

Sectio (kejsersnit) til terminen – operationsteknik og praktisk håndtering

Forfattere

Anna Aabakke	Herlev
Guðbjörg Andrésdóttir	Hvidovre
Anne-Mette Bay Bjørn	AUH Skejby
Birgit Bødker	Hillerød (2015)
Tine Dalsgaard Clausen	Hillerød
Anne Weng Gade	Næstved
Julie Glavind	Randers
Morten Hedegaard	Rigshospitalet
Ann Nygaard Jensen	Ålborg
Åse Kathrine Klemmensen	Rigshospitalet (2015)
Lone Krebs (tovholder)	Holbæk
Thea Lousen	Roskilde
Jesper Friis Petersen	Hillerød (2015)
Elisabeth Rønneberg	Hvidovre
Jeppé Schroll	Hvidovre
Gitte Øskov Skajaa	AUH Skejby
Dorthe Thisted	Hvidovre
Hanne Benedicte Wielandt	Kolding (2015)

Korrespondance

Lone Krebs lone.krebs@dadlnet.dk

Status

Første udkast: 28-12-2014

Diskuteret af Sandbjergdato: 23-01-2015 med tilføjelse 22-01-2016

Korrigeret udkast dato: 04-03-2016

Endelig guideline dato: 01-05-2015 Korrigeret 13-03-2016

Guideline skal revideres seneste dato:

Indholdsfortegnelse

Resume af kliniske recommendationer.....	3
Forkortelser	4
Indledning	5
Evidensgradering	6
Anbefalingens styrke	7
Emneopdelt gennemgang.....	7
Præoperative forhold.....	7

Gestationsalder ved elektivt sectio (PICO 1)	7
Vaginalafvaskning før sectio (PICO 2)	15
Hårfjernelse på maven (PICO 3A)	17
Desinfektion ved elektive sectioner (PICO 3B)	20
Lyndesinfektion ved grad 1 sectio (PICO 3C)	22
Permanent blærekateter (PICO 4)	23
Åbning af abdomen og uterus	26
Stump vs. skarp åbning (PICO 5)	26
Blæreperitoneum (PICO 6)	28
Åbning af uterus (PICO 7)	30
Fødsel, placenta, Syntocoron®	31
Vanskelig fremhjælpning af barnet PICO 8A og 8B	31
Fødsel af placenta (PICO 8C)	34
Syntocinon® intramyometrielt vs. intravenøst (PICO 9A)	35
Tidspunkt for administration af Syntocinon® i myometriet (PICO 9B)	38
Lukning af uterus	40
Sutur af uterus i eller udenfor abdomen? (PICO 10)	40
Lukning af uterus med enkelt eller fortløbende teknik (PICO 11)	45
Lukning af uterus i 1 eller 2 lag (PICO 12)	49
Låste eller ulåste suturer? (PICO 13A)	53
Medinddragelse af endometriet (PICO 13B)	55
Lukning af peritoneum (PICO 14)	58
Lukning af fascie (PICO 15)	61
Lukning af subcutis (PICO 16)	64
Redesinfektion ved hudsuturering (PICO 17A)	68
Lukning af hud (PICO 17B)	71
Postoperative forhold	77
Tyggegummi (PICO 18)	77
Bilag 1	80
Praktisk udførelse af elektivt sectio - kagebogen	80
Bilag 2	86
Tabeller til fokuserede spørgsmål	86
Bilag 3	97
Vurdering af kvaliteten af studier vedr PICO 10	97

Resume af kliniske recommendationer

Præoperative forhold

- ↑ Overvej at booke elektivt sectio til eller efter uge 39⁺⁰ (⊕⊕○○)
- ↓ Anvend kun afvaskning af vagina med klorhexidin inden sectio efter nøje overvejelse pga. risiko for vaginit og da det forlænger forberedelsen (⊕○○○)
- ↓↓ Anvend ikke rasing af hår på maven forud for sectio (⊕⊕⊕○)
- √ Hvis man ønsker hårfjernelse er det god praksis at anvende trimning.
- ↓ Overvej at lade kvinder, der skal have foretaget elektivt sectio, lade vandet i stedet for at få permanent kateter (⊕○○○)
- √ På trods af manglende evidens er det god praksis at desinficere huden på nedre abdomen med chlorhexidin forud for planlagt kejsersnit.
- √ Enkelt ”afspritning” ved grad 1 kejsersnit kan udelades, hvis det forlænger den præoperative forberedelse.

Åbning af abdomen og uterus

- √ Ved abdominal adgang er det god praksis at anvende Joel-Cohens metode fremfor Pfannenstiels metode
- ↑ Overvej at undlade incision og refoulering af blære-peritoneum ved sectio foretaget nær terminen; elektivt eller i latensfasen (⊕○○○)
- √ Ved grad 1 sectio bør operatøren gøre som denne plejer. Potentiel kortere operationstid kan opnås, hvis man undlader incision og refoulering af blæren – om end evidensen i dette scenarie er ikke eksisterende.
- ↑ Overvej at åbne uterus ved cranio-caudal trækretning (⊕○○○)

Fødsel, placenta, Syntocinon®

- √ Arbejdsgruppen kan hverken give anbefaling for eller imod anvendelse af ”Fetal Pillow System” da der ikke foreligger studier på de væsentlige outcomes
- ↑↑ Anvend passiv fjernelse af placenta ved sectio det vil sige ved traktion af navlesnoren evt. kombineret med ekstern massage af uterus (⊕⊕⊕○)
- ↓ Der bør ikke gives over 5 IE Syntocinon® som intravenøs bolus (⊕○○○)

- √ Hvis der anvendes Syntocinon® intramyometrielt er det god praksis ikke at give dosis over 10 IE.
- √ Det er god praksis at administrere Syntocinon® i myometriet før placenta er fjernet.

Lukning af uterus

- ↑ Overvej at lukke uterus in-situ i de tilfælde hvor der er tilstrækkeligt overblik (⊕⊕○○)
- √ Det er god praksis at lukke uterus med fortløbende sutur
- √ Det er god praksis at lukke uterus i eet lag
- ↓↓ Undgå at lukke uterus med låste suturer ved lukning i eet lag (⊕⊕○○)
- √ Arbejdsgruppen kan hverken give anbefaling for eller imod inkludering af endometriet ved suturering af uterotomi idet der ikke foreligger nok evidens på de kritiske outcomes.

Lukning af peritoneum og bugvæg

- ↓ Overvej at undlade at lukke peritoneum viscerale og parietale (⊕○○○)
- √ Det er god praksis at lukke fascien med en fortløbende sutur med enten kort eller længere absorptionstid.
- ↑ Overvej at lukke subcutis ved tykkelse > 2 cm. (⊕○○○)
- √ Arbejdsgruppen kan hverken give anbefalinger for eller imod at redesinficere huden inden suturering i forbindelse med kejsersnit
- √ Anvend kun klips til lukning af huden ved sectio gennem tværsnitsincision efter nøje overvejelse (⊕⊕⊕○)

Postoperative forhold

- ↑ Overvej at lade patienten anvende tyggegummi efter kejsersnit

Forkortelser

GRADE The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

NICE National Institute for Health and Care Excellence

PICO Patient Intervention Comparator Outcome

Indledning

Baggrund

Siden oprettelsen af Det Danske Fødselsregister har den registrerede forekomst af sectio været stigende fra 7% blandt levendefødte singletons i 1973 til 22% i 2013, omend forekomsten har været stabiliseret omkring 20% siden 2004. Mens forekomsten af akut sectio har været ret konstant omkring 8%, er forekomsten af elektivt sectio tredoblet fra 4% til 12% i perioden 1982 til 2010. De samme tendenser ses i andre lande, dog med sectiofrekvenser op til 80% rapporteret fra Brasilien.

Sectio er et af de første kirurgiske indgreb, man som introduktionslæge i gynækologi og obstetrik stifter bekendtskab med. Oplæringen foregår i overvejende ved "side-mands-oplæring" med mulighed for individuelle forskelle omkring teknik og håndtering, hvilket har været baggrunden for aktuelle guideline.

Formål

Formålet med guidelinen " *Sectio til terminen – operativ teknik og praktisk håndtering*", har været at vurdere den gældende evidens for det kirurgiske indgreb og på denne baggrund opstille et forslag til en "Gold-standard".

Afgrænsning af emnet

Følgende områder har vi af hensyn til omfanget af guidelinen valgt ikke at inkludere (i parentes henvises til relevante danske guidelines):

- Antibiotika hvilken type, og bør det gives før eller efter afnavling? ("Antibiotika (2012)")
- Korttids og langtids følger af sectio ("Maternal request (2006)". Denne forventes revideret i 2017, hvor opdaterede danske og udenlandske undersøgelser af kort- og langtids komplikationer for mor og barn vil indgå.)
- Timing af afnavling ("Afnavling (2010)")
- Sectio ved præterm fødsel ("Forløsningsmetoder ved præterm fødsel (2006)")
- Elektrokirurgi ("Elektrokirurgi og graviditet (2014)")
- Melding af sectio ("Akut sectio – klassifikation, melding, organisation (2009)")
- Indikationer for sectio ("Maternal request (2006)")
- Særlige forhold vedr. section antea ("Sectio antea (2013)")
- Blødning og blødningsprofylakse (fraset profylaktisk administration af syntocinon ®) i forbindelse med sectio ("Postpartum blødning (2013)" samt DASAIM guideline "Anæstesi til sectio (2014) ")
- Trombose profylakse (Tromboembolisk sygdom under graviditet og post partum risikovurdering, profylakse og behandling: Dansk selskab for trombose og hæmostase og DSOG (2014))
- Håndtering af placenta prævia og abnorm/invasiv placenta ("Placenta prævia (2008)")
- Brug af maske under indgrebet
- Hjørnesuturer

- Suturmateriale (uterus og subcutis)
- Postoperative rekommandationer mht. løft, laxantia og smertestillende

Guidelinen erstatter følgende guidelines:

- "Sectio – et vs. to lag (2003)"
- "Sectio – operationsteknik og antibiotika (2001)"

Litteratursøgningsmetode

Litteratursøgning afsluttet dato: 1. december 2014

Der er søgt efter kliniske retningslinjer: Guidelines International Network – G-I-N, NICE (UK), National guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN, HTA database, The Cochrane Library, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), Medline og Embase samt på hjemmesiderne for Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Norsk Gynekologisk Forening, Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi, International Federation of Gynecology and Obstetrics, American Congress of Obstetricians and Gynecologists og The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists og UpToDate.

Opfølgende søgninger efter sekundær og primær litteratur:

Systematiske reviews, metaanalyser, randomiserede kontrollerede studier og observationelle studier er søgt i The Cochrane Library, Medline. Her er der søgt med udgangspunkt i de fokuserede spørgsmål opstillet efter PICO-modellen.

Der henvises i øvrigt til de enkelte afsnit

Sprogområde: Engelsk, dansk, svensk, norsk

Evidensgradering

Evidensens kvalitet – de fire niveauer

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Se også:

<http://www.gradeworkinggroup.org>

Høj (⊕⊕⊕⊕)

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat (⊕⊕⊕○)

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav (⊕⊕○○)

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav (⊕○○○)

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Anbefalingens styrke

Stærk anbefaling for ↑↑

Arbejdsgruppen giver en stærk anbefaling for, når de samlede fordele ved interventionen vurderes at være klart større end ulemperne.

Svag/betinget anbefaling for ↑

Arbejdsgruppen giver en svag/betinget anbefaling for interventionen, når vi vurderer, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende.

Svag/betinget anbefaling imod ↓

Arbejdsgruppen anvender en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når vi vurderer, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Vi anvender også denne anbefaling, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Stærk anbefaling imod ↓↓

Arbejdsgruppen giver en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Vi vil også anvende en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

God praksis ✓

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens.

Emneopdelt gennemgang

Præoperative forhold

Gestationsalder ved elektivt sectio (PICO 1)

Fokuseret spørgsmål 1

Vil elektivt sectio før 39 uger og 0 dage (39⁺⁰) øge risikoen for neonatale eller maternelle komplikationer?

1.2 Praktiske råd og særlige overvejelser

I DK bruger vi betegnelsen elektivt sectio om et planlagt sectio. I flere internationale studier bruges betegnelsen "elective" om et ikke-medicinsk indiceret sectio. Der er ikke konsensus i litteraturen omkring, hvornår et sectio er ikke-medicinsk indiceret, hvorfor der kan være væsentlige forskelle på populationen i studier af planlagt eller elektivt sectio.

Indikationer for elektivt sectio omfattet af denne del af guidelinen er: Tidligere kompliceret vaginal fødsel, tidligere sectio, UK eller tværløje, mors ønske samt øvrige indikationer, hvor der ikke er en medicinsk eller obstetrisk indikation for sectio til en bestemt gestationsalder.

Hvor det er muligt fra litteraturen, er der i denne del af guideline foretaget en sammenligning af elektivt sectio i uge 38⁺⁰⁻⁶ og 39⁺⁰⁻⁶.

1.3 Baggrund for valg af spørgsmål

Der er kommet øget fokus på gestationsalderens betydning for barnets udkomme, også efter et elektivt sectio. En række studier har vist, at selv indenfor perioden traditionelt defineret som termin (efter fulde 37 uger), falder risikoen for neonatale komplikationer op mod termin. Det er anslået, at risikoen for neonatale komplikationer når et nadir omkring 39 fulde uger, hvorfor Amerikanske (ACOG)[1] og Britiske (NICE)[2] obstetriske guidelines fraråder elektivt sectio før fulde 39 uger.

1.4 Anbefaling

↑ Overvej at booke elektivt sectio til eller efter uge 39⁺⁰ for at mindske risikoen for neonatal respiratorisk morbiditet og indlæggelse på neonatal intensiv afsnit. (⊕⊕○○)

1.5 Litteratur

Ét dansk randomiseret studie med 1274 kvinder og 17 observationelle studier indgik i besvarelsen af det fokuserede spørgsmål.

Der foreligger anbefalinger om gestationsalder ved elektivt sectio i NICE guidelines[2], men denne er ikke opdateret og derfor ikke anvendt.

1.6 Gennemgang af evidens

Der foreligger et enkelt randomiseret studie (n=1274), der er udført mellem 2009 og 2011 på 7 danske fødesteder [3]. Alle kvinder var singleton gravide og havde en termin fastsat ved brug af Crown Rump Length (CRL) før uge 15. Kvinderne blev randomiseret til enten elektivt sectio i uge 38⁺³ eller uge 39⁺³; i begge grupper +/- 2 dage. Efter forløsning var der en median forskel i gestationsalder på 6 dage (38⁺³ versus 39⁺²) mellem de to grupper. Det primære outcome var indlæggelse på neonatal intensiv afsnit (NICU) indenfor 2 døgn efter fødslen, hvilket blev registreret blandt 13.9% af de nyfødte i 38-uger gruppen mod 11.9% af de nyfødte i 39-uger gruppen (RR 1.16, 95% CI 0.87-1.55). Der fandtes ikke signifikante forskelle på en række sekundære neonatale og maternelle effektmål [3].

De øvrige studier er observationelle. Blandt disse skal fremhæves to store kohortestudier, et amerikansk [4] (n=13,258) og et Hollandsk [5] (n=20,973) med næsten samme metodologi og resultater. I begge studier var gestationsalder ved elektivt sectio (uden medicinsk indikation) i hele uger exponering (39⁺⁰⁻⁶ uger reference), og det primære effektmål var et sammensat neonatalt effektmål. Et tredje kohortestudie fra USA benyttede en anderledes metodologi, hvor risikoen for komplikationer efter elektivt sectio (uden medicinsk indikation) i hver uge blev sammenlignet med risikoen ved at afvente sectio (både med og uden medicinsk indikation) [6].

Yderligere en række observationelle studier af moderat til ringe kvalitet eller med ringe præcision i forhold til det fokuserede spørgsmål er udført [4, 7-20]. To af disse studier inkluderede kvinder med 2 eller flere tidligere sectio [11,12]. Et enkelt stort kohortestudie har beskrevet associationen mellem gestationsalder ved elektivt sectio og maternelle effektmål [18].

Der findes ikke studier, der belyser associationen mellem gestationsalder ved elektivt sectio og langtidskomplikationer hos barnet.

Kritiske effektmål

1.6.1 Intrauterin eller neonatal død

I alt 8 studier med 44 cases blandt 76,946 kvinder indgår i vurderingen. Heraf fandtes i 4 studier ingen cases i enten kontrol- eller interventionsgruppen.

I det randomiserede studie fandtes hhv. 1 tilfælde af intrauterin død i 38-uger gruppen (en kvinde med kompliceret leversygdom) og 1 tilfælde i 39-uger gruppen (mulig chorioamnionit), mens 1 barn i 39-uger gruppen døde 11 dage gammelt af kongenit pulmonal lymfangiektasi (RR 0.5, 95% CI 0.1-5.5) [3]. I tre observationelle studier fandtes en RR på 1.78 (95% CI 0.78-4.06) ved elektivt (ikke-medicinsk indiceret) sectio i uge 38 mod at afvente et planlagt sectio til en senere gestationsalder [6], en RR på 0.80 (95% CI 0.25- 2.63) efter elektivt sectio i uge 37+38 versus uge 39-41 [8], og en RR på 0.66 (95% CI 0.04-10.5) ved elektivt sectio i uge 38 versus uge 39 [5].

Det vurderes, at risikoen for intrauterin eller neonatal død er næsten ens ved elektivt sectio i uge 38 og 39.

Evidensen vurderes samlet at være af meget lav kvalitet ⊕⊖⊖⊖.

1.6.2 Maternel død

I det danske RCT fandtes ingen tilfælde af maternel død [3]. I to observationelle studier (7 cases blandt 28,680 kvinder) fandtes hhv. en RR på 0.74 (95% CI 0.08-6.63)[6] og 1.67 (95% CI 0.10-26.6) [18] for maternel død ved elektivt sectio i uge 38 sammenlignet med enten ”ekspekterende sectio” eller elektivt sectio i uge 39 (kvinder med tidligere sectio).

Der vurderes ikke at være en forøget risiko for maternel død ved elektivt sectio før uge 39.

Evidensen vurderes samlet at være af lav kvalitet ⊕⊕⊖⊖.

1.6.3 Maternel thromboemboli

I det danske RCT fandtes ingen tilfælde af maternel thromboemboli [3]. I 3 observationelle studier med i alt 27 cases blandt 29,047 kvinder fandtes i det ene studie en ikke-signifikant forøget risiko for maternel thromboemboli ved elektivt sectio i uge 38 mod at afvente sectio ved en senere gestationsalder (RR 1.24, 95% CI 0.44-3.50) [6]. I et andet stort kohortestudie fandtes en RR på 0.67 (95% CI 0.13-3.44) ved ikke-medicinsk indiceret sectio (kvinder med tidligere sectio) i uge 38 versus uge 39 [18]. Et lille kohortestudie blandt kvinder med mindst

2 tidligere sectio fandt en RR på 0.43 (95% CI 0.03-6.78) efter planlagt sectio i uge 38 versus uge 39+ [11].

Der vurderes ikke at være en forhøjet risiko for maternel thromboemboli ved elektivt sectio før uge 39. Evidensen vurderes samlet at være af meget lav kvalitet ⊕⊖⊖⊖.

1.6.4 Hysterektomi

I det danske RCT fandtes ingen tilfælde af hysterektomi [3]. Blandt 3 store observationelle studier med i alt 64 cases blandt 30,847 kvinder fandtes i det ene studie en ikke-signifikant nedsat risiko for hysterektomi ved elektivt sectio i uge 38 mod at afvente sectio ved en senere gestationsalder, RR 0.87 (95% CI 0.43-1.76) [6]. De to øvrige studier fandt en RR på 1.33 (95% CI 0.53-3.37) [18] og RR 1.15 (95% CI 0.07-18.38) [19] ved hhv. ikke-medicinsk indiceret sectio eller elektivt sectio i uge 38 versus 39.

Der vurderes ikke at være en forhøjet risiko for hysterektomi ved elektivt sectio før uge 39. Evidensen vurderes samlet at være af lav kvalitet ⊕⊕⊖⊖.

Vigtige effektmål

1.6.5 Neonatal respiratorisk morbiditet

I alt 12 studier (1 RCT og 11 observationelle) med i alt 81,069 kvinder har alle beskrevet en øget risiko for neonatal respiratorisk morbiditet (oftest TTN og RDS) ved elektivt sectio før versus efter uge 39 med relative risici mellem 1.3 og 2.8 [3-6, 8-13, 15, 20]. I det randomiserede studie fandtes en RR på 1.33 med 95% CI 0.91-1.95, hvilket er blandt de laveste estimater af associationen [3]. Et enkelt kohortestudie fandt en RR på 1.32 (95% CI 1.12-1.56) ved ikke-medicinsk indiceret sectio i uge 38 sammenlignet med elektivt sectio i en senere gestationsuge [6]. To store kohortestudier med udelukkende ikke-medicinsk indicerede elektive sectio'er udført til den planlagte dato fandt en RR på hhv. 1.61 (95% CI 1.34-1.93) [4] og 1.72 (95% CI 1.41-2.09) [5].

På trods af et ikke-signifikant fund i det danske RCT, skønnes der at kunne være en ca. 30% øget risiko for neonatale respiratoriske komplikationer ved elektivt sectio i uge 38 versus i uge 39.

Evidensen vurderes samlet at være af moderat kvalitet ⊕⊕⊕⊖.

1.6.5 Indlæggelse på neonatal intensiv afsnit

I alt 12 studier (1 RCT og 11 observationelle) indgår i vurderingen [3-16, 19, 20]. Indlæggelse på neonatal intensiv afsnit var det primære effektmål i det danske RCT og fandtes blandt hhv. 13.9% af de nyfødte i 38-uger gruppen mod 11.9% af de nyfødte i 39-uger gruppen (RR 1.16, 95% CI 0.87-1.55) [3]. Ved ikke-medicinsk indiceret sectio i uge 38 sammenlignet med uge 39 fandt to store kohortestudier en RR på 1.38 (95% CI 1.19-1.59) og RR 1.31 (95% CI 0.72-2.39) for neonatal intensiv indlæggelse [4, 5]. Sammenlignet med at afvente et senere elektivt sectio, var der i ét studie en RR på 1.34 (95% CI 1.21-1.49) for neonatal intensiv indlæggelse efter ikke-medicinsk indiceret sectio i uge 38. De øvrige studier finder ikke-signifikante

relative risici mellem 1.16 og 2.27, og blandt kvinder med mindst to tidligere sectio ikke-signifikante relative risici mellem 1.00 og 2.80.

På trods af et ikke-signifikant fund i det danske RCT, skønnes der at kunne være en let øget (10-20%) risiko for neonatal intensiv indlæggelse ved elektivt sectio i uge 38 versus i uge 39. Evidensen vurderes samlet at være af høj kvalitet ⊕⊕⊕⊕.

1.6.6 Lav Apgar og/eller arteriel pH

I et randomiseret studie (n=1274) fandtes hhv. 20/636 og 24/638 cases af Apgar score 1 minut<7 og/eller arteriel pH<7.05 ved elektivt sectio i uge 38 versus uge 39, RR 0.83 (95% CI 0.47-1.50) [3]. Et stort observationelt studie fra Australien (n=14,447) fandt hhv. 8/8657 og 7/5790 cases af 5-minutters Apgar score<7 efter elektivt sectio i uge 37+38 versus uge 39-41, RR 0.59 (95% CI 0.21-1.61) [8]. Et stort Hollandsk kohortestudie fandt en risiko for Apgar score efter 5 minutter ≤6 hos 29/10,139 nyfødte efter ikke-medicinsk indiceret sectio i uge 38 og 11/6,647 i uge 39, RR 1.72 (95% CI 0.86-3.46) [5].

Der vurderes ikke at være en forøget risiko for lav Apgar score eller lav arteriel pH ved elektivt sectio før uge 39. Evidensen vurderes samlet at være af lav kvalitet ⊕⊕⊖⊖.

1.6.7 Neonatal hyperbilirubinæmi

I alt 5 observationelle studier med 291 cases blandt 33,992 kvinder indgik i vurderingen [5, 8, 9, 11, 15]. I det australske kohortestudie fandtes en RR på 3.59 (95% CI 2.20-5.85) for neonatal hyperbilirubinæmi efter elektivt sectio i uge 37+38 versus uge 39-41 [8], baseret på i alt 15 nyfødte af i alt 14,447 kvinder. Blandt de øvrige studier fandtes ikke-signifikante RR mellem 0.4 og 1.1.

Der skønnes ikke at være en øget risiko for neonatal hyperbilirubinæmi ved elektivt sectio i uge 38 versus uge 39, men risikoen for neonatal hyperbilirubinæmi kan være øget i uge 37 sammenlignet med i uge 39.

Evidensen vurderes samlet at være af lav kvalitet ⊕⊕⊖⊖.

1.6.8 Neonatal hypoglycæmi

I alt 6 studier (1 RCT og 5 observationelle) med 497 cases blandt 44,631 sectio'er indgår i vurderingen. I det danske RCT fandtes neonatal hypoglycæmi blandt 5/638 nyfødte i 38-uger gruppen og 5/636 nyfødte i 39-uger gruppen, RR 1.00 (95% CI 0.29-3.45) [3]. To store kohortestudier finder en RR på hhv. 1.32 (95% CI 0.85-2.06) og 1.33 (95% CI 1.05-1.68) efter ikke-medicinsk indiceret sectio i uge 38 eller 39 [4, 5]. Et australsk kohortestudie finder en RR 1.80 (95% CI 1.06-3.04) efter elektivt sectio i uge 37+38 versus uge 39-41 [8]. De sidste to mindre studier finder ikke-signifikante RR på 0.98-2.57 [9, 11].

Der skønnes at være den samme risiko for neonatal hypoglycæmi efter elektivt sectio i uge 38 og uge 39, men risikoen for neonatal hypoglycæmi kan være øget i uge 37 sammenlignet med i uge 39.

Evidensen vurderes samlet at være af moderat kvalitet ⊕⊕⊕⊖.

1.6.9 Maternel infektion

I alt 5 studier (1 RCT og 4 observationelle studier) med 222 cases blandt 13,495 kvinder indgår i vurderingen [3, 11, 12, 18, 19]. Blandt 1274 kvinder i det danske RCT fik hhv. 15/636 og 14/638 kvinder behandling med antibiotika indenfor 30 dage efter fødslen, RR 1.07 (95% CI 0.52-2.21) [3]. I et amerikansk kohortestudie af kvinder med tidligere sectio fandtes en RR på 0.79 (95% CI 0.57-1.10) for endometritis ved elektivt sectio i uge 38 versus 39 [18]. Den relative risiko for endometritis var i et andet kohortestudie 0.59 (95% CI 0.18-1.91) efter sectio i uge 38 versus uge 39 [19].

Blandt kvinder med mindst 2 tidligere sectio er der fundet en RR på 0.4 (95% CI 0.06-2.81) [12] for sårinfektion efter sectio før og efter uge 39⁺ og en RR på 0.80 (95% CI 0.35-1.84) [11] for maternel infektion (uspecifik) ved sectio før og efter uge 38⁺.

Risikoen for antibiotikabehandling og endometritis hos mor vurderes at være ens efter elektivt sectio i uge 38 og 39.

Evidensen vurderes samlet at være af moderat kvalitet ⊕⊕⊕⊖

1.6.10 Maternelle peroperative komplikationer (tarmperforation, blæreperforation, udrift)

I alt 3 studier beskriver maternelle per-operative komplikationer. I det danske RCT fandtes en absolut risiko på 33/1000 i uge 38 versus 27/1000 i uge 39, RR på 1.24 (95% CI 0.66-2.33) for de anførte komplikationer ved elektivt sectio [3]. Blandt cases var hhv. 17/21 cases i uge 38 og 16/17 cases i uge 39 udrifter i uterotomien. I to observationelle studier med i alt 20 cases blandt 10,798 kvinder fandtes en RR på 1.28 (95% CI 0.14-12.2) [11] og 1.0 (95% CI 0.36-2.75) [18].

Der vurderes ikke at være en øget risiko for maternelle peroperative komplikationer ved elektivt sectio før uge 39.

Evidensen vurderes samlet at være af moderat kvalitet ⊕⊕⊕⊖.

1.6.11 Maternel blødning over 1000 ml eller blodtransfusion

I det danske RCT fandtes hhv. 17/636 og 16/638 cases efter elektivt sectio i uge 38 og 39, RR 1.07 (95% CI 0.54-2.09) [3]. Et stort kohortestudie blandt sectio antea-kvinder fandt en RR på 1.04 (95% CI 0.66-1.64) efter ikke-medicinsk indiceret sectio i uge 38 versus 39.

To observationelle studier med i alt 16 cases blandt 797 kvinder med mindst 2 tidligere sectio fandtes en ikke-signifikant lavere risiko efter planlagt sectio i uge 38 versus uge 39, RR 0.8 (95% CI 0.15-4.31) og RR 0.64 (95% CI 0.18-2.23).

Der vurderes ikke at være en øget risiko for blødning over 1000 ml eller behov for blodtransfusion ved elektivt sectio før uge 39. Blandt kvinder med mindst to tidligere sectio kan risikoen for blødning være forøget ved elektivt sectio i uge 39, men større studier af denne association behøves.

Evidensen vurderes samlet at være af moderat kvalitet ⊕⊕⊕⊖.

1.7 Overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Der foreligger evidens for neonatale komplikationer af moderat til høj kvalitet fra et dansk RCT samt fra 3 store, veludførte kohortestudier. Tre af de samme studier rapporterer materielle komplikationer. Kvaliteten af evidensen fra de øvrige studier er moderat til lav.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Obstetrikeren må foretage en afvejning af risikoen for neonatale komplikationer relateret til immaturitet (f.eks. respirationsproblemer eller hyperbilirubinæmi) mod risici forbundet med ongoing graviditet (f.eks. intrauterin fosterdød, spontan fødsel eller tilkommende obstetriske komplikationer). Risikoen for neonatale respiratoriske komplikationer efter elektivt sectio falder sandsynligvis indtil <i>omkring</i> uge 39 ⁺⁰ . Det præcise cut-off er ukendt. For moderen lader komplikationsrisikoen til at være ens i uge 38 og 39 på trods af, at risikoen for obstetriske komplikationer stiger, og at flere går i spontan fødsel [21]. Langtidskomplikationer efter elektivt sectio som en effekt af gestationsalderen er ikke belyst.
Værdier og præferencer	Danske kvinder synes at foretrække elektivt sectio i uge 38 [22]. Denne præference er svær at kvantificere og er sandsynligvis betinget af kvindens anamnese og viden om gestationsalderens betydning for barnet.
Andre overvejelser	Vurderet ved neonatal respiratorisk morbiditet alene er omkostningerne ved elektivt sectio i uge 38 højere end i uge 39 [23]. De samlede udgifter forbundet med booking af elektivt sectio i uge 38 eller 39 (inklusive udgifter forbundet med akut sectio) er ukendte.

1.8 Søgeord

MESH-terms:

Cesarean section, Cesarean section repeat, Gestational age, Term pregnancy, Admission, patient, Neonatal intensive care, Asphyxia, Meconium aspiration, Respiratory distress syndrome, newborn, Transient tachypnea of the newborn, Stillbirth, Mortality, neonatal,

Mortality, maternal, Hysterectomy, Pulmonary embolism, Venous thromboembolism, Puerperal infection, Blood loss, postoperative, Infection, postoperative wound, Endometritis
Free search terms:

38 weeks, 39 weeks, Early term, Full term

1.9 Litteratur (PICO 1)

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Cesarean delivery on maternal request. Committee Opinion No. 559. *Obstet Gynecol* 2013;904-907.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Cesarean section. 2011, 2012.
3. Glavind J, Kindberg S, Uldbjerg N, et al. Elective caesarean section at 38 weeks versus 39 weeks: neonatal and maternal outcomes in a randomised controlled trial. *BJOG* 2013, 120:1123-1132.
4. Tita AT, Landon MB, Spong CY, et al. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med* 2009, 360:111-120.
5. Wilmink FA, Hukkelhoven CW, Lunshof S, et al. Neonatal outcome following elective cesarean section beyond 37 weeks of gestation: a 7-year retrospective analysis of a national registry. *Am J Obstet Gynecol* 2010, 202:250.e1-250.e8.
6. Chiossi G, Lai Y, Landon MB, et al. Timing of delivery and adverse outcomes in term singleton repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2013, 121:561-569.
7. Clark SL, Miller DD, Belfort MA, et al. Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2009, 200:156.e1-156.e4.
8. Doan E, Gibbons K, Tudehope D. The timing of elective caesarean deliveries and early neonatal outcomes in singleton infants born 37-41 weeks' gestation. *Aust New Zealand J Obstet Gynaecol* 2014.
9. Ertugrul S, Gun I, Mungen E, et al. Evaluation of neonatal outcomes in elective repeat cesarean delivery at term according to weeks of gestation. *J Obstet Gynaecol Res* 2013, 39:105-112.
10. Hansen AK, Wisborg K, Uldbjerg N, et al. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. *BMJ* 2008, 336:85-87.
11. Melamed N, Hadar E, Keidar L, et al. Timing of planned repeat cesarean delivery after two or more previous cesarean sections-Risk for unplanned cesarean delivery and pregnancy outcome. *J Matern -Fetal Neonatal Med* 2014, 27:431-438.
12. Mohammed AB, Bayo AI, Abu-Jubara MF. Timing of elective repeated cesarean delivery in patients with previous two or more cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013, 26:10-12.
13. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol* 1995, 102:101-106.
14. Nicoll AE, Black C, Powls A, et al. An audit of neonatal respiratory morbidity following elective caesarean section at term. *Scott Med J* 2004, 49:22-25.
15. Nir V, Nadir E, Feldman M. Late better than early elective term Cesarean section. *Acta Paediatr* 2012, 101:1054-1057.

16. Parikh L, Singh J, Timofeev J, et al. Timing and consequences of early term and late term deliveries. *J Matern -Fetal Neonatal Med* 2014, 27:1158-1162.
17. Vilchez G, Chelliah A, Argoti P, et al. Maternal race and neonatal outcomes after elective repeat cesarean delivery. *J Matern -Fetal Neonatal Med* 2014, 27:368-371.
18. Tita AT, Lai Y, Landon MB, et al. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and maternal perioperative outcomes. *Obstet Gynecol* 2011, 117:280-286.
19. Bailit JL, Gregory KD, Reddy UM, et al. Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 2010, 202:245.e1-245.e12.
20. Balchin I, Whittaker JC, Lamont RF, et al. Timing of planned cesarean delivery by racial group. *Obstet Gynecol* 2008, 111:659-666.
21. Glavind J, Henriksen TB, Kindberg SF, et al. Randomised trial of planned caesarean section prior to versus after 39 weeks: unscheduled deliveries and facility logistics - a secondary analysis. *PLoS One* 2013, 8:e84744.
22. Glavind J, Henriksen TB, Kindberg SF, et al. Do pregnant women prefer timing of elective cesarean section prior to versus after 39 weeks of gestation? Secondary analyses from a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014.
23. Robinson CCJ. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes: a cost analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010, 202:632.e1-632.e6.

Vaginalafvaskning før sectio (PICO 2)

Fokuseret spørgsmål 2

Bør man tilbyde kvinder der skal have foretaget sectio vaginal afvaskning med klorhexidin?

Baggrund for valg af spørgsmål

Afvaskning af huden med antiseptika i forbindelse med kirurgiske indgreb mindsker risikoen for infektion og det er nærliggende at forestille sig at afvaskning af vagina også kan forebygge infektioner. Særligt ved vandafgang og dilateret cervix kan man forestille sig at uterus kontamineres med bakterier fra vagina.

Anbefaling

↓ Anvend kun afvaskning af vagina med klorhexidin inden sectio efter nøje overvejelse pga. risiko for vaginit og da det forlænger forberedelsen ⊕○○○

Litteratur

Vi fandt en guideline (1) og et Cochrane review (2) med 5 studier og 1946 kvinder, der besvarede vores spørgsmål.

Gennemgang af evidens

Guidelinen (1) erkendte, at der var evidens for at vaginalafvaskning forebygger infektioner, men da studierne havde brugt iodopløsninger og ikke alle profylaktisk antibiotika vurderede forfatterne, at vaginalafvaskninger ikke kunne sænke infektionsraten yderligere.

Langt størstedelen af patienterne fik dog profylaktisk antibiotika og klorhexidin har vist sig iodopløsning overlegent både ved abdominal kirurgi (3) og ved vaginal hysterectomi (4).

Cochrane reviewet konkluderede, at der var større effekt ved vandafgang, men denne effekt er tvivlsom da det eneste negative studie ikke havde opgivet resultater der muliggjorde inklusion i denne analyse.

Vaginal preparation compared to control for preventing postoperative infections ⁽²⁾

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (Studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with control	Risk with Vaginal preparation				
Post-cesarean endometritis	Study population		RR 0.39 (0.16 to 0.97)	1766 (5 RCTs)	⊕○○○ VERY LOW ^{1,2,3}	
	72 per 1000	28 per 1000 (12 to 70)				
Postoperative fever	Study population		RR 0.92 (0.71 to 1.18)	1606 (4 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ³	
	134 per 1000	123 per 1000 (95 to 158)				
Wound infection	Study population		RR 0.99 (0.57 to 1.7)	1336 (4 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ³	
	37 per 1000	37 per 1000 (21 to 63)				
Neonatal infections - not reported			not estimable	-	-	
Vaginitis / Allergic reactions - not reported			not estimable	-	-	

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio;

1. Skævt funnel plot
2. I² = 65% (indikerer heterogenecitet)
3. Bredt konfidens interval

Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen er lav til meget lav og 2 kritiske outcomes kan ikke estimeres (vaginit og neontale infektioner)
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Der er en potentiel gavnlig effekt og ingen sikre bivirkninger, men arbejdsgruppen har lagt vægt på forlængelsen af forberedelsen samt risikoen for vaginit
Værdier og præferencer	Der er næppe store variationer i patienternes holdning til vaginalafvaskning
Andre overvejelser	Vaginalafvaskning er billig og bliver allerede brugt ved andre procedurer, men vil forlænge tidsforbruget til forberedelse.

Litteratur (PICO 2)

1. Berghella V. Cesarean delivery: Preoperative issues. In: UpToDate, Lockwood CJ (Ed). (Accessed on October 26 2014)
2. Haas DM, Morgan S, Contreras K. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Sep 9;9:CD007892
3. Noorani A, Rabey N, Walsh SR, Davies RJ. Systematic review and meta-analysis of preoperative antisepsis with chlorhexidine versus povidone-iodine in clean-contaminated surgery. Br J Surg. 2010 Nov;97(11):1614-20
4. Culligan PJ, Kubik K, Murphy M, Blackwell L, Snyder J. A randomized trial that compared povidone iodine and chlorhexidine as antiseptics for vaginal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol. 2005 Feb;192(2):422-5.

Hårfjernelse på maven (PICO 3A)

Fokuseret spørgsmål 3A

Bør man tilbyde kvinder, der skal have foretaget sectio hårfjernelse eller ej, trimning eller rasing?

Baggrund for valg af spørgsmål

Det er nærliggende at ønske hårfjernelse inden et kirurgisk indgreb for at bedre overblik og muligvis mindske risikoen for infektion. Særligt trimning og rasing er almindeligt.

Anbefaling

↓↓ Anvend ikke rasing af hår på maven forud for sectio ⊕⊕⊕○

√ Hvis man ønsker hårfjernelse er det god praksis at anvende trimning.

Litteratur

Både NICE og UpToDate (1) diskuterer hårfjernelse før sectio. Begge retningslinjer nævner at hårfjernelse ikke er blevet undersøgt i forbindelse med sectio, men henviser til et Cochrane review om hårfjernelse ved perineum i forbindelse med fødsel og et Cochrane review om hårfjernelse ved andre kirurgiske indgreb (2). De to retningslinjer fraråder begge rasing.

Gennemgang af evidens

Clipping compared with no hair removal for preventing postoperative infections (2)

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (Studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no hair removal	Risk with clipping				
Surgical site infection	Study population		RR 1.00 (0.06 to 15.65)	130 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW ^{1,2}	
	15 per 1000	15 per 1000 (1 to 241)				

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio;

1. Studiet kigger på kraniekirurgi
2. Meget bredt konfidensinterval

Shaving compared with no hair removal for preventing postoperative infections (2)

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (Studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no hair removal	Risk with shaving				
Surgical site infection	Study population		RR 1.75 (0.93 to 3.28)	575 (4 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE ¹	
	48 per 1000	85 per 1000 (45 to 159)				

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio;

1. Bredt konfidensinterval

Shaving compared with clipping for preventing postoperative infections

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (Studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with clipping	Risk with shaving				
Surgical site infection	Study population		RR 2.03 (1.14 to 3.61)	1343 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
	25 per 1000	51 per 1000 (28 to 90)				

Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen var meget lav til høj.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Der er høj evidens for at rasering fører til flere infektioner end trimning. Der er moderat evidens for at rasering fører til flere infektioner end ingen hårfjernelse. Trimning er muligvis ikke bedre end ingen hårfjernelse, men kun ét studie har undersøgt dette, det var for kraniekirurgi og evidensen er af meget lav kvalitet.
Værdier og præferencer	Nogle kvinder vil måske foretrække rasering af kosmetiske grunde.
Andre overvejelser	Hårfjernelse er en indbygget del af den præoperative forberedelse og det er muligvis vanskeligt at ændre på.

Litteratur (PICO 3A)

1. Berghella V. Cesarean delivery: Preoperative issues. In: UpToDate, Lockwood CJ (Ed). (Accessed on October 26 2014)
2. Tanner J, Norrie P, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9;(11):CD004122

Desinfektion ved elektive sectioner (PICO 3B)

Fokuseret spørgsmål 3B

Bør kvinder, der skal have foretaget elektivt section, have desinficeret huden på den nedre del af abdomen?

Baggrund for valg af spørgsmål

Desinfektion inden operationer bliver brugt rutinemæssigt ved de fleste transdermale indgreb. De fleste postoperative infektioner stammer da også fra hudbakterier eller bakterier fra hule indre organer (6). Det er vist at en høj forekomst af bakterier på huden forøger risikoen for infektioner (6). Moderne sterilisering af instrumenter og antibiotika har måske gjort denne indledende procedure obsolete?

Anbefaling

- ✓ På trods af manglende evidens er det god praksis at desinficere huden på nedre abdomen med chlorhexidin forud for planlagt kejsersnit.

Litteratur

Vi har kigget i guidelines samt foretaget nedenstående søgninger: Søgestreng: ("Disinfection" OR "skin preparation") and placebo. 25. Dec 2015. 66 hits.
(chlorhexidine OR iodine) AND surgery AND placebo. 128 hits

Gennemgang af evidens

Ifølge UpToDate har et systematisk review, der kun undersøgte kejsersnit, ikke fundet en reduktion i infektioner ved forskellige antiseptika, men erkendte at evidensen var af lav kvalitet. Det beskrevne Cochrane review sammenligner ikke desinfektion med ingen desinfektion (7). NICE besæftiger sig ikke med emnet. Vi fandt ikke yderligere studier i vores søgning inden for kejsersnit.

Et andet Cochrane review der undersøgte "rene operationer" fandt heller ingen sammenligning af iod eller chlorhexidin mod ingenting (8). Et tredje Cochrane review, der undersøgte præoperativ vask med chlorhexidin fandt ingen effekt af dette. Det fremgik sikkert at et inkluderet studie også brugte "afspritning" med chlorhexidin inden operation hvilket muligvis også være tilfældet for de andre, skønt det ikke var specificeret. Reviewet kan altså ikke overføres til vores PICO.

Der er altså ingen studier der har sammenlignet antiseptisk afvaskning med placebo. Ét RCT har dog vist en bedre effekt af chlorhexidin-alkohol sammenlignet med iod vand opløsning. De fandt en reduktion i infektion fra 16% til 10% ved brug af chlorhexidin i forhold til vandig iod i renkontaminede operationer som også inkluderede gynækologiske patienter. Langt de fleste infektioner kom i colorektal opererede patienter. Skønt overførbareheden til section kan diskuteres viser resultaterne at chlorhexidin er bedre end iod og formentlig også bedre end ingenting.

Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kan ikke vurderes
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Fraset allergisk udslet er der ikke nogen kendte skadevirkninger. Chlorhexidin har vist effekt i andre operationer og har muligvis også en effekt ved kejsersnit
Værdier og præferencer	Kvinder ytre normalt ikke ønske mod ”afspritning”
Andre overvejelser	

Litteratur (PICO 3B)

- 1) NICE. Caesarean section. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13620/57162/57162.pdf> . 2011. London, National Institute for Health and Clinical Excellence
- 2) Berghella V. Cesarean delivery: Preoperative issues. In: UpToDate, Lockwood CJ (Ed). (Accessed on October 26 2014)
- 3) Ward HR, Jennings OG, Potgieter P, Lombard CJ. Do plastic adhesive drapes prevent post caesarean wound infection? *J Hosp Infect.* 2001 Mar;47(3):230-4.
- 4) Cordtz T, Schouenborg L, Laursen K, Daugaard HO, Buur K, Munk Christensen B, Sederberg-Olsen J, Lindhard A, Baldur B, Engdahl E, et al. The effect of incisional plastic drapes and re-disinfection of operation site on wound infection following caesarean section. *J Hosp Infect.* 1989 Apr;13(3):267-72.
- 5) Rauk PN. Educational intervention, revised instrument sterilization methods, and comprehensive preoperative skin preparation protocol reduce cesarean section surgical site infections. *Am J Infect Control.* 2010 May;38(4):319-23. doi: 10.1016/j.ajic.2009.10.004. Epub 2010 Feb 19.
- 6) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999 Apr;27(2):97-132; quiz 133-4; discussion 96.
- 7) Hadiati DR, Hakimi M, Nurdianti DS. Skin preparation for preventing infection following caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9:CD007462.
- 8) Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 21;4:CD003949. doi: 10.1002/14651858.CD003949.pub4.
- 9) Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 20;2:CD004985. doi: 10.1002/14651858.CD004985.pub5. Review.
- 10) Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, et al. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med* 2010; 362:18.

Lyndesinfektion ved grad 1 sectio (PICO 3C)

Fokuseret spørgsmål 3C

Bør kvinder, der skal have foretaget grad 1 sectio, tilbydes ”lyndesinfektion” dvs. enkelt overhældning med chlorhexidin uden at afvente at dette bliver tørt?

Baggrund for valg af spørgsmål

Afvaskning af huden med antiseptika i forbindelse med kirurgiske indgreb har tvivlsom effekt, men kan tage tid og dermed forværre det neonatale outcome.

Anbefaling

- ✓ Enkelt ”afspritning” kan udelades, hvis det forlænger den præoperative forberedelse.

Litteratur

I forbindelse med søgning for spørgsmålet: PICO 3C fandt vi heller ikke nogen studier der kiggede på grad 1 sectio. Grad 1 sectio er ikke veldefineret i engelsk sproget litteratur.

Gennemgang af evidens

Som det fremgår af spørgsmål 3C er der ingen studier der viser at afvaskning af hud er bedre end placebo. I forbindelse med grad 1 sectio hvor fostret eller mors liv er truet kan afspritning formentlig udelades såfremt det forlænger præoperative forberedelse. Dette er også i overensstemmelse med eksisterende DSOG guideline om sectio klassifikation.

Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kan ikke vurderes
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Den gavnlige effekt er formentlig lille mens forlængelse af den postoperative forberedelse kan have alvorlige neonatale eller maternelle følger
Værdier og præferencer	De fleste vil formentlig acceptere en postoperativ infektion mod et bedre neonatalt outcome
Andre overvejelser	Såfremt anæstesen skal bruge tid til præoxyginering kan steril afvaskning formentlig foretages uden at forlænge forberedelsen

Permanent blærekateter (PICO 4)

Fokuseret spørgsmål 4

Bør kvinder, der skal have foretaget sectio, have et permanent blærekateter eller kan de nøjes med at lade vandet / få et engangskateter?

Baggrund for valg af spørgsmål

Permanent blærekateter er i dag standard i Danmark. Dels fordi den regionale anæstesi påvirker blærefunktionen og dels fordi det måske mindsker risikoen for blæreskade i forbindelse med adgangen til peritoneum. Blærekatetre fører dog også til en del urinvejsinfektioner, som i nogle tilfælde kan være alvorlige.

Anbefaling

↑ Overvej at lade kvinder, der skal have foretaget elektivt sectio lade vandet istedet for at få permanent kateter. ⊕⊖⊖⊖

Litteratur

UpToDate nævner at der ikke er god evidens for permanent kateter og at lavrisiko patienter evt. kan nøjes med at lade vandet inden indgrebet. NICE anbefaler permanent kateter og refererer to studier hvor mellem 4% og 44% af kvinder, der ikke fik permanent kateter, efterfølgende havde behov for kateter. Et Cochrane review fra 2014 med 5 studier og 1065 kvinder er basis for besvarelse af dette spørgsmål (1).

Gennemgang af evidens

Størstedelen af de inkluderede patienter blev opereret i regional anæstesi fraset et enkelt iransk studie (Goreishi) hvor halvdelen af kvinderne blev opereret i generel anæstesi. Eksklusion af dette studie ændrede dog ikke på estimerne. Cochrane analysen var delt op i studier der sammenlignede permanent kateter med vandladning og en anden analyse der sammenlignede permanent kateter med engangskateter.

Indwelling bladder catheter compared to no catheter for preventing postoperative infections (1)

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (Studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no catheter	Risk with Indwelling bladder catheter				
Bladder injury	Study population		not estimable	150 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW ¹	
	0 per 1000	0 per 1000 (0 to 0)				
Need for catheterisation	Study population		RR 0.03 (0.01 to 0.16)	840 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE ²	
	107 per 1000	3 per 1000 (1 to 17)				
UTI – as defined by trialists	Study population		RR 14.89 (7.77 to 28.53)	570 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{2,3}	
	32 per 1000	476 per 1000 (249 to 913)				
Pain/discomfort due to catheterisation (and/or at first voiding)	Study population		RR 10.47 (4.71 to 23.25)	420 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{2,4}	
	81 per 1000	848 per 1000 (381 to 1882)				

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio;

1. Meget bredt konfidensinterval
2. Manglende blinding kan påvirke
3. I² er 92% (indikerer heterogenecitet) men vi har valgt en fixed effects model da der ellers bliver givet for meget vægt til "outlieren" som har en RR på 90.
4. I² er 67% (indikerer heterogenecitet)

Indwelling bladder catheter compared to bladder drainage for preventing postoperative infections

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (Studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with bladder drainage	Risk with Indwelling bladder catheter				
Need for catheterisation	Study population		RR 0.04 (0 to 0.7)	50 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE ¹	
	440 per 1000	18 per 1000 (0 to 308)				
UTI – as defined by trialists	Study population		RR 1.27 (0.58 to 2.77)	225 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{1,2}	
	90 per 1000	114 per 1000 (52 to 250)				

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio;

1. Manglende blinding kan påvirke
2. Bredt konfidensinterval

Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen var lav til moderat.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Omkring 10% af de ukateriserede kvinder havde behov for katerisering, men gruppen havde en markant mindre risiko for UVI og større tilfredshed ved første vandladning. I den analyse hvor kvinderne fik et engangskateter var der en meget høj forekomst af efterfølgende katerisering, men det er baseret på ét gammelt, lille studie så det er formentlig ikke pålideligt.
Værdier og præferencer	Studierne viser at kvinder foretrækker ikke at have permanent kateter.
Andre overvejelser	Kun i ganske få tilfælde var blæren i vejen i forbindelse med det kirurgiske indgreb (2). Et kateter kan være nødvendigt at få lagt i forbindelse med operationen, hvis der er mistanke om blærelæsion, og i den situation vil det være vanskeligere at lægge. Opvågningspersonalet skal evt. være mere opmærksomme på at kvinderne kan lade vandet, men slipper for at fjerne katetre.

Litteratur (PICO 4)

1. Abdel-Aleem H, Aboelnasr MF, Jayousi TM, Habib FA. Indwelling bladder catheterisation as part of intraoperative and postoperative care for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Apr 11;4:CD010322.
2. Nasr AM, ElBigawy AF, Abdelamid AE, Al-Khulaidi S, Al-Inany HG, Sayed EH. Evaluation of the use vs nonuse of urinary catheterization during cesarean delivery: a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2009 Jun;29(6):416-21. doi: 10.1038/jp.2009.4. Epub 2009 Feb 12

Åbning af abdomen og uterus

Stump vs. skarp åbning (PICO 5)

Fokuseret spørgsmål 5

Bør abdomen åbnes ved Joel-Cohens metode eller ved Pfannestiels metode?

Anbefaling

- √ Ved abdominal adgang er det god praksis at anvende stump (Joel-Cohens) metode fremfor skarp (Pfannenstiels metode).

Praktiske råd og særlige overvejelser

Baggrund for valg af spørgsmål

Ved sectio kan opnås abdominal adgang både med midtlinje eller tværsnits incision. I Danmark, som i andre vestlige lande, anvendes tværsnits incision. Hyppigst anvendte abdominal adgang foretages enten ved stump (Joel-Cohens) metode eller skarp (Pfannesteils) (skarp) metode (1). Ved Pfannelstiels metode incidere huden 2 cm over symfyen, subcutis incidere skarpt med skalpel, fascien spaltes skarpt med saks og peritoneum åbnes og spaltes ligeledes skarpt med saks. Ved Joel-Cohens metode insidere huden 3 cm under den lige linje mellem spinae iliaca anterior superior. Subcutis og fascien insidere skarpt i midtlinjen og spaltes herefter stumpet ved manuelt stræk. Adgang til peritoneum opnås med digital dissektion og stræk (2). I Cochrane studie fra 2013 sammenfattes litteraturen (2). Der findes 2 RCT fra 2002 (n=411) som sammenligner Joel-Cohen metoden og Pfannestiel metoden (3, 4). Begge studier rapporterer operationstid (defineret som tid fra hudincision til afnavling) og postoperative febertilfælde. Ved sammenligning af de to metoder ses Joel-Cohens metode at give kortere operationstid og at reducere postoperative febertilfælde med 65% (se tabel 1). Matai et al. (n= 101) rapporterer endvidere lavere forbrug af postoperative analgetika (RR 0.55, 95% CI; 0.40-0.76); lavere estimeret blodtab (MV -58.00, 95% CI; -108.51 til -7.49 mL); og kortere indlæggelsestid (moder) (MV -1.50, 95% CI; -2.16 til -0.84 dage) i Joel-Cohen gruppen (4). I et stort randomiseret studie (n = 9.247) fandt man ingen forskel i

maternel morbiditet mellem de to teknikker seks uger post partum (5). I et dansk randomiseret studie, hvor fascien blev spaltet stumpet på patientens ene side og skarpt med saks på den anden side, fandt man ingen forskel i forekomsten af postoperative smerter ved de to metoder (6).

Litteratur

I besvarelsen af det fokuserede spørgsmål indgik det seneste Cochrane review fra 2013 (2) baseret på to RCT fra 2002 (3, 4).

Effektmål

Effektmål	Studie design	Antal deltagere	Resultater	Kvaliteten af evidensen (GRADE)	Kommentarer
Infektion	RCT	N=411	65% færre postoperative febertilfælde i Joel-Cohen gruppen (RR 0.35; 95% CI 0.14, 0.87).	moderat	Baseret på to studier. Ingen signifikant heterogenicitet de to studier imellem.
Operationstid			MV -11.40 min; 95% CI -16.55, -6.25 min.		
Postoperative komplikationer (blødning og smerter)	RCT	N=101	Blødning (MV -58.00, 95% CI; -108.51 til -7.49 mL). Indlæggelsestid (moder) (MV -1.50, 95% CI; -2.16 til -0.84 dage).	svag	Baseret på eet studie.

Kvaliteten af evidensen	Cochrane studiet konkluderer, at Joel-Cohen har flere fordele sammenlignet med Pfannestiel metoden. Dette inkluderer færre febertilfælde, færre postoperative smerter, mindre blodtab, kortere operationstid og kortere indlæggelsestid (2). Dog er disse rapporter baseret på få observationer (n=411), omend to randomiseret studiedesign. Det vurderes således, at der er evidens af svag til moderat kvalitet.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	Den stumpede metode synes at forårsage færre komplikationer.
Patientpræferencer	Det er gruppens vurdering, at den klassiske Joel-Cohen incision 3 cm under en linje mellem spinae iliaca anterior superior sidder højt og at en lavere incision foretrækkes af patienterne. Således anvendes i Danmark oftest en incision ca. 3 fingerbredder over symfysens overkant, over abdominalfolden.
Andre overvejelser	

Litteratur (PICO 5)

1. Todman D. A history of caesarean section: from ancient world to the modern era. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2007; 47:357-361.
2. Mathai M, Hofmeyr GJ, Mathai NE. Abdominal surgical incisions for caesarean section. Cochrane Database Syst Rev 2013; 5:CD004453.
3. Franchi M, Ghezzi F, Raio L, Di NE, Miglierina M, Agosti M et al. Joel-Cohen or Pfannestiel incision at cesarean delivery: does it make a difference? Acta Obstet gynecol Scand 2002;81:1040-1046.
4. Mathai M, Ambersheth S, George A. Comparison of two transverse abdominal incisions for cesarean delivery. Int J Gynaecol Obstet 2002;78:47-49.
5. Abalos E, Addo V, Brocklehurst P et al. Caesarean section surgical techniques (CORONIS): a fractional, factorial, unmasked, randomised controlled trial. Lancet 2013;382:234-48.
6. Aabakke AJ, Hare KJ, Krebs L et al. Sharp compared with blunt fascial incision at Cesarean delivery: a randomized controlled trial with each case as her own control. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014;172:40-5.

Blæreperitoneum (PICO 6)

Fokuseret spørgsmål 6

Skal blæreperitoneum incideres og efterfølgende refouleres hos kvinder der får foretaget sectio?

Anbefaling

- ↑ Overvej at undlade incision og refoulering af blære peritoneum ved sectio foretaget nær terminen - elektivt eller i latensfasen (⊕⊖⊖⊖)
- √ Ved grad 1 sectio bør operatøren gøre som denne plejer. Potentiel kortere operationstid kan opnås, hvis man undlader incision og refoulering af blæren – om end evidensen i dette scenarie er ikke eksisterende.

Baggrund for valg af spørgsmål

Ved brug af det nedre tværsnit til sectio er der efter adgang til peritoneum tæt relation mellem peritoneum viscerale på blæren og nedre segment af uterus hvor man oftest ønsker at foretage uterotomien. Operatører vil ofte indlede uterotomien med at skille peritoneum viscerale ved omslagsfolden, hvorefter bladet refouleres og uterotomien foretages med instrument.

Adskillelsen øger umiddelbart operationstiden samtidig med at bladet ofte kan være kilde til livgivende blødning, men foretages i den tro, at man fjerner relationen til blæren for derved at hindre sekundære blærelæsioner ifm. forløsningen. Vi ønskede at belyse den tilstedeværende evidens for at foretage incisionen samt herunder at refoulere blæren. Egentlig to handlinger på samme PICO men de blev skønnet så tæt forbundne at man ikke kunne opdele i undersøgelsen.

Litteratur

Der forelå én nyere metaanalyse [1] fra 2014 med samme søgestrategi som arbejdsgruppen havde planlagt, søgningen blev foretaget i maj 2012. Inkluderet var 4 RCT med 581 kvinder. En opdateret søgning identificerede ikke flere relevante studier til inklusion. Ét af effektmålene måtte belyses ved kun ét, dog udmærket udført, RCT [2].

Effektmål

1. Blærelæsion (kritisk)
2. Blødning efter indgrebet (vigtigt)
3. Smerter efter indgrebet (vigtigt)

Summary of findings

Population: Alle kvinder der får sectio

Intervention: Incision og refoulering af blærens peritoneum viscerale

Comparison: Direkte adgang uden incision og refoulering

Effektmål	Absolut effekt (95% CI)		Relativ effekt (95% CI)	Antal deltagere (studier)	Kvalitet af evidens (GRADE)
	Kontrol	Intervention			
Blærelæsion	0.7 pr. 100	0.7 pr. 100	OR 0.96 (0.19 – 4.64)	581 (4)	Moderate ¹ (⊕⊕⊕○)
Blødning efter indgrebet	P-WMD ^A 42.4mL (32.3 – 117)mL, p = 0.27			581 (4)	Low ² (⊕⊕○○)
Smerter efter indgrebet	M-VAS ^B 3	M-VAS 4		258 (1)	Low ³ (⊕○○○)

¹ I²=0%. Stammer fra systematisk review, der består af 4 RCT efter grundig gennemgang af litteraturen. Ikke power til komplikationen.

² I²=96%. Tegn til heterogenitet. Kontinuert variabel.

³ Enkelt RCT med hhv. 127 og 131 kvinder. Kontinuert variabel.

^A P-WMD: Pooled weighted mean difference, favoriserende kontrolgruppen.

^B M-VAS: Median visual analog score

Overvejelser og rationale bag anbefalingen

For eller imod incision og refoulering af blæreperitoneum kan ikke entydigt afgøres. Der opstår i litteraturen et spænd mellem 1) standard sectio omkring termin på uteri i latensfasen vs. 2) såvel præterme fostre som uteri i aktive fase. 1) er relativt godt undersøgt, mens 2) på ingen måde er belyst.

Primære endepunkt blærelæsion er så sjældent forekommende, at et studie med intention om at vise 5% forskel skulle have knap 17.000 kvinder i hver arm, og må således formodes at forblive usikkert belyst pga. power problemer. Der er ingen forskel imellem intervention og kontrol, hvilket alle studier var enige om.

Blødning er ligeledes undersøgt i de identificerede RCTs med meget lille, og klinisk uinteressant, fordel til at undlade incision og refoulering. Variablen bliver forskelligt opmålt i de enkelte studier og mister gradering pga. heterogenitet.

Smerter er mindre belyst med kun én RCT der benyttede VAS som kontinuert værdi for forskellen. Ét andet studie [3] belyser postoperativ smerte via ”behov for analgesi (diclofenac)”, der viste signifikant nedsat behov i kontrol gruppen.

Hyppigst rapporterede effektmål i de undersøgte RCTs er tid (der ikke var et effektmål i denne GRADE). Entydigt var incision til forløsning hurtigere uden incision og refoulering, imens total operations tid både var hurtigere og uændret.

Før 2) bliver grundigere belyst i evt. fremtidige studier, må anbefalingen gå på scenariet 1).

Teoretisk kan man forestille sig, at incidensen af blærelæsioner vil øges med fosterets passage af fødselsvejen, hvorfor incision og refoulerings effekt kan vise sig gunstig i disse situationer.

Til gengæld vil dette scenarie ofte fordrer akut forløsning, hvor det ca. 1 minut der spares ved at undlade incision kan være essentielt.

Litteratur (PICO 6)

- [1] H. a O’Neill, G. Egan, C. a Walsh, A. M. Cotter, and S. R. Walsh, “Omission of the bladder flap at caesarean section reduces delivery time without increased morbidity: a meta-analysis of randomised controlled trials.,” *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 174, pp. 20–6, Mar. 2014.
- [2] M. G. Tuuli, A. O. Odibo, P. Fogertey, K. Roehl, D. Stamilio, and G. a Macones, “Utility of the bladder flap at cesarean delivery: a randomized controlled trial.,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 119, no. 4, pp. 815–21, Apr. 2012.
- [3] M. Hohlagschwandtner, E. Ruecklinger, P. Husslein, and E. A. Joura, “Is the Formation of a Bladder Flap at Cesarean Necessary ? A Randomized Trial,” vol. 98, no. 6, pp. 1089–1092, 2001.

Åbning af uterus (PICO 7)

Fokuseret spørgsmål 7

Bør uterus åbnes ved trækretning cranio-caudalt eller transverselt?

Anbefaling

↑ Overvej at åbne uterus ved cranio-caudal trækretning (⊕⊖⊖⊖)

Baggrund for valg af spørgsmål

Uterus incidere i midtlinien i det nedre uterinsegment. Incisionen udvides stumt enten med et transversalt eller et kranio-kaudalt træk (1). Det ønskes drøftet hvilken trækretning som forårsager færrest perioperative komplikationer som blødning og udrifter.

Ifølge et Cochrane studie fra 2014 findes eet studie som sammenligner transversalt med kranio-kaudalt træk. (2) Dette randomiserede studie fra 2008 (n=811) påviste at et kranio-kaudalt træk sammenlignet med et transversalt træk gav signifikant færre udrifter (OR, 2.2; 95% CI, 1.1, 4.2) og færre tilfælde af blodtab mere end 1500ml (2% vs 0,2%; p=0,04) (3). Dog specificeres i Cochrane studiet, at materialet er for lille til at kunne ændre anbefalingerne markant, hvorfor det konkluderes, at det må være op til den enkelte operatør at vurdere, hvilken trækretning af uterus, der skal benyttes (2).

Samlet kvalitet af evidensen

Det forefindes kun eet studie der sammenligner de to metoder. Derfor vurderer arbejdsgruppen, at der er evidens af lav kvalitet.

Rationale for anbefaling

En enkelt RCT med 800 deltagere viser lavere forekomst af udrifter og blødningskomplikationer.

Litteratur (PICO 7)

1. Aabakke A, Secher NJ, Krebs L. Operationsteknikker ved sektio. Ugeskr Læger 2014;176:V09130535

2. Dodd JM, Anderson ER, Gates S, Grivell RM. Surgical techniques for uterine incision and uterine closure at the time of caesarean section. Cochrane Database Syst Reviews 2014, Issue 7. Art.No.: CD004732. DOI: 10.1002/14651858.CD004732.pub3.

4. Cromi A, Ghezzi F, Di NE et al. Blunt expansion of the low transverse uterine incision at cesarean delivery: a randomized comparison of 2 techniques. Am J Obstet Gynecol 2008;199:292-6.

Fødsel, placenta, Syntoconon®

Vanskelig fremhjælpning af barnet PICO 8A og 8B

Fokuseret spørgsmål (PICO 8A)

Bør kvinder, der skal have foretaget kejsersnit efter mislykket forsøg på operativ vaginal forløsning have oplagt et "Fetal pillow system"?

Baggrund for valg af spørgsmål

Besvælig fremhjælpning af er fast indkilet hoved ved sectio er forbundet med stor risiko for føtal og maternel morbiditet. Det er derfor relevant at undersøge metoder der kan forbygge komplikationen.

Population	Intervention	Comparison	Outcomes
Kvinder, der skal have foretaget kejsersnit efter mislykket forsøg på operativ vaginal forløsning.	Anvendelse af "Fetal pillow System"	Ingen anvendelse af "Fetal Pillow System"	Perinatal død (Kritisk) Asphyxi (Kritisk) Blødning (Vigtigt) Udrifter (ikke vigtigt) Operationstid (ikke vigtigt)

Anbefaling

Arbejdsgruppen kan hverken give anbefaling for eller imod anvendelse af "Fetal Pillow System" da der ikke foreligger studier på de væsentlige outcomes

Litteratur

Ved søgning i Pub Med på "Fetal pillow" fremkommer to hits

Gennemgang af evidens

Fetal Pillow System er et nyudviklet hjælpemiddel, som placeres i vagina, når der er anlagt blærekateder. Systemet består af en plade, der hviler på bækkenbunden, og en pude/ballon, der fyldes med vand og løfter barnets hoved inden uterotomi. Anvendes typisk ved sectio efter frustran kop.

Et tilgængeligt studie med prospektiv opgørelse af 50 cases, hvor sammenligningen er ca 120 historiske tilfælde, viser lavere risiko for udrifter, kortere operationstid, kortere tid fra uterotomi til forløsning og kortere indlæggelsestid (1).

De øvrige reference i producentens materiale er enten kun publiceret som poster eller er erfaringsbeskrivelser i diverse editorials.

Det største studie refereret i producentens materiale er et prospektivt randomiseret studie af 240 tilfælde, hvor man har fundet lavere risiko for såvel mor (lavere risiko for udrifter, lavere blødningsrisiko, færre transfusioner, kortere operationstid, og kortere indlæggelsestid) som barn (lavere risiko for dårlig Apgar-score og lavere risiko for indlæggelse på NICU). Indtil videre kun publiceret som poster (2).

Litteratur PICO 8A

1. Seal SL, Dey A, Barman SC, Kamilya G, Mukherji J. [Does elevating the fetal head prior to delivery using a fetal pillow reduce maternal and fetal complications in a full dilatation caesarean section? A prospective study with historical controls.](#) J Obstet Gynaecol. 2014 Apr;34(3):241-4. doi: 10.3109/01443615.2013.844108. Epub 2014 Jan 31
2. Seal S, Barman SC, Tibriwal R, De A, Kanrar P, Mukherji J: Reducing complications in Caesarean section at full dilation using Fetal Pillow. A prospective randomized trial, E-PosterRCOG world congress, Brisbane 2015

Fokuseret spørgsmål (PICO 8B)

Skal man forsøge at skubbe caput op nedefra før man foretager fremtrækning på sæde når caput er dybt fastkilet ved sectio?

Baggrund for valg af spørgsmål

Population	Intervention	Comparison	Outcomes
Kvinder, hvor der under kejsersnit er besvær med at fremjælle et dybtstående hoved	Caput skubbes op nedefra (Push)	Der foretages fremtrækning af sædet (Pull)	Perinatal død (Kritisk) Asphyxi (Kritisk) Blødning (Vigtigt) Udrifter (ikke vigtigt) Operationstid (ikke vigtigt)

Anbefaling

- ↑ Ved dybt fastkilet hoved ved sectio bør pull-metoden anvendes før push-metoden hvis operatøren behersker teknikken pga lavere risiko for kirurgiske komplikationer

Litteratur

Der er søgt i andre guidelines og pubmed

Gennemgang af evidens

2 reviews fra hhv 2014 (1) og 2015 (2), hvor en del af de vigtigste artikler er gengangere, konkluderer begge at forløsning vha Pull-metoden (reverse breech) medfører lavere risiko for udrifter i uteromien, lavere blødningsmængde og kortere operationstid sammenlignet med Push (skub nedefra). Alle tilgængelige studier er udført i lavindkomstlande med begrænsede ressourcer, og forfatterne tør derfor ikke drage konklusioner vedrørende risici for fosteret, idet de fleste føtale dødsfald sker pga sepsis. Alle inkluderede studier er observationelle, nogle retrospektive, andre prospektive.

Begge reviews anfører, at Pull-teknikken har begrænsninger, idet "Trainees" ikke er fortrolige med metoden. Og at udkommet ved begge metoder sandsynligvis er afhængigt af kirurgens viden, erfaring og færdigheder.

Hovedkonklusioner:

Pull-metoden har tilsyneladende lavere risiko for kirurgiske komplikationer i form af udrifter (og dermed lavere risiko for blødning og kortere operationstid).

"Trainees" ikke er fortrolige med metoden. Der bør laves færdighedstræning i metoden.

Der er behov for veludførte, prospektive, randomiserede multicenter studier på området.

Sectio-forløsning ved dybtstående caput efter langvarig dystoci er vanskelig og forbundet med risiko for komplikationer hos både mor og barn. Evidensen er som anført sparsom og udelukkende med fokus på maternelt udkomme, idet al evidens er fra studier i lavindkomst-lande, hvor spædbarnsdødeligheden er høj.

Der er i Danmark set enkelte føtale dødsfald ved anvendelse af såvel push som ved pull metode. Da der er i forhold til føtalt udkomme ikke foreligger evidens, kan vi ikke i denne sammenhæng udtale os om, hvorvidt den ene metode er at foretrække for den anden.

Litteratur (PICO 8B)

1. Y. Berhan, A. Berhan / International Journal of Gynecology and Obstetrics 124 (2014) 99–105
2. Jeve YB, Navti OB, Konje JC. Comparison of techniques used to deliver a deeply impacted fetal head at full dilation: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2015; DOI: 10.1111/1471-0528.13593.

Fødsel af placenta (PICO 8C)

Fokuseret spørgsmål 8C

Skal placenta fjernes manuelt (aktivt) eller ved traktion på navlesnoeren (passivt) evt. kombineret med ekstern massage af uterus ved sectio?

Litteratur

Til at besvare det fokuserede spørgsmål indgik Cochrane review fra 2008 [1], som består af 15 randomiserede kontrollerede studier med i alt 4694 kvinder.

Population: kvinder der forløses ved sectio akut eller planlagt

Intervention: aktiv manuel placentafjernelse

Sammenligning: passiv placentafjernelse (umbilikaltraktion)

Methods of delivering the placenta at cesarean section

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (Studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with cord traction	Risk with manual removal				
Endometritis	Study population		RR 1.64 (1.42 to 1.90)	4134 (13 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	
	113 per 1000	185 per 1000 (160 to 215)				
Puerperal fever	Study population		RR 1.14 (0.63 to 2.08)	580 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low	
	59 per 1000	66 per 1000 (37 to 123)				
Blood loss >1000 ml	Study population		RR 1.81 (1.44 to 2.28)	872 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate	
	189 per 1000	341 per 1000 (272 to 431)				
Length of postoperative hospital stay in days	Study population		WMD 0.39 (0.17 to 0.61)	546 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate	
	3.81 days	4.24 days				

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; WMD: weighted mean difference

Anbefaling

↑↑ Anvend passiv fjernelse af placenta ved sectio det vil sige ved traktion af navlesnoren evt. kombineret med ekstern massage af uterus. (⊕⊕⊕⊖)

Rationale for anbefaling

Fjernelse af placenta ved traktion af navlesnoren evt. kombineret med ekstern massage af uterus nedsætter risikoen for endometritis samt for blodtab > 1000 ml. Derudover reduceres kvindens indlæggelsestid.

Litteratur (PICO 8C)

1. Anorlu RI, Maholwana B, Hofmeyr GJ. Methods of delivering the placenta at caesarean section. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD004737. DOI: 10.1002/14651858.CD004737.pub2.

Syntocinon® intramyometrielt vs. intravenøst (PICO 9A)

Fokuseret spørgsmål 9A

Skal man administrere profylaktisk oxytocin bolus intramyometrielt eller intravenøst ved sectio?

9A.2 Baggrund for valg af spørgsmål

Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin (DASAIM) udgav i november 2014 en klinisk guideline omhandlende ”Anæstesi til kejsersnit”. Heri anbefales Syntocinon® som førstevalgspræparat til uterin atoniprofylakse i forbindelse med sectio, idet den profylaktiske effekt af andre uterotonika ikke er bedre og medfører flere bivirkninger end oxytocin [1]. Der er dog stor national forskel på, hvordan Syntocinon® administreres – intramyometrielt (IMY) eller intravenøst (IV). Teoretisk set kan der være fordele ved begge administrationsformer.

Nyere studier viser, at der er ligeværdig effekt af lavere doser profylaktisk Syntocinon® med færre bivirkninger [Balki]. I DASAIM's guideline anbefales en IV bolus injektion på 0-3 IE med max. administrationshastighed på 1 IE/min efterfulgt af IV infusion i intervallet 2,4-25 IE/time i 1-4 timer. Der er meget sparsom evidens for IMYadministration af Syntocinon®. Eneste studie er en lille indisk RCT, hvor der indgik 150 kvinder i 3 arme, hvoraf de 100 fik IMY Syntocinon® hhv. før og efter placentas fjernelse [Mangla]. Studiet viste det lavere blodtab i gruppen som fik Syntocinon® IMI før placentas fødsel. Vi har ikke fundet internationale guidelines der anvender Syntocinon® IMY.

9A.3 Anbefaling

↓ Der bør ikke gives over 5 IE Syntocinon® som intravenøs bolus (⊕⊖⊖⊖)

√ Hvis der anvendes Syntocinon® intramyometrielt er det god praksis ikke at give over 10 IE

9A.4 Litteratur

I besvarelsen af det fokuserede spørgsmål indgår DASAIMS guideline [1] som inddrager 2 randomiserede studier (RCT); en lille blindet RCT af Dennehy et al [2] og en lidt større ikke blindet RCT af Mangla et al.[3] samt NICE guideline [4] der også inkluderer det blindede RCT studie[2]. I besvarelsen af det fokuserede spørgsmål indgår DASAIMS guideline [1] og de to randomiserede studier (RCT) som indgår heri, en mindre blindet RCT [2] og en større ikke blindet RCT [3]. NICE guideline [4] omfatter også det mindre blindede RCT [2], som indgår i DASAIMs guideline.

9A.5 Gennemgang af evidens

Herunder en kort oversigt over studiedesigns.

Studie	Type	Metode	Antal
Dennehy et al. [2]	Dobbelt blindet randomiseret klinisk studie.	Man randomiserede deltagerne i to lige store grupper. Alle deltagere modtog samtidigt iv og intramyometriel injektion. Gruppe 1: 5 IMY oxytocin iv + 2 ml NaCl intramyometrielt. Gruppe 2: 0,5 ml NaCl iv og 20 IU oxytocin intramyometrielt. Effektmål var systolisk BT, uterin tonus og Hgb.	n = 40
Mangla et al. [3]	Ublindet randomiseret klinisk studie.	Man randomiserede deltagerne i 3 lige store grupper. Gruppe I: 20 IE Syntocinon® i 500 ml ringer laktat som infusion efter placentas fødsel. Gruppe II: 5 IE Syntocinon® opblandet til 10 ml med NaCl, fordelt med 5 ml i hvert uterushjørne efter placentas fødsel. Gruppe III: 5 IE Syntocinon® opblandet til 10 ml med NaCl, fordelt med 5 ml i hvert uterushjørne før placentas fødsel. Effektmål var blodtab, og systolisk BT opgjort i stratificerede grupper. Desuden vurderede kirurgen om uterus var velkontraheret. Sidstnævnte effektmål blev vurderet ens i de tre grupper. Hos 3 kvinder som fik IV-infusion observerede man en slap uterus hvilket man ikke fandt i de to andre gruppe med IMY administration. Sidst blev det opgjort, hvor mange, der havde behov for supplerende antiemetica (svt. øget bivirkninger af oxytocin). Alle deltagere havde fået samme dosis anticida og antiemetica ved baseline. Her så man, at 20% i gruppe I mod 2% i gruppe II&III havde behov for ekstra antiemetica.	n = 150

I studiet af Dennehy et al. finder man, at intramyometriel administration af 20 IU oxytocin er associeret med større blodtryksfald end iv injektion med 5 IU oxytocin. Antal deltagere i dette studie er meget lavt.

I studiet af Mangla et al. finder man, at blodtabet ved oxytocin infusion med 20 IU oxytocin efter placentas forløsning var større end blodtabet ved intramyometriel administration af 5 IU efter placentas forløsning, som igen var større end ved intramyometriel administration af 5 IU før placentas forløsning. Dette studie ser desværre ikke på iv bolus, og oplyser ikke infusionshastigheden. Ligeledes ses færre bivirkninger i form af blodtryksfald og kvalme (surrogatmål for blodtryksfald)

De to RCT, som foreligger, anvender således forskellige doseringer for intramyometriel og tillige administrationsmodus (bolus vs. infusion) ved intravenøs administration. På baggrund af ovenstående konkluderer man i DASAIM guidelinen at yderligere studier mangler. Denne erkender også, at dokumentationen for intramyometriel administration er sparsom.

9 A.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen er lav til moderat. Der indgår ingen metaanalyser. Kritisk outcome: blødning reduceres ved begge administrationsmåder.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Der er effekt ved begge administrationsformer. I høje doseringer er der flere bivirkninger end i en væsentlig reduceret dosis, som tilsyneladende har lige så god effekt på reduktionen af blødningsmængden.
Værdier og præferencer	Der er ingen opgørelse af hvad kvinderne foretrækker – målet må være mindre blodtryksfald og dermed mindre kvalme og opkastning
Andre overvejelser	Hvis man skal trække en fortyndet dosis op sterilt kan det være tidsrøvende. Kan evt. magistralt fremstilles på sygehus apoteket. Omkostninger hertil er ukendt.

Tidspunkt for administration af Syntocinon® i myometriet (PICO 9B)

Fokuseret spørgsmål 9B

Skal profylaktisk Syntocinon® gives før eller efter, at placenta er fjernet, når det gives i myometriet ved sectio?

9B.2 Baggrund for valg af spørgsmål

Teoretisk kunne man forestille sig, at placenta var lettere at fjerne og at blodtabet blev reduceret, såfremt man administrer Syntocinon® i myometriet inden placenta fjernes.

9 B.3 Anbefaling

√ Det er god praksis at administrere Syntocinon® i myometriet før placenta er fjernet.

9B.4 Litteratur

Mangla et al. [1]	Ublindet RCT	Studiet randomiserede deltagerne i 3 lige store grupper. Gruppe I: 20 IE Syntocinon® i 500 ml ringer laktat som infusion efter placentas fødsel. Gruppe II: 5 IE Syntocinon® opblandet til 10 ml med NaCl, fordelt med 5 ml i hvert uterushjørne efter placentas fødsel. Gruppe III: 5 IE Syntocinon® opblandet til 10 ml med NaCl, fordelt med 5 ml i hvert uterushjørne før placentas fødsel. Effektmål var blodtab, uterus tonus og påvirkning af BTogså som udtryk for kvalme og opkastning se beskrivelse under PICO 9A	n = 150
----------------------	-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------

9B.5 Gennemgang af evidens

Da vi kun har fundet ét studie (3), der sammenligner IMY før og efter placentas fjernelse I det studie er en del mangler. Studiet har en 3. arm, hvor Syntocinon® gives som iv infusion.

RTC studiet er udført på et indisk hospital i en blandet gruppe af kvinder heraf nogen planlagt CS og andre akutte/i fødsel, hvor administration af Syntocinon® i myometriet er givet i uterus hhv. før og efter placenta er fjernet.

Studiet er ikke blindet. Randomiserings metode er ikke beskrevet. Der indgår 50 kvinder i hver af de 3 arme. Anæstesi form er både regional (LA = spinal) og generel (GA).

Effektmål har været uterus´ kontraktilitet, blødningstab, behov for ekstra uterotonica og bivirkning i form af blodtryksfald(afrapporteret i resultat afsnit), kvalme og opkastning

(ikke beskrevet som resultat, men inddraget i konklusionen). Mht. blodtab er opmålingen ikke særlig velbeskrevet, idet det beskrives at blodtab udgør den mængde, som er opmålt i sug og servietter, inkl. fostervand. Det er ikke beskrevet om man har forsøgt at estimere fostervandsmængden og fratrukket denne variable faktor.

Hæmoglobin før og efter er ikke anvendt.

9B.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen Kvaliteten af evidensen er lav til moderat

Balancen mellem effekt og skadevirkninger Der synes at være gavnlig effekt på blødningsmængde og ikke flere bivirkninger i de to grupper, der fik Syntocinon® IMY

Værdier og præferencer Der er næppe store variationer i patienternes præferencer

Andre overvejelser Formodentlig ingen forskel for operatøren på de to metoder.

Litteratur (PICO 9 A+B)

1. DASAIM. Anæstesi til kejsersnit - en klinisk guideline. 2014.
2. Dennehy KC et al. Oxytocin injection after caesarean delivery: intravenous or intramyometrial? Can J Anaesth 1998; 45: 635-639.
3. Mangla D et al. Prophylactic intramyometrial oxytocin before placenta delivery during cesarean section prevents postpartum hemorrhage: a prospective randomized study of 150 women. J South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology 2012; 4: 93-96.
4. Caesarean section. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). London: RCOG Press; 2011 Nov.

Lukning af uterus

Sutur af uterus i eller udenfor abdomen? (PICO 10)

Fokuseret spørgsmål 10

Skal man lukke uterus i eller udenfor abdomen ved sectio (i regional anæstesi)?

Anbefaling

↑ Overvej at lukke uterus in-situ i de tilfælde hvor der er tilstrækkeligt overblik (⊕⊕○○)

Evidensen peger i retning af at lukning af uterus in-situ er mindre smertefuldt for patienten og forbundet med hurtigere genetablering af tarmfunktion samt lavere risiko for endometrit. På andre parametre er der ikke forskel metoderne imellem (⊕⊕○○).

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Det at lukke uterus udenfor abdomen er stadig en acceptabel mulighed og kan være nødvendig ved kraftig blødning, udrifter og ved dårligt overblik.

Baggrund for valg af spørgsmål

Baggrunden for spørgsmålet er at afveje de rapporterede fordele ved at suturere uterus uden for abdomen mod ulemperne. Argumenter som bedre overblik og derfor hurtigere lukning medførende mindre blødning står imod øget infektionsrisiko, risiko for adnexskader samt øget kvalme og smerter intra- og postoperativt. Fortalere for begge tilgange mener, at deres tilgang medfører kortere operationstid.

Litteratur

Anbefalinger

UpToDate (2014) anbefaler at kirurgen vælger selv afhængig af kliniske omstændigheder og personlig præference.

NICE-guideline (2011) anbefaler lukning i abdomen, da lukning uden for abdomen er associeret med mere smerte og medfører ikke forbedringer på outcomes som blødning og infektion.

Bemærkninger til disse anbefalinger:

UpToDate henviser primært til metanalysen fra 2009 og gør ikke brug af nyere publikationer. NICE-guideline har kun henvisninger frem til 2003, man må mistænke at denne del af anbefalingerne ikke blev revideret i 2007 og 2011.

Review

Et Cochrane review fra 2004(1) indeholdende 6 studier(2-7) fandt færre tilfælde af feber og længere indlæggelsestid, hvis uterus blev lukket udenfor abdomen. De konkluderede dog, at der var insufficient viden til at konkludere om den ene metode var bedre end den anden. En metaanalyse fra 2009(8) (n=3183) som inkluderer 5 studier(9-13) i tillæg til de 6 studier fra Cochrane reviewet konkluderer, at begge metoder er acceptable og finder ingen forskelle i komplikationer. Risikoen for endometrit og smerte intraoperativt var højere ved lukning udenfor uterus men ikke signifikant.

Randomiserede studier

Siden metanalysen(8) er der tilkommet flere randomiserede studier der ser på lukning af uterus i eller udenfor abdomen.

Et studie fra Nigeria i 2008(12) (n=210) fandt at der var mindre blodtab (3.1 ± 0.01 vs 6.3 ± 2.0 "packed cell volume"; $p=0.015$ og estimeret blodtab på 459 ± 95.8 vs 546 ± 156.1 ml; $p=0.002$), mindre brug af analgetika (4.2 ± 0.8 vs 4.7 ± 1.2 doser; $p=0.004$) samt kortere hospitalsophold (6.7 ± 2.1 vs 7.5 ± 2.1 dage; $p=0.001$) hos de kvinder som fik lukket uterus uden for abdomen. Der gik længere tid til reetablering af tarmfunktion ved lukning af uterus uden for abdomen (27.5 ± 2.1 vs 22.7 ± 6.7 timer; $p=0.001$) og flere havde kvalme, opkast eller smerter præoperativt (4.8 vs 0 %; $p=0.037$). De fandt ikke forskelle i operationstid eller feber.

Et randomiseret studie fra Tyrkiet i 2010(14) (n=4925) fandt øget forekomst af atoni hvor uterus blev lukket udenfor abdomen (9.1% versus 3.8%; $p=0.001$) og at operationstiden var længere, der var øget brug af analgetika postoperativt, og højere incidens af sårinfektioner i gruppen hvor uterus blev lukket udenfor abdomen. Der gik længere tid til reetablering af tarmlyde hos gruppen hvor uterus blev lukket udenfor abdomen (15.93 ± 0.52 timer vs

12.03±0.44 timer; p=0.001) og færre havde fået tarmfunktion tilbage inden for 12 timer (45.7% vs 74.3%; p=0.001). De så flere adnex skader ved lukning uden for abdomen men fandt ikke forskelle i blodtab, blodtransfusioner eller endometrit. De anbefaler derfor lukning in-situ.

Et studie¹ fra 2011 af Özbay(15) (n= 338) fandt at operationstid (33.02 ± 9.54 min vs 30.64 ± 8.65; p = 0.011) og varighed af indlæggelse (2.45 ± 0.94 vs 2.23 ± 0.49 dage; p = 0.045) var længere i gruppen som fik lukket uterus uden for abdomen. De fandt ikke forskelle i postoperativ kvalme og opkast, brug af analgetika, ”temperatur mønstre” eller fald i hæmoglobin eller hæmatokrit grupperne imellem. De konkluderer at begge metoder er brugbare, men at der er fordele ved in-situ reparation på tidsparametre.

Coronis studiet fra 2013 (16) (n=9795) et multicenter studie. Lukning af uterus var en af de 5 interventioner der blev undersøgt på 19 cites i Argentine, Chile, Ghana, India, Kenya, Pakistan og Sudan. De så på et ”primary” endepunkt af død, maternel infektion, og yderligere operative indgreb og blod transfusioner. De fandt ikke signifikante forskelle for det kombinerede endepunkt eller endepunkterne enkeltvis ved lukning af uterus in situ eller uden for abdomen. Der var heller ikke forskelle for de sekundære endepunkter. De fandt at begge kirurgiske tilgange var acceptable. Vi afventer deres resultater på long-term outcome.

Et randomiseret studie fra Egypten i 2014(17) (n=1000) fandt at ved lukning af uterus udenfor abdomen var operationstiden længere (49.9±2.3min vs 39.9±1.8min; p<0.001) og flere patienter havde moderate til svære postoperative smerter (33.0% vs 23.0%; p=0.001), samt øget behov for yderligere smertestillende (20.0% vs 10.0%; p<0.001) end ved lukning af uterus in-situ. Der gik desuden længere tid til reetablering af tarmfunktion (17.0±2.7 timer vs 14.0±1.9timer; p<0.001) i gruppen med lukning af uterus uden for abdomen.

Arbejdsgruppens overvejelser

Mange af studierne er lavet i lav-indkomst lande. Det er ikke sikkert at det har en stor betydning da det er de samme komplikationer som optræder ved sectio, selv om incidensen er forskellige fra sted til sted. Desuden fremgår det ikke af alle studier hvilken form for bedøvelse blev brugt og nogle fjernede også placenta manuelt som led i en 2x2 intervention. Studierne er ikke entydige i deres fund hvorfor vi har lavet en metaanalyse hvor alle de studier som besvarer vores endepunkter er medinddraget. Alle risikoestimerer er for lukning af uterus udenfor abdomen versus in-situ. Vores hensigt var at fokusere på studier udført i regional anæstesi, men det var umuligt at afdække for nogle af studierne, hvorfor vi ikke har ekskluderet studier i generel anæstesi.

Det var gennemgående at der var flere kvinder som var allokeret til in-situ lukning af uterus hvor kirurgen (af hensyn til blødningskontrol eller behov for bedre overblik) blev nødt til at reparere uterus udenfor abdomen (5-8%). Blandt 2-5% af procedurene allokeret til suturering udenfor abdomen, kunne uterus ikke mobiliseres ud. Overordnet var der en risk ratio på 0.33 [0.18, 0.58] for at den allokerede behandling ikke kunne gennemføres. Det er derfor udsædvanligt at alle i El-Khayats og Orjis studier behandles som allokeret.

Resultater fra vores metaanalyse

Repair of uterus extra-abdominally compared to in-situ

Patient or population: Patients undergoing caesarean section

Intervention: Repair of uterus extra-abdominally compared to in-situ at caesarian section

Outcomes	Observed risk	Relative effect (95% CI)	Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of evidence (GRADE)	Comments
	In-situ closure of uterus	Extra abdominal closure of uterus				
Duration of operation (min)	40 min*	41 min (38-45)	MD 1.35 (-2.45 to 5.15)	6882 (10 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate	
Nausea vomiting	162 per 1000	196 per 1000 (134 to 284)	RR 1.21 (0.83 to 1.75)	1383 (5 studies)	⊕⊕⊕⊖ low	
Postoperative pain	27 per 1000	44 per 1000 (35 to 55)	RR 1.64 (1.31 to 2.03)	16563 (5 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate	
Need for additional analgesics	83 per 1000	162 per 1000 (109-240)	RR 1.95 (1.31 to 2.89)	16563 (5 studies)	⊕⊕⊕⊖ low	
Return of bowel function (hours)	12 hours**	15.6 hours (14.8 to 16.4)	MD 3.61 (2.79 to 4.43)	6136 (3 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate	
Blood transfusion	40 per 1000	43 per 1000 (24 to 80)	RR 1.08 (0.59 to 2)	909 (3 studies)	⊕⊕⊕⊖ low	
Endometritis	58 per 1000	71 per 1000 (64 to 79)	RR 1.22 (1.10 to 1.36)	17880 (8 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate	
Wound complications	84 per 1000	76 per 1000 (44 to 131)	RR 0.90 (0.52 to 1.56)	15597 (10 studies)	⊕⊕⊕⊖ low	
Postoperative sepsis	39 per 1000	42 per 1000 (18 to 97)	RR 1.08 (0.47 to 2.48)	518 (2 studies)	⊕⊕⊕⊖ low	
Failure to close as allocated	74 per 1000	24 per 1000 (13 to 43)	RR 0.33 (0.18 to 0.58)	1258 (6 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate	

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio; **MD:** Mean difference * duration from Coronis 2013, ** Doganay 2010

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

Der er nogen variation studierne imellem i sær med henblik på operationstid. Vores resultat på 1.35 [-2.45, 5.15] minutter længere operationstid er dog i fin overensstemmelse med tidligere reviews(1;8) og Coronis(16) som ikke finder forskel på operationstid i mellem de to metoder. Coronis er ikke inkluderet i metaanalysen vedrørende operationstid da de opgør tiden som median og range.

Rationale for anbefaling

Vi har på baggrund af vores overvejelser valgt at anbefale lukning af uterus in-situ der hvor der er godt overblik, således at uterus kan lukkes sikkert og hurtigt. Evidensen peger i retning af, at dette er mindre smertefuldt for patienten, er forbundet med lavere risiko for endometrit samt med hurtigere genetablering af tarmfunktion.

Det at lukke uterus udenfor abdomen er dog stadig en acceptabel mulighed og kan være nødvendig ved kraftig blødning, udrifter og ved dårligt overblik.

Vores vurdering af kvaliteten af de inkluderede studier kan ses i bilag 4

Litteratur (PICO 10)

- (1) Jacobs-Jokhan D, Hofmeyr G. Extra-abdominal versus intra-abdominal repair of the uterine incision at caesarean section. *Cochrane database of systematic reviews* (Online) 2004;CD000085.
- (2) Edi-Osagie EC, Hopkins RE, Ogbo V, Lockhat-Clegg F, Ayeko M, Akpala WO, et al. Uterine exteriorisation at caesarean section: influence on maternal morbidity. *Br J Obstet Gynaecol* 1998 Oct;105(10):1070-8.
- (3) Magann EF, Dodson MK, Harris RL, Floyd RC, Martin JN, Morrison JC. Does method of placental removal or site of uterine incision repair alter endometritis after cesarean delivery? *Infect Dis Obstet Gynecol* 1993;1(1):65-70.
- (4) Magann EF, Dodson MK, Allbert JR, McCurdy CM, Jr., Martin RW, Morrison JC. Blood loss at time of cesarean section by method of placental removal and exteriorization versus in-situ repair of the uterine incision. *Surg Gynecol Obstet* 1993 Oct;177(4):389-92.
- (5) Magann EF, Washburne JF, Harris RL, Bass JD, Duff WP, Morrison JC. Infectious morbidity, operative blood loss, and length of the operative procedure after cesarean delivery by method of placental removal and site of uterine repair. *J Am Coll Surg* 1995 Dec;181(6):517-20.
- (6) Wahab MA, Karantzis P, Eccersley PS, Russell IF, Thompson JW, Lindow SW. A randomised, controlled study of uterine exteriorisation and repair at caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol* 1999 Sep;106(9):913-6.
- (7) Hershey DW, Quilligan EJ. Extraabdominal uterine exteriorization at cesarean section. *Obstet Gynecol* 1978 Aug;52(2):189-92.
- (8) Walsh CA, Walsh SR. Extraabdominal vs intraabdominal uterine repair at cesarean delivery: a metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2009;200.
- (9) Baksu A, Kalan A, Ozkan A, Baksu B, Tekelioglu M, Goker N. The effect of placental removal method and site of uterine repair on postcesarean endometritis and operative blood loss. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005 Mar;84(3):266-9.
- (10) Coutinho IC, Ramos de Amorim MM, Katz L, Bandeira de Ferraz AA. Uterine exteriorization compared with in-situ repair at cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008 Mar;111(3):639-47.

- (11) Ezechi OC, Kalu BK, Njokanma FO, Nwokoro CA, Okeke GC. Uterine incision closure at caesarean section: a randomised comparative study of intraperitoneal closure and closure after temporary exteriorisation. *West Afr J Med* 2005 Jan;24(1):41-3.
- (12) Orji EO, Olaleye AO, Loto OM, Ogunniyi SO. A randomised controlled trial of uterine exteriorisation and non-exteriorisation at caesarean section. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2008;48:570-4.
- (13) Siddiqui M, Goldszmidt E, Fallah S, Kingdom J, Windrim R, Carvalho JC. Complications of exteriorized compared with in-situ uterine repair at cesarean delivery under spinal anesthesia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007 Sep;110(3):570-5.
- (14) Doganay M, Tonguc EA, Var T. Effects of method of uterine repair on surgical outcome of cesarean delivery. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2010;111:175-8.
- (15) Özbay K. Exteriorized versus in-situ repair of the uterine incision at cesarean delivery: A randomized controlled trial. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology* 2011;38:155-8.
- (16) Abalos E, Addo V, Brocklehurst P, El Sheikh M, Farrell B, Gray S, et al. Caesarean section surgical techniques (CORONIS): a fractional, factorial, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet* 2013 Jul;382(9888):234-48.
- (17) El-Khayat W, Elsharkawi M, Hassan A. A randomized controlled trial of uterine exteriorization versus in-situ repair of the uterine incision during cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2014 Nov;127(2):163-6.
- (18) Nafisi S. Influence of uterine exteriorization versus in-situ repair on post-cesarean maternal pain: a randomized trial. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2007;16:135-8.

Lukning af uterus med enkelt eller fortløbende teknik (PICO 11) Fokuseret spørgsmål 11

Skal uterus lukkes med enkelte eller fortløbende sutur-teknik?

Anbefaling

√ Det er god praksis at lukke uterus med fortløbende sutur

Baggrund for valg af spørgsmål

Udføres sectio stringent ad Misgav Ladach lukkes uterotomien med fortløbende suturer [1]. I modsætning hertil lukkes uterotomien med enkelte suturer såfremt det udføres stringent ad modum Joel Cohen [2]. Lukkes uterotomien efter Pfannenstiels metode, findes der i litteraturen beskrivelser af lukning med både enkelte og fortløbende suturer [2-4].

I de seneste metaanalyser vedrørende suturering af uterus i forbindelse med sectio anføres det, at der er en betydelig heterogenitet i typen af de enkelte lukkemoder: fortløbende, enkelte, låste og ulåste suturer [4-7].

Litteratur

Der fandtes ingen tilgængelige metaanalyser der specifikt sammenlignede enkelte versus fortløbende suturer.

Der fandtes 3 enkelte studier omhandlende ovenstående – Et italiensk randomiseret studie fra 2012 [8], et japansk case-control studie fra 2014 [9] og et klinisk (ikke randomiseret) studie fra Østrig (2003) [10].

Resultater

Kritiske effektmål:

Uterusruptur:

Der var ingen kvinder med efterflg uterusruptur repræsenteret i de ovennævnte studier. Et italiensk randomiseret studie fra 2012 behandler dog indirekte risikoen for efterflg uterusruptur [8]. 60 primipara (30/30) med planlagt sectio til terminen blev randomiseret til lukning af uterotomien ved enten 1 lag fortløbende låste suturer eller 1 lag enkelte suturer. Follow-up efter hhv 6-12 mdr og 24 mdr post partum. Follow-up ved såvel transvaginal ultralyd som hysteroskopi. 42 patienter fuldførte. Man fandt efter 24 mdr at 19/20 af patienterne sutureret med fortløbende suturer og 17/22 af patienterne sutureret med enkelte suturer havde en klokkeformet defekt i uterin væggen. Volumen af defekten var hhv 6.2 mm² (95 % CI 2.1 – 14.7) og 4.6 mm² (95 % CI 1.9 – 8.2) Forskellen var signifikant *p*-værdi 0.03.

Abnorm invasion af placenta:

Undersøgt i et japansk case-control studie fra 2014 [9]. Dette studie er baseret på 98 patienter med placenta prævia og tidligere sectio. 38 af disse kvinder diagnosticeredes med en accret placenta ved patologisk undersøgelse efter hysterektomi enten i forbindelse med sectio eller indenfor den første uge post-partum. Ved det tidligere sectio var uterotomien enten lukket i eet eller to lag.

- 67 af kvinderne var enten lukket i eet lag med enkelte suturer eller havde det inderste af 2 lag lukket med enkelte suturer – 20 (29.9 %) af disse kvinder havde en accret placenta.
- 31 af kvinderne var enten lukket i eet lag med fortløbende suturer eller havde det inderste af 2 lag lukket med fortløbende suturer – 18 (58.1 %) kvinder havde en accret placenta
- AOR for accret placenta ved fortløbende lukning af uterotomien var 6.0 (95 % CI 1.42-25.2, *p*-værdi 0.015))

Vigtige effektmål:

Blødning i forbindelse med indgrebet og operationstid:

I et klinisk studie fra Østrig fra 2003 [10] blev 38 patienter sutureret med fortløbende suturer og 43 patienter sutureret med enkelte suturer. Det var op til kirurgen hvilken sutur-metode der blev benyttet. Man fandt en nedsat operationstid (32 vs 40 min, *p*-værdi = 0.001) og et mindre fald i hæmoglobin (0.6 g/dl vs 1.1 g/dl, *p*-værdi < 0.01) ved suturering med fortløbende suturer.

Infektion: Ingen af ovennævnte studier finder en signifikant forskel i infektionshyppighed

Summary of findings:

Should uterus be closed with interrupted sutures compared to continuous sutures in caesarean section

Patient or population: caesarean section

Settings:

Intervention: should uterus be closed with interrupted sutures

Comparison: continuous sutures

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (Studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with continuous sutures	Risk with interrupted sutures				
Uterine wall defect assessed with: indirectly with hysteroscopy and transvaginal ultrasound measurement of bell shaped wall defect follow up: range 24 months	The mean uterine wall defect in the control group was 6.2 mm ²	The mean uterine wall defect in the intervention group was 1.6 lower (4.3 lower to 2 higher)	-	42 (1 RCT)	⊕⊖⊖⊖ VERY LOW	
Abnormal invasion of placenta	Low 58 per 100	29 per 100	not estimable	98 (1 observational study)	⊕⊖⊖⊖ VERY LOW	If the uterotomy is closed by continuous sutures, and the next pregnancy is complicated by a placenta previa AOR for accrete placenta is 6.00 (95 % CI 1.42-25.2). Among all pregnant women, the risk of an accrete placenta is 0.04 %.
Operating time assessed with: minutes follow up: median 8	The mean operating time in the control group was 32 minutes	The mean operating time in the intervention group was 8 higher (4 lower to 26 higher)	-	81 (1 observational study)	⊕⊖⊖⊖ VERY LOW	
hemorrhage assessed with: g/dl	The mean hemorrhage in the control group was 0.6 g/dl	The mean hemorrhage in the intervention group was 0.6 higher (0 higher to 2.1 higher)	-	81 (1 observational study)	⊕⊖⊖⊖ VERY LOW	

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Rationale for anbefaling

Kvaliteten af evidensen	Meget lav kvalitet af evidensen og en formodning om forskellige præferencer hos den enkelte operatør
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Fraset en åbenbar længere operationstid er der er ikke nogle umiddelbare skadevirkninger af at lukke utererotomien med enkelte suturer.
Værdier og præferencer	Der er næppe store variationer i patienternes holdning til hvorvidt uterus skal lukkes med enkelte eller fortløbende suturer
Andre overvejelser	Anbefalingen og analysen er baseret på 3 små studier, hvoraf det ene studie estimerer risikoen for et kritisk outcome (uterusruptur) indirekte. Vedr. det andet kritiske outcome (Abnorm invasion af placenta) estimeres effekten af suturering med enkelte suturer i en ganske lille patient population.

Litteratur (PICO 11)

1. Holmgren G, Sjöholm L, Stark M. The Misgav Ladach method for cesarean section, method description. *Acta Obstet* 1999;78:615–21.
2. Hofmeyr GJG, Mathai M, Shah AN, Novikova N. Techniques for caesarean section. ... *Database Syst Rev.* 2008;(2).
3. Wallin G, Fall O. Modified Joel - Cohen technique for caesarean delivery. *BJOG An Int J Obstet* 1999;106(March):221–6.
4. Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Rouse DJ, Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery : an updated systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(October):294–306.
5. Roberge S, Demers S, Berghella V, Chaillet N, Moore L, Bujold E. Impact of single- vs double-layer closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Jun 6;
6. Jm D, Er A, Gates S, Rm G. Surgical techniques for uterine incision and uterine closure at the time of caesarean section (Review). 2014;(7).
7. Abalos E, Addo V, Brocklehurst P, El Sheikh M, Farrell B, Gray S, et al. Caesarean section surgical techniques (CORONIS): a fractional, factorial, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet. Elsevier Ltd;* 2013 Jul 20;382(9888):234–48.
8. Ceci et al: Ultrasonographic and hysteroscopic outcomes of uterine scar healing after casarean section: comparison of two types of single-layer suture. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012 Nov;38(11):1302-7

9. Sumigama S, Sugiyama C, Kotani T, Hayakawa H, Inoue a, Mano Y, et al. Uterine sutures at prior caesarean section and placenta accreta in subsequent pregnancy: a case-control study. BJOG. 2014 Jun;121(7):866–74; discussion 875.
10. Hohlagschwandtner M, Chalubinski K, Nather a, Husslein P, Joura E a. Continuous vs interrupted sutures for single-layer closure of uterine incision at cesarean section. Arch Gynecol Obstet. 2003 Apr;268(1):26–8

Lukning af uterus i 1 eller 2 lag (PICO 12)

Fokuseret spørgsmål 12

Skal uterus lukkes i eet eller to lag?

Anbefaling

√ Det er god praksis at lukke uterus i et lag

Baggrund for valg af spørgsmål

I 1998 blev det i Danmark anbefalet at anvende en evidensbaseret operationsmetode ved udførelsen af sectio [1,2]. En af anbefalingerne var, at man i stedet for som tidligere at suturere uterus i to lag, kun syede i et enkelt lag. Anbefalingerne var på baggrund af en metaanalyse af 4 studier, som viste, at lukning i et lag medførte kortere operationstid og nedsatte behovet for yderligere hæmostatiske suturer. Der var ikke i de foreliggende studier fundet en sammenhæng mellem suturemetoden og risiko for ruptur ved kommende fødsler [3].

Siden rejste resultaterne fra et canadisk studium fra 2002 mistanke om en næsten 4 gange øget risiko for ruptur i senere graviditeter ved lukning af uterus i eet lag [4]. I omtalte studium oplyses det, at man som oftest har lukket uterus med chromic catgut, som er en resorberbar sutur fremstillet af tørrede tarme. Alle fødende med uterusruptur, som blev registreret i studiet, var ved 1. sectiosutureret med chromic catgut. I Danmark anvendes udelukkende suturer fremstillet af plastmaterialer fx polyglykolsyre (Dexon) eller polyglaktin (Vicryl): Dette kan have betydning for den eksterne validitet af det canadiske studium, og man har derfor i danske nationale guidelines indtil videre fortsat anbefalet at suturere uterus i et enkelt lag [5].

Risikoen for en total uterusruptur hos kvinder med en singleton graviditet til terminen og et tidligere sectio er 0.45 % [6].

Litteratur

I besvarelsen af det fokuserede spørgsmål indgik et systematisk cochrane review [7] der i relation til de kritiske effektmål uterusruptur og abnorm invasion af placenta indeholdt 1 studie med 145 patienter. I relation til de øvrige effektmål:

1. Blødning i forbindelse med indgrebet/behov for blod transfusion indeholdt cochrane analysen 4 studier med knap 13.571 patienter
2. Postoperativ maternel feber indeholdt cochrane analysen 9 studier med 13.890 patienter.
3. Sår infektion indeholdt cochrane analysen 5 studier med 13.389 patienter.

Der var ingen specifikke analyser vedr. postoperative adhæreencer.

I analysen indgik yderligere

1. Et Canadisk case-control studie fra 2010 [8]. Dette studie er baseret på 96 cases/komplette uterusrupturer og 288 kontroller. Forfatterens definition af komplet uterusruptur tager ikke stilling til om fosterhinderne er involverede. Studiet er ikke indeholdt i Cochrane-analysen fra 2014
2. Et svensk studie kohorte-studie fra 2014 [9], indeholdende 103 cases. Blandt 2589 kvinder der ved et tidligere sectio fik lukket uterus i eet lag fandtes 38 uterusrupturer, og blandt 5002 kvinder tidligere lukket i to lag fandtes 65 uterusrupturer. Forfatterne skelner ikke mellem komplette og partielle uterusrupturer i deres analyse. Studiet er ikke indeholdt i Cochrane-analysen fra 2014
3. Et japansk case-control studie fra 2014 [10]. Dette studie er baseret på 98 patienter med placenta prævia og tidligere sectio. 38 af disse kvinder havde en accret placenta, og forfatterne undersøgte om der var en sammenhæng mellem lukning i eet eller to lag og accret placenta. Studiet er ikke indeholdt i Cochrane-analysen fra 2014

Umiddelbart før publiceringen af ovenstående Cochrane analyse publicerede en canadisk gruppe en lignende meta-analyse. Meta-analysen fra den Canadiske gruppe benytter sig af de samme baggrundsartikler som Cochrane reviewet men adskiller sig ved at man har inkluderet studier hvor risikoen for uterus ruptur estimeres indirekte via ultralyds vurdering af myometriets tykkelse hhv 6 uger og 6 mdr post partum. Denne meta-analyse er ikke medtaget i vores analyse [11].

Resultater

Kritiske effektmål: Hverken risikoen for uterusruptur i efterflg. graviditet eller risikoen abnorm invasion af placenta i efterflg. graviditet er påvirket af hvorvidt uterus sutureres i eet eller to lag.

Vigtige effektmål: Blæreadhæreencer kunne ikke bedømmes. Risikoen for blødning i forbindelse med indgrebet er upåvirket af om uterus lukkes i eet eller to lag.

Summary of findings-tabel

Effekt mål	Absolut effekt		Relativ effekt (95 % CI)	Studie-population	Kvaliteten af evidensen (GRADE)	Bemærkninger
	Kontrol gruppe	Intervention s gruppe				
Uterusruptur	28/1000 (1 lag)	23/1000 (2 lag)	0.85 (0.64- 1.13)	8120 (3 studier: 1 metaanalyse & 2 observationelle studier)	Lav ⊕⊕⊖⊖	*
Abnorm invasion af placenta	371/1000 kvinder med placenta prævia	397/1000 kvinder med placenta prævia	1.07 (0.63 - 1.81)	38 (1 studie)	Meget lav ⊕⊖⊖⊖	Meget lille studiepopulation der kun undersøger risikoen for abnorm invasion af placenta hos patienter der har en placenta prævia.
Blødning i forbindelse med indgreb/ behov for blodtransfusion	21/1000	24/1000	0.86 (0.63 - 1.17)	13.571 (1 studie - meta-analyse)	Lav ⊕⊕⊖⊖	I2 =30%
Maternel feber efter indgreb	52/1000	54/1000	0.98 (0.85 - 1.12)	13.890 (1 studie - meta-analyse)	Lav ⊕⊕⊖⊖	I2 =13%
Sår-infektion	104/1000	105/1000	0.99 (0.89 - 1.10)	13.389 (1 studie - metananalyse)	Lav ⊕⊕⊖⊖	I2 =0.0%
Adhæreencer				0 studier		

* Man har overvejende brugt chromic catgut som suturmateriale det ene observationelle studie, som finder en AOR på 2.69 (1.37-5.28) for uterusruptur ved sutur i 1 lag. Det kan diskuteres om dette studie skal inkluderes i analysen idet lign studier med samme suturmateriale ikke er med (se baggrundsafsnit) – Udelades studiet vil den relative effekt på 0.85 være nærmere 1.00.

Rationale for anbefaling

Kvaliteten af evidensen	Lav kvalitet af evidensen og en formodning om forskellige præferencer hos den enkelte operatør resulterer i en svag anbefaling
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Fraset en åbenbar længere operationstid er der er ikke nogle umiddelbare skadevirkninger af suturering i to lag. I ovennævnte analyse findes ikke nogen umiddelbar øget risiko for hverken infektion, eller blødning pga den længere operationstid.
Værdier og præferencer	Der er næppe store variationer i patienternes holdning til suturering af uterus i eet versus to lag
Andre overvejelser	

Litteratur (PICO 12)

1. Lorentzen U, Philipsen JP, Langhoff-Roos J, Hornnes PJ. Surgical technique in Cesarean section. Evidence or tradition? *Ugeskr Laeger*. 1998;160(17):2517-20.
2. Dodd JM, Anderson ER, Gates S. Surgical techniques for uterine incision and uterine closure at the time of caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3.
3. Enkin MW, Wilkinson C. Single versus two layer closure of uterine incision at Caesarean section (Cochrane Review). In; *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford:Update Software.
4. Bujold E, Bujold C, Hamilton EF, Harel F, Gauthier RJ. The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 Jun;186(6):1326-30.
5. <http://www.dsog.dk/sandbjerg>
6. Thisted DLA, Mortensen LH, Hvidman L, Rasmussen SC, Larsen T, Krebs L. Use of ICD-10 codes to monitor uterine rupture: Validation of a national birth registry. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;173:23–8.
7. Jm D, Er A, Gates S, Rm G. Surgical techniques for uterine incision and uterine closure at the time of caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;(7).
8. Bujold E, Goyet M, Marcoux S, Brassard N, Hamilton E, Abdous B, et al. The Role of Uterine Closure in the Risk of Uterine Rupture. 2010;116(1):43–50.
9. Hesselman S, Högberg U, Ekholm-Selling K, Råssjö E-B, Jonsson M. The risk of uterine rupture is not increased with single- compared with double-layer closure: a Swedish cohort study. *BJOG*. 2014 Aug 4;
10. Sumigama S, Sugiyama C, Kotani T, Hayakawa H, Inoue a, Mano Y, et al. Uterine sutures at prior caesarean section and placenta accreta in subsequent pregnancy: a case-control study. *BJOG*. 2014 Jun;121(7):866–74; discussion 875.
11. Roberge S, Demers S, Berghella V, Chaillet N, Moore L, Bujold E. Impact of single- vs double-layer closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Jun 6;

Låste eller ulåste suturer? (PICO 13A)

Fokuseret spørgsmål 13A

Vil låste suturer nedsætte risikoen for uterusruptur ved senere forsøg på vaginal fødsel?

Anbefaling

↓↓ Undgå at lukke uterus med låste suturer ved lukning i eet lag ⊕⊕○○

Baggrund for valg af spørgsmål

Valget af lukning af uterus med låst eller ulåst sutur afhænger ofte af hvad operatøren personligt har bedst erfaring med. Nogle operatører vil måske foretrække den låste sutur ved særligt vanskelige lukninger, mens andre foretrækker den ulåste ved det ganske ukomplicerede sectio. Vi ønskede at undersøge, hvorvidt der var evidens for at anbefale den ene teknik frem for den anden.

Litteratur

Besvarelsen af det fokuserede spørgsmål er baseret på to studier.

Det ene er et RCT af Ceci et al fra 2011. Her sammenlignes en fortløbende låst sutur med enkelte suturer til lukningen af uterotomien. Studiet har ingen kliniske effektmål, men måler forskel i myometrietykkelse ved ultralyd 24 mdr. post partum (1).

Det andet er en metaanalyse lavet af Roberge et al i 2011. Her er inkluderet 4 observationelle studier og et RCT. Her sammenlignes låst 1-lag med 2-lags lukning samt ulåst 1-lag med 2-lags lukning (2).

Effektmål

1. Uterusruptur ved senere fødsel (kritisk)
2. Infektion efter indgrebet (vigtigt)
3. Blødning i forbindelse med sectio (vigtigt)
4. Myometrietykkelse vurderet ved ultralyd (ukendt klinisk relevans)

Det var ikke muligt at finde studier, der specifikt havde blødning og infektion som effektmål ved sammenligning af låst med ulåst sutur.

Summary of Findings (1+2)

Population: Alle kvinder, der får sectio

Intervention: Lukning af uterotomi med låst sutur

Kontrol: Lukning af uterotomi med ulåste suturer

Effektmål	Absolut effekt (95% CI)		Relativ effekt (95% CI)	Antal deltagere (studier)	Kvalitet af evidens (GRADE)
	Kontrol	Intervention			
Uterusruptur ved TOL	1,8 ud af 100	6,2 ud af 100	RR 3,2 (2,2-4,6)	3656 (5)	Low ¹ ((⊕⊕○○))
Myometriedefekt	4,6 mm (1,9-8,2)	6,2 mm (2,1-14,7)		60 (1)	Low ² (⊕⊕○○)

¹ Består af 4 observationelle studier og 1 RTC + Indirectness, da der sammenlignes med ulåst 2-lag og ikke ulåst 1-lag.

² Unclear risk of bias og indirectness (enkeltsuturer i kontrolgruppen og ikke fortløbende)

Overvejelser og rationale bag anbefalingen

I Roberge et al's studie fra 2011 fandtes, at låst 1-lag kunne være relateret til øget risiko for uterusruptur (OR 4,96) sammenlignet med ulåst enkeltlag og to-lags lukning. (1)

Ceci et al 2012 fandt, at en låst fortløbende enkelt-lag sutur gav større ar-defekter i uterus i sammenligning med enkelt-suturer - vurderet 24 mdr. post partum. (2)

Roberge og Bujold 2014 beskriver to mulige forklaringer på, hvorfor låste suturer skulle forårsage større defekter i uterus end ulåste: 1) De låste suturer strangulerer vævet og forårsager dermed iskæmi og dårligere heling. 2) De låste suturer inkluderer i højere grad decidua/endometriet som resulterer i et tyndt myometrie. (3)

Cochrane review 2014 har ikke fundet nyere studier, der i tilfredsstillende grad sammenligner låst og ulåst sutur. (4)

Litteratur (PICO 13A)

1) Roberge S. et al: Single versus double layer closure of the hysterotomy incision during cesarean delivery and risk of uterine rupture. Int J Gynaecol Obstet. 2011 Oct;115(1):5-10. Evidensgradering: 2a – (heterogenitet)

2) Ceci et al: Ultrasonographic and hysteroscopic outcomes of uterine scar healing after casarean section: comparison of two types of single-layer suture. J Obstet Gynaecol Res. 2012 Nov;38(11):1302-7 1b (RCT)

3) Roberge S. and Bujold E: Closure of uterus and the risk of uterine rupture. BJOG. 2014 Oct 7

4) Dodd JM et al: Surgical techniques for uterine incision and uterine closure at the time of caesarean section. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jul 22;7

Medindragelse af endometriet (PICO 13B)

Fokuseret spørgsmål 13B

Skal endometriet medindrages ved suturering af uterotomien?

Population	Intervention	Comparison	Outcomes
Kvinder, der skal have foretaget planlagt kejsersnit.	Medindragelse af endometriet ved suturering af uterotomi i eet lag	Medindragelse af endometriet forsøges undgået ved suturering af uterotomi i et lag	- Uterusruptur i senere graviditet (kritisk) - Abnorm invasion af placenta (AIP) i senere graviditet (kritisk) - Blødning (vigtigt) - Kroniske smerter (vigtigt) - Endometriose (vigtigt)

Baggrund for valg af spørgsmål

Risiko for uterusruptur, isthmocele, placenta accreta og endometriose er alle tilstande der blandt andet er blevet koblet til lukketeknikken af uterus i forbindelse med tidligere kejsersnit [2-7]

Anbefaling

- ✓ Arbejdsgruppen kan hverken give anbefaling for eller imod inkludering af endometriet ved suturering af uterotomi idet der ikke foreligger nok evidens på de kritiske outcomes.

Litteratur

Vi fandt ingen litteratur der specifikt besvarer spørgsmålet mht. ovennævnte outcomes for ovennævnte patientgruppe.

Gennemgang af evidens

Risiko for uterusruptur:

Der foreligger historiske arbejder, heriblandt Poidevins bog fra 1965 [1]. Her præsenterer forfatteren sine dyreforsøg på katte. Ifølge Poidevins hypotese er en af hovedårsagerne til defekt heling af uterus en sløset suturering af uterotomien, specielt inkludering af decidua. Han undersøgte helingen af uterus hos katte, der havde fået foretaget kejsersnit, hvor den dårligste heling fandtes blandt katte hvor endometriet blev inkluderet i suturering af uterotomien. Helingsprocessen blev vurderet med hysteroграфи.

I litteraturen bruges isthmocele, niche og arrdefekt i flæng som udtryk for inkomplet heling af uterotomien, og ofte som et indirekte mål for risikoen for uterusruptur/dehiscense i kommende graviditeter [2-9]. Niche beskrives som et hypoekkoisk området i myometriet i nedre segment, som reflekterer afbrydelse af endometriet ved sectiocikatricen. Niche kan være relateret til dysmenoré, bækkensmerter, dysparenu, spotting, og til implanteringsforstyrrelser ved en efterfølgende graviditet [9].

Resultater:

Der findes nogen evidens for sammenhængen mellem forekomst af niche eller størrelsen af denne og risikoen for uterusruptur [10]. I et svensk studie fra 2011 [11] fik 162 kvinder foretaget ultralydsscanning af uterotomien 6-9 måneder efter sectio. Efterfølgende fødte 59 kvinder heraf 6 kvinder 2 gange. Blandt 46 kvinder med en ultrasonisk intakt cicatrice eller lille defekt fødte 19 kvinder ved sectio og blandt 13 kvinder med en ultrasonisk stor defekt fødte 7 ved sectio. Blandt de

kvinder med lille eller ingen niche fik 5,3 % (1/19) uterusruptur eller dehiscence, sammenlignet med 42,9 % (3/7) af dem med større niche (OR 11,8 95% CI 0,7-746, p =0,047).

Et tyrkisk randomiseret prospektivt studie fra 2006 [4] sammenligner risikoen for cikatricedefekt ved henholdsvis inkludering,- og ekskludering af endometriet i suturen. I alt blev 78 kvinder randomiseret til to forskellige suturerings teknikker: med (n=40) eller uden involvering af endometriet (n=38) .

Efter 42 dage målt tykkelsen af uterin væggen ved ultralyd, og der blev udregnet helingsratio (tykkelse af forvæg/ tykkelse af forvæg + højde af vægdefekt) til sammenligning af helingsstatus. Inkomplet healing var signifikant lavere i gruppen hvor endometriet var inkluderet sammenlignet med gruppen hvor endometriet var ekskluderet (44,4% versus 68,8%) = OR 2,7 CI: 1,016-7,268.

Suturmaterialet var catgut.

Et japansk prospektivt observationelt studie sammenholder tre forskellige suturerings teknikker med risiko for cikatricedefekt [8]. I alt inkluderes 137 kvinder der fik primært sectio ved gestationsuge 26-41 (n=137). Eksklusionskriterier var myomer og/eller chorioamnionit.. Sutureringsmateriale var vicryl. Suturteknikken blev bestemt af operatør.

A : Enkeltlag hvor hele tykkelsen blev sutureret med enkeltknuder.

B: Dobbeltlaget sutur med knuder gennem myometriet, eller

C: Først kontinuerlig sutur af endometrium, derefter knuder i myometrium..

Tykkelsen af uterus forvæg vurderedes ved ultralyd 1 måned postoperativt. Cikatricedefekt defineredes som en konkav vægdefekt på mere end 5 mm. I alt havde 27 kvinder en cikatricedefekt 27(19,7) 17(34 %) i gruppe A, 8 (16 %) i gruppe B og 2 (5,6%) i gruppe C.

Gruppe B og C havde en reduceret risiko for cikatricedefekt OR hhv 0,282 (CI 0,085-0,94) og 0,077 (CI 0,012-0,49) sammenlignet med gruppe A,

I 2012 præsenteredes en ny suturerings teknik (Babu and Magon´s uterine closure technique) [2]. En kontinuerlig maddrassatur, med udelukkelse af endometriet formodes at sikre en korrekt anatomisk approximering af de uterine lag. Suturmateriale: vicryl. Teknikken blev efterfølgende afprøvet på 50 patienter, efterfølgende vaginal ultralydscanning 6 måneder postoperativt fandt ikke udtynding af nedre segment hos nogen patienter. In,- og eksklusionskriterier er ikke beskrevet i artiklen.

Et nyere canadisk randomiseret dobbeltblindet studie [12], accepteret i AJOG i oktober 2015 sammenligner tre forskellige suturerings teknikker af uterus ved elektivt sectio til terminen.

1. Uterus sutureres i 1 lag med låste suturer, endometriet er inkluderet
2. Uterus sutureres i 2 lag. Første lag med låste suturer inkluderende endometriet
3. Uterus sutures i 2 lag. Første lag med ulåste suturer uden endometriet

Residualtykkelsen af myometriet i uterus forvæg er målt ved ultralyd 6 måneder postoperativt. Inklusionskriterier var patienter uden nogen former for komorbiditet og fravær af tidligere uterin kirurgi. I alt deltog 81 patienter (27 i hver gruppe), 73 havde komplet follow-up. Sammenlignes gruppe 1 med gruppe 3 var dobbeltlaget sutur med ulåst første lag (med eksklusion af endometriet) associeret med en tykkere residual myometrietykkelse (3.8 ± 1.6 mm vs 6.1 ± 2.2 mm; $p < 0.001$). Der var ingen forskel i tykkelsen af residual myometrium, ved sammenligning mellem gruppe 1 og 2.

Konklusion:

I cvenstående studier bruges isthmocele, niche og arrdefekt som udtryk for inkomplet healing af uterotomien og dermed som en surrogatmarkør for uterusruptur. Studierne finder en divergerende effekt af endometriets inklusion og/eller eksklusion ved lukning af uterus.

I flere af studierne sammenlignes grupper, hvor der er flere forskelle i suturteknik end blot +/- medinddragelse af endometriet.. Det kan derfor ikke konkluderes hvilken effekt beror på brug af suturering i to lag, låste eller ulåste suturer eller medinddragelse af endometriet. I sær parameteren låste/ulåste suturer vækker bekymring da Roberge et al i sin metaanalyse (n=5810), konkluderede at låste fortløbende suturer, men ikke ulåste, var associeret med øget risiko for uterusruptur i forhold til lukning i to lag.

Placenta accreta:

Incidensen af accret placenta er 1:2500 graviditeter (0,04%) [13]. Risikoen øges betydeligt hos patienter med placenta praevia og et tidligere kejsersnit (3 %) [14,15].

Vi har ikke fundet nogen studier, som undersøger specifikt hvorvidt inkludering af endometriet ved lukning af uterotomien øger risikoen for accret placenta i en kommende graviditet.

Endometriose:

Endometriose karakteriseres ved forekomsten af endometrievæv implanteret udenfor uterinkaviteten [18]. Forekomsten af endometriose efter tidligere kejsersnit er for nyligt i et retrospektivt studie, fundet at være meget højere end tidligere beskrevet [19, 20]. Af 3047 kvinder der fik foretaget kejsersnit, fik 0,95% diagnosticeret arremetriose [19]. Det bliver i dette studie beskrevet vigtigheden af at undgå endometrie kontaminering under operationen. For eksempel nævner de, at man skal undgå at tørre kaviteten med en serviet, noget der muligvis kan føre til spredning af endometrievæv. Det er derfor hypotetisk en mulighed for, at involvering af endometriet i uterotomien, øger risikoen for arrvævsendometriose.

Konklusion:

Der er ikke fundet nogen studier der sammenligner specifikt inddragelse af endometriet i suturen/ekskludering af endometriet i suturen, med risikoen for endometriose.

Arbejdsgruppens overvejelser

På baggrund af litteraturen har vi ikke fundet grundlag for, at anbefale den ene metode fremfor den anden. Der er behov for flere randomiserede undersøgelser, hvor man bruger kontinuerlig enkeltlaget suturteknik, som sammenligner konsekvenser af hvorvidt endometriet involveres i suturen eller ej.

Referencer PICO 13B:

1. Poidevin Caesarean scars. By L.O.S. Poidevin. Springfield: Charles C. Thomas. 1965.
2. Babu KM, Magon N. Uterine closure in cesarean delivery: A new technique. *North Am J MedSci* 2012; 4: 358-61.
3. Bujold E. The Optimal Uterine Closure Technique During Cesarean. *N Am J Med Sci*. 2012; 4(8): 362-363
4. Yazicioglu F, Gökdoğan A., Kelekci S., Aygün M, Savan K. Incomplete healing of the uterine incision after caesarean section: Is it preventable? *European Journal of Obstetrics And Gynecology and Reproductive Biology* 124 (2006): 32-36
5. A.J.M. Bij de Vaate., L.F. Van der Voet., O. Naji et al. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43: 372-382
6. S Roberge, E Bujold. Closure of uterus and the risk of uterine rupture. *BJOG*.2015; 122 (11): 1542
7. Letter to the editor: Isthmocele. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*. 2013; 35(12): 1069
8. Hayakawa H., Itakura A. Mitsui T. et al. Methods for myometrium closure and other factors impacting effects on cesarean section scars of the uterine segment detected by the ultrasonography. *Acta Obstetrica et Gynecologica*. 2006; 85: 429-434
9. Vervoort A., Uittenbogaard L-B, Hehenkamp W.J.K et al. *Hum Reprod*.2015; 30: 2695-2702. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development
10. A.J.M Vaate et.al. Reply: Niche risk factor for uterine rupture? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014; 44: 371-374.
11. Vikhareva Osser O, Valentin L. Clinical importance of appearance of caesarean hysterotomy scar at transvaginal ultrasonography in nonpregnant women. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 525- 532
12. Roberge S, Demers S, Bujold E. et al. Impact of uterine closure on residual myometrial thickness after cesarean: a randomized controlled trial. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.10.916. To appear in: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Accepted Oct. 2015.

13. ACOG committee opinion. Placenta accreta. Nr. 206. 2002. Int J Gynaecol Obstet. 2002; 77: 77-78
14. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ et.al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol. 2006; 107: 1226-32.
15. Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. Obstet Gynecol .1985; 66: 89-92.
16. Sumigama S., Sugiyama C., Kotni T., et.al. Uterine sutures at prior cesarean section and placenta accreta in subsequent pregnancy: a case-control study. BJOG.2014; 121 (7): 866-874.
17. Tower AM et al. Cesarean Scar Defects: An Underrecognized Cause of abnormal uterine bleeding and oother gynecologic complications. J Minim Invasive Gynecol. 2013; 20(5): 562-572.
18. Nominato N., Prates L., Lauar I et.al. Cesarean section greatly increases risk of scar endometriosis. European journal of obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2010;152 (1): 83-85
19. B.ME. Adriaanse., R. Natté, B.W.J. Hellebrekers. Scar endometriosis after a cesarean section; A perhaps underestimated complication. Gynecol Surg. 2013; 10: 279-284
20. Leite GK et al. Scar endometrioma following obstetric surgical incisions: retrospective study on 33 cases and review of the literature. Sao Paulo Med J 2009;127: 270-7

Lukning af peritoneum (PICO 14)

Fokuseret spørgsmål 14

Skal peritoneum lukkes hos kvinder der får foretaget sectio?

Anbefaling:

↓ Overvej at undlade at lukke peritoneum viscerales og parietale ⊕⊖⊖⊖

Baggrund for valg af spørgsmål

Det har været diskuteret, hvorvidt peritoneum skal sutureres eller ej ved sectio. Tidligere har lukning af peritoneum været en del af standard kirurgisk praksis. Argumenter for at lukke peritoneum har været, at reducere risikoen for sårruptur, blødning og infektion, ved at genetablere den anatomiske barriere [1]. Nyere studier vurderer også en mulig gevinst mht. adherencer, ved at lukke peritoneum, ved at forhindre uterus, at adhere til den abdominale bugvæg [2].

Argumenter for at lade peritoneum være åbentstående har været at undgå fremmedmateriale i form af suturer- og dermed undgå vævsreaktion, vævsiskæmi, adherencer, forlænget sårheling og samtidig opnå en kortere operationstid, mindre blødning og mindre infektion [1]

Det har således interesser for danske obstetrikere at revurdere hvorvidt man bør suturere peritoneum eller ej ved sectio.

Litteratur

I besvarelsen af det fokuserede spørgsmål indgik et systematisk Cochrane review [3], hvor 21 randomiserede studier (17276 kvinder) indgik i analysen. Kvaliteten af studierne var varierende [3]. Ydderligere er et systematisk review vedrørende adherencer [2] er brugt til at besvare spørgsmålet samt UpToDate og Nice guideline.

Resultater

Cochrane review: Af kortidsoutcome var operationstiden signifikant længere i interventionsgruppen. Ikke-lukning versus lukning af begge blade af peritoneum reducerede operationstiden med gennemsnitlig 5,8 min. Der var ingen forskel i brug af smertestillende medicin mellem de to grupper. Vedrørende risiko for sårinfektion, fandtes ingen forskel mellem de to ovenstående grupper. Dog fandtes en reduktion i sårinfektion i kontrolgruppen, hvor lukning af begge peritoneale blade blev sammenlignet med lukning af det viscerale blad. Kvaliteten af studierne der indgik i denne analyse var dog lav.

Vedrørende langtidsoutcome, adherencer, fandtes ingen forskel i risikoen for adherencer mellem grupperne, lukning af begge lag versus ikke lukning af peritoneum. Dog fandtes en højere risiko for adherencer, RR 2,49, hos kvinder der kun fik lukket det viscerale blad sammenlignet med lukning af begge blade. Studierne havde høj risiko for bias. Resultaterne er indtastet i SOF tabel.

En metaanalyse fra 2010 [2] baseret på retrospektive observationelle studier sammenlignede fund af adherencer ved gentaget sectio med hvilken operationsteknik der blev brugt ved det primære sectio. Ved sammenligning af Stark's operationsteknik (596 kvinder) versus modificeret Stark's (571), hvor sidstnævnte fik lukket begge blade af peritoneum, fandtes en øget forekomst af adherencer OR 4,96 (95% CI 3,32-6,62, $p < 0,01$), i gruppen der ikke fik lukket peritoneum. Da effekten ikke er ekstraordinært stor jf. GRADE metodehåndbog, vurderes kvaliteten af evidensen fortsat lav, på baggrund af retrospective observationelle studier.

Summary of Findings-tabeller

1) Lukning versus ikke-lukning af begge peritoneale lag

Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section: short- and long-term outcomes (3)

Population: Kvinder der får foretaget sectio

Intervention (I): Lukning af begge blade af peritoneum

Kontrol (K): Ikke lukning af peritoneum

Absolut effekt (AE)

RR: relativ risiko

MD: mean difference

Outcome	AE 95 % CI		Relativ effekt (95 % CI)	N (studier)	Kvalitet
	K	I			
Sårinfektion	79/1000	76/1000	RR 0.96 (CI 0.86-1.07)	15,430 (13)	Moderat ²
Adherencer	426/1000	425/1000	RR 0.99 (0.76-1.26)	283 (4)	Moderat ³
Analgetika			MD -0.18 (-0.39 - -0.02)	657 (7)	Lav ^{2,4}
Operationstid			MD -5.81 (-7.68 - -3.93)	15,480 (16)	Moderat ⁴

GRADE

² Manglende oplysning om blinding

³ Selektionsbias

⁴ $I^2 > 50$

2) Lukning af begge peritoneale blad versus lukning af det parietale blad alene.

Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section: short- and long-term outcomes (3).

Population: Kvinder der får foretaget sectio

Intervention (I): Lukning af begge blade af peritoneum

Kontrol (K): Ikke lukning af det viscerale blad af peritoneum

Absolut effekt (AE)

RR: relativ risiko

MD: mean difference

Outcome	AE		Relativ effekt (95 % CI)	N (studier)	Kvalitet
	K	I			
Sårinfektion	15/1000	5/1000	RR 0.36 (CI 0.14-0.89)	789 (2)	Lav ^{2,3}
Adhærencer			RR 2.49 (1.49-4.16)	157 (2)	Lav ^{2,3}
Analgetika	Ej vurderet				
Operationstid			MD -6.31 (-9.22 - -3.38)	544 (1)	Moderat ²

GRADE

² selektionsbias ³ manglende oplysninger om blinding

3) Lukning af begge peritoneale blade versus lukning af det viscerale blad alene

Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section: short- and long-term outcomes (3)

Population: Kvinder der får foretaget sectio

Intervention (I): Lukning af begge blade af peritoneum

Kontrol (K): Ikke lukning af det parietale blad af peritoneum/lukning af viscerale

Absolut effekt (AE)

RR: relativ risiko

MD: mean difference

Outcome	AE		Relativ effekt (95 % CI)	N (studier)	Kvalitet
	K	I			
Sårinfektion	16/1000	15/1000	RR 0.95 (CI 0.14-0.89)	248 (1)	Moderat ²
Adhærencer	Ej vurderet				
Analgetika	Ej vurderet				
Operationstid			MD -5.10 (-8.7 to -1.49)	248 (1)	Moderat ²

GRADE

² Selectionsbias

Arbejdsgruppens overvejelser

Kvalitet af evidens:

Ikke-lukning af peritoneum reducerer operationstiden. At lade peritoneum være åbentstående vurderes ikke at være til ulempe for patienten mht. korttidskonsekvenser. Evidensen er moderat. Der findes begrænset og inkonsistent evidens vedrørende risikoen for adherencedannelse.

Balance af fordele og ulempe

Fordelene ved at lade peritoneum være åbentstående er først og fremmest den kortere operationstid. Evidensen for mulig adherencedannelse er lav og det kan derfor ikke forsvares på nuværende tidspunkt, at peritoneum lukkes

Patientpræferencer: På baggrund af klinisk erfaring formodes den fødende ikke at have forskellige præferencer og holdninger til hvorvidt peritoneum skal lukkes eller ej.

Overvejelser: Flere studier omkring langtidskonsekvenser er ønskelig.

Ved publicering af CORONIS og CAESAR follow-up vil mulig evidens for langtidskonsekvenser være mere klar.

Rationale for anbefalinger:

Arbejdsgruppen anbefaler at peritoneum lades åbentstående. Vi vurderer, at der på nuværende tidspunkt er for lav evidens til at retfærdiggøre ekstra operationstid og suturmateriale på lukning af peritoneum. Anbefalingen graderes til svag.

Litteratur (PICO 14)

1. Asnat Walfisch, MDa, b, Ron Beloosesky, MDa, b, Alon Shrim, MDa, b, Mordechai Hallak, MDa, b. Adhesion prevention after cesarean delivery: evidence, and lack of it. American journal of obstetrics and Gynecology. 2014; 211 (5): 446-452
2. Adhesion formation after previous caesarean section-a metaanalysis and systematic review. Shi Z et al. BJOG 2011; 118:410-322.
3. Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section: short- and long-term outcomes. Bamigboye AA1, Hofmeyr GJ. Cochrane review. 2014

Lukning af fascie (PICO 15)

Fokuseret spørgsmål 15

Skal fascien lukkes med en absorberbar sutur med kortere absorptionstid (absorptionstid < 100 dage, f.eks. Vicryl, polysorb) eller længere absorptionstid (absorptionstid > 150 dage, f.eks. PDS, maxon) ved nedre tværsnit?

Anbefaling

Der kan hverken anbefales for eller imod suturering af fascien med sutur med kortere eller længere absorptionstid, da der ikke forligger evidens for suturtypernes gavnlige eller skadelige virkninger i nedre tværsnitsincisioner. Det er således vurderet, at begge suturtyper kan anvendes til lukning af fascien efter sectio gennem en nedre tværsnitsincision.

- ✓ Det er god praksis at lukke fascien med en fortløbende sutur med enten kort eller længere absorptionstid.

Baggrund for valg af spørgsmål

Metoder til lukning af fascien kan påvirke risikoen for postoperative smerter, fascieruptur og infektion, samt langtidsrisici i form af herniering og adhærencer. I en upubliceret spørgeskemaundersøgelse fra 2010 til de danske fødesteder fandt man, at der i Danmark til lukning af fascien efter sectio primært anvendes sutur med lang absorptionstid over 150 dage (f.eks. PDS og Maxon) eller sutur med kortere absorptionstid under 100 dage (f.eks. Vicryl og Polysorb). Der er dog variation mellem landsdelene, hvilken suturtype, der foretrakkes. Det har således interesse for danske obstetrikere at vide, om den ene suturtype er mere fordelagtig at bruge end den anden.

Litteratur

Der er ingen videnskabelig litteratur, der direkte besvarer det fokuserede spørgsmål. I besvarelsen af det fokuserede spørgsmål indgik én retningslinje (NICE) [1], én UpToDate artikel [2], en meta-analyse omkring lukning af fascien i midtlinjecicatricer [3] og et dansk retrospektivt kohortstudie [4].

Retningslinjer og UpToDate

NICE-guideline (2011) og UpToDate konkluderer begge, at metoder og materialer til lukning af fascien i nedre tværsnitsincisioner ved sectio ikke er blevet vurderet i randomiserede studier. Begge retningslinjer giver en anbefaling for hvorledes en midtlinjeincision skal lukkes, i de sjældne tilfælde, hvor en sådan anvendes til sectio. Dette på baggrund af, at der kun findes evidens for dette. Anbefalingerne er baseret på systematiske review og meta-analyser af metode og materiale til lukning af fascien i midtlinjeincisioner [3]. De anbefaler, at en midtlinje incision lukkes med en samlet kontinuær sutur af alle lag med en suturtype, der er langsom absorberbar, da det resulterer i færre incisionelle hernier [1, 2]. UpToDate anbefaler følgende til lukning af midtlinjeincisioner.

- Fortløbende sutur.
- Langsom absorberbar monofilamentsutur (f.eks. polydioxanone [PDS]) med størrelse 1-0 eller 2-0.
- Inkorporering af alle lag (eksklusiv hud) i suturen.
- Inkorporer ≥ 1 cm væv fra incisionskanten.
- ≤ 1 cm mellem suturer.
- Ratio mellem suturlænde og sårlængde på 4:1
- Non-strangulerende træk på suturer

UpToDate bemærker, at obstetrikere ofte bruger en kontinuær sutur med 0-0 eller 1-0 multifilament sutur (f.eks. polygalactin 910 [Vicryl®])[2].

Systematisk review og meta-analyse:

I en meta-analyse af 14 RCT omkring abdominal lukning efter midtlinjeincisioner fandt man, at lukning med kontinuær sutur reducerede risikoen for incisionelt hernie signifikant (OR 0.59 [0.43 – 0.82], 4 RCT, n=1713, Lav kvalitet af evidens ⊕⊕⊕⊖^{1,2}).

¹. Bias grundet ét studie, som først inkluderede incisionelle hernier opstået efter 1 år.

². Indirectness

Bemærkning til NICE-guideline (2011) og UpToDate og systematisk review og meta-analyse:

I Danmarks udføres både elektive og akutte sectio via tværsnitsincisioner, og midtlinjeincisioner anvendes kun meget sjældent i specielle tilfælde. Det vurderes desuden, at resultaterne fra midtlinjeincisioner til abdominalkirurgiske indgreb ikke kan ekstrapoleres til sectio via nedre tværsnitsincisioner grundet incisionstypen og populationens alder og bedre helbredstilstand.

Kohortestudie

I et dansk retrospektivt kohortestudie, der fulgte alle sectio foretaget i 90'erne i Danmark (n = 57,564) fandt man, at den kumulerede competing risk for herniotomi var 0.2 % (evidens af meget lav kvalitet ⊕⊕⊕⊖) [4]. Man antager, at incisionstypen primært var nedre tværnit i kohorten. Dette er det eneste studie, der har givet et risikoestimat for risikoen for incisionelt hernie efter sectio gennem nedre tværsnitsincisioner. Risikoen for et operationskrævende incisionelt hernie efter sectio gennem en nedre tværsnitsincision må således antages at være lav.

Overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Der er aktuelt ingen videnskabelig evidens.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	Der er ingen dokumentation for forskelle i de gavnlige effekter eller skadevirkninger ved lukning af fascien i nedre tværsnitsincisioner efter sectio med suturtyper med forskellig absorptionstid. På baggrund af den lave risiko for operationskrævende incisionshernie efter sectio vurderes det, at en evt. absolut forskel i risikoen for incisionelt hernie efter brug af suturtyper med forskellige absorptionstider, må være minimal.
Patientpræferencer	På baggrund af klinisk erfaring formodes den fødende ikke at have forskellige præferencer og holdninger til den suturtype, der anvendes til lukning af fascien ved sectio.
Andre overvejelser	

Rationale for anbefaling

På baggrund af den manglende evidens omkring suturering af fascien efter kejsersnit gennem en nedre tværsnitsincision, kan der hverken anbefales for eller imod suturering af fascien med sutur med kortere eller længere absorptionstid. Der forligger ikke evidens for suturtypernes gavnlige eller skadelige virkninger i nedre tværsnitsincisioner. Det er således vurderet, at begge suturtyper kan anvendes til lukning af fascien efter sectio gennem en nedre tværsnitsincision.

I Danmark sutureres fascien kontinuært. Da en kontinuær sutur ved lukning af fascien i midtlinjeincisioner nedsætter risikoen for incisionelt hernie, angives det at være god praksis at lukke fascien i nedre tværnsitsincisioner ved sectio med en kontinuær sutur.

Litteratur (PICO 15)

1. NICE. Caesarean section. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13620/57162/57162.pdf> . 2011. London, National Institute for Health and Clinical Excellence.
2. Berghella V, Barss VA. Cesarean delivery: Technique. Lockwood CJ, editor. UpToDate . 30-9-2014. Waltham, MA.
3. Diener MK, Voss S, Jensen K et al. Elective midline laparotomy closure: the INLINE systematic review and meta-analysis. Ann Surg 2010;251:843-56.
4. Aabakke AJ, Krebs L, Ladelund S et al. Incidence of incisional hernia after cesarean delivery: a register-based cohort study. PLoS One 2014;9:e108829.

Lukning af subcutis (PICO 16)

Fokuseret spørgsmål 16

Skal subcutis lukkes?

Anbefaling

↑ Overvej at lukke subcutis ved tykkelse > 2 cm. ⊕⊖⊖⊖

Baggrund

Teoretiske fordele ved at lukke subcutis ved sectio er at undgå et stort ”dead space”, hvor blod og væske kan samles, og på denne måde udgøre en risiko for infektion. Modsat er hurtigere operationstid, mindre fremmedmateriale og et mere attraktivt ar, mulige fordele ved at lade subcutis være åbentstående [1]. Der vurderes derfor relevant for en obstetriker at kunne vurdere, hvornår subcutis bør sutureres.

Litteratur

I besvarelsen af spørgsmålet, indgik en metaanalyse fra 2004 [2], der inkluderede 6 randomiserede studier (1617 kvinder)[Cetin, Naumann, Chelmow, Allaire, Del Valle, Megann] Yderligere indgik et nyere randomiseret studie (361 kvinder) [3] fra 2014, samt et randomiseret studie [4] fra 2012 (124 kvinder). Et systematisk review fra 2013 [5], samt UpToDate og NICE guideline, er også brugt til at besvare spørgsmålet.

Summary of Findings

Lukning versus ikke-lukning af subcutis

Population: Kvinder der får foretaget kejsersnit

Intervention (I): Lukning af subcutis

Kontrol (K): Ikke lukning af subcutis

Absolut effekt (AF)

[2,4]

Outcome	AE		Relativ effekt (95 % CI)	N (studier)	Kvalitet
	K	I			
Sårkomplikation*	113/1000	63/1000	RR 0.56 (CI 0.36-0.86)	875 (3)	Moderat ²
Kosmetisk resultat**	745/1000	395/1000	RR 0.53 (CI 0.32 – 0.89)	122 (1)	Moderat ¹

*sårkomplikation i form af hæmatom , serom eller infektion der kræver behandling

** Kosmetisk resultat 6 mdr PP – vurderet af patienten

GRADE

¹ Manglende blinding af patienten, der vurderede det kosmetiske resultat.

² Indirekte evidens: i sectiosteknikker (phannenstielse og længdesnit), samt ikke fuldstændig ens definitioner af outcome

Summary of findings

Population: Kvinder der får foretaget sectio [2]

Intervention (I): Lukning af subcutis ved subcutis > 2 cm

Kontrol (K): Ikke lukning af subcutis > 2 cm

	Relativ risiko RR	Antal deltagere (Studier)	Kvalitet
Sårkomplikation* ²	RR 0.66 (0.48, 0.91)	887 (5)	Moderat

GRADE

² Inkonsistens. Ikke fuldstændig ens definitioner af outcome.

Summary of findings

Population: Kvinder der får foretaget sectio [2]

Intervention (I): Lukning af subcutis ved subcutis < 2 cm

Kontrol (K): Ikke lukning af subcutis < 2 cm

Outcome:	Relativ risiko	Antal deltagere (studier)	Kvalitet af studier
Sårkomplikation	RR 1.01 (CI 0.46-2.20)	181 (2)	Moderat ²

GRADE

² Inkonsistens. Ikke fuldstændig ens definitioner af outcome.

Resultater:

Studierne benytter lignende men ikke fuldstændig identiske definitioner for sårkomplikation/sårseparation, på baggrund af infektion, hæmatom eller serom. 2 studier viste en signifikant reduktion af sårkomplikation/separation ved lukning af subcutis ≥ 2 cm [6,7]. Metaanalysen fra 2004 [2], kombinerede resultaterne fra fem randomiserede undersøgelser [6-10] (887 kvinder), der rapporterede om patienter med subcutis ≥ 2 cm, og fandt en signifikant reduktion i risiko for sårkomplikation der krævede behandling hos kvinderne der fik lukket subcutis (RR 0.66) To studier [6,9] sammenlignede kvinder som fik lukket subcutis versus ikke lukket subcutis <2 cm, og man fandt ingen forskel i sårkomplikation/separation. I et nyere RCT fra 2014 [3] (361 kvinder) fandtes ingen forskel i komplikationer mellem kontrol og intervention. I dette studie blev tykkelsen af subcutis vurderet, og subcutis ≥ 2 cm blev ikke fundet som en uafhængig faktor for risiko for sårkomplikation ved multiple regressions analyse.

Af ikke kritiske outcomes fandtes i et studie (133 kvinder) en lavere tilfredshed blandt de kvinder der fik sutureret subcutis end blandt de kvinder der ikke fik (RR 0.53). Dette var uafhængigt af subcutis størrelse [4]. Et andet lille randomiseret studie (153 kvinder) fandt ikke forskel i pt. tilfredshed i de to grupper, men i denne undersøgelse var der et stort "lost to follow up" (1/3), og man benyttede ikke standardiserede metoder til at evaluere tilfredshed [11]. Et andet randomiseret studie (145 kvinder) fandt heller ingen forskel i det kosmetiske resultat [12].

Arbejdsgruppens overvejelser:

Kvalitet af evidens:

Kvaliteten af metaanalysen [2] er nedgraderet til moderat på baggrund af let divergerende definitioner af outcome. Nogle af kejsersnittene var også foretaget ved længdesnit, hvilket også kan have påvirket risikoen for komplikationer. Aytuls randomiserede studie [3] vurderes af højere kvalitet men er af mindre størrelse end metaanalysen.

Balance mellem fordele og ulempe

Risikoen for sårseparation og komplikationer vægtes højere end det kosmetiske resultat, og derfor er der lagt vægt på de evt. fordele lukning af subcutis >2 cm kan have på risikoen for sårkomplikationer der kræver yderligere behandling.

Patientpræferencer:

Patienten vurderes at ønske et pænt kosmetisk resultat, uden risici for sårkomplikationer.

Rationale for anbefalinger:

På baggrund af metaanalysen fra 2004 [2], der rapporterer en reduktion i behandlingskrævende sårkomplikation ved lukning af subcutis ≥ 2 cm, finder vi indikation for en svag anbefaling for lukning af subcutis ved subcutis ≥ 2 cm. Dette er i overensstemmelse med NICE guideline's og UpToDate's anbefalinger samt anbefalingen fra et stort systematisk review fra 2013, vedrørende sectiosteknikker [5]. Trods en moderat kvalitet af studierne der indgår i metaanalysen, vurderes de samlede fordele ved lukning af subcutis klart større end ulemperne. Svag anbefalingsgrad.

Litteratur (PICO 16)

1. Anderson ER, Gates S. Techniques and materials for closure of the abdominal wall in caesarean section (Review). Cochrane review 2004.
2. Chelmow D, Elisa JR, Sabatini MM. Suture closure of subcutaneous fat and wound disruption after cesarean delivery: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2004; **103**: 974–980.
3. Aytul Corbacioglu Esmer, Pinar Cilesiz Goksedef, Aysu Akca, Ozgur Akbayir, Hediye Dagdeviren. Role of subcutaneous closure in preventing wound complications after cesarean delivery with Pfannenstiel incision: A randomized clinical trial. *J. Obstet. Gynaecol Res.* 2014; **40** (3): 728–735,
4. de Graaf IM, Oude Rengerink K, Wiersma IC, Donker ME, Mol BW, Pajkrt E. Techniques for wound closure at caesarean section: a randomized clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012 Nov; **165**(1):47-52.
5. Joshua D . Dahlke, Hector Mendez-Figueroa, Dwight J Rouse, Vincenzo Berghella, Jason K Baxter, Suneet P Chauhan. Evidence based surgery for cesarean delivery: An updated systematic review. *AJOG* 2013; **209**(4):294-306)
6. Cetin A, Cetin M. Superficial wound disruption after cesarean delivery: effect of the depth and closure of subcutaneous tissue. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; **57**:17–21.
7. Naumann RW, Hauth JC, Owen J. Subcutaneous tissue approximation in relation to wound disruption after cesarean delivery in obese women. *Obstet Gynecol* 1995; **85**:412–6
8. Allaire AD, Fisch J, McMahon MJ. Subcutaneous drain vs. suture in obese women undergoing cesarean delivery. *J Reprod Med* 2000; **45**:327–31.
9. Chelmow D, Huang E, Strohbehn K. Closure of the subcutaneous dead space and wound disruption after cesarean delivery. *J Maternal Fetal Neonatal Med* 2002; **11**:403–8.
10. Magann EF et al. Subcutaneous stitch closure versus subcutaneous drain to prevent wound disruption after cesarean delivery: a randomized clinical trial. *AJOG* 2002; **186**:1119-23
11. Isabell Gaertner, Tilo Burkhardt and Ernst Beinder Scar appearance of different skin and subcutaneous tissue closure techniques in caesarean section: A randomized study. 2008; **138**, Issue 1:29-33,
12. A.G. Huppelschnoten, J. Ginderen, K. Van den Broek, A. Bouwma, H. P. Oosterbaan Different ways of subcutaneous tissue and skin closure at caesarean section: a randomized clinical trial on the long-term cosmetic outcome. *ACTA.* 2013; **92**: 916-924.

Redesinfektion ved hudsuturering (PICO 17A)

Fokuseret spørgsmål 17A

Bør huden redesinficeres efter fjernelse af plastik og inden hudsutur?

Baggrund for valg af spørgsmål

Nogle afdelinger desinficerer huden igen efter fjernelse af plastik og inden suturering af huden. Bakterierne vokser under plastikken eller man kan også forestille sig at der trækkes bakterier op fra huden dybere lag når plastikken fjernes inden hudsuturering.

Anbefaling

Arbejdsgruppen kan hverken give anbefalinger for eller imod at redesinficere huden inden suturering i forbindelse med kejsersnit

Litteratur

Hverken NICE eller UpToDate (1,2) beskæftiger sig med emnet, men UpToDate nævner faktisk at klistrende afdækning øger risikoen for infektioner. Det refererede randomiserede studie viste dog ingen forskel(3)

Et ældre dansk RCT fra 1989 undersøgte som det eneste studie redesinfektion inden hudsutur (4). 1340 kvinder blev randomiseret og de fandt en forskel 3,5% på infektion eller mulig infektion svarende til NNT på 29. Det er dog tvivlsomt hvor klinisk relevant "mulig infektion". Det er defineret som rødme uden pus og vil muligvis kun have ført til observation. Forskellen mellem infektion var på 0,6%. Kun 110 patienter eller under 10% fik antibiotika. Vi må derfor forvente at reinfektion i et setup hvor antibiotika anvendes rutinemæssigt vil medføre en mindre effekt. Studiet anvendte iod med alkohol.

Et nyere kvalitetssikringsstudie fra USA reducerede risikoen for infektioner fra 7,5% til 1,2% med indførelsen af 4 tiltag hvor intraoperativ chlorhexidin var én af dem (5). Hvidovre hospital har brugt denne procedure og vi præsenterer deres tal for infektion sammenlignet med andre fødesteder i Region Hovedstaden på Sandbjerg 2016.

Søgestreng: "Cesarean Section" AND ("Disinfection" OR "skin preparation" OR "Surgical Wound Infection/prevention and control"[MAJR] OR "Endometritis/prevention and control"[MAJR]) på Pubmed. 25. Dec 2015. 331 hits

Gennemgang af evidens

Redesinfection for Cesarean Section (4)

Patient or population: Cesarean Section

Intervention: Redesinfection

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Redesinfection				
Infection	52 per 1000	46 per 1000 (29 to 75)	RR 0.89 (0.56 to 1.43)	1340 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2,3}	
Infection or possible infection	146 per 1000	114 per 1000 (86 to 152)	RR 0.78 (0.59 to 1.04)	1340 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2,4}	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

¹ Blinding probably not performed

² Routine antibiotics not used

³ wide confidence interval

⁴ Possible infection is of uncertain clinical relevance

Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen var meget lav.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Der er formentlig ingen skadevirkninger ved interventionen. Man kan forestille sig at dermatit er hyppigere men det er ikke rapporteret i studiet.
Værdier og præferencer	Vi forventer ikke at patienter har særlige præferencer for redesinfection eller ej.
Andre overvejelser	Det udføres flere steder og vil være let at indføre.

Litteratur PICO 17A

- 1) NICE. Caesarean section. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13620/57162/57162.pdf> . 2011. London, National Institute for Health and Clinical Excellence
- 2) Berghella V. Cesarean delivery: Preoperative issues. In: UpToDate, Lockwood CJ (Ed). (Accessed on October 26 2014)
- 3) Ward HR, Jennings OG, Potgieter P, Lombard CJ. Do plastic adhesive drapes prevent post caesarean wound infection? J Hosp Infect. 2001 Mar;47(3):230-4.
- 4) Cordtz T, Schouenborg L, Laursen K, Daugaard HO, Buur K, Munk Christensen B, Sederberg-Olsen J, Lindhard A, Baldur B, Engdahl E, et al. The effect of incisional plastic drapes and redisinfection of operation site on wound infection following caesarean section.

J Hosp Infect. 1989 Apr;13(3):267-72.

- 5) Rauk PN. Educational intervention, revised instrument sterilization methods, and comprehensive preoperative skin preparation protocol reduce cesarean section surgical site infections. Am J Infect Control. 2010 May;38(4):319-23. doi: 10.1016/j.ajic.2009.10.004. Epub 2010 Feb 19.

Lukning af hud (PICO 17B)

Fokuseret spørgsmål 17B

Skal huden lukkes med klips eller intrakutan absorberbar sutur?

Anbefaling

- ↑ Overvej at anvende intrakutan absorberbar sutur til lukning af huden efter sectio gennem en tværnsitsincision.
- ↓ Anvend kun klips til lukning af huden efter sectio efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom spaltning af arret (⊕⊕⊕⊖).
- ✓ Det er god praksis at lukke med klips frem for intrakutan sutur, hvis patientens tilstand kræver, at operationstiden afkortes. I så tilfælde skal patienten informeres om risikoen for spaltning af arret samt at dette i de fleste tilfælde kan behandles med steri-strips.

Praktiske råd og særlige overvejelser

Anbefalingerne er gældende for nedre tværnsitsincisioner.

Baggrund for valg af spørgsmål

Ved sectio kan huden lukkes med flere forskellige metoder. En undersøgelse blandt amerikanske obstetrikere i 2011 fandt, at kun 4% bruger andre metoder end absorberbar sutur og klips til lukning af huden ved sectio[1]. Blandt dem, som anvendte de to metoder, brugte 39% primært absorberbar sutur, 48% primært metalklips, mens de resterende 13% brugte begge metoder. I en upubliceret spørgeskemaundersøgelse fra 2010 til de danske fødesteder var absorberbar sutur og klips ligeledes de anvendte hudlukningsmetoder. Absorberbar sutur og klips er de to hudlukningsmetoder, som primært er blevet sammenlignet i randomiserede studier. Således foreligger der kun sparsom litteratur om øvrige hudlukningsmetoder til sectio.

Der er de senere år publiceret en del studier og meta-analyser omkring komplikationerne ved hudlukning med klips og intrakutan absorberbar sutur. Det har således interesse for danske obstetrikere at vide, om den ene hudlukningsmetode er mere fordelagtig at bruge end den anden.

Litteratur

I besvarelsen af det fokuserede spørgsmål indgik den nyeste meta-analyse [2], samt de 12 randomiserede studier (RCT), som meta-analysen har inkluderet [3-14]. De 12 RCT omfatter tilsammen 3112 kvinder i deres analyser.

Der foreligger anbefalinger omkring hudlukning i up-to-date [15] samt NICE guideline fra 2011 [16]. Disse er ikke fuldt opdaterede og ikke baseret på alle foreliggende studier, hvorfor de ikke er anvendt.

Effektmål

Separation af sårkanter (important outcome), Separation af sårkanter, der kræver revision (critical outcome), og infektion (critical outcome):

Separation af sårkanterne er sårruptur uanset grad, det at såret/arret går op efter hudlukning. I engelsk litteratur kaldes det ”separation” eller ”dehiscence”. I de fleste studier er separation ikke defineret. Kun i ét studie er der givet en minimumgrænse for størrelsen af separation, hvor separation er defineret som separation af sårkanterne ≥ 1 cm [6].

Summary of Findings:

Estimater for separation og infektion er baseret på meta-analysens beregninger [2]. Estimater for separation, der kræver revision, er baseret på en egen meta-analyse af resultater fra 6 studier [3, 4, 7, 8, 12, 13]. I denne analyse blev et enkelt studie ekskluderet, grundet relativt høje infektionsrater sammenlignet med øvrige studier [6] (se venligst fodnote, for yderligere oplysninger).

Klips eller intrakutan absorberbar sutur til lukning af huden ved sectio [2-14].

Population: Patienter, der får foretaget sectio. Både akut og elektivt.

Intervention: Lukning af huden med klips efter sectio.

Sammenligning: Lukning af huden med intrakutan absorberbar sutur efter sectio.

Effektmål	Absolut effekt* (95% CI)		NNH	Relativ effekt (95% CI)	Antal deltagere (studier)	Kvaliteten af evidensen (GRADE)	Kommentarer
	Kontrolgrupper	Interventionsgruppen					
	Baselinerisiko	Effekten i interventionsgruppen					
	Sutur	Staples					
Separation af sårkanter – dehiscence (ej graderet)	25 per 1000	85 per 1000 (58 to 126)	14.5	RR 3.41 (2.31 to 5.04)	2174 (9 studier)	⊕⊕⊕⊖ moderat ¹	Important
Separation af sårkanter, der kræver intervention i form af resuturering med sutur eller klips, spaltning, sekundær heling og/eller reoperation.**	9 per 1000	10 per 1000 (3 to 27)	2500	RR 1.06 (0.37 to 3.03)	1252 (6 studier)	⊕⊕⊕⊖ moderat ²	Critical
Infektion	29 per 1000	36 per 1000 (17 to 79)	28.6	RR 1.25 (0.57 to 2.4)	3112 (12 studier)	⊕⊕⊕⊖ moderat ³	Critical

*Baseline-risikoen er baseret på den mediane risiko i kontrolgrupperne i de inkluderede studier. Effekten

i interventionsgruppen er baseret på baseline-risikoen og den relative effekt af intervention.

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; NNH: Number Needed to Harm

**I denne analyse er studiet af Basha 2010 ekskluderet, grundet relativt set høje infektionsrater sammenlignet med øvrige studier. Dette studiet er ligeledes ekskluderet i sensitivitetsanalyser i tidligere meta-analyser [17, 18]. Når Basha inkluderes, bliver den RR 2.18 [1.10;4.33] med evidensgrad ⊕⊖⊖⊖ VERY LOW^{2,4,5}

GRADE Working Group gradering af evidensens kvalitet:

Høj kvalitet: Yderligere forskning vil med stor sandsynlighed ikke ændre vores tiltro til estimatet af effektens størrelse.

Moderat kvalitet: Yderligere forskning kan have vigtig betydning for vores tiltro til estimatet af effektens størrelse og kan måske ændre estimatet.

Lav kvalitet: Yderligere forskning vil med stor sandsynlighed have vigtig betydning for vores tiltro til

estimatet af effektens størrelse, og vil sandsynligvis ændre estimatet.

Meget lav kvalitet: Vi er meget usikre på estimatet.

¹ Indirectness, da staples er seponeret på varierende tidspunkter fra 3-10 dage postoperativt. Tidspunkt for seponering af klips har muligvis en indflydelse på risikoen for spaltning [19].

² Ej ensrettet definition. Outcome forsøgt fortolket af artikler.

³ I² større end 50

⁴ Klinisk insignifikant nedre konfidensinterval – absolut forskel på 1/1000.

⁵ Studiet af Basha 2010 har relativt høje infektionsrater. Er ekskluderet i tidligere metaanalyser af samme grund. Se venligst kommentar markeret med * ovenfor.

Der er øget risiko for separation af sårkanterne ved brug af klips sammenlignet med intrakutan absorberbar sutur. NNH er 14,4. Dog bliver langt størstedelen behandlet med steri-strips alene, hvorfor langtidskonsekvensen er ukendt. Vi forsøgte at vurdere om risikoen for svære komplikationer af sårseparation i form af resuturering, spaltning eller sekundær heling, er forskellig mellem de to hudlukningsmetoder. Umiddelbart synes der ikke at være en forskel i hverken de sværere separationskomplikationer eller infektion.

2. Operationstid (important outcome):

Operationstiden fra hudincision til afsluttet hudlukning er vurderet i 7 RCT [4-7, 12-14], hvoraf resultatet fra 3 studier indgår i meta-analysen af Mackeen fra 2014 [2, 5, 7, 12]. (De øvrige 4 studier er umiddelbart udeladt, da 3 studier angiver operationstiderne for hver hudlukningsmetode med median og range frem for mean og SD og ét studie ikke angiver SD). Da alle studier bør indgå i en vurdering af outcome, indgår operationstid ikke i summary of findings tabellen.

I meta-analysen reducerer hudlukning med klips operationstiden med gennemsnitligt 7.2 [3.1; 11.31] minutter. I de øvrige 4 studier reduceres operationstiden fra 3 – 10 minutter ved hudlukning med klips sammenlignet med intrakutan sutur. Hudlukningstiden er undersøgt i 4 studier, og disse finder ligeledes, at denne reduceres med 4-9 minutter [3, 9, 11, 12].

Det vurderes således, at der er evidens af høj kvalitet ($\oplus\oplus\oplus\oplus$) for, at det er signifikant hurtigere at lukke huden med klips end med intrakutan sutur. Tidsbesparelsen vurderes at være på mellem 5 og 10 minutter.

3. Smerte(important outcome):

Smerte er vurderet i 7 studier på varierende tidspunkter fra 1 dag til 6 måneder postoperativt [3, 5, 8, 9, 11, 13, 14]. Smerte er oftest vurderet med visual analogue scale (VAS) scores eller numerical ratings scale (NRS) scores. I meta-analysen er smerte ved udskrivelse vurderet på baggrund af 5 studier, der har målt smerte på diverse analog skalaer [3, 5, 11-13]. Da alle studier bør indgå i en vurdering af outcome, indgår smerter ikke i summary of findings tabellen. I meta-analysen finder man ingen signifikant smerteforskel (gennemsnitligt forskel -0.13 [-0.21; 0.47]; Lav kvalitet. $\oplus\oplus\ominus\ominus$ ^{1,2}). De øvrige tre studier, fandt heller ikke signifikant forskel i smerte scores efter 3 og 7 dage, 6 uger eller 3 og 6 måneder [8, 9, 14].

Det vurderes således, at der ikke er forskel i de postoperative smerter ved lukning med klips eller intrakutan sutur.

¹ I² > 50%

² Tidspunkt for udskrivelse ej defineret. Desuden er flere forskellige analog scores poollet, på trods af, at disse ikke er præcist ens.

4. Kosmetik (objektiv vurdering); (Important outcome):

Arret er vurderet objektivt kosmetisk i 9 studier på varierende tidspunkter fra 6 uger til 1 år postoperativt og med flere forskellige måleskalaer [3-5, 7-9, 11, 13, 14]. I meta-analysen er det kosmetiske outcome fra 3 studier, der har anvendt OSAS-scoren, vurderet efter 2 måneder. Da alle studier bør indgå i en vurdering af outcome, indgår kosmetik ikke i summary of findings tabellen. I meta-analysen fandt man ikke signifikant forskel mellem de to metoder (gennemsnitlig forskel -0.68 [-3.95; 2.59]; evidens af moderat kvalitet $\oplus\oplus\oplus\ominus^{1,2}$) [2, 7, 12, 13]. Det er skrevet, at et ar ikke kan vurderes kosmetisk før efter ½-1 år [20]. Og en vurdering af arrets kosmetik før dette tidspunkt vurderes irrelevant. De fire studier, som har vurderet det kosmetiske outcome objektivt efter 6-12 måneder, fandt ikke en signifikant forskel mellem de to metoder [7-9, 11].

Det vurderes således, at der ikke er objektivt kosmetisk forskel efter 6-12 måneder ved lukning af huden med klips eller intrakutan absorberbar sutur.

¹ $I^2 > 50\%$

² Indirectness. Irrelevant tidspunkt for vurdering af kosmetisk. Forskellige suturtyper.

5. Patienttilfredshed (important outcome):

Patientstilfredshed er vurderet i 8 studier på varierende tidspunkter fra 4 uger til 1 år post partum og med forskellige måleskalaer [4-9, 11, 14]. I meta-analysen har man analyseret patienttilfredshed målt med POSAS-scoren 2 måneder postoperativt og medtaget resultater fra 3 studier [2, 5, 7, 12]. Da alle studier bør indgå i en vurdering af outcome, indgår patienttilfredshed ikke i summary of findings tabellen. I meta-analysen fandt man ikke forskel i patienttilfredsheden 2 måneder postoperativt (gennemsnitlig forskel -0.27 [1.00; 0.46]; evidens af lav kvalitet $\oplus\oplus\ominus\ominus^{1,2}$). Æt studie, med et unikt studiedesign, hvor patienterne afprøvede begge metoder samtidig, fandt man, at betydeligt flere patienter foretrak klips og det kosmetiske resultat af klips 6 måneder postoperativt [8]. I de øvrige 5 studier med et klassisk randomiseret design fandt man ingen forskel i patienttilfredsheden 4 uger til 1 år postoperativt [4, 6, 9, 11, 14].

Det vurderes således, at det er uafklaret, hvorvidt der er en reel forskel i patienttilfredsheden mellem de to hudlukningsmetoder ved sectio. Men i tilfælde af, at en sådan forskel eksisterer, er den kun målbar, hvis patienterne er bekendt med begge metoder. Og således vurderes den mindre relevant.

¹ $I^2 > 50\%$

² Tidspunkt for udskrivelse ej defineret. Desuden er flere forskellige analog scores poollet, på trods af, at disse ikke er præcist ens.

Overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen for komplikationer i form af spaltning, spaltning, der kræver intervention, og infektion er af moderat kvalitet. Der er god evidens for, at lukning med klips er tidsbesparende sammenlignet med intrakutan suturering. Evidensen for forskelle i postoperativ smerte, patienttilfredshed og kosmetik er generelt af dårlig kvalitet, primært grundet variation i opfølgningstider samt målemetoder.
Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter	På trods af, at spaltning efter hudlukning med klips hyppigst er af mild grad og kan behandles med steri-strips vurderes det, at det må være til gene for kvinden, der post partum bør have mindst muligt bekymring med arret, grundet den store omvæltning det er, at få et barn. Desuden kræver lukning med klips en ekstra kontakt med sundhedsvæsenet, for at få seponeret klips, hvis dette ikke kan gøres i forbindelse med indlæggelsen eller en kontrol af barnet. Således vægtes disse komplikationer højere i anbefalingen end den tidsbesparelse klips giver, ved hudlukning efter sectio.
Patientpræferencer	Et enkelt studie har fundet, at patienterne oftere foretrækker klips end intrakutan sutur. Men da flere andre studier ikke har vist dette og forskellen således kun er målbar, hvis kvinderne er bekendt med begge metoder, vægtes dette effektmål lavt.
Andre overvejelser	

Rationale for anbefaling

På baggrund af den øgede risiko for spaltning af arret ved lukning af huden med klips, men en uændret risiko for revision af såret ved spaltning, gives der en svag anbefaling imod brugen af klips til lukning af huden og dermed en svag anbefaling for hudlukning med intrakutan sutur.

På baggrund af den kortere operationstid ved hudlukning med klips ved sectio, angives det at være god praksis at lukke med klips frem for intrakutan sutur, hvis patientens tilstand kræver, at operationstiden afkortes. I så tilfælde skal patienten informeres om risikoen for spaltning af arret samt at dette i de fleste tilfælde kan behandles med steri-strips.

Litteratur (PICO 17)

1. Mackeen AD, Devaraj T, Baxter JK. Cesarean skin closure preferences: a survey of obstetricians. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:753-6.
2. Mackeen AD, Schuster M, Berghella V. Suture versus staples for skin closure after cesarean: a meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* . 2015.
3. Frishman GN, Schwartz T, Hogan JW. Closure of Pfannenstiel skin incisions - Staples vs. subcuticular suture. *J Reprod Med* 1997;42:627-30.
4. Gaertner I, Burkhardt T, Beinder E. Scar appearance of different skin and subcutaneous tissue closure techniques in caesarean section: A randomized study. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 2008;138:29-33.
5. Rousseau JA, Girard K, Turcot-Lemay L et al. A randomized study comparing skin closure in cesarean sections: staples vs subcuticular sutures. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200.
6. Basha SL, Rochon ML, Quinones JN et al. Randomized controlled trial of wound complication rates of subcuticular suture vs staples for skin closure at cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:285-8.

7. Cromi A, Ghezzi F, Gottardi A et al. Cosmetic outcomes of various skin closure methods following cesarean delivery: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:36-8.
8. Aabakke AJM, Krebs L, Pipper CB et al. Subcuticular Suture Compared With Staples for Skin Closure After Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2013;122:878-84.
9. de Graaf IM, Oude RK, Wiersma IC et al. Techniques for wound closure at caesarean section: a randomized clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;165:47-52.
10. Chunder A, Devjee J, Khedun SM et al. A randomised controlled trial on suture materials for skin closure at caesarean section: Do wound infection rates differ? *S Afr Med J* 2012;102:374-6.
11. Huppelschoten AG, van Ginderen JC, van den Broek KC et al. Different ways of subcutaneous tissue and skin closure at caesarean section: a randomized clinical trial on the long-term cosmetic outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:916-24.
12. Mackeen AD, Khalifeh A, Fleisher J et al. Suture compared with staple skin closure after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2014;123:1169-75.
13. Sharma C, Verma A, Soni A et al. A randomized controlled trial comparing cosmetic outcome after skin closure with 'staples' or 'subcuticular sutures' in emergency Cesarean section. *Arch Gynecol Obstet* 2014.
14. Figueroa D, Jauk VC, Szychowski JM et al. Surgical staples compared with subcuticular suture for skin closure after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013;121:33-8.
15. Berghella V, Barss VA. Cesarean delivery: Technique. Lockwood CJ, editor. *UpToDate* . 30-9-2014. Waltham, MA.
16. NICE. Cesarean section. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13620/57162/57162.pdf> . 2011. London, National Institute for Health and Clinical Excellence.
17. Mackeen AD, Berghella V, Larsen ML. Techniques and materials for skin closure in caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD003577.
18. Clay FS, Walsh CA, Walsh SR. Staples vs subcuticular sutures for skin closure at cesarean delivery: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:378-83.
19. Nuthalapaty FS, Lee CM, Lee JH et al. A randomized controlled trial of early versus delayed skin staple removal following caesarean section in the obese patient. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35:426-33.
20. Alderdice F, McKenna D, Dornan J. Techniques and materials for skin closure in caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003577.

Postoperative forhold

Tyggegummi (PICO 18)

Fokuseret spørgsmål 18

Bør man tilbyde kvinder, der skal have foretaget planlagt sectio, tyggegummi postoperativt?

Population	Intervention	Comparison	Outcomes
Kvinder, der skal have foretaget planlagt kejsersnit.	Tyggegummi postoperativt	Ingen tyggegummi	<ul style="list-style-type: none">- Tid til første flatus- Tid til første tarmbevægelse- Længden på indlæggelse- Ogilvie's syndrom

Baggrund for valg af spørgsmål

Postoperativ paralytisk ileus ses ikke sjældent hos sectio-patienter og hurtig reetablering af tarmfunktionen må tillægges stor betydning for patienternes velbefindende. I et mindre RCT fra 2002ⁱ så det ud til, at tyggegummi fremskyndte postoperativ bedring. Siden da har en række studier undersøgt denne effekt af tyggegummi. Man mener, at dette hovedsageligt skyldes tre mulige mekanismer: 1) Cephalo-vagal stimulation af tarmmotilitet, som igen fører til frigivelse af gastrointestinale hormoner, 2) man efterligner spise-situationen, hvilket "snyder" dele af tarmsystemet og stimulerer motilitet og 3) frigivelse af pancreassaft og spytⁱⁱ. Dette medfører antageligt ikke de mulige komplikationer, som tidlig indtagelse af føde kan medføre, fx kvalme og opkastninger. Her til kommer, at tyggegummi er et billigt og vidt udbredt produkt, hvilket gør interventionen des mindre.

Anbefaling

↑ Overvej at lade patienten anvende tyggegummi efter kejsersnit

Litteratur

Vi fandt et Cochrane reviewⁱⁱⁱ fra februar 2015 med 81 studier og 9072 forsøgsdeltagere, der besvarede vores spørgsmål. Det var dog ikke muligt at finde studier, der undersøgte sammenhængen mellem tyggegummi og Ogilvie's syndrom. De inkluderede studier i Cochrane reviewet fokuserede hovedsageligt på kolorektalkirurgi eller kejsersnit, men der var også studier, som omfattede anden kirurgi.

Gennemgang af evidens

I Cochrane reviewet erkender man, at resultaterne peger på et fald i tid til flatus, tid til tarmbevægelse samt længden af indlæggelse ved brug af tyggegummi postoperativt. Dog er resultaterne baseret på mange små studier, som vurderes værende af ringe kvalitet. Der er fund af heterogenitet for alle outcomes. Det fremhæves desuden at blinding er yderst svært med en intervention som denne.

I reviewet udfører man subgruppe analyser af tre grupper, henholdvist en gruppe med kolorektalkirurgi, en gruppe med kejsersnit og en gruppe med blandet kirurgi. Her finder man at effekten var størst ved kolorektalkirurgi og mindst ved kejsersnit, hvilket tilskrives at kolorektalkirurgi ofte er mere omfangsrigt og tidskrævende end kejsersnit. Man fandt således for kejsersnitsgruppen at tid til flatus var reduceret med 7.9 timer (95% CI: -10.0,-5.8), at tid til tarmbevægelse var reduceret med 9.1 timer (95% CI: -11.4,-6.7) og at længden på indlæggelsen var reduceret med 0.2 dage (95% CI: -0.3,-0.1).

Man har i reviewet, i tillæg, udført en sensitivitetsanalyse af 4 studier, hvor der udover postoperativt tyggegummi også indgik et specifikt postoperativt program mhp. hurtig bedring og udskrivelse. Her fandt man en mindre effekt af tid til flatus, større effekt af tid til tarmbevægelse og ingen ændring af længden af indlæggelse.

Summary of findings

Outcomes	Illustrative comparative risks (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control group	Intervention group				
Time to first flatus (hours)	Mean time to first flatus: 32 hours	Mean time to first flatus was 7.9 hours shorter (10.0 to 5.8 hours shorter)		2401 (14)	Moderate ^A	
Time to first bowel movement (hours)	Mean time to first bowel movement: 33 hours	Mean time to first bowel movement was 9.1 hours shorter (11.4 to 6.7 hours shorter)		2336 (11)	Low ^A	
Length of hospital stay (days)	Mean length of hospital stay: 2.8 days	Mean length of hospital stay was 0.2 days shorter (0.3 to 0.1 days shorter)		1239 (6)	Moderate ^B	
Ogilvie's syndrome	-	-		-	-	

The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval.

A I² = 93% (heterogenicitet)

B I² = 86% (heterogenicitet)

Arbejdsgruppens overvejelser

Kvalitet af evidensen	Kvaliteten af evidensen er lav.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Der er en potentiel gavnlig effekt og ingen sikre bivirkninger. Mere relevant ville være forekomst af komplikationer.
Værdier og præferencer	Der antages ikke at være store variationer i patienternes holdning til brug af tyggegummi.
Andre overvejelser	Prismæssigt antages det at være en billig intervention.

Litteratur PICO 18

ⁱ Asao T, Kuwano H, Nakamura J, Morinaga N, Hirayama I, Ide M. Gum chewing enhances early recovery from postoperative ileus after laparoscopic colectomy. *Journal of the American College of Surgeons* 2002;195(1):30–

ⁱⁱ Tandeter H. Hypothesis: hexitols in chewing gum may play a role in reducing postoperative ileus. *Medical Hypotheses* 2009;72(1):39–40.

ⁱⁱⁱ Short V1, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness AR, Penfold C, Thomas S, Andersen HK, Lewis SJ: Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 20.

Bilag 1

Praktisk udførelse af elektivt sectio - kogebogen

Præoperative forhold

Informeret samtykke

Gestationsalder omkring 39+0 uger med mindre der foreligger medicinsk indikation for tidligere forløsning

Anæstesiologisk tilsyn

Hvis hårfjerning er nødvendigt - klippes (ikke barberes)

Lejet kippes mod venste mindst 15 grader

Huden desinficeres efter afdelingens principper

Overvej at lade kvinden lade vandet umiddelbart før sectio i stedet for at lægge KAD

Naturligt – familie centreret sectio tilbydes i den udstrækning det er muligt og ønsket af parret

- a. Sænk afdækningen så parret kan se barnet blive født
- b. Undgå at lægge drop i moderens dominante hånd/arm
- c. Anbring elektroder så der er plads til at barnet kan ligge hud-mod-hud på moderens bryst

Antibiotika

Gives umiddelbart før operationen indledes. Valg af antibiotika efter lokale retningslinjer. F.eks kan gives Cefuroxim 1,5 gram eller ampicillin 2 gram (Obs dobbelt dosis ved prægravid BMI over 35).

Ved nedsat sterilitet i forbindelse med grad I sectio kan man efter operatørens skøn vælge at fortsætte med f.eks Cefuroxim 750 mg x 3 i ET døgn.

Tromboseprofylakse

Overvej støttestrømper indtil kvinden er mobiliseret

Tromboseprofylakse med LMWH iværksættes ihht. DSTH's retningslinje for tromboembolisk sygdom under graviditet og post partum (2014) (se Tabel 1)

LMWH kan f.eks bestå af Fragmin® (Dalteparin) 5000 IE eller Innohep® (Tinzaparin) 4500 IE dgl.. Første dosis gives tidligst 2 timer og senest 4-6 timer efter sectio.

Uterotonica

Der gives 3-5 IE Oxytocin i.v langsomt (max 1IE /min) efter barnets fødsel og afnavling. Ved behov for yderligere uterotonica kan der suppleres med intramyometriel oxytocin XX IE og/eller Oxytocin-drop.

Smertelindring:

Regimet kan bestå af en kombination af paracetamol, NSAID, og evt morfin

Laksantia:

Der kan evt suppleres med f.eks Magnesia.

Hudincision

Sædvanligvis vælges lavt tværsnit ca. 3 fingerbredder over symfysens overkant.. Man bør undgå at lægge incisionen i ”omslagsfolden” på abdomen. Idet der, pga. vanskeligere hygiejniske forhold, her er større risiko for hudinfektion. Samtidig minimeres risikoen for en kosmetisk uacceptabel overhængende subkutan læbe. Hvis kvinden har en tidligere tværsnitsincision, lægges incisionen i samme niveau og det gamle ar kan excideres i hudniveau. Hvis kvinden i forvejen har en midtlinje cikatrise kan denne benyttes. (dog med større komplikationsrisiko (fascieruptur, smerter), hvilket kvinden bør være informeret om).

Subcutis

I midten af incisionen går man gennem subcutis ned til fascien som incideres i ca 3 cm bredt område omkring midtlinien. Det tilstræbes at man ikke underminerer huden ”renser fascien” . Herved nedsættes risikoen for suggilationer samt skader på subcutane kar og nerver.

Fascien

Incisionen i fascien udvides digitalt eller med spidsen af en saks (idet saksen glider under subcutis og man derved undgår at lædere kar og nerver). Ved fibrøst arvæv efter tidl. operationer kan saks benyttes.

Det er ikke nødvendigt at fridissikere rectusmusklen fra fascien med kocher og saks.

Peritoneum

Rectusbuene skilles manuelt fra hinanden. Peritoneum gennembrydes stumpt med fingrene.

Skarpe instrumenter undgås for at minimere risikoen for læsion af tarm og blære.

Blæreperitoneum og incision af uterus

Nedre segment og omslagsfolden identificeres. Det anbefales ikke rutinemæssigt at incidere peritoneum og skubbe blæren ned, men det kan være en fordel ved akut sectio efter fremskredne fødsler, hvor barnet står dybt i bækkenet.Hvis nødvendigt, fridissikeres adhæreencer stumpt.

Uterus incideres stumpt med pean, i det område, hvor peritoneum er løst bundet, dvs ca. 1 cm ovenfor omslagsfolden. Peanen sættes på tværs af nedre segment og åbnes trinvist få mm af gangen. Tykkelsen af nedre segment vurderes inden incisionen, således at man, for at undgå skade på barnet, er meget varsom ved incision gennem tyndt segment. Undgå at sprede peanens brancher når den er i uterus, da det kan forårsage skader på barnet. Når det er muligt, dissikeres digitalt. Uterinvæggen og evt. placenta gennembrydes med fingrene. Uterotomien udvides digitalt i kranio-kaudal retning

Ved akutte sectio, hvor cervix er dilateret, lægges incisionen højere på uterus end ved elektive sectio - dette for at undgå svære udrifter der kan strække sig ned i vagina.

Forløsning

Med den ene hånd fattes om ledende fosterdel, og denne hjælpes frem mod uterotomien. Herefter trykker assistenten barnet frem ved fundustryk. Det er vigtigt at vente med fundustryk, til ledende fosterdel er velplaceret mod uterotomien, således at man undgår, at ledende fosterdel stiller sig længere ned i bækkenet.

Ved UK forløses ved samme håndgreb, som ved vaginal forløsning af UK. Ved tværleje er det vigtigt hurtigt at vurdere hvilken fosterdel der kan trækkes frem mod uterotomien. Undgå at forsøge at forløse, hvis arm/skulder kommer frem. I så fald skubbes fosterdelen tilbage, og man forsøger i stedet at nedlede og fremtrække en fod.

Ved besvær med at fremhjelpe barnet (se tabel 2)

Afnavling

Afvent afnavling mindst 30-60 sekunder med mindre barnets tilstand kræver indgriben. Hold barnet varmt i ventetiden.

Husk at efterlade mindst 5 cm navlesnor på barnet hvis der skønnes at kunne blive behov for anlæggelse af navlevenekateter (præterm fødsel, svær asfyxi eller anæmi).

Barnet lægges så vidt muligt hud mod hud på moderens bryst med det samme

Placenta

Der gives uterotonica (se ovenfor).

Placenta fødes spontant, eller ved moderat træk i navlesnoren og kugling af uterus. Kaviteten sikres tom ved palpation med 1-2 fingre med serviet.

Herefter bemærkes og noteres om uterus er velkontraheret. Genitalia interna ses efter.

Servietter tælles, således at der ikke glemmes serviet in utero.

Lukning af uterotomi

Uterus lades in situ og sutureres i abdomen, med mindre suturering udenfor abdomen skønnes at være nødvendigt for at give bedre overblik ved pågående blødning eller større udrifter.

Uterotomien lukkes i et eller to lag fortløbende med ikke-låste suturer.

Man bør inden operationen afsluttes, og inden fascien lukkes, sikre sig at der er klar urin i kateterposen, hvis der er lagt KAD. Hæmostasen sikres.

Af hensyn til postoperative smerter bør man undgå grundig optørring, i stedet suges evt blod fra Fossa Douglasi og større koagler fjernes manuelt.

Lukning af bugvæg

Fascien lukkes fortløbende med ikke-låste suturer f.eks med vicryl 0, PDS eller Maxon. Suturen skal indeholde ca. 1 cm fasciekant i hver side og skal være med 1 cm mellemrum.

Ved subcutis over 2 cm sættes enkelte eller fortløbende subcutane suturer svarende til Scarpaes fascie .

Huden lukkes med en intracutan absorberbar sutur.

Information

Pt. informeres om forhold, som kan have betydning i en kommende graviditet/fødsel.

Postoperativt

Hvis der er lagt kateter, fjernes det så snart den fødende kan bevæge benene, og hun mobiliseres så hurtigt som muligt.

Hun må løfte til smertegrænsen under adækvat smertedække.

Hun anbefales at tygge tyggegummi

Hun anbefales at genoptage jerntilskud når der har været afføring.

Tabel 1 Tromboseprofylakse

RISIKOGRUPPER	POST PARTUM PROFYLAKSE
Høj Risiko	
<p>Et tilfælde med tidligere VTE <i>og</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Familiær trombose-anamnese (første grads slægtning) <i>eller</i> - Ingen kendt udløsende årsag til trombosen* <i>eller</i> - Østrogen-relateret trombose (p-piller eller graviditet) <p>Recidiverende VTE Alvorlig trombofili:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antitrombinmangel - Homozygot for faktor V Leiden - Homozygot for faktor II (G20210A) - Dobbelt heterozygoti <p>Antifosfolipidsyndrom</p>	LMWH + kompressionsstrømper 6 uger post partum
Intermediær risiko	
<p>Ét tilfælde med tidligere VTE med kendt udløsende årsag*. Protein S eller C mangel Persisterende antifosfolipidantistoffer uden nuværende eller tidligere klinisk manifestation**. Medicinsk grundsygdom f.eks. systemisk lupus erythematosus, cancer, behandlingskrævende inflammatorisk tarmsygdom, nefrotisk syndrom eller seglcelleanæmi Præ-gravid BMI > 40 kg/m²</p>	<p>< 3 risikofaktorer anført under "let øget risiko": LMWH + kompressionsstrømper til mobilisering</p> <p>≥ 3 risikofaktorer anført under "let øget risiko": LMWH + kompressionsstrømper 6 uger post partum</p>
Let øget risiko	
<p>Familiær tromboseanamnese (Første-gradsslægtning). Heterozygoti for faktor V Leiden eller faktor II (protrombin) variant. Alder > 35 år. Præ-gravid BMI > 30 kg/m². Paritet ≥ 3. Systemisk infektion. Dehydrering, hyperemesis. IVF. Flerfoldsgraviditet. Svær præeklamsi. Akut sectio. Fødsel varende over 24 timer. Post partum blødning > 1 liter eller blodtransfusion.</p>	<p><u>Ved 3 risikofaktorer:</u> LMWH + kompressionsstrømper 1 uge post partum.</p> <p><u>Ved ≥ 4 risikofaktorer:</u> LMWH 6 uger post partum overvejes.</p>

* Kendte udløsende årsager er kirurgi, flyture > 4 timer, traume og immobilisering.

** Kliniske manifestationer er: Trombose, habituel abort, 2. eller 3. trimester fosterdød, præmatur fødsel og/eller medicinsk grundsygdom

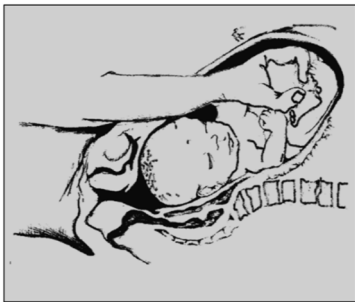
Tabel 2 Besværlig forløsning

Hvis barnet ikke med lethed hentes ud, gøres følgende overvejelser/håndgreb:

1. Tilkald hjælp, evt. fra mere erfaren obstetiker og børnelæge
2. Er ledende fosterdel uhensigtsmæssigt indstillet, forsøg med hånden at rotere ledende fosterdel.
3. Er uterus kontraheret, overvej nitroglycerin mhp. afslapning af uterus.
4. Overvej om incisionen skal udvides svarende til hud, fascie eller peritoneum eller som sidste mulighed ved incision i rectusmuskulaturen. Ved udvidelse af uterotomien gøres dette med saks, idet fosteret beskyttes med to fingre. For at minimere udrift, udvides uterotomien i "J"- eller omvendt "T"-form, dvs. klippet skal rettes kranielt
5. Overvej om der skal indledes universel anæstesi

Ved dybt fastkilet hoved:

- Afvent nogle ekstra sekunder om de vanlige procedurer virker
- En hjælper kan evt. skubbe ledende fosterdel op fra vagina.
- Giv nitroglycerin og forsøg omvendt fremtrækning på sæde/fod. Så snart en fod kan trækkes gennem uterotomien bruges de håndgreb som normalt anvendes ved vaginal UK fødsel. Vær opmærksom på at undgå hyperextension af caput. Hvis det er meget vanskeligt: Træk en eller begge fødder frem i uterotomien og hold med den ene hånd; den anden hånd opsøger sædet og trækker det ned mod uterotomien), forløsning af skuldre og arme, og til sidst ved hjælp af gaffelgreb på skuldre trækkes caput ud af vacuum.



Anvend evt (med forsigtighed) en tangske som "skohorn"

Hvis pt. er i regionalanæstesi gives besked til anæstesien om at forberede generel anæstesi

Ikke indstillet "floating" head

Forsøg at trække caput frem v.h.a Kiwi cup

Forsøg intern vending og fremtrækning af fod

Bilag 2

Tabeller til fokuserede spørgsmål

Spørgsmål	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Search terms
<p>PICO nr. 1</p> <p>Vil elektivt sectio før uge 39⁺⁰ øge risikoen for neonatale komplikationer?</p>	Kvinder forløst ved elektivt sectio	Elektivt sectio ved gestationsalder på 37 ⁺⁰ til 38 ⁺⁶ uger	Elektivt sectio til eller efter gestationsalder på 39 ⁺⁰	<p>Kritisk</p> <p>Stillbirth eller neonatal død</p> <p>Vigtig</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Neonatal respiratorisk morbiditet 2. Neonatal indlæggelse 3. Apgar 1<7 og/eller arteriel ph<7.05 4. Meconium aspiration 5. Hyper-bilirubinæmi 6. Hypoglycæmi 	<p>MESH-terms:</p> <p>Cesarean section</p> <p>Cesarean section, repeat</p> <p>Gestational age</p> <p>Term pregnancy</p> <p>Admission, patient</p> <p>Neonatal intensive care</p> <p>Asphyxia</p> <p>Meconium aspiration</p> <p>Respiratory distress syndrome, newborn</p> <p>Transient tachypnea of the newborn</p> <p>Stillbirth</p> <p>Mortality, neonatal</p> <p>Free search terms:</p> <p>38 weeks</p> <p>39 weeks</p> <p>Early term</p> <p>Full term</p>

Spørgsmål	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Søgeord
<p>PICO nr. 2</p> <p>Vil elektivt sectio før uge 39⁺⁰ mindske risikoen for materielle komplikationer?</p>	<p>Kvinder forløst ved elektivt sectio</p>	<p>Elektivt sectio ved gestationsalder på 37⁺⁰ til 38⁺⁶ uger</p>	<p>Elektivt sectio til/efter gestationsalder på 39⁺⁰</p>	<p>Kritisk</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Maternal death 2. Peripartum hysterectomy 3. Thromboembolic adverse event <p>Vigtig</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Maternal infektion (cicatrice, endometrie) 2. Maternal blødning >1000 ml eller blodtransfusion 3. Maternal perioperative komplikations (blærelæsion, tarmlæsion, udrift) 4. Paralytisk ileus, Ogilvie 	<p>MESH-terms:</p> <p>Cesarean section Cesarean section, repeat Gestational age Term pregnancy Mortality, maternal Hysterectomy Pulmonary embolism Venous thromboembolism Puerperal infection Blood loss, postoperative Infection, postoperative wound Endometritis</p> <p>Free search terms:</p> <p>38 weeks 39 weeks Early term Full term</p>

PICO 5: Abdominal åbning (AB):

Spørgsmål	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Search terms
Hos kvinder, der for foretaget sectio, hvordan bør abdomen åbnes?	Kvinder der får lavet sectio	Joel-Cohen's metode (stump)	Pfannenstiel's metode (skarp)	Smerter Blødning Infektion Adhærencer Kosmetik Patienttilfredshed	

PICO 7: Åbning af uterus (AB):

Spørgsmål	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Search terms
Hos kvinder der for foretaget sectio, har trækretning ved åbning af uterus en betydning for operationskomplikationerne?	Kvinder, der får foretaget sectio	Lateralt træk til udvidelse af uterinincisionen	Cranio-caudalt træk til udvidelse af uterinincision	Korttids: Blødning Udrifter Langtids: Ruptur adhærencer	

Question 9A	Population	Intervention	Comparison	Outcome	MeSH terms
Hvordan gives profylaktisk oxytocin for at undgå uterus atoni og post partum blødning?	Alle gravide, der forløses ved sectio.	Oxytocin bolus direkte i myometriet.	Oxytocin bolus i.v.	Atoni Postpartum blødning Hæmodynamiske bivirkninger	<ul style="list-style-type: none"> • Cesarean section • Oxytocin • Postpartum hemorrhage • Atony • Blood pressure • Injections, intravenous • Myometrium • Oxytocics

Question 9B	Population	Intervention	Comparison	Outcome	MeSH terms
Skal oxytocin gives før eller efter placenta er fjernet, når det gives i myometriet?	Alle gravide, der forløses ved sectio.	Oxytocin givet direkte i myometriet før placenta er fjernet.	Oxytocin givet direkte i myometriet efter placenta er fjernet.	<ul style="list-style-type: none"> • Atoni • Postpartum blødning 	<ul style="list-style-type: none"> • Cesarean section • Oxytocin • Postpartum hemorrhage • Atony • Blood pressure • Injections, intravenous

					<ul style="list-style-type: none">• Myometrium• Oxytocics
--	--	--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------

Spørgsmål	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Søgeord
<p>PICO nr. 10:</p> <p>Er der øget risiko for komplikationer ved at lukke uterus uden for abdomen sammenlignet med in situ ved sectio (i regional anæstesi)?</p>	Alle gravide der forløses ved sectio	Sutur af uterus uden for abdomen	Sutur af uterus in situ	<p>Kritisk Uterusruptur i en efterfølgende graviditet</p> <p>Vigtigt Infektion efter indgrebet Endometrit Sårinfektion Sepsis</p> <p>Vigtigt Blødning i forbindelse med sectio Blodtransfusion Blodtab Atoni</p> <p>Vigtigt Smertes og kvalme samt brug af analgetika Under indgrebet Postoperativt</p> <p>Vigtigt Genoprettelse af tarmfunktion</p> <p>Vigtigt Abnorm invasion af placenta i en efterfølgende graviditet Andre komplikationer ved ny graviditet</p> <p>Interessant Tidsforbrug</p>	<p>MESH-terms: Cesarean section Cesarean sections Cesarean section, repeat Vaginal birth after cesarean</p> <p>Free search terms: Exteriorisation /exteriorization Extraabdominal Intraabdominal Uterine repair Uterine closure Randomised</p>

Spørgsmål	Population (population)	Intervention	Comparison	Outcome (effekt mål)	Søgeord
<p>PICO nr. 11:</p> <p>Vil lukning af uterus med enkelte suturer i 2 lag nedsætte risikoen for komplikationer ved senere forsøg på vaginal fødsel ?</p>	<p>Alle gravide der forløses ved sectio.</p>	<p>Uterus lukkes med enkelte suturer</p>	<p>Uterus lukkes med fortløbende suturer</p>	<p>Kritisk Uterusruptur i efterfølgende graviditet</p> <p>Kritisk Abnorm invasion af placenta i efterfølgende graviditet</p> <p>Vigtigt Blødning i forbindelse med sectio</p> <p>Vigtigt Infektion efter indgrebet.</p> <p>Vigtigt Operationstid</p>	<p>Caesarean procedure</p> <p>Uterine closure</p> <ul style="list-style-type: none"> - Continuous - Interrupted <p>VBAC (Vaginal birth after previous caesarean)</p> <p>Maternal infectious morbidity after caesarean</p> <p>Mean blood loss after caesarean</p> <p>accrete placenta</p>

Spørgsmål	Population (population)	Intervention	Comparison (sammenligning)	Outcome (effektmål)	Søgeord
<p>PICO nr. 12:</p> <p>Vil lukning af uterus i 2 lag nedsætte risikoen for uterusruptur ved senere forsøg på vaginal fødsel ?</p>	<p>Alle gravide der forløses ved sectio.</p>	<p>Uterus lukkes i 2 lag</p>	<p>Uterus lukkes i eet lag</p>	<p>Kritisk Uterusruptur i efterfølgende graviditet</p> <p>Kritisk Abnorm invasion af placenta i efterfølgende graviditet</p> <p>Vigtigt Blødning i forbindelse med sectio</p> <p>Vigtigt Infektion efter indgrebet.</p> <p>Vigtigt Adhærencer – blære</p>	<p>Uterine rupture</p> <p>Caesarean procedure</p> <p>Uterine closure</p> <ul style="list-style-type: none"> - single layer - double layer <p>VBAC (Vaginal birth after previous caesarean)</p> <p>Maternal infectious morbidity after caesarean</p> <p>Mean blood loss after caesarean</p> <p>Percrete placenta</p> <p>Pelvic adhesions after caesarean</p>

Spørgsmål	Population (population)	Intervention	Comparison (sammenligning)	Outcome (effektmål)	Søgeord
<p>PICO nr. 13:</p> <p>Vil låste suturer nedsætte risikoen for uterusruptur ved senere forsøg på vaginal fødsel ?</p>	<p>Alle gravide der forløses ved sectio</p>	<p>Låste suturer</p>	<p>Ikke låste suturer</p>	<p>Kritisk Uterusruptur i en efterfølgende graviditet</p> <p>Vigtigt Blødning i forbindelse med sectio</p> <p>Vigtigt Infektion efter indgrebet.</p>	<p>Uterine rupture</p> <p>Caesarean procedure</p> <p>Uterine closure - locked sutures</p> <p>VBAC (Vaginal birth after previous caesarean)</p> <p>Maternal infectious morbidity after caesarean</p> <p>Mean blood loss after caesarean</p>

PICO 14: Lukning af peritoneum (ER)

Spørgsmål	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Search terms
Hos kvinder, der får foretaget sectio, skal begge peritonelle lag lukkes eller lades urørt.	Kvinder, der får foretaget sectio	Lukning	Ikke-lukning	Korttid: Smerter Operationstid Blødning Mobiliseringstid Lang tid: Adhæreencer Kroniske smerter Infertilitet	

PICO 15: Lukning af fascie (AA)

Spørgsmål	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Search terms
Ved sectio skal fascien lukkes med en absorberbar sutur med kortere absorptionstid eller længere absorptionstid.	Kvinder, der får foretaget sectio	Lukning af fascien med resorberbar sutur med kortere absorptionstid (absorptionstid < 100 dag, fx Vicryl, polysorb)	Lukning af fascien med resorberbar sutur med længere absorptionstid (absorptionstid > 150 dage, fx PDS, maxon)	Fascieruptur Infektion Herniering Smerte Patienttilfredshed	

PICO 16: Lukning af subcutis (ER)

Spørgsmål	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Search terms
Hos kvinder, der for foretaget sectio, skal subcutis sutureres eller ej?	Kvinder, der får foretaget sectio.	Lukning	Ikke lukning	Infektion Serom Hæmatom Kosmetik Smerte	

PICO 17: Lukning af huden (AA)

Spørgsmål	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Search terms
Ved sectio skal huden lukkes med klips eller syning	Kvinder der får foretaget sectio.	Hudlukning med klips	Hudlukning med absorberbar sutur	Infektion Spaltning – alle uanset grad. Spaltning, der kræver operativ revision. Patienttilfredshed Udseende Smerte	

Bilag 3

Vurdering af kvaliteten af studier vedr PICO 10

"Skal uterus lukkes i eller udenfor abdomen ved sectio?"

Studie	Randomisering	Blinding	Loss to follow up / incomplete accounting	Selective outcome reporting bias	Andre limitations
El-Khayat(17), 2014	I orden	Patienter og det personale som fulgte op på pt. var blindede	Redegjort for drop out. Loss of follow up set ikke ud til at være analyseret med.	Rapporterer på nævnte endepunkter	Egypten Manuel placenta fjernelse
CORONIS(16), 2013	I orden	Ikke blindet	Redegjort for drop out og brug af intention to treat	Rapporterer på forudbestemte endepunkter	Argentina, Ghana, India, Kenya, Pakistan og Sudan
Özbay(15), 2011	?	?	?	?	?
Doganay(14), 2010	I orden	Ikke oplyst	Redegjort for drop out og brug af intention to treat	Rapporterer på nævnte endepunkter	Tyrkiet Alle i spinal
Orji(12), 2008	I orden	Patienter og det personale som fulgte op på pt. var blindede	Ingen kvinde ekskluderet eller lost to follow up	Rapporterer på nævnte endepunkter	Nigeria 48 i spinal og 162 i generel anæstesi
Coutinho(10), 2008	I orden	Kun patienten var blindet	Redegjort for drop out og brug af intention to treat	Rapporterer på nævnte endepunkter	Brazil Alle i spinal
Siddiqui(13), 2007	I orden	Single blindet	Redegjort for drop out og brug af intention to treat	Rapporterer på nævnte endepunkter	Toronto Alle i spinal

Nafisi(18), 2007	I orden	Ikke dobbelt blindet	Drop out og intention to treat er ikke nævnt	Rapporterer på nævnte endepunkter	Iran Alle i generel anæstesi
Baksu(9), 2005	I orden	Ikke dobbelt blindet	40 kvinder ekskluderet og ikke med i intention to treat	Rapporterer på nævnte endepunkter	Tyrkiet Halvdelen fik manuel placenta fjernelse
Ezechi(11), 2005	I orden	Ikke dobbelt blindet	Ekluderer 9 tilfælde hvor metoden blev ændret - ikke intention to treat	Rapporterer på nævnte endepunkter	Nigeria
Wahab(6), 1999	I orden	Kun anæstesi (rapporterer på endepunkter) var blindet	28 ekskluderet uden analyse, men de siger at de bruger intention to treat. Kvinder i GA ikke med i visse analyser	Rapporterer på nævnte endepunkter	UK 18 kvinder i GA
Edi-Osagie(2), 1998	I orden	Ikke dobbelt blindet	Intension to treat	?	?
Magann(5), 1995	I orden	Ikke dobbelt blindet	?	?	Halvdelen får fjernet placenta manuelt.
Magann(4), 1993	I orden	Ikke dobbelt blindet	?	?	Halvdelen får fjernet placenta manuelt.
Magann(3), 1993	I orden	Ikke nævnt	Redegjort for exclusion af 12 kvinder, som ikke medindrages i analysen	Rapporterer på nævnte endepunkter	Ikke profylaktisk antibiotika. Halvdelen får fjernet placenta manuelt.
Hershey(7), 1978	Ikke specificeret	Ikke dobbelt blindet	?	?	?