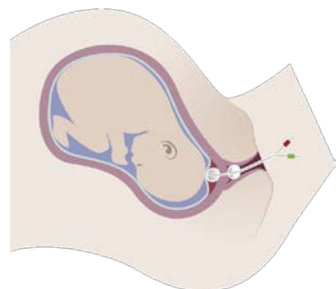


# Igangsættelse af fødsel metoder



Sandbjerg

18. maj 2021



# Gruppens medlemmer

Charlotte Bodin, YV

Sidsel Boie, YV

Anne-Line Brülle, jdm

Marie Brønd. YV

Tine Greve, ÆØ

Lone Hvidman, ÆV

Lise Qvirin Krogh, YV

Juni Lindblad, YV

Homaira Nezam, YØ

Mette Kiel Smed, jdm

Iben Sundtoft, ÆV

Ida Thagaard, YV



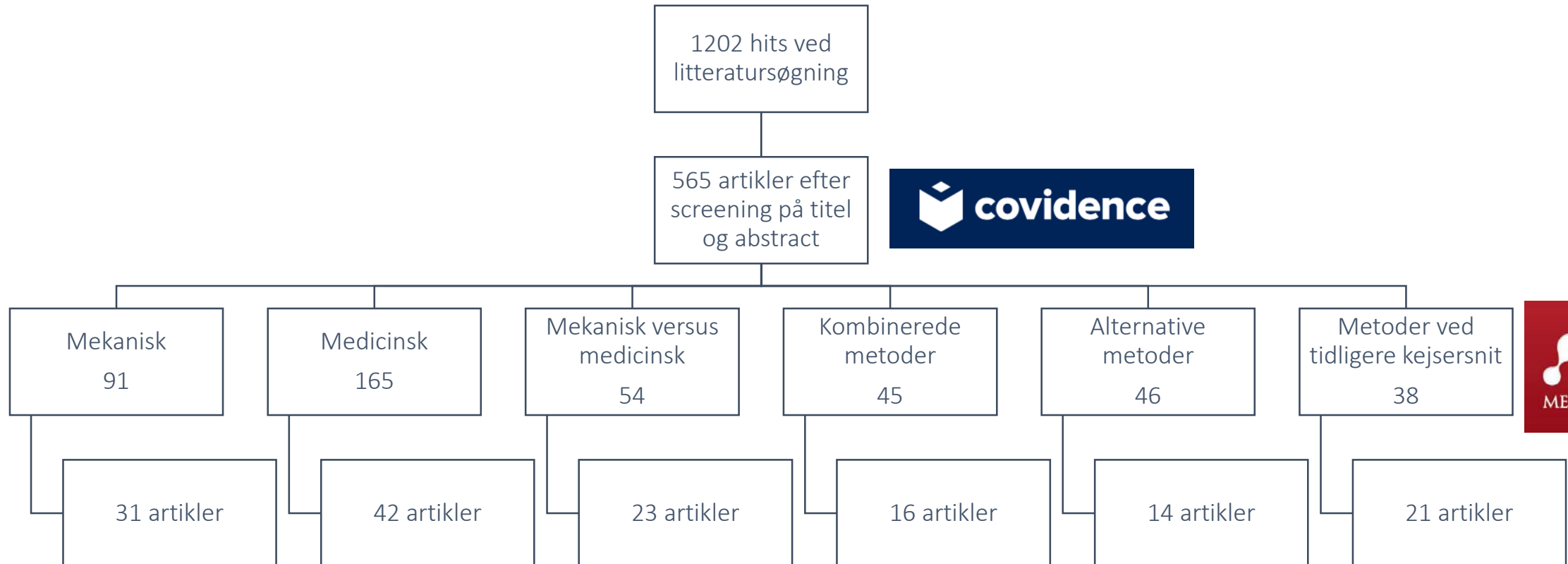
# Afgrænsning af emnet

- Omhandler metoder
- Omhandler ikke indikation
- Flere inkluderede studier har fødsel indenfor 24 timer som primære effektmål
- Ambulant igangsættelse af ukomplicerede danske gravide → mindre fokus på tidsperspektivet og øget fokus på sikkerhed og tryghed

# Afgrænsning af emnet

- Singleton, lav-risiko gravide til termin
- Afbrydelse af graviditet
- Intrauterin fosterdød
- Præterm
- PROM / PPROM
- Gemelli
- UK
- “Høj risiko” gravide: overvægt, ældre kvinder, IUGR, oligohydramnios, polyhydramnios,
- Low income setting
- Studier omhandlende cost-effectiveness
- Dyrestudier

# Litteratursøgning 2013 -



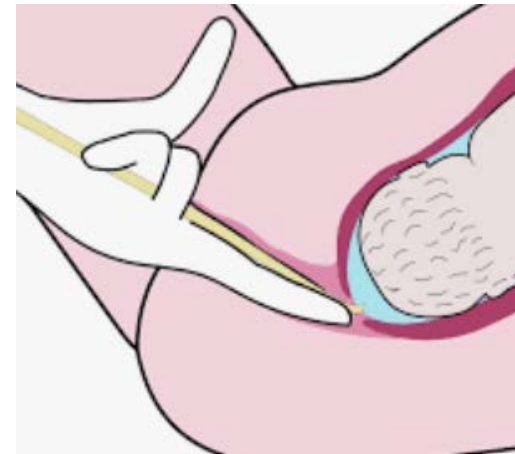
# Mekaniske metoder



# Hindesprængning (HSP)

Litteratursøgning:

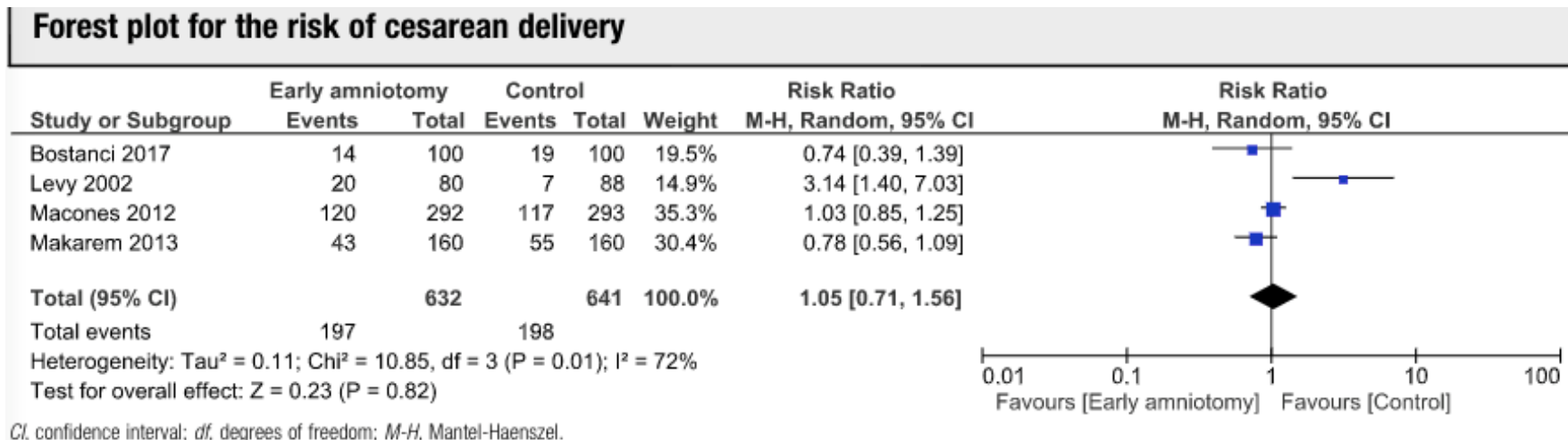
- I perioden ikke studier, der undersøgte HSP alene.
- Få studier, der undersøgte HSP i kombination med anden metode.
- Undersøgte tidlig vs. sen HSP



# Baggrund for rekommendation

- Systematisk review og metaanalyse (4 RCT, N = 1273)
- Tidlig HSP (orificium  $\leq 4$  cm) versus HSP ved regelmæssige veer/ spontan VA/ orificium  $> 4$  cm.
- Resultater:
  - Signifikant hurtigere fødsel (ca. 5 timer)
  - Ikke signifikant højere sectorate
  - Ikke signifikant forskel i materielle eller neonatale outcomes

De Vivo et al 2020



De Vivo. Early amniotomy vs control in induction of labor after cervical ripening: a metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2020.



# Klinisk rekommendation

Tidlig HSP kan anvendes ved medicinsk og mekanisk igangsættelse af fødslen for at afkorte fødselsforløbet.

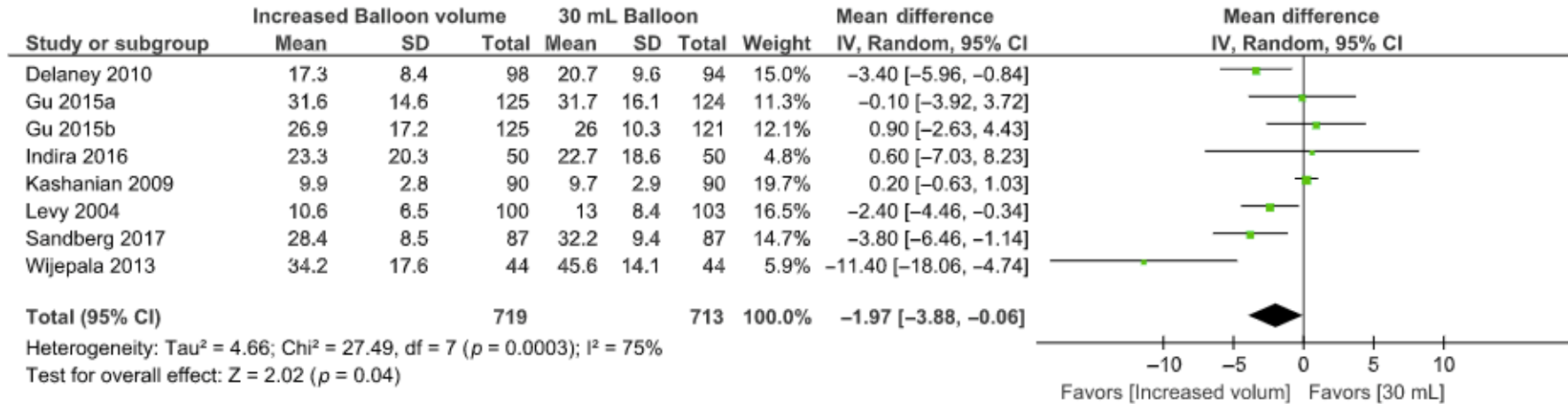
A

# Enkelt ballonkateter



- Volumen i enkelt ballonkateter: 30-60 ml
- Systematisk review og metaanalyse:
  - Berndl et al 2014, 3 RCT, N = 575
  - Schoen et al 2018, 7 RCT, N = 1432
- 30 versus 60-80 ml
- Varighed: 6-24 timer eller spontan seponering
- OBS Et almindeligt foley kateter kan indeholde ca 40 ml

# Primære effektmål: Tid fra igangsættelse til fødsel



**Figure 3.** Forest plot for the mean of time from induction to delivery in hours in overall population. CI, confidence interval; IV, independent variable. [Color figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)].

Schoen et al 2018

# Desuden...



- Resultater: Vol. 60-80 ml →
  - Signifikant flere fødsler < 24 timer
  - Signifikant højere Bishop score ved seponering
  - Ikke signifikant højere sectionrate eller øget behov for epidural
  - Ikke flere maternelle (PPH eller infektion) eller neonatale (Apgar score <7 efter 5 min eller indlæggelse) komplikationer

# Enkelt versus dobbelt ballonkateter



5 nyere systematiske reviews og metaanalyser

- Ligeværdige i forhold til effektivitet - tid til fødsel, fødsel indenfor 24 timer og sectiorate
- Ikke signifikant forskel i komplikationer (mor, barn)

Salim et al, 2018, 5 RCT, N = 996

Lajusticia et al, 2018, 6 RCT, N = 1060

Yang et al, 2018, 4 RCT, N = 793

Liu et al, 2019, 7 RCT, N = 1159

De Los Reyes et al, 2019, 4 RCT, N = 682

# Enkelt versus dobbelt ballonkateter



## Dobbelt ballon

- Øget forekomst af smerter (VAS>4) (Yang et al)
- Divergerende resultater ang. tilfredshed
- Højere Bishop score efter seponering hos nullipara (Liu et al)

# Ambulant ballonkateter

Cochrane studie, 2020, 3 RTC, N = 289

- Afkorter fødselsforløbet signifikant (3,5 time)
- Afkorter indlæggelsestiden signifikant (0,5 dag)
- Ikke forskel i
  - Sectiorate, uterus hyperstimulation, behov for anden igangsættelse
  - Oplevet smerte
  - Neonatale outcomes (Apgar <7 ved 5 min, mekonium, indlæggelse)

Komplikationer fra anlæggelse til seponering:

Systematisk review og metaanalyse (N = 8292)

- Smerter 0,26 %
- Vaginal blødning 0,07%
- Spontan VA 0,04 %
- Påvirket fosterhertelyd 0,01 %

Diederer et al 2018



# Kliniske rekommendationer

Enkelt og dobbelt ballonkateter til igangsættelse er ligeværdige i forhold til tid til fødsel og risiko for sectio. Ballonkatetret (enkelt) bør fyldes med mindst 60 ml vand, da der giver højere Bishop score, oftere fødsel indenfor 24 timer og reduceret behov for vestimulation med oxytocin.	A
Der er ikke øget risiko for infektion ved igangsættelse med ballonkateter sammenlignet med medicinsk igangsættelse.	A
Ballonkateter kan anvendes til ambulant igangsættelse af lavrisiko gravide.	B
Det er god klinisk praksis at sikre sig, at der er tale om et barn i hovedstilling forud for anlæggelse af ballonkateter.	Konsensus

# Medicinsk igangsættelse

Misoprostol (PGE1)

Dinoproston (PGE2)

# Misoprostol



Oral misoprostol 25 ug hver 2. time anbefales til medicinsk igangsættelse af fødslen. Doseres maksimalt 8 gange i døgnet.

A

Oral misoprostol 50 ug hver 4. time er et alternativ til medicinsk igangsættelse med 25 ug. Doseres maksimalt 4 gange i døgnet.

A

## Baggrund:

- Et dansk studie med 816 fødsler (historisk kohorte) sammenligner de to doser og finder tendens til lavere sectiorate, øget forekomst af instrumentel forløsning og længere tid fra igangsættelse til fødsel blandt dem igangsat med lavdosis Angusta

Bendix JM et al. 2020 (Evidensgrad 2B)

Vaginal misoprostol 25 ug hver 4. time er et alternativ til medicinsk igangsættelse med oral misoprostol. Doseres maksimalt 4 gange i døgnet.

A

Baggrund: Cochrane review fra 2014 (37 studier og 6417 kvinder):

Oral misoprostol reducerer risikoen for hyperstimulation med CTG-forandringer og apgar <7/5 sammenlignet med vaginal misoprostol

Uterus hyperstimulation:

- 25 mikrogram: RR 0,30 (0,07-1,19), 3 studier, 627 kvinder
- 50 mikrogram: RR 0,41 (0,2-0,70), 16 studier, 2507 kvinder
- Apgar<7/5: RR 0,79 (0,59-1,05), 9 studier, 3181 kvinder (uvis dosis)

50 mikrogram vaginalt er forbundet med højere risiko for uterus hyperstimulation sammenlignet med 25 mikrogram

Alfirevic et al. 2014 (Evidensgrad 1a)

Ambulant medicinsk igangsættelse med oral misoprosol kan bruges til lav risiko gravide.

tilføj 25 µg

B

”Aarhus-protokol”:

- dag 1: ctg --- op til 6 x 25µg
- dag 2: ctg --- op til 8 x 25µg
- dag 3: ctg --- op til 3 x 25µg + evt. efterfølgende ballon



Helmig RB, Hvidman LE. An audit of oral administration of Angusta® (misoprostol) 25 µg for induction of labor in 976 consecutive women with a singleton pregnancy in a university hospital in Denmark. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020 Apr;

# Forskellige regimer – RH (ambulant + lav risiko)

- 41+2: hindeløsning + hjertelyd
- 41+4: ctg --- kl 18, 20, 22, 24
- 41+5: kl 6, 8, 10, 12 --- ctg --- 18, 20, 22, 24
- 41+6: kl 6, 8 --- ctg --- + evt flere + evt ballon

# Mekaniske versus medicinske igangsættelsesmetoder

Udfordringer:

- Mange forskellige sammenligningsmåder
- Ingen studier identificeret, der sammenligner dobbeltballon med oral misoprostol
- Meget divergerende resultater

# Mekanisk versus medicinsk

*Kliniske rekommandationer*

*Styrke*

Baseret på de cervikale forhold kan valg af igangsættelsesmetode (medicinsk eller mekanisk) vælges ud fra patientens og fødeafdelingens præferencer, idet der er fordele og ulemper ved begge metoder.

A

Baggrund: Cochrane-studie 2019

- Ballonkateter og medicinsk igangsættelse er lige effektivt indenfor parametrene fødsel indenfor 24 timer og risikoen for sectio. Umiddelbart også sammenlignelige på andre parametre (men studierne er af lav kvalitet)
- Igangsættelse med enkeltballonkateter sammenlignet med oral misoprostol er muligvis mindre effektivt (fødsel IKKE opnået indenfor 24 t: RR 1,28 (1,13-1,46), 2 studier, 782 kvinder) og med en let øget risiko for sectio (RR 1,17 (1,04-1,32), 7 studier, 3178 kvinder)

De Vaan et al. 2019

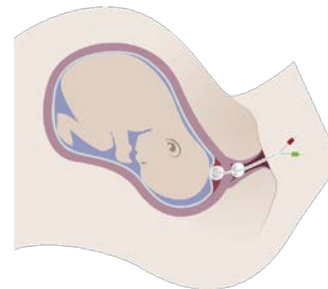


# Enkelt-ballon vs. misoprostol

- Fødsel indenfor 24 timer: Divergerende resultater.
- Sectio: Let øget risiko i ballonkatetergruppen (Cochrane-review), hvorimod andre studier ikke viser nogen forskel.
- Risikoen for hyperstimulation:
  - Lavest ved PG (oralt/vaginalt): RR 0,54 (0,37-0,79), 22 studier, 5015 kvinder  
Ten Eikelder et al 2016
- Instrumentel forløsning:
  - Højst for misoprostol: RR 1,41 (1,09-1,83), n=1845  
Ten Eikelder et al 2016
- Forskel indenfor maternelle og neonatale effektmål: Studierne har ikke styrke til at sige noget herom. Umiddelbart tyder det dog ikke på at disse afhænger af igangsættelsesmetoden.

# Kombinerede igangsættelsesmetoder

- Hypotese
  - Synergistisk effekt
- Begrænsninger i nuværende litteratur
  - Sparsomt antal af studier
  - Varierende kvalitet
  - Heterogenitet
    - Administrationsdosis
    - in- og eksklusionskriterier

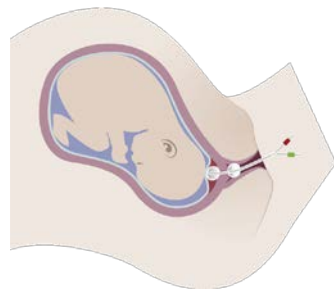


# Kombinerede igangsættelsesmetoder

Ønske om alternativ formulering

Kombineret igangsættelse (oral misoprostol og ballonkateter) sammenlignet med enkelbehandling (oral misoprostol eller ballonkateter) kan afkorte tiden fra igangsættelse til fødslen.

B



# Resume af evidens

Kombineret igangsættelse (oral misoprostol og ballonkateter) sammenlignet med enkelbehandling (oral misoprostol eller ballonkateter) kan afkorte tiden fra igangsættelse til fødslen.

B

- Systematisk review 2020 (8 studier, 1110 kvinder)
  - Vaginal misoprostol (25-50 µg) versus ballon + vaginal misoprostol
  - 2,7 timer kortere varighed fra igangsættelse til fødsel,  $p < 0,001$
  - Ingen forskel i sectiofrekvensen, maternelle eller neonatale outcome (Apgar, chorioamnionitis, indlæggelse på neonatalafdeling og grønt fostervand)

# Resume af evidens

Kombineret igangsættelse (oral misoprostol og ballonkateter) sammenlignet med enkelbehandling (oral misoprostol eller ballonkateter) kan afkorte tiden fra igangsættelse til fødslen.

B

- RCT 2020 (2227 kvinder) – Adhikari et al
  - Oral misoprostol (100 µg) vs ballon + oral misoprostol (100 µg)
  - Ingen forskel i sandsynligheden for **vaginal forløsning**
  - Ingen forskel i tid fra **igangsættelse til fødsel**
  - Signifikant øget forekomst af **chorioamnionitis** (RR 1,30; 95% CI 1,07–1,58) i kombinationsgruppen
- RCT 2018 (199 kvinder) – Hill et al
  - Oral misoprostol (50 µg) versus ballon (6 timer) + oral misoprosol (50 µg)
  - 6,2 timer kortere varighed fra **igangsættelse til fødsel** p <0,001
  - Ingen forskel i **sectiofrekvens, takysystoli, brug af epiduralblokade, Apgar score** eller **indlæggelse på neonatal afdeling**.

Kombineret igangsættelse (oral misoprostol og ballonkateter) sammenlignet med enkelbehandling (oral misoprostol eller ballonkateter) kan afkorte tiden fra igangsættelse til fødslen.

B

## (Mindre) fokus på tidsperspektivet?

- Varighed af fødslen – vigtigt?
- Hvilken kombination?
- Fordelagtigt hvis vi ønsker at fremskynde fødslen

# Alternative metoder til igangsættelse

## *Alternative igangsættelsesmetoder*

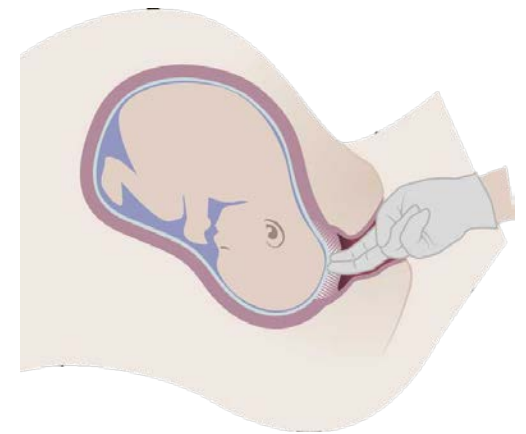
## *Styrke*

Hindeløsning anbefales forud for planlagt igangsættelse efter gestationsalder 40+0 da det nedsætter behovet for regulær igangsættelse.	C
Der bør forud for hindeløsning informeres om let ubehag ved undersøgelsen og mulighed for beskeden tegnblødning.	Konsensus
Akupunktur/akupressur anbefales ikke til igangsættelse af fødsel.	A
Castor oil frarådes som igangsættelsesmetode.	C

# Hindeløsning

<i>Alternative igangsættelsesmetoder</i>	<i>Styrke</i>
Hindeløsning anbefales forud for planlagt igangsættelse efter gestationsalder 40+0 da det nedsætter behovet for regulær igangsættelse.	C
Der bør forud for hindeløsning informeres om let ubehag ved undersøgelsen og mulighed for beskeden tegnblødning.	Konsensus

- Traditionelt opfattes hindeløsning ikke som igangsættelses metode
- NICE guideline (2008) anbefaler hindeløsning fra 41+0, nedsætter behovet for igangsættelse
- Cochrane review 2020 (40 studier, 6548 kvinder)
  - Hindeløsning versus no treatment
  - Spontan indsættende fødsel RR 1,21 (95% CI 1,08-1,34)
  - Behov for igangsættelse RR 0,73 (95% CI 0,56 – 0,94)
- Hvor ofte ?





# Igangsættelsesmetoder sectio antea



- Supplement til guideline *Sectio antea*
- Vi har ikke søgt specifikt på sectio termer
- Rekommendationer baseres primært på observationelle studier
- Ingen studier berører HSP ved sectio antea – anbefaler HSP hvis muligt

# Igangsættelsesmetoder sectio antea



## *Metoder til igangsættelse af fødsel hos kvinder med sectio antea*

*Styrke*

Igangsættelse af fødsel efter sectio antea bør overvejes nøje, da risikoen for alvorlige komplikationer som f.eks. uterusruptur ikke er tilstrækkeligt undersøgt.	Konsensus
Igangsættelse af fødsel efter sectio antea bør foregå under indlæggelse.	Konsensus
Ved umodne cervikale forhold kan ballonkateter anvendes til igangsættelse af fødsel hos kvinder med sectio antea.	C
Ved modne cervikale forhold kan oxytocin anvendes til igangsættelse af fødsel hos kvinder med sectio antea under hensyntagen til den øgede risiko for uterusrupturer.	C
Prostaglandin anbefales ikke til igangsættelse af fødsel hos kvinder med tidligere sectio grundet øget risiko for uterusruptur.	C

Hindesprængning kan anvendes som led i igangsættelse ved sectio antea

Konsensus

# Kommentarer fra workshop

- Hindeløsning– tilføjes ved sectio antea
- Patient info: Arbejde i gang i sundhedsstyrelse om truende gravditas prolongata
- Igangsættelses regimer – Skejby / Rigshospitalet bør præsenteres – gerne som senere appendix
- Invitation til at besøge pp.med. afsnit på RH 😊
- Ændre ”Kombinerede metoder” → kombination af flere primære igangsættelsesmetoder

# Oplæg til diskussion



Enkelt og dobbelt ballonkateter til igangsættelse er ligeværdige i forhold til tid til fødsel og risiko for sectio. Ballonkatetret (enkelt) bør fyldes med mindst 60 ml vand, da der giver højere Bishop score, oftere fødsel indenfor 24 timer og reduceret behov for vestimulation med oxytocin.

A

Ballonkateter kan anvendes til ambulant igangsættelse af lavrisiko gravide.

B

# Oplæg til diskussion



## *Kliniske rekommandationer*

## *Styrke*

Baseret på de cervikale forhold kan valg af igangsættelsesmetode (medicinsk eller mekanisk) vælges ud fra patientens og fødeafdelingens præferencer, idet der er fordele og ulemper ved begge metoder.

A