleve asfyksi, hvilket kan give hjerneskade og eventuelt medføre død (Henderson 2004; 1220) (Sundström 2006; 11).

Den markant mindre brug af vestimulerende midler ved sen brug af S-drop uden flere komplikationer gør, at der kan argumenteres for en afventende holdning, jvf. SST's anbefalinger: *"unødig brug af medicinske indgreb eller teknologi bør undgås"* (SST 2009; 17).

At tidlig brug af S-drop medfører kortere fødsler, kan ikke umiddelbart benyttes som et naturvidenskabeligt argument for hverken tidlig eller sen brug af S-drop. Der findes i studierne ingen øget risici for hverken mor eller barn ved længere fødsler, og et argument i forbindelse med længden af fødslerne må derfor udelukkende tage udgangspunkt i kvindernes oplevelse. Dette diskuteres senere.

Skal man alene drage konklusion ud fra denne opgaves empiri, må en afventende brug af S-drop være at foretrække. Argumenterne for en afventende holdning, herunder især den signifikant lavere forekomst af hyperstimulation, vægter tungest i et naturvidenskabeligt perspektiv.

Der kan ikke, ud fra den inkluderede empiri, findes noget naturvidenskabeligt grundlag for vor tidlige brug af S-drop.

Jadad & Enkin (2007; 95) mener, ligesom Wulff & Gøtzsche (2006; 18), at en sundhedsfaglig beslutning bør baseres på flere forskellige slags viden, såsom teoretisk og humanistisk viden. Her sættes RCT og metaanalyser således ikke op på en piedestal (Jadad & Enkin 2007; 100).

I en beslutning om, hvilken behandlingsstrategi, der kan argumenteres bedst for som fremtidig praksis i Danmark, kan andre former for viden således inddrages.

Wulff og Gøtzshe (2006; 211) beskriver fire komponenter i den evidensbaserede beslutning. Den empiriske komponent er behandlet i ovenstående analyse og diskussion. Den empatisk-hermeneutiske komponent, samt den teoretiske komponent diskuteres i det følgende, for derved at skabe et mere solidt grundlag for anbefalinger for den fremtidige behandlingstrategi.

5.2 Kvindernes fødselsoplevelse

Som beskrevet i afsnit 4.5 medfører tidlig brug af S-drop kortere fødsler. I det følgende diskuteres, hvad dette har af betydning for kvindernes fødselsoplevelser, samt hvilken betydning oplevelserne skal tillægges, når brug af S-drop times.

Den empatisk-hermeneutiske komponent omhandler ”*slutninger ud fra indlevelse i patientens situation og en forståelse af patienten som medmenneske*” (Wulff & Gøtzsche 2006; 211).

Ud fra et empatisk synspunkt kan man diskutere, om en kortere fødsel, og dermed kortere tids smerte, kan være et mål i sig selv, og dermed udgøre et argument for tidlig brug af S-drop.

På den anden side vil nogen argumentere for, at fødsler med S-drop kan gøre mere ondt, og at en afventende holdning i brugen af S-drop således vil være at foretrække. I samme optik kan der argumenteres for, at kvinder kan udvikle sig rent menneskeligt gennem deres fødsler, hvis de ”klarere det på egen hånd”, samt at en tro på egen krop skal understøttes, hvis muligt (Iversen et al. 2010; pkt 4). Det er således ikke simpelt ud fra en empatisk optik at afgøre, hvilken behandlingsstrategi, der er at foretrække.

Ved en afventende holdning i brugen af S-drop faldt brugen af S-drop markant, og en afventende holdning til S-drop medfører således at markant flere kvinder føder uden hjælp fra vestimulerende midler (Lavender et al. 2006, Hinshaw et al. 2008, Dencker et al. 2008). Hvis en lang fødsel skaber en dårligere oplevelse end en kortere fødsel med S-drop, må dette dog tages i betragtning i en beslutningsproces.

Resultater fra kvantitative studier er ikke enslydende mht. om det er længden af fødslen, interventioner i forbindelse med lange fødsler eller selve forløsningsmåden, der har størst betydning for fødselsoplevelsen (Lavender et al. 1998, Bergqvist et al. 2012).

Lavender et al. (1998) argumenterer for tidlig brug af S-drop, mens Bergqvist et al (2012), set i lyset af resultaterne fra denne opgave, hverken argumenterer for tidlig eller sen brug af S-drop, idet de finder, at instrumentel forløsning samt sectio er de faktorer, der har størst betydning for fødselsoplevelsen.

Set ud fra et empatisk-hermeneutisk perspektiv, vil det være mest interessant at belyse kvindernes fødselsoplevelse gennem kvalitative studier (Wulff & Gøtzsche 2006; 213).

Kjærgaard, Foldgast & Dykes (2007) har lavet et kvalitativt studie omhandlende 10 kvinders oplevelse af fødsler med dystoci og S-drop, mens Nystedt, Högberg & Lundman (2005) har lavet et kvalitativt studiet omhandlende oplevelserne hos 10 kvinder, der alle har haft fødsler med dystoci samt instrumentel forløsning eller sectio.

Kjærgaard et al. (2007) beskriver store udfordringer ved fødsler med dystoci i forhold til at holde og eventuelt genvinde kontrol, at affinde sig med en medicinsk fødsel, samt et stort behov for godt samarbejde jordemoder og kvinde imellem. Nystedt et al. (2005) beskriver lignende hovedtemaer i kvindernes fødselsfortællinger, dog finder de derudover, at oplevelsen af fødsler med dystoci kan sammenlignes med livstruende oplevelser. Dette i sig selv, og specielt i sammenhæng med en viden om, at en traumatisk fødselsoplevelse kan føre til post traumatisk stress syndrom med konsekvens for både mor og barn, samt den resterende familie (Brudal 2000; 65), understreger vigtigheden af kvindernes fødselsoplevelse i en vægtning mellem tidlig og sen brug af S-drop i den fremtidige praksis i Danmark. Forud for en eventuel beslutningstagen om fremtidig praksis, bør dystoci samt brug af S-drop som afgørende faktor for kvinders fødselsoplevelse undersøges nærmere.

Kjærgaard et al. (2007) samt Nystedt et al. (2005) er svære at benytte i argumentationen for tidlig versus sen brug af S-drop, idet studierne beskriver kvindernes oplevelser, men ikke forhold sig til, om kvinderne helst vil vente med S-drop eller ej. Derimod kan de bruges som grundlag for, hvordan sundhedspersonale guider en kvinde bedst muligt gennem en fødsel med langsom fremgang. En viden, der kan benyttes både ved tidlig og sen brug af S-drop.

Opnås en gensidig forståelse mellem jordemoder og kvinde på baggrund af viden fra kvalitative studier, må dette danne grundlag for et bedre og mere velfunderet samarbejde. Dette må jvf. Kjærgaard (2007) skabe mulighed for at opbygge en bedre oplevelse for den fødende kvinde uanset tidlig eller sen brug af S-drop. Dette harmonerer med beskrivelsen i Ethiske retningslinjer for jordemødre, som fremhæver tre ting, der kan være med til at skabe en god fødselsoplevelse: information fra jordemoderen, således at kvinden kan få realistiske forventninger til fødslen, et godt samarbejde jordemoder og kvinde imellem, samt at kvinden har tillid til jordemoderen (Iversen et al. 2010; pkt 1).

I en diskussion af, hvordan der kan gives et realistisk billede, må informeret samtykke bringes op. Ifølge dansk lovgivning har kvinden ret til information om relevante behandlingsmuligheder,

herunder oplysninger om konsekvensen af, at der ingen behandling iværksættes (Indenrigs- og sundhedsministeriet 2010; § 16, stk. 4). Ved en fortsat praksis med tidlig brug af S-drop, må oplysning om færre bivirkninger ved sen brug af S-drop således anbefales.

5.3 Anvendelse af S-drop

Den teoretiske komponent omhandler ”*slutninger fra teoretisk viden om sygdomme og sygdomsmekanismer*” (Wullf & Gøtzsche 2006; 211). Som teoretisk komponent synes det relevant at se på vores teoretiske viden om, hvordan et S-drop bør anvendes, og hvornår et S-drop rent teoretisk kan give komplikationer, f.eks. i form af hyperstimulation.

Hyperstimulation kan, jvf. afsnit 1.3, medføre et fatalt udkomme for barnet samt uterusruptur for mor. Kan sådanne tilfælde undgås uden at dette medfører andre komplikationer, må det forsøges opnået. I Ethiske retningslinjer for jordemødre står følgende: ”*Jordemoderen bidrager til udvikling af jordemoderfaget for at kunne yde en jordemoderfaglig omsorg, der tilgodeser principperne om at gavne og frem for alt ikke at skade...*” (Iversen et al. 2010; pkt. 5).

Forekommer en øget incidens af hyperstimulation udelukkende, fordi flere kvinder udsættes for en uhensigtsmæssig anvendelse af S-drop, må dette om muligt rettes op ved ændring af praksis.

Vores teoretiske viden siger ifølge Sundström, Rosén & Rosén (2006; 21), at der kan opstå iltmangel hos barnet ved flere end 5 veer på 10 minutter. Videre skriver Sundström et al., at ”*fosteret behøver som regel 60 til 90 sekunder mellem veerne, for at komme sig efter den nedsatte ilt og kuldioxid-udveksling*” (Ibid; 21), samt at veer under uddrivningsfasen kan vare op til 90 sekunder. Et regnestykke med 5 veer a 90 sekunders varighed samt tilsvarende antal vepauser af 60-90 sekunders varighed på i alt 10 min går ikke op. En fast retningslinje for, hvor mange veer, der skal skrues op til uden hensyntagen til længden af vepauserne, synes således ikke anbefalelsesværdig. Imidlertid skriver DSOG intet om hensyntagen til vepauser, men udelukkende, at der skal skrues op, indtil der er 7 veer på 15 minutter (DSOG 1999). SST mener derimod kun, der skal skrues op til 3-4 veer på 10 minutter, samt at vepauserne skal være a mindst 1 minuts varighed (SST 2005). Således findes der ej heller på dette område konsensus i vejledningen om anvendelsen af S-drop.

Ifølge adskillige studerende på jordemoderskolen undervises der ude på hospitalerne i, at et S-drop skrues op til der er 5 veer på 10 minutter. Samme kliniske erfaringer har undertegnede gjort sig igennem uddannelsen: målet er 5 veer på 10 minutter, dog med hensyntagen til længden af vepauser. Man kunne her stille spørgsmålstegn ved, om vi ude på hospitalerne ”presser” S-droppet for højt op, og således ligger og balancerer på kanten til hyperstimulation. Måske ligger nøglen til at sænke morbiditet samt mortalitet netop i at ændre praksis omkring selve anvendelsen af S-drop. Forud for en beslutningstagen om tidlig eller sen brug af S-drop i fremtidig praksis i Danmark, kan man argumentere for, at anvendelsen af S-drop bør undersøges nærmere. Kan en ændring i anvendelse af S-drop sænke forekomsten af hyperstimulation, må det antages, at anvendelsen af S-drop kan indvirke som confounder i de inkluderede studier. Beslutningen om en fremtidig behandlingspraksis vil derfor blive truffet på forkert grundlag.

5.4 Metodekritik

Grundlaget for at argumentere for og imod tidlig og sen brug af S-drop ud fra et naturvidenskabeligt grundlag er spinkelt, idet der ikke findes flere velgennemførte RCT’er med god ekstern validitet.

Imidlertid er den bedst mulige eksisterende viden forsøgt klarlagt igennem analyse og diskussion af de studier, der har den nyeste viden, tilsvarende obstetriske niveau samt et studiedesign, der placerer dem på 2. niveau i CEBM’s evidenshierarki.

Imidlertid ligger observationsstudier med stor effekt ligeledes på 2. evidensniveau i CEBM’s hierarki (2011b). At der ikke ligeledes er søgt efter observationsstudier kan således være en kritik af denne opgave. Skal RCT’er undersøge sjældne udkomme som f.eks. neonatal død i forbindelse med brug af S-drop, kræver dette en stor studiepopulation (Habicht 2011; 32). Det bør derfor overvejes, hvorvidt observationelle studier, der ofte kan inkludere en større studiepopulation, vil være en bedre måde at måle sådanne udkomme.

6 Konklusion

I de fire inkluderede RCT'er findes en signifikant forskel i forekomsten af hyperstimulation med flest tilfælde ved tidlig brug af S-drop. Der findes ligeledes en signifikant mindre brug af S-drop ved sen brug, men samtidig ses længere fødsler.

Ét studie finder en signifikant forskel i sectiorate (Lavender et al. 1998). Dette studie vurderes dog at have lav intern validitet, og studiets resultater tillægges ingen betydning. Der findes således ingen forskel i sectiorate eller instrumentel forløsning ved tidlig og sen brug af S-drop

På baggrund af de fire inkluderede RCT' findes der fagligt mest tungtvejende argumenter for sen brug af S-drop, idet hyperstimulation kan udvikle sig til en yderst alvorlig komplikation.

Det vurderes, at dystoci samt brug af S-drop som afgørende faktorer for kvinders fødselsoplevelse bør undersøges nærmere, før kvinders fødselsoplevelse kan benyttes som argument for tidlig eller sen brug af S-drop.

Det vurderes ligeledes, at anvendelsen af S-drop, herunder hvor mange veer, man bør stimulere til, bør undersøges forud for en beslutningstagen om tidlig eller sen brug af S-drop i fremtidig praksis i Danmark. Det kan ikke udelukkes, at selve anvendelsen af S-drop fungerer som confounder i de inkluderede studier.

7 Kildehenvisning

Albers, L.L., Schiff, M., Gorwoda, J (1996): The Length of Active Labor in Normal Pregnancies. *Obstetrics and gynecology*, 87(3), 355-359

Bergqvist, L., Dencker, A., Taft, C., Lilja, H., Ladfors, L., Skaring-Thorsén, L., Berg, M. (2012): Women's experiences after early versus postponed oxytocin treatment of slow progress in first childbirth – a randomized controlled trial. *Sexual & Reproductive Healthcare*, 3(2), 61-65

Birkler, J. (2007): *Videnskabsteori* (1. udgave). København: Munksgaard Danmark

Brudal, L.F. (2000): *Psykiske reaksjoner ved svangerskap, fødsel og barseltid*. Fakkbokforlaget Vigmostad og Bjørke AS

Bugg, G.J., Siddiqui, F., Thornton, J.G (2011): Oxytocin versus no treatment or delayed treatment for slow progress in the first stage of spontaneous labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 7. Lokaliseret d. 18/12 via <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007123.pub2/full>

CEBM (Centre for Evidence Based Medicin) (2011a): *Background document*. Lokaliseret d. 17/11 2012 via http://www.cebm.net/mod_product/design/files/CEBM-Levels-of-Evidence-Background-Document-2.1.pdf

CEBM (Centre for Evidence Based Medicin) (2011b): *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence*. Lokaliseret d. 17/11 2012 via http://www.cebm.net/mod_product/design/files/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf

CONSORT (2001): *How CONSORT began*. Lokaliseret d. 13.11.12 via <http://www.consort-statement.org/about-consort/history/>

CONSORT group (2010a): *CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*. Lokaliseret d. 13.11.12 via <http://www.consort-statement.org/consort-statement/>

CONSORT group (2010b): *The CONSORT statement*. Lokaliseret d. 18/11 2012 via <http://www.consort-statement.org/consort-statement/title-and-abstract/>

Dencker, A., Berg, M., Bergqvist, L., Ladfors, L., Thorsén, L.S., Lilja, H. (2009): Early versus delayed oxytocin augmentation in nulliparous women with prolonged labour - a randomised controlled trial. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 116(4), 530-36.

DSOG (1999): *Dystoci*. Lokaliseret d. 31/10 2012 via <http://www.dsog.dk/files/dystoci-aktiv-fase.htm>

DSOG (2000): *Dystoci i uddrivningsperioden*. Lokaliseret d. 31/10 2012 via <http://www.dsog.dk/files/dystoci-secondstage.htm>

DSOG (2012): *Kommisorium for DSOG's gynækologiske og obstetriske guidelines*. Lokaliseret d. 20/11 2012 via http://www.dsog.dk/files/kommisorium_styregrupper_guidelines.shtml

Friedman, E.A. (1955): Primigravid Labor – a graphicostatistical analysis. *Obstetrics and gynecology*, 6(6), 567-589

Friedman, E.A., Kroll, B.H. (1971a): Computer Analysis of Labor Progression. III. Pattern Variations By Parity. *The Journal of Reproductive Medicine*, 6(4), 179-183

Friedman, E.A., Kroll, B.H. (1971b): Computer Analysis of Labor Progression. II. Distribution of Data and Limits of Normal. *The Journal of Reproductive Medicine* 6(1), 20-25

Glasdam, S (2011): *Bachelorprojekter inden for det sundhedsfaglige område – indblik i videnskabelige metoder* (1.udgave). København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck

Habicht, A (2011): *Vurder selv evidens* (1. udgave). København: Munksgaard Danmark

Henderson, C., Macdonald, S. (2004): *Mayes' Midwifery, A Textbook for Midwives* (13.udgave). Edinburgh: Baillière Tindall

HEH (Herlev Hospital) (2012a): *Normal fødsel*. Lokaliseret d. 3/11 2012 via <http://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html>

HEH (Herlev Hospital) (2012b): *Dystoci*. Lokaliseret d. 4/11 2012 via <http://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html>

HEH (Herlev Hospital) (2012c): *Vestimulation med oxytocin*. Lokaliseret d. 4/11 2012 via <http://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html>

HH (Hvidovre Hospital) (2012a): *Dystoci*. Lokaliseret d. 4/11 2012 via <http://www.gyncph.dk/procedur/obstet/dystosi.htm>

HH (Hvidovre Hospital) (2012b): *Bemyndigelse til jordemødre*. Lokaliseret d. 4/11 via <http://gyncph.dk/procedur/obstet/bemynd.htm>

HH (Hvidovre Hospital) (2012c): *Ve-stimulation*. Lokaliseret d. 4/11 2012 via <http://gyncph.dk/procedur/obstet/vestim.htm>

Hinshaw, K., Simpson, S., Cummings, S., Hildreth, A., Thornton, J. (2008): A randomised controlled trial of early versus delayed oxytocin augmentation to treat primary dysfunctional labour in nulliparous women. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 115(10), 1289-95.

HTA Glossary.net: Compliance. Lokaliseret d. 18/12 2012 via <http://htaglossary.net/tiki-index.php?page=compliance>

HTA Glossary.net (2012): *Peer review*. Lokaliseret d. 18/12 2012 via <http://htaglossary.net/tiki-index.php?page=peer+review>

Indenrigs- og sundhedsministeriet (2010): *Sundhedsloven*. Lokaliseret d. 7/11 2012 via <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=130455>

Iversen, R., Toxvig, L., Faaborg, K., Stilling, L.D., Kvist, M., Bondo, L. (2010): *Ethiske retningslinjer for jordemødre*. Lokaliseret d. 4/11 2012 via http://www.jordemoderforeningen.dk/fileadmin/Fag_Forskning/Ethiske_retningslinjer/Ethiske_Retningslinjer_2010.pdf

Jadad, A.R., Moore, R.A., Carroll, D., Jenkinson, C., Reynolds, D.J., Gavaghan, D.J., McQuay, H.J. (1996): Assessing the Quality of Reports of Randomized Clinical Trials: Is Blinding Necessary? *Controlled Clinical Trials*, 17(1), 1-12

Jadad, A.R., Enkin, M.W. (2007): *Randomized Controlled Trials – Questions, Answers and Musings* (2. udgave). Oxford, England: Blackwell Publishing

Juul, S. (2007): *Epidemiologi og evidens* (1. udgave). København: Munksgaard Danmark

Kjærgaard, H., Dykes, A.K. (2005): Ve-projektet. *Tidsskrift for Jordemødre*, 10. Lokaliseret d. 20/11 2012 via <http://www.jordemoderforeningen.dk/tidsskrift-for-jordemoedre/singlevisning/artikel/ve-projektet/>

Kjærgaard, H., Foldgast, A.M., Dykes, A.K. (2007): Experiences of non-progressive and augmented labour among nulliparous women: a qualitative interview studie in a Grounded Theory approach. *BMC pregnancy and childbirth* 7(15)

Kjørup, S. (1997); *Forskning og samfund. En grundbog i videnskabsteori* (2. udgave). København: Nordisk Forlag A/S

Lavender, T., Alfirevic, Z., Walkinshaw, S. (1998): Partogram action line study: a randomised trial. *British journal of obstetrics and gynaecology*, 105(9), 976-980

Lavender, T., Alfirevic, Z., Walkinshaw, S. (2006): Effect of different partogram action lines on birth outcomes: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 108(2), 295-302.

Medicin.dk: *Syntocinon*. Lokaliseret d. 30/10 2012 via <http://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/397>

Nystedt, A., Högberg, U., Lundman, B. (2005): The negative birth experience of prolonged labour: a case-referent study. *Journal of clinical nursing* 14(5), 579-86

Møller, N. (2005): Viden om vesvækkelse. *Tidsskrift for Jordemødre*, 11. Lokaliseret d. 6/11 2012 via <http://www.jordemoderforeningen.dk/tidsskrift-for-jordemoedre/singlevisning/artikel/viden-om-vesvaekkelse/>

Nørgaard, J.R. (2003): *Medicinske fagudtryk – en klinisk ordbog med kommentarer* (2.udgave). København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck

RH (Rigshospitalet) (2011): *Den normale fødsel*. Lokaliseret d. 3/11 2012 via <http://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html>

RH (Rigshospitalet) (2012): *Syntocinondrop – S-drop*. Lokaliseret d. 4/11 2012 via <http://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html>

SST (Sundhedsstyrelsen) (2000): *Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger*. Lokaliseret d. 17/11 2012 via <http://www.sst.dk/~media/90BEE0390FF445449E175A68BD94D4A6.ashx>

SST (Sundhedsstyrelsen) (2001a): *Cirkulære om jordemodervirksomhed*. Lokaliseret d. 20/11 2012 via <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=21702>

SST (Sundhedsstyrelsen) (2001b): *Vejledning om jordemødres virksomhedsområde, journalføringspligt, indberetningspligt mv*. Lokaliseret d. 20/11 2012 via <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=21704>

SST (Sundhedsstyrelsen) (2005): *Brug af vestimulerende midler*. Lokaliseret d. 20/11 2012 via http://www.sst.dk/Tilsyn%20og%20patientsikkerhed/Behandling%20med%20laegemidler/Brug_af_vestimulerende_midler.aspx

SST (Sundhedsstyrelsen) (2009): *Anbefalinger for svangreomsorgen*. Lokaliseret d. 7/11 2012 via <http://www.sst.dk/publ/Publ2009/CFF/gravide/Svangreomsorgen.pdf>

SST (Sundhedsstyrelsen) (2010): *Quality indicators - DSO standard population of low risk nullipara *) - 2010, Rigshospitalet*. Lokaliseret d. 31/10 2012 via: http://www.sst.dk/~media/Indberetning%20og%20statistik/Sundhedsstyrelsens%20registre/Foedsler%20Kvalitetsindikatorer%202010/Kvalitetsindikatorer%20Lavrisiko/1301_Rigshospitalet_standarpopulation_frstegangsfedende_2010.ashx

Sundhed.dk: *Afgørelser ved sager*. Lokaliseret d. 20/11 2012 via <https://www.sundhed.dk/borger/patientrettigheder/afgoerelser-ved-klage-og-tilsynssager/>

Sundström, A.K., Rosén, D., Rosén, K.G. (2006): *Fosterovervågning*. Neoventa Medical

Sørensen, J.L., Ottesen, B., Weber, T. (2011): *Ars Pariendi – håndgreb og akut behandling ved fødsler*. København: Munksgaard Danmark

WHO (World Health Organization maternal health and safe motherhood programme) (1994): World Health Organization partograph in management of labour. *The Lancet*, 343(8910), 1399-1404

Wulf, H.R., Gøtzsche, P.C. (2006): *Rationel klinik – evidensbaserede diagnostiske og terapeutiske beslutninger* (5. udgave). København: Munksgaard Danmark

Zhang, J., Landy, H.J., Branch, D.W., Burkman, R., Haberman, S., Gregory, K.D., ... Reddy, U.M. (2010): Contemporary Patterns of Spontaneous Labor With Normal Neonatal Outcomes. *Obstetrics and gynecology*, 116(6), 1281-1287