

Titel: Fosterovervågning under fødslen - indikationer

Forfattere: Ane Cecilie Nordentoft (jordemoder) Anne Gjesing, Anne Cathrine Hoffgaard Munk, Anne-Katrine Bertelsen, Carsten Henriques, Charlotte Brix Andersson (tovholder) Diana Riknagel (jordemoder), Hanne Brix Westergaard, Helle Larsen, Kirsten Schiøtt, Kristina Renault, Line Thellesen, Lone Hvidman, Louise Hornstrup, Malene Mie Caning, Margrethe Møller, Mette Calundann Noer

Tovholder/Korrespondance: Charlotte Brix Andersson. E- mail: cba@rn.dk.

Status

Første udkast: 24. januar 2016. Godkendt: 21. januar 2017. Plan for revision: januar 2021

Indholdsfortegnelse

Indhold	Side
Forkortelser	2
Indledning. <ul style="list-style-type: none">• Afgrænsning• Forekomsten af hypoksi i Danmark• Evidensmetode	2
Metoder til overvågning <ul style="list-style-type: none">• Intermitterende auskultation• Cardiotocografi, intermitterende og kontinuerlig	4
Gennemgang af potentielle risikofaktorer for hypoksi hos fosteret <ul style="list-style-type: none">• Generelt• Risiko ved specifikke tilstande. Farvetabel med anbefalinger• Gennemgang af evidens for udvalgte tilstande.<ul style="list-style-type: none">○ Alder over 40 år○ Bariatrisk opererede gravide○ BMI over 30○ GBS i graviditeten○ Gestationel diabetes○ Intrahepatisk kolestase○ Mindre liv○ PAPP-A, lav værdi i første trimester○ Rygning○ Thyreoideasygdomme○ Vægtestimater -15% - -22%	6 7 9 14 16 20 22 25 28 31 33 33 35

o Igangsættelse	38
o Igangsættelse, medikamentel	39
o Igangsættelse, mekanisk (Ballonkateter og HSP)	41
o Pressefase over 1 time	43
o Vandafgang mere end 24 timer	47
Hvornår skal overvågningen opstartes	49
Intrapartum fetal surveillance – Indications. English summary	51
Referencer	61

Forkortelser

CTG: Cadiotocografi

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics

FHR: Fetal Heart Rate

FV: Foster vægt

BPM: Beats per minute

GA: Gestationsalder

HSP: Hindesprængning

IA: Intermitterende auskultation

RCT: Randomiseret kontrolleret studie

STAN: Foster EKG analyse (ST analyse)

NS: Navlesnor

PAPP-A: Pregnancy-associated protein A

MoM: Multiples of the median

ICP: Intrahepatisk Cholestase of Pregnancy

IGF: Insulin-like growth factor

GBS: Gruppe B streptokokker

Indledning

Afgrænsning

Denne guideline begrænser sig til anbefalingerne om *intrapartum* fosterovervågning med intermitterende auskultation, intermitterende CTG eller kontinuerlig CTG. Metoden til overvågning er anbefalet ud fra risiko for hypoksi under fødslen i de enkelte tilstande.

Oprindeligt havde gruppen som kommissorium, at definere risikogravide, men dette viste sig ikke at være meningsfyldt ift. daglig klinisk praksis. Derfor fik gruppen til opgave at udarbejde

vejledende retningslinjer til fosterovervågning ved forskellige risikotilstande i graviditet og fødsel. I det arbejde har gruppen vurderet de forskellige tilstandes risikoprofil.

Hvis det ved den anvendte fosterovervågningsmetode registreres, at hjerteaktionen ikke er normal, vil det medføre behov for en mere intensiv monitorering. Denne guideline forholder sig ikke detaljeret hertil.

I guideline søges nedenstående spørgsmål besvaret:

- Hvilke antenatale og intrapartale tilstande er forbundet med risiko for fosteret?
- Hvilken overvågningsmetode anbefales?
- Hvornår skal overvågningen påbegyndes?

Guideline omhandler ikke fosterovervågning i graviditeten.

Forekomsten af hypoksi i Danmark:

I følge DSOGs guideline om Intrapartal acidose / asfyksi er pH <7,10 i arteria umbilicalis kriterium for at fosteret har været udsat for iltmangel under fødslen¹.

Dansk Kvalitetsdatabase for Fødsler har som indikator for svær iltmangel under fødslen valgt pH <7,0 i a. umbilicalis og i fravær af 2 NS prøver, Apgar score <7 efter 5 minutter. I henhold til denne afgrænsning har hyppigheden af intrapartal hypoksi i Danmark været konstant mellem 0,5 og 0,6% siden 2011².

De nationale data, der belyser barnets tilstand efter fødslen, som der er umiddelbar adgang til via SSI.dk er lav Apgar score efter 5 min (dvs. Apgar score <7 ved 5 min). Der er imidlertid dårlig korrelation mellem lav Apgar score og acidose i a. umbilicalis. Hyppighed af Apgar score <7 ved 5 minutter er stærkt afhængig af gestationsalder (GA: 1% ved termin, 2% uge 32-36 og 10-16% før uge 32.).

Evidensmetode

I nedenstående afsnit er evidensen graderet ift. Oxford-modellen. I enkelte afsnit er der henvist til gradering med GRADE, idet de refererede studier har anvendt denne metode.

For hver enkelt tilstand er anvendt følgende PICO spørgsmål:

Population: Fødende kvinder med en række definerede tilstande.

Hver enkelt tilstand, beskrevet i dokumentet, betragtes isoleret, dvs der ikke er andre risikofaktorer, der indikerer overvågning med CTG. Populationen beskrives nærmere under den enkelte tilstand.

Intervention: Overvågning med intermitterende/ kontinuerlig CTG.

Comparison: Intermitterende auskultation.

Outcomes:

Fosteracidose, asfyksi, hypoxi. Navlesnors Ph <7,10, Apgar < 7/5.

Kritisk outcome: Perinatal død.

Instrumentel forløsning.

Akut sectio.

Indlæggelse på børneafdelingen.

Øvrige outcomes beskrives ved den enkelte tilstand.

Metoder til fosterovervågning.**Intermitterende auskultation (IA) under fødslen.**

Intermitterende auskultation har til formål at registrere om fosterets hjertefrekvenser er inden for normalområdet ved at lytte enten med Doptone eller med Pinard (træstetoskop) på kvindens abdomen svarende til fosterhjerterets placering, og dermed sikre en rettidig identifikation af fostre i risiko for hypoksi.

Der er ikke fundet studier, hvor IA som metode til fosterovervågning sammenlignes med ingen registrering af foster hjertelyd eller intermitterende CTG. I stedet er monitorering med IA sammenlignet med kontinuerlig CTG til identifikation af føtal hypoksi, for såvel lav- og højrisikogravide. Disse studier har vist en øget risiko for intervention i form af sectio og instrumental forløsning ved brug af kontinuerlig CTG sammenlignet med IA^{1,2}, hvorfor der for nuværende generelt anbefales IA til intrapartum monitorering i udvidelsesfasen og nedtrængningsfasen, når der ikke er identificeret antenatale og intrapartale tilstande forbundet med risiko for fosteret^{3,4} (se tabel 2).

Træstetoskop eller doptone?

Der findes enkelte ældre studier, der beskæftiger sig med forskellen mellem auskultation med træstetoskop og doptone til intermitterende føtal overvågning. Generelt for studierne er, at de hælder mod brug af doptone, idet de finder flere fejlurderinger ved brug af træør frem for doptone (5,6), og at usikkerheden øges under kontraktion⁵.

Doptone frembyder derudover flere fordele, bl.a. at jordemoderen ikke er den eneste, der kan høre hjertelyden. Træstetoskopet er vanskeligt at bruge i mange fødestillinger, og giver ofte jordemoderen en dårlig arbejdsstilling. Doptonen kan desuden anvendes i badekar.

Metode:

Auskultation af fosterhjerterelyd ved anvendelse af træstetoskop eller doptone i mindst 60 sekunder, således at der lyttes under kontraktion og mindst 30 sekunder efter kontraktion⁴.

I udvidelses- og nedtrængningsfasen: lyttes hvert 15-30 minut. I pressefasen: lyttes hvert 5 minut eller under/efter hver kontraktion. Der skal lyttes over 3 kontraktioner, hvis ikke beats per minut (BPM) hele tiden er inden for normalområdet (110-150 BPM). BPM, accelerationer og decelerationer registreres og dokumenteres i henhold til lokale retningslinjer. Kontraktioner tolkes og registreres ved interval og varighed. Der skal altid sikres en sufficient overvågning. Hvis IA ikke er sufficient, skal der anvendes CTG.

Cardiotocografi (CTG) under fødslen.

CTG som metode til overvågning af fosteret har en høj sensitivitet, men er begrænset af en lav specificitet. Metoden er således en god metode til at identificere hypoksi, mens der er risiko for falsk positive fund, hvor der er behov for yderligere undersøgelser (skalp-pH, skalp-laktat og/eller STAN).

Evidensen for anvendelse af CTG til fosterovervågning bygger langt overvejende på studier af ældre dato (1970-2000). I et Cochrane review fra 2013 sammenlignes kontinuerlig CTG med intermitterende auskultation både for gruppen af lavrisiko og højrisko fødsler². Studiet omfatter 12 studier med i alt 37.000 inkluderede. Studierne er af vekslende kvalitet og heterogeniteten er betydelig.

Der er en signifikant reduktion af antallet af nyfødte med neonatale kramper (RR 0,5 (CI 0,31-0,80) (moderat kvalitet af evidens (Grade))), men det har ikke entydigt kunnet påvises, at overvågning med CTG ændrer på forekomsten af cerebral parese eller neonatal død. Ingen af studierne har imidlertid tilstrækkelig styrke til at påvise en ændring i meget sjældne hændelser. Ved anvendelse af kontinuerlig og intermitterende CTG ved høj- og lavrisiko fødsler er der fundet en øget risiko for henholdsvis instrumentel forløsning (RR 1,15 (CI 1,01-1,33) (lav kvalitet af evidens (Grade))) og forløsning ved sectio (RR 1,63 (CI 1,29-2,07) (lav kvalitet af evidens (Grade))).

Intermitterende CTG:

I udvidelses- og nedtrængningsfasen: Monitorering med CTG mindst hver 2. time med mindst 20 minutters CTG. Fosterovervågning med intermitterende auskultation imellem CTG. I pressefasen: kontinuerlig CTG.

En visuel tolkning af basislinje (FHR), variabilitet, accelerationer, decelerationer og ændringer af disse karakteristika over tid registreres og dokumenteres som normale, afvigende eller patologiske.

Kontraktioner tolkes og registreres ved interval og varighed og dokumenteres i henhold til afdelingens retningslinje.

Kontinuerlig CTG:

CTG anvendes kontinuerligt i udvidelsesfase, nedtrængningsfase og pressefase. Afhængigt af CTG og den kliniske situation kan CTG seponeres i korte perioder af 10-15 min i løbet af udvidelsesfasen. Dette gælder ikke i pressefasen. (Konsensusbeslutning)

FHR basislinje, variabilitet, accelerationer og decelerationer, samt kontraktioners interval og varighed tolkes og beskrives. Ændringer af disse over tid beskrives. Dokumentation i henhold til afdelingens retningslinje.

Resume af evidens	Evidensgrad
Fødsler, hvor der er øget risiko for føtal hypoksi, bør overvåges med CTG, intermitterende eller kontinuerligt.	IIb-IIc
Fødsler med lav risiko for føtal hypoksi kan overvåges med intermitterende auskultation	IIb-IIc

Rekommandation.	Styrken af rekommandation
Ved fødsel med høj risiko for føtal hypoksi anbefales overvågning med CTG (kontinuerlig eller intermitterende)	C
Ved fødsel med lav risiko for føtal hypoksi kan der overvåges med intermitterende auskultation.	C

Hvilke antenatale og intrapartale tilstande er forbundet med risiko for fosteret

Generelt

Tabel 1: Faktorer der kan påvirke fosterets ilttilbud under fødslen.

	Faktorer der kan påvirke fosterets ilttilbud under fødslen:
Maternelle faktorer	<ul style="list-style-type: none"> Nedsat evne til at transportere oxygen <ul style="list-style-type: none"> Svær anæmi Rygning Nedsat uterint blodflow <ul style="list-style-type: none"> Hypotension, præeklampsi Regional anæstesi Den fødendes position Kroniske maternelle tilstande <ul style="list-style-type: none"> Vaskulopatii (SLE, IDDM, kronisk hypertension) Antifosfolipidsyndrom Nedsat iltmætning <ul style="list-style-type: none"> Respiratoriske sygdomme

	Hypoventilation, besvimelse Rygning
Uteroplacentære faktorer	Tachysystoli Uteroplacentær dysfunktion Abruptio Infarkter i placenta Chorioamnionitis
Føtale faktorer	Navlesnorskompresion Oligohydramnion Navlesnorsfremfald Nedsat evne til at transportere oxygen Ancæmi hos fosteret (isoimmunisering, føtomaternel blødning, blødning fra vasa prævia)

Reference: Fetal health surveillance: Antepartum and intrapartum consensus guideline. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.

Risiko ved specifikke tilstande

Tabel 2 omhandler fosterovervågning for en række udvalgte tilstande, der vurderes at medføre risiko for hypoksi hos fosteret. Tilstandene er valgt ud fra alvorlighed eller volumen i den kliniske hverdag, efter gennemgang af internationale guidelines og på baggrund af en analyse af praksis på landets fødesteder.

I nedenstående tabel 2 er der angivet anbefaling af fosterovervågning med kontinuerlig CTG for en række tilstande, hvor risikoen for hypoksi er stor (markeret med #). Disse anbefalinger er ikke underbygget med gennemgang af evidensen herfor i denne guideline. For en del af disse højrisikotilstande vil en anbefaling om overvågning fremgå af DSOG guidelines på det enkelte område. Der henvises til de respektive guidelines. Der er tilstande, der er så varierende i udtryk at det ikke er muligt at komme med en anbefaling. Dette gælder for eksempel misdannelser hos fosteret. Her anbefales en individuel lægelig vurdering. Andre tilstande er meget sjældne. Her anbefales ligeledes at overvågningen beror på en lægelig vurdering. Dette gælder for eksempel for velamentøs navlesnors insertion og mistanke om accret placenta.

En del af nedenstående anbefalinger beror på konsensusbeslutninger. Der er altså ikke fundet sikker evidens der understøtter anbefalingerne, men anbefalingerne beror på viden fra den tilgængelige litteratur på området, klinisk erfaring og sund fornuft.

Tabel 2 indeholder vejledende anbefalinger om valget af fosterovervågningsmetode. Der kan være kliniske skøn der gør, at disse anbefalinger ikke følges.

Tabel 2: Anbefalinger vedrørende fosterovervågning i fht. ante- og intrapartale risikofaktorer – for uddybning se de enkelte afsnit.

Antenatale risikofaktorer	Kontinuerlig CTG	Intermitterende CTG	Intermitterende auskultation
Alder over 40 år			Konsensus
Bariatrisk opererede gravide			Konsensus
Blødning der giver mistanke om randløsning	#		
BMI over 30			Konsensus
Diabetes type 1 og 2	#		
Diabetes - gestationel (diætbehandlet)		Konsensus	
Flerfoldsgraviditet	#		
GBS påvist i graviditeten			Konsensus
Gestationsalder ≥42 uger	#		
Gestationsalder <37 uger	#		
Hypertension: Essentiel/gestationel/Præeklampsi	#		
Immunisering	#		
Intrahepatisk kolestase: Galdesalte ≥40 mmol/l - nu eller tidligere i graviditeten	C		
Mindre liv, vedvarende	Konsensus		
Nyresygdom – påvirket funktion og/eller proteinuri.	#		
Oligo- eller anhydramnion	#		
PAPP-A, lav værdi i 1. trimester			Konsensus
Polyhydramnion	#		
Rygning		Konsensus	
Sectio antea eller anden operation på uterus	#		
SLE/Antifosforlipidsyndrom	#		
Thyreoideasygdomme: velbehandlede.			Konsensus
PAPP-A, lav værdi i første trimester.			Konsensus
Vægtestimant -15% - -22% ved UL og vigende abdominalomfang.	Konsensus		
Vægtestimant ≤ -22% ved UL	#		
Intrapartale risikofaktorer			
Blødning under fødslen, rigelig eller abnorm/blodigt fostervand	#		
Feber ≥ 38,0	#		
Grønt fostervand	#		
Hyperton uterus	#		
Igangsættelse, medicinsk med prostaglandin		Konsensus	
Igangsættelse, mekanisk, HSP/ballon			Konsensus
Presseperiode over 1 time	Konsensus		
Tachysystoli	#		
Vandafgang > 24 timer			D
Vestimulation med syntocinon	#		

Gennemgang af evidens for anbefalinger.

Alder over 40 år

Indledning

Gennemsnitsalderen for førstegangsfødende er steget over de seneste år og andelen af kvinder over 40 år, der gennemgår graviditet og fødsel er ligeledes steget (Danmarks Statistik, www.statistikbanken.dk).

Fremskreden maternel alder er associeret med nedsat chance for graviditet og med øget risiko for blandt andet lavere fødselsvægt, præterm fødsel og højere perinatal morbiditet og mortalitet^{1,2}.

Samtidig ses højere forekomst af kroniske medicinske sygdomme og en øget risiko for graviditets-relaterede komplikationer, såsom gestationel diabetes, hypertension og præeklamsi ved fremskreden maternel alder³⁻⁵.

Teoretisk menes et aldrende myometrium at være baggrunden for flere perinatale komplikationer^{2,6}.

Der ønskes belyst om maternel alder ≥ 40 år i sig selv udgør en risikofaktor for intrapartum komplikationer. Ligeledes ønskes belyst hvorledes fødslen bør overvåges ved alder ≥ 40 år som eneste risikofaktor.

Litteratursøgning

Søgestrategi

Der er søgt i PubMed på kombinationer af følgende Mesh termer: Asphyxia, Fetal surveillance, labor, CTG/cardiocogram, maternal age ≥ 40 years, advanced maternal age.

Søgningerne blev begrænset til engelsksprogede artikler.

Der er desuden søgt i Cochrane og Embase (0 hits).

Evidens

Der er ikke fundet studier, der berører overvågning under fødslen for kvinder med alder ≥ 40 år.

Peri- og neonatal morbiditet:

I studiet fra Kenny et al.⁷ (n = 274.563 fødsler) findes en stigende risiko for dødfødsel med stigende alder og højest i aldersgruppen ≥ 40 år (referencegruppe 20-29 år): RR 1.83 (1.37-2.43). (Justeret for BMI, paritet, etnisk oprindelse og social status.) Der er ikke signifikant association mellem alder og neonatal død, RR 1.18 (0.71-1.96). Man har ikke justeret for maternel ko-morbiditet.

I et østrigsk studie⁶ (n = 56.517 singleton gravide) findes en øget risiko for antenatal død OR 2,57 (1,57-4,22) og perinatal død OR 2.14 (1,41-3,24) i gruppen af kvinder over 40 år

sammenlignet med kontrolgruppen (25-34 år). Der bliver ikke påvist en forskel mellem grupperne i neonatal mortalitet. De angivne tal er ikke justeret for confoundere.

I et stort canadisk registerstudie³ (n = 157.445 fødsler) findes ved alder ≥ 40 år en let øget forekomst af perinatal død og/eller svær neonatal morbiditet (bl.a. Apgar <3 , svær respiratorisk distress og brochopulmonal dysplasi): justeret Rate Ratio 1.95 (1.13-3.35). Her er justeret for bl.a. rygning, vægt, paritet og tidligere perinatal død. Man finder samtidig en øget forekomst af kroniske sygdomme, hypertension, diabetes, placentalløsning og placenta prævia, hvilket der ikke justeres for.

I et stort registerstudie fra Brasilien⁸ (n = 8.387.948), hvor gravide ≥ 41 år sammenlignes med gravide mellem 21-34 år findes en beskedent øget OR 1.46 (1.15-1.87) for Apgar 0-4 ved 5 minutter for nullipara med alder ≥ 41 år til termin med under 12 års skolegang, mens der ikke findes en signifikant forskel, hvis kvinden har 12 års skolegang bag sig eller på den samlede gruppe kvinder.

I et stort amerikansk registerstudie fra 1999⁴ sammenlignes fødsler hos kvinder ≥ 40 år (n = 24.032) med fødsler hos i alderen 20-29 år (n = 642.525 kvinder). Her findes en let forhøjet risiko for asfyksi hvis ≥ 40 år (OR 1.6 1.4-1.8 for nullipara, OR 1.5 1.4-1.7 for multipara) (justeret for race og betaler-type, men ikke for den betydelig højere forekomst af ante- samt intrapartum komplikationer, såsom f.eks. mal præsentation, dystoci, maternel- og/eller gestationel diabetes, kronisk hypertension og præeklampsi).

I et mindre registerstudie fra 2001 af Ziadeh et al.⁹ finder man at incidensen af Apgar score <3 ved 1 minut samt indlæggelse på neonatal afdeling er cirka dobbelt så høj for børn født af førstegangsfødende kvinder ≥ 40 år sammenlignet med kontrolgruppen (20-29 år). Der findes ingen forskel ved sammenligning af Apgar score <7 ved 5 minutter eller peri- eller neonatale dødsfald.

Sectio:

I studiet af Khalil A. Et al.⁵, hvor kvinder ≥ 40 år (n = 4061) sammenlignes med kvinder <35 år (n = 55772), findes en OR for akut sectio på 1.95 (1.77-2.14). Indikationer herfor benævnes ikke.

I et andet stort britisk studie⁷ (n = 274.563 singleton fødsler) findes en øget risiko for både elektivt og akut sectio; RR for akut sectio = 1.63 (1.54-1.73). Heller ikke i dette studie benævnes sectio indikationer.

I det ovenfor nævnte canadiske registerstudie³ findes ligeledes en højere rate af kejsersnit blandt den ældre gruppe gravide (30,5% mod 12,4% for kvinder under 20 år) pga. følgende indikationer: dystoci, mistanke om føtal distress, tidligere kejsersnit, underkropspræsentation, hypertension, placenta prævia, anden malformation eller andre.

Resumé af evidens:

I enkelte studier findes en let øget risiko for asfyksi og neonatal morbiditet blandt fødende kvinder ≥ 40 år sammenlignet med yngre kvinder. Dog findes samtidig højere forekomster af kroniske og/eller graviditetsrelaterede ko-morbiditeter blandt den ældre gruppe fødende, hvilket der sjældent justeres for.

Der er ikke fundet studier, der viser øget risiko for neonatal mortalitet.

Flere studier viser en øget risiko for akut sectio blandt kvinderne 40 år, men indikationerne herfor er ikke beskrevet.

Evidensen: risiko ved alder ≥ 40 år – et overblik:

Studie	Population	Studie design	Fund	Justering for confoundere
Oakley et al. ¹⁰ UK Plos One 2016	51.225 singleton fødsler. 6% kvinder ≥ 40 år. Kategorisering: <20 år, 20-24 år, 25-29 år, 30-34 år 35-39 år, ≥ 40 år.	Register studie 2004 - 2012 (to hospitaler i London)	≥ 40 år vs. 20-24 år. Akut sectio: Adj. RR 1.84 (1.67-2.03) Dødfødsel: Adj. RR 1.75 (0.95-3.20) Indlæggelse neonatal afd.: Adj. RR 0.87 (0.71-1.97)	Paritet Etnicitet BMI Rygning Ægteskabelig status Hypertension Diabetes.
Mutz-Dehbalaiie et al. ⁶ Østrig Gyneocol Obstet Invest 2014	56.517 singleton fødsler Kategorisering: 25-34 år (n=43.313) 35-39 år (n=10.932) >40 år (n=2.272)	Retrospektivt kohortestudie. 1999-2008	≥ 40 år vs. 25-34 år Perinatal død: OR 2.14 (1.41-3.24) Antenatal død: OR 2,57 (1.57-4.22) Neonatal mortalitet: Ingen signifikant forskel	BMI >30 Immigrant status, Fødselsmåde SGA.
Núbia Karla O et al. Brasilien ⁸ Jornal de Pediatria 2014	8.387.948 singleton fødsler (7.847.392 til termin) Kategorisering: 21-34 år ≥ 41 år	Populationsbaseret registerstudie 2004-2009 (hele landet)	≥ 41 år vs. 21-34 år Apgar 0-4 ved 5 minutter: Alle: OR 1.12 (0.90-1.41) <12 års skolegang: OR 1.46 (1.15-1.87) 12 års skolegang: OR 0,59 (0.34-1.04)	Stratificeres efter skolegang over eller under 12 år samt paritet.
Khalil A. Et	76.158 singleton	Retrospektivt	≥ 40 år vs. <35 år	Maternel vægt

al. ⁵ UK Ultrasound Obstet Gynecol 2013	fødsler Kategorisering: <35 år (n=55772) 35-39 år (n=16325) ≥40 år (n=4061)	registerstudie, To hospitaler (London, Kent)	Akut sectio: OR 1.95 (1.77-2.14) Præeclampsi: OR 1.49 (1.22-1.82) GDM: OR 1.88 (1.55-2.29) SGA: OR 1.46 (1.27-1.69).	Maternel højde Race Assisteret/spontan fødsel Rygning Kronisk hypertension Diabetes Tidl. Kompliceret fødsel Disp. for præeclampsi
Kenny Louise C. Et al. ⁷ UK PLOS One 2013	274.563 fødsler Kategorisering: 20-29 år (n= 122.307) 30-34 år (n=62.371) 35-39 år (n=33.966) ≥40 år (n=7.066)	Populationsbaseret kohorte studie. 21 hospitaler (Nord England) 2004-2008	≥ 40 år vs. 20-29 år Akut Sectio: RR 1.63 (1.54-1.73) Dødfødsel: RR 1.83 (1.37-2.43) Neonatal død RR 1.18 (0.71-1.96)	BMI Paritet Etnicitet Social status. Justeres IKKE for ko- morbiditeter
Joseph K.S. et al. ³ Canada ACOG 2005	157.445 singleton fødsler (69.824 nullipara) Kategorisering: <20 år, 20-24 år, 25-29 år, 30-34 år, 35-39 år, ≥ 40 år.	Populationsbaseret registerstudie. 1988-2002 Serious neonatal morbiditet: Apgar 3, svær resp.distress, bronchopulmonal dysplasi, intraventrikulær blødning, periventriculær leukomalaci, svær retinopati af præmatur og netrotiserende enterocolitis	≥ 40 år vs. 20-24 år Perinatal død og/eller serious neonatal morbiditet: Adj. RR 1.95 (1.13- 3.35) Højere sectioner på indikationerne: dystoci, mistanke om føtal distress, sectio antea, UK, placenta prævia, anden malpræsentation, andet. Signifikant større forekomst af hypertension, DM, kroniske sygdomme og placenta prævia.	Ægteskabelig status Rygning Før-graviditetsvægt Økonomisk status Paritet Fødselsforberedelse Periode Tidl. fødselskomplika- tioner (tidl. Sectio, tidl. Lav fødselsvægt, tidl. Perinatal død).
Ziadeh et al. ⁹ Amman-	1872 fødsler Kategorisering: ≥ 40 år	Retrospektivt registerstudie	≥ 40 år vs. 20-29 år Apgar score <3 ved 1 minut, nullipara:	Paritet

Jordan Arch Gynecol Obstet 2001	(50 nullipara, 418 multipara) 20-29 år (610 nullipara, 794 multipara)		N=5 (10%) vs. N=37 (5%) p < 0.012 Indlæggelse på neonatal afdeling, nullipara: N=1 (2%) vs. N=6 (1%) p < 0.05 Apgar <7 ved 5 minutter og perinatale dødsfald: Ingen forskel	
Gilbert et al. ⁴ Californien, USA. Obstetrics & Gynecology 1999	666.557 fødsler Kategorisering: ≥ 40 år (4777 nullipara, 19.255 multipara) 20-29 år (258.900 nullipara, 383.625 multipara).	Registerstudie. 1992 –1993 Asfyksi ikke defineret	≥ 40 år vs. 20-29 år Asfyksi: Nullipara OR 1.6 (1.4- 1-8). Multipara OR 1.5 (1.4- 1.7). Sectio: Nullipara: 47% vs 22.5% Multipara: 29.6% vs 17.7% Præeclampsi: Nullipara: OR 1.8 (1.6- 2.1) GDM: Nullipara: OR 4.0 (3.6- 4.5) Kronisk hypertension: Nullipara: OR 4.7 (3.7- 6.0)	Paritet Race Betaler-type

Med fed: signifikante resultater.

Anbefalinger

På baggrund af ovenstående er det vurderet at maternel alder over 40 år ikke i sig selv udgør en risikofaktor, der bør medføre tættere overvågning under fødslen. Gruppen af kvinder over 40 år har en øget ko-morbiditet.

På baggrund af dette anbefales overvågning med intermitterende auskultation.

Resume af evidens	Evidensgrad
--------------------------	--------------------

Der er ikke fundet litteratur som undersøger fosterovervågningsmetode under fødsel ved maternel alder \geq 40 år.	III
Der er fundet en let øget risiko for akut kejsersnit og asfyksi (lav Apgar, indlæggelse på neonatal afdeling) hos gravide kvinder \geq 40 år sammenlignet med yngre aldersgrupper. Der findes dog manglende justering for confoundere, særligt maternel ko-morbiditet samt oplysninger om sectio indikationer.	III

Rekommandation	Styrken af rekommandation
Ved maternel alder \geq 40 år kan der overvåges med intermitterende auskultation.	Konsensus

Bariatrisk opererede gravide

Indledning

Hos svært overvægtige kvinder i den fertile alder, kan bariatrisk kirurgi før graviditet være en fordel mhp. honorering af et graviditetsønske samt at mindske risiko for fedmerelaterede graviditetskomplikationer såsom GDM, hypertension og præeclampsi. I Danmark anbefales gastric bypassoperation som første valg ved fedmekirurgi, og dette er derfor den mest anvendte operationsmetode.

Tidligere gastric bypassoperation medfører risiko for absorptive og operationsrelaterede komplikationer under graviditeten, samt en øget risiko for at barnet bliver SGA (small for gestational age), hvorfor der anbefales tæt obstetrisk kontrol i løbet af graviditeten. For mere detaljerede beskrivelser henvises til DSOG's guideline om Graviditet efter bariatisk kirurgi (2012, revideret 2017).

Litteratursøgning

Søgestrategi

Der er søgt i PubMed på søgeordene "Bariatric surgery", "Gastric bypass", "Roux-en-Y gastric bypass" og Fetal hypoxia, fetal acidosis, asphyxia, asphyxia neonatorum, cardiotocography, fetal monitoring. Søgningerne blev afgrænset til engelsksprogede artikler.

Evidens

Der er ikke fundet litteratur, der belyser, hvorledes fosteret skal overvåges under fødslen ved fødende, der har gennemgået bariatrisk kirurgi.

Der er ikke fundet forskel i Apgar score hos gravide med tidligere gastric bypass operation sammenlignet med gravide, der ikke har fået foretaget bariatrisk kirurgi^{1,2}.

I et dansk kohortestudie har man fundet en øget risiko for indlæggelse på neonatal afdeling for børn født af mødre med tidligere gastric bypass operation (n = 415) sammenlignet med børn født af normalvægtige kvinder (n=829)².

Der er evidens for at gravide med tidligere gastric bypass operation har en øget risiko for at barnet er SGA³.

Evidensen: risiko ved tidligere bariatrisk kirurgi – et overblik:

Studie	Population	Studie design	Fund
Johansson K. Et al. ³ Sverige N ENGL J MED 2015	N = 627.693 fødsler Bariatrisk opererede: N = 596 Kontrol kohorte = 2356 (matched på alder, paritet, BMI, rygning, uddannelse og fødselsår)	Populationsbaseret register studie 2006 - 2011 (fødsler)	<u>SGA</u> : OR 2.20 (1.64-2.95) p<0.001 <u>Neonatal død</u> : OR 2.93 (0.57-15.14) p=0.20
Berlac J. Et al. ² Danmark Acta Scandinavica 2014	Gastric bypass opererede: N = 415 Adipøs kontrolgruppe: n = 827 Normalvægtig kontrolgruppe: n = 829	Kontrolleret historisk kohortestudie. Bariatrisk opererede i perioden 1996-2011	<u>Asfyksi*</u> : N = 10 (2.4 %) hos gastric bypass gr. mod n = 33 (4.0 %) hos normalvægtige. (NS) <u>Indlæggelse på Neonatal afd.:</u> N = 83 (20.1 %) hos gastric bypass mod n = 112 (13.5 %) hos normalvægtige; p < 0.01 Ingen forskel mellem grupperne i Apgar score efter 5 minutter.
Sheiner E. Et al. ¹ Israel AJOG 2003	N = 159.210 fødsler Bariatrisk opererede: N = 298 Kontrolgruppe er kvinder uden bariatrisk kirurgi; n = 158.912	Populationsbaseret register studie. Bariatrisk opererede i perioden 1988-2002	Ingen signifikant forskel i Apgar score eller perinatal død. <u>Apgar score < 7 ved 1 minut</u> : N = 15 (5.5 %) mod 6.933 (4.5 %); p = .411 <u>Apgar score < 7 ved 5 minutter</u> : N = 3 (1 %) mod n = 954 (0.6 %); p = .371. <u>Perinatal død</u> : N = 1 (0.3 %) mod n = 2.353 (1.5 %); p

			= .102
--	--	--	--------

*Ikke nærmere defineret.

Resume af evidens	Evidensgrad
Der er ikke fundet evidens for øget risiko for asfyksi hos børn født af kvinder, der tidligere har gennemgået bariatrisk kirurgi.	IIIb

Rekommandation	Styrken af rekommandation
Fødende, der tidligere har gennemgået bariatrisk kirurgi, kan overvåges med intermitterende auskultation.	Konsensus

BMI over 30 kg/m²

Indledning

Overvægt og fedme er en stigende udfordring i både Danmark og resten af verden. I Danmark i 2016 er 1/3 af alle gravide overvægtige (BMI >25) og 12,5 % har svær overvægt (BMI >30)¹.

Maternel overvægt er associeret med en øget risiko for komplikationer i såvel graviditeten som under fødslen.

Der er øget risiko for (se DSOG guideline om "Graviditet og Overvægt"):

- Gestationel diabetes
- Hypertension og præeklamsi
- Medfødte misdannelser (særligt neuralrørsdefekter og hjertefejl)
- Intrauterin fosterdød
- Tromboemboli
- Makrosomi, skulderdystoci og fødselstraumer
- Sectio under fødslen
- Peri- og postoperative komplikationer: infektion, blødning.

Litteratursøgning

Søgestrategi

Der er søgt i PubMed på søgeordene Maternal obesity, Maternal overweight og Fetal hypoxia, fetal acidosis, asphyksia, asphyksia neonatorum, cardiography, fetal monitoring. Søgningerne blev afgrænset til engelsk sprogde artikler.

Guidelines om "Management of Obesity in Pregnancy" fra "Royal College of Obstetricians and Gynaecologists" og fra ACOG har ingen anbefalinger vedr. fosterovervågning under fødslen.

Evidens

Der er ikke fundet litteratur, der belyser, hvorledes fosteret skal overvåges under fødslen ved maternel overvægt (BMI >30).

I et stort svensk populationsbaseret kohorte studie fra 2014² med data fra 1,7 millioner børn født til terminen, fandt man en klart øget risiko for perinatal asfyksi relaterede komplikationer ved stigende BMI. Sammenlignet med normalvægtige mødre, steg risikoen for lav Apgar score (0-3) ved 5 minutter til knap det dobbelte ved et BMI på 30 til <35, med 2,4 gange ved et BMI på 35-40 og med 3,8 ved et BMI over 40. Ligeledes steg risikoen for både mekonium aspiration samt neonatale anfald hos børnene.

Et systematiseret review og metaanalyse fra 2015⁵ af 11 kohorte studier (N=2.586.265) om associationen mellem maternel BMI og Apgar score og NS-pH viste en let stigende risiko for Apgar score <7 ved 1 minut (pooled OR af 3 studier) ved BMI >30 og >40. Desuden sås en let øget risiko for Apgar score < 3 ved 5 minutter for kvinder med et BMI over 30 (metaanalyse af 3 studier). Men man fandt ingen signifikant association mellem navlesnors-pH under 7.10 og maternel overvægt (pooled OR af 2 studier).

Der er således evidens for, at højt BMI øger risiko for påvirket Apgar Score, som er et mål for den neonatale tilstand efter fødslen, men ikke for at BMI er associeret med NS-pH, som er det mest betydningsfulde mål for neonatal asfyksi.

I et stort systematiseret review fra 2011⁴ omhandlende risikofaktorer for dødfødsel, fandt man maternel overvægt (BMI 25-30) og fedme (BMI >30) før graviditet som den højst placerede risikofaktor for dødfødsel. Ved metaanalyser fandt man at overvægt (BMI 25-30) øgede risikoen for dødfødsel med 23% (metaanalyse af 5 studier), fedme (BMI >30) øgede risikoen med 60 % (metaanalyse af 4 studier) og endeligt fandtes en fordoblet risiko for dødfødsel ved et BMI >40 (aOR 2.08 [1.58-2.73]) (metaanalyse af 3 studier).

I et større review fra 2015⁶ som inkluderede 38 studier (44 publikationer) analyserede man associationen mellem maternel BMI og risiko for perinatal død.

For *intrauterin død efter GA 20* (n=16.272) fandt man ved BMI>30: RR 1.46 (1.37-1.55) og BMI>40: RR 2.19 (2.03-2.36). For *intrapartum død* (n=4311) fandt man ved BMI>30: RR 1.31 (1.15-1.45) og BMI>40: 1.9(1.63-2.36).

For *neonatal død* (n=11.294) fandt man ved BMI>30: RR 1.20 (1.08-1.33) og BMI>40: 1.71 (1.51-1.94).

Baggrunden for disse associationer er kompleks, men flere studier har vist en association mellem højt BMI og makrosomi, og FV>4500g er associeret med risiko for neonatal død, bl.a pga øget risiko for asfyksi og infektion⁷.

I et stort kohorte studie (N=5.983.409) fra 2008⁸ undersøgte man risiko for neonatal død. Sammenlignet med FV 3500-3999g fandt man ved FV: 4500-4999 OR: 2.3(1.5-3.5) og ved FV>5000g OR 10.5 (5.7-19.2) Man fandt desuden at fødselsvægt var associeret med neonatal morbiditet: Lav Apgar score, meconium aspiration, behov for ventilation >30 minutter og neonatale kramper.

Fødselsvægt er dog ikke blot associeret til maternel BMI, men til flere andre faktorer som f.eks gestationel vægtøgning og blodsukker kontrol.

Evidensen: risiko ved BMI >30 – et overblik:

Studie	Population	Studie design	Fund
Zhu T. et al. ⁵ Sci Rep 2015	Samlet N = 2.586.265 (Sample size mellem 1.996 og 1.764.403)	Systematisk review og metaanalyse Af 11 kohorte studier publicerede i perioden 2008-2015.	Apgar score < 7 ved 1 minut: BMI > 30: Pooled OR = 1.28 (1.24- 1.33) BMI > 40: Pooled OR = 1.63 (1.53- 1.74) Apgar score < 3 ved 5 minutter: BMI >30: Pooled OR = 1.43 (1.20- 1.71) BMI >40: Pooled OR = 1.48 (0.81- 2.68) Ingen signifikant association mellem navlesnors-pH <7.10 og højt BMI.
Aune D et al ⁶ JAMA 2014	Samlet N= 16.274 cases	Systematisk review og metaanalyse Af 38 studier (44 publikationer)	Intrauterin død >GA20: BMI>30: RR 1.31 (1.15-1.45) BMI>40: RR 1.9 (1.63-2.36) Intrapartum død BMI>30: RR 1.31 (1.15-1.45) BMI>40: RR 1.9 (1.63-2.36) Neonatal død BMI>30: RR 1.20 (1.08-1.33) BMI>40: RR 1.71 (1.51-1.94)

Zhang X et al ⁸ AJOG 2008	N=5.983.409 Singletons GA 37-44 1999-2001 "US-linked stillbirth, live birth, and infant death records."	Kohorte studie	FV 4500-4999g vs 3500-3999g: Neonatal død: OR: 2.3(1.5-3.5) Apgar score <4 ved 5 min: OR: 1.8(1.5-2.1) FV>5000g vs. 3500-3999g: Neonatal død: OR: 10.5 (5.7-19.2) Apgar score <4 ved 5 min: OR: 6.4 (4.9-8.4)
---	---	----------------	--

Anbefalinger

Flere studier viser en øget risiko for lav Apgar score samt for perinatal død hos kvinder med BMI>30. Der er ikke fundet signifikant association mellem BMI og Navlesnors-ph <7.10

På baggrund af ovenstående er vores anbefaling, at der benyttes intermitterende auskultation ved maternel overvægt (BMI >30).

Overvågning af svært overvægtige fødende er ofte en vanskelig opgave. For at opnå en korrekt registrering kan intrauterin trykmåling være en mulig hjælp.

Resume af evidens	Evidensgrad
Der er ikke fundet litteratur som undersøger fosterovervågningsmetode under fødsel ved BMI>30.	III
Maternel overvægt med BMI >30 er forbundet med øget risiko for perinatal død, mekonium aspiration og lav Apgar-score, men ikke med lav NS-pH.	III

Rekommandation	Styrke af rekommandation
Ved BMI \geq 30 kan fødslen overvåges med intermitterende auskultation	Konsensus

GBS påvist i graviditeten

Indledning

Infektion med Gruppe B streptokokker (GBS) er den væsentligste årsag til alvorlig neonatal infektion (sepsis, pneumoni, meningitis) og er også vist at være associeret til foetus mortuus. I Danmark gives intrapartum antibiotika ved verificeret GBS-bærertilstand hos den gravide i aktuelle graviditet, tidligere GBS-inficeret barn, præterm fødsel, PPRM, temp. ≥ 38 under fødslen eller vandafgang $> 18/24$ timer for at forhindre vertikal transmission af GBS til fosteret¹. Det er imidlertid ikke klart, hvordan man skal overvåge fosteret under fødslen ved verificeret GBS-bærertilstand hos den gravide som eneste risikofaktor (positiv GBS-dyrkning fra cervix, vagina eller urin).

Der er søgt litteraturen for forskningsspørgsmålet:

I graviditeter med diagnosticeret GBS i urinen (P), vil CTG (I) sammenlignet med intermitterende auskultation (R) medføre færre kritiske føtale outcomes defineret som perinatal død eller perinatal hypoksi pH ≤ 7.10 og eller Apgar ≤ 7 ved fem minutter (O).

Evidens

Population: Påvist GBS i urinen under graviditet

Søgningerne blev foretaget i PubMed, EMBASE, og Scopus, og afgrænset til engelsksprogede artikler.

Der er solid evidens for at GBS hos den gravide er associeret med neonatal sepsis og død^{1,2}, hvorfor intrapartum antibiotika profylakse er indført i de fleste vestlige lande, inkl. Danmark.

Det er også veldokumenteret at GBS er associeret med antepartum fosterdød.³

Associationen mellem GBS og perinatale outcomes som asfyksi og neonatal hypoksi er dårligere belyst, ligesom der er sparsomme data angående indikation for fosterovervågning under fødslen.

GBS og obstetriske og/eller neonatale komplikationer:

- Et retrospektivt israelsk kohortestudie fra 2012⁴ inkluderede 218.402 singleton-fødsler over en 11-årig periode. Af disse havde 1,4 % (n=3009) en positiv GBS-dyrkning fra

vagina og 1,04 % (n=2270) en positiv urindyrkning for GBS. Gruppen med positiv urindyrkning havde en øget risiko for IUGR, intrapartum feber, chorioamnionitis, PPROM og sectio; hvorimod man ikke fandt en øget perinatal mortalitet eller øget risiko for Apgar <7 efter 1 og 5 min.

GBS og CTG-forandringer og/eller lav pH:

- Et australsk studie fra 2014⁵ (32 cases, 64 kontroller) har undersøgt karakteristika for nyfødte med henholdsvis "early onset" indenfor 48 timer (n=18), og "late onset" >48 timer og <90 dage (n=14) GBS-infektion. Begge typer af GBS-infektion var associeret med akut sectio, men ikke med Apgar <7 ved 5 min sammenlignet med kontroller (p = 0.255). I gruppen af "early onset" GBS var der en øget forekomst af CTG-abnormiteter (takykardi, bradykardi, nedsat variabilitet), mens dette ikke var tilfældet i gruppen med "late onset" (p = 0.021 versus p = 0.137).

Et ældre svensk kohortestudie fra 1980 (n = 799) har vist signifikant flere tilfælde af visse abnorme CTG forandringer (ingen forskel i frekvensen af takykardi, bradykardi, eller uniforme decelerationer hver for sig – men kun i en kombination af disse) blandt GBS-positive versus GBS-negative fødende (p <0.01)⁶. Der var ingen signifikant forskel i frekvensen af akut sectio eller instrumental forløsning blandt GBS-positive og GBS-negative. Ingen af børnene, der havde haft CTG forandringer eller lav skalp-pH under fødslen var påvirkede efter fødslen, og ingen af dem udviklede sepsis.

Anbefalinger

GBS hos den gravide er associeret med alvorlige føtale outcomes (sepsis, pneumoni, meningitis). Der er dog ikke fundet sikker evidens for at disse tilstande kan opdages med fosterovervågning under fødslen. Der er kun fundet få relevante studier. De fundne studier har ikke påvist en øget risiko for Apgar \leq 7 ved 5 minutter hos GBS positive gravide sammenlignet med kontroller. Nogle studier finder en øget frekvens af akut sectio blandt kvinder med GBS, mens andre studier ikke gør. Vi har ikke kunnet finde større studier, der evaluerer associationen mellem GBS og navlesnors pH <7.10.

Det anbefales derfor, at der hos GBS-positive gravide intrapartum foretages intermitterende auskultation, medmindre der er mistanke om begyndende intrauterin infektion (temp. >38 eller andre tegn til chorioamnionitis), præterm fødsel eller andre faktorer, der berettiger kontinuerlig overvågning.

Resume af evidens	Evidensgrad
GBS (bærertilstand) hos den gravide er signifikant associeret med forhøjet risiko for neonatal sepsis og perinatal død.	IIa
Der er muligvis en association mellem GBS påvist i graviditeten og risiko for føtal asfyksi, men der er ikke sikker evidens for dette/konsensus i de fundne studier.	III
CTG overvågning kan ikke med sikkerhed identificere de fostre, der udvikler GBS sepsis eller andre neonatale komplikationer.	III

Rekommandationer	Styrken af rekommandation
Der kan overvåges med intermitterende auskultation under fødslen ved påvist GBS i graviditeten, hvis der i øvrigt ikke er tegn til infektion.	Konsensus

Gestationel diabetes, diætbehandlet

Indledning

Gestationel diabetes forekommer hos 3-4% af gravide i Danmark. 75-80 % kan behandles med diæt alene, mens 20-25 % får behov for insulin (Sundhed.dk 2016). Ved gestationel diabetes er der risiko for en lang række komplikationer, som alle er hyppigst og alvorligst ved dårligt glycaemisk kontrol. Den hyppigste er makrosom vækst. Ved makrosom vækst er der øget risiko for instrumental forløsning og skulderdystoci, med deraf afledte neonatale komplikationer (plexus brachialis parese, frakturer, lav Apgar score). Derudover er der ved GDM øget risiko for præeklampsi, polyhydramnon og interuterin fosterdød. For fosteret er der øget risiko for neonatal morbiditet: hypoglycæmi, hyperbilirubinæmi, hypocalcæmi, hypomagnesiæmi, polycytæmi, RDS og cardiomyopati. Adækvat behandling af gravide med gestationel diabetes medfører reduktion i risikoen for fødselsvægt >4000 g (RR 0,42, 95% CI 0,23-0,77), skulderdystoci (RR 0,42, 95% CI 0,23-0,77) og præeklampsi (RR 0,62, 95% CI 0,43-0,89)¹.

Søgestrategi

Der er søgt i Pub Med på Gestational diabetes i kombination med Fetal hypoxia, fetal acidosis, asphyksia, asphyksia neonatorum, cardiography, fetal monitoring.

Søgningerne blev afgrænset til engelsk sprogede artikler publiceret inden for de sidste 20 år.

Der er søgt i UpToDate med søgeord Gestational Diabetes.

Litteratur

Der er ikke fundet litteratur, der belyser fosterovervågningsmetode til fødende med gestationel diabetes.

Der er fundet 3 artikler, som belyser risikoen for føtal acidose, alle evidensgrad III, styrke C:

Studie	Population	Studie design	Fund
Philip Reif: Short-term neonatal outcome in diabetic versus non-diabetic pregnancies complicated by non-reassuring foetal heart rate traces (2)	57 kvinder med gestationel diabetes type 1 eller type 2 diabetes, 114 ikke-diabetiske matchede controller. 7 kvinder havde prægestationel diabetes, 13 kunne klassificeres som White gruppe A/B ud fra målinger af C-peptid og insulin i navlesnorsblod. 27 kvinder havde dicetbehandlet GDM, de øvrige behøvede også insulin.	Retrospektivt case-control studie Inklusionskriterie: non-reassuring CTG og mistanke om fetal distress som fører til skalp-ph bestemmelse. Effektmål var arteriel og venøs navlesnors pH samt Apgar score in 5. minut.	Der var ingen significant forskel i Apgar score ved 5 minutter. Hele gruppen af kvinder med diabetes havde significant lavere arterielt pH 7,22 versus 7,25. Ingen significant forskel i venøst pH. For kvinder med gestationel diabetes var der ikke significant forskel i navlesnors-pH sammenlignet med kontrolgruppen. Forløsningsindikation var skalp-pH under 7,25. Instrumentel forløsning var lige hyppig i diabetesgruppen og i kontrolgruppen.
Branka M: Intrapartum fetal ECG and diabetes (3)	Populationen var de kvinder, der indgik i multicenterstudiet The Swedish Randomized Control Trial and European Union ST-analysis. 75 kvinder med prægestationel diabetes, 338 kvinder med GDM og 675 kontroller.	Retrospektivt case-control studie Formålet var at bestemme prævalens og type ST segment forandringer i det føtale EKG hos foster født af mødre med diabetes eller gestational diabetes.	Indikation for STAN var forskellige: Høj-risiko gravide, afvigende eller patologisk CTG, mekonium tilblandet fostervand, inducerede fødsler vestimulation med syntocinon. Resultater: ST depression i foster EKG var significant hyppigere hos fostre født af mødre med diabetes, sandsynligvis ikke som tegn på hypoxi men en ændring i myocardiets respons på stress.

			Der var ingen forskel i navlesnors-pH mellem grupperne.
Branka M: Intrapartum cardiotocography (CTG) and ST-analysis of labor in diabetic patients. (4)	Populationen var de kvinder, der indgik i multicenterstudiet The Swedish Randomized Control Trial and European Union ST-analysis. 75 kvinder med prægestationel diabetes, 338 kvinder med GDM og 675 kontroller.	Observationelt studie Formålet var at bestemme prævalens og type intrapartum CTG mønstre og undersøge sammenhængen med moderat acidæmi hos mature fostre. Man vurderede også om effekten af at kombinere foster EKG og CTG mønstre kunne styrke associationen med moderat iskæmi.	Præterminalt CTG var signifikant hyppigere hos kvinder med diabetes (8,6 %) end i gruppen med GDM (1%), p=0,003. Navlesnors-pH <7,05 var signifikant hyppigere hos kvinder med diabetes.

Anbefalinger andre selskaber:

I National Collaborating Centre for Womens and Childrens Health, december 2014 anbefales intermitterende auskultation I low-risk fødsler og CTG I high risk fødsler. Gestationel diabetes bliver ikke nævnt. (5)

NICE guideline, februar 2015: Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. Kvinder med gestational diabetes tilbydes forløsning senest uge 40+6, før ved komplikationer. Fosterovervågningsmetode er ikke beskrevet. (6)

Konklusion.

Litteraturen er sparsom til at belyse dette område.

Der er enighed om, og litteraturen viser, at jo bedre glycaemisk kontrol, jo bedre neonatalt udkomme. Der er tale om et kontinuum hvad graden af glycaemisk kontrol angår, men alle grader af gestationel diabetes betragtes som en population med øget risiko for hypoksi.

Resume af evidens	Evidensgrad
Der er ikke litteratur, der kan belyse, hvilken fosterovervågningstype, der er bedst hos kvinder med gestationel diabetes.	III

Rekommandation	Styrke af rekommandation
Det anbefales, at kvinder med diætbehandlet gestationel diabetes overvåges med intermitterende CTG i fødselens aktive fase. Kvinder med insulinkrævende diabetes skal overvåges med kontinuerlig CTG.	Konsensus

Intrahepatisk cholestase i graviditeten (Leverbetinget graviditetskløe)

Indledning

Intrahepatisk cholestase i graviditeten (ICP) opstår oftest i den sidste del af graviditeten, og ætiologien menes at være multifaktoriel. I Danmark defineres tilstanden som hudkløe og galdesalte >10mol/l. Ved gennemgang af litteraturen er ICP vist at være associeret med alvorlige føtale outcomes. Galdesaltene indflydelse på føtalt outcome menes ikke at skyldes længerevarende forandringer. Hypotesen er derimod, at galdesalte kan forårsage akutte forandringer, som følge af en enten kardiotoxisk virkning på fosterets hjerte eller ved fremkaldelse af kontraktioner i enten placentas kar eller i vena umbilicalis¹. Disse akutte forandringer kan muligvis opdages ved CTG-overvågning og intervention vil være mulig. Nærværende guideline søger, på baggrund af eksisterende evidens, svar på om kontinuerlig intrapartum CTG-overvågning er indiceret hos kvinder, der har fået stillet diagnosen ICP.

For information om diagnostik, behandling og monitorering af ICP i løbet af graviditeten henvises til gældende Sandbjerg Guideline "Leverbetinget Graviditetskløe"².

Søgestrategi

Der er søgt i PubMed på følgende MeSH-termer):

"Intrahepatic cholestasis of pregnancy" AND "fetal death" OR "fetal monitoring" OR "adverse neonatal outcome" OR "cardiotocography".

Søgningerne blev afgrænset til engelsksprogede artikler.

Desuden er der søgt i Up-to-data og Cochrane-databasen på følgende termer: "maternal cholestasis", "intrahepatic cholestasis of pregnancy", "obstetric cholestasis".

Endelig er følgende internationale selskabers guidelines gennemlæst: RCOG (Storbritannien) RANZCOG (Australien/New Zealand), SCOG (Canada) og NFOG (Skandinavien).

Evidens

Flere studier omhandler en sammenhæng imellem niveau af galdesalte og neonatale outcomes^{1,3}, men ingen studier forholder sig direkte til den føtale overvågning under fødslen. Vurdering af evidensen kompliceres yderligere af, at målemetoder i de publicerede studier er forskellige (faste/ikke faste/uoplyst)⁴. Endvidere er det, med få undtagelser, svært at blive klog på, hvorvidt der tales om aktuelle måleværdier og/eller tidligere forhøjede værdier, der senere er normaliseret som følge af behandling.

Et større (n=669) prospektivt populationsbaseret kohortestudie fra 2014 af kvinder med ICP (her: Galdesalte ≥ 40 mol/l)⁵ finder, ved sammenligning med raske, signifikant øget risiko for præterm fødsel (OR 5,39 [CI 4,17-6,98]), neonatal indlæggelse (OR 2,68 [CI 1,97-3,65]) og dødfødsel (OR 2,58 [CI 1,03-6,49]).

Et svensk kohortestudie (n=693) fra 2004⁶ finder ligeledes øget risiko for præterm fødsel, asfyksi og mekoniumtilblandet fostervand ved stigende galdesalte. Dette er signifikant ved galdesalte (her fastende) ≥ 40 mol/l.

I to retrospektive multicenterstudier omhandlende patienter med ICP (7,8) inddeles kvinderne i grupper efter niveau af galdesalte (10-39 mol/l, 40-99 mol/l, over 99 mol/l). Det ene studie (n= 215)⁷, finder signifikant oftere præterm fødsel, mekonium-tilblandet fostervand og perinatal død ved galdesalte ≥ 100 mol/l. Sidstnævnte sammenhæng genfindes i det andet studie med 233 kvinder⁸. I et case-kontrol studie (9) af 57 ICP-patienter sammenligner man med raske gravide og finder flere tilfælde med præterm fødsel, asfyksi og behov for overflytning til neonatal afdeling ved galdesalte ≥ 40 mol/l.

Evidensen – et overblik:

Studie	Publikation	Antal inkluderede	Design og setting	Fund
Geenes V ⁵	2014	Gravide med ICP (n=669) (Galdesalte ≥ 40 mol/l på et eller andet tidspunkt). Ikke fastende.	Prospektivt kohortestudie. United Kingdom.	Præterm fødsel (alle): OR 5,39 (CI 4,17-6,98) Neonatal indlæggelse: OR 2,68 (CI 1,97-3,5) Dødfødsel: OR=2,58 (CI 1,03-6,49). (7 ud af 10 dødsfald var associeret med andre graviditetskomplikationer)
Glantz A ⁶	2004	N=693 (heraf 96 gravide med galdesalte ≥ 40 mol/l) Fastende.	Prospektivt kohorte studie. Sverige.	Med stigende galdesalte ses tendens til øget risiko for spontan præterm fødsel, asfyxi og grønt fostervand. De sete associationer er først signifikante ved

				galdesalte ≥ 40 mol/l ($p < 0,001$)
Brouwers L ⁷	2015	N=215 fordelt på følgende grupper (højeste værdi af galdesalte målt på et eller andet tidspunkt): Galdesalte 10-39 mol/l: n=108 Galdesalte 40-99 mol/l: n=86 Galdesalte ≥ 100 mol/l: n=21 Ingen oplysninger om faste	Retrospektivt multicenterstudie. Holland.	Ved galdesalte over 100: Præterm fødsel OR 1,15 (CI 1,03-1,28) Grønt fostervand OR 1,1 (CI 1,06-1,25) Perinatal død OR 1,26 (CI 1,01-1,57)
Kawakita T ⁸	2015	N=233 fordelt på følgende grupper: Galdesalte 10-39 mol/l: n=152 Galdesalte 40-99 mol/l: n=55 Galdesalte ≥ 100 mol/l: n=26 Ingen oplysninger om faste.	Retrospektivt kohorte studie, multicenter. USA.	Ved galdesalte 40-99 mol/l: Øget risiko for grønt fostervand (OR=3,55 [CI 1.45-8.68]) Galdesalte ≥ 100 mol/l: Øget risiko for grønt fostervand (OR=4,55 [CI 1,47-14,08]) Øget risiko for dødfødsel ($p < 0,01$).
Oruc A S ⁹	2014	N=114 (heraf 57 med ICP og 57 raske kontroller). Ikke faste.	Prospektivt kohorte studie. Finland.	Øget risiko for præterm fødsel ($p < 0,001$), lavere fødselsvægt ($p < 0,001$), asfyxi ($p < 0,027$), neonatal indlæggelse ($p < 0,006$) og grønt fostervand ($p < 0,03$). Ingen dødfødte.

Anbefalinger

Trods sparsom evidens, og med skelen til andre internationale anbefalinger (10), anbefales intrapartum overvågning med kontinuerlig CTG ved ICP med galdesalte ≥ 40 mol/l. Det anbefales også, at overvåge med kontinuerlig CTG hos kvinder der på et eller andet tidspunkt har haft galdesalte > 40 . Gruppen af kvinder med galdesalte 10-39 mol/l udgør en gråzone, idet der ikke i litteraturen findes evidens for, at risikoen for alvorlige føtale komplikationer er statistisk signifikant øget hos denne gruppe modsat ved galdesalte

≥40mol/l. Anbefalingen er derfor pragmatisk, og giver plads til individuelle skøn ved ICP med galddesalte <40mol/l.

Resume af evidens	Evidensgrad
Der er en association mellem alvorlige føtale outcomes (forhøjet risiko for indlæggelse på neonatalafdeling, asfyksi, præterm fødsel og perinatal død) og stigende niveauer af galddesalte. De observerede associationer er først statistisk signifikante ved galddesalte ≥40mol/l.	IIa

Rekommandationer	Styrken af rekommandation
Det anbefales, at der overvåges med kontinuerlig CTG ved ICP med galddesalte ≥ 40mol/l, nu eller tidligere i graviditeten.	C

Mindre liv

Indledning

Den gravide kvindes opfattelse af fosterbevægelser og specielt nedsat fornemmelse af fosterliv, også kaldet "mindre liv", er en hyppig årsag til bekymring. Der findes ikke nogen entydig definition af hvad "mindre liv" er, men tilstanden er hyppigt forekommende og 4-15 % af alle gravide vil kontakte sygehuset pga. mindre liv i 3. trimester^{1,2,3}.

Mindre liv er associeret med en øget risiko for føtal hypoksi, intrauterin fosterdød, føtal vækstretardering, præterm fødsel og akut sectio^{1,3,4,5,6}.

Den hyppigste årsag til mindre liv er et sovende barn, men der er øget forekomst af "mindre liv" blandt højrisiko gravide med tilstande associeret med kronisk hypoksi og deraf følgende CNS-påvirkning (f.eks. IUGR, hypertension, føtal sygdom/misdannelser, anæmi som følge af immunisering, oligohydramnion)^{7,8,9}. Desuden kan maternal indtagelse af medicin påvirke antallet af fosterbevægelser (morfika, betametason).

Et Cochrane review fra 2015 har ikke fundet evidens for at anbefale at den gravide foretager "rutine-tælling" af fosterbevægelser¹⁰ ift. nedbringelse af perinatal død. Et prospektivt Norsk studie fandt en signifikant reduktion i antallet af intrauterine fosterdødsfald (OR 0.36 (95% CI 0.19-0.69)) efter indførelsen af en ensrettet information (mundtlig og skriftlig) til alle gravide om at henvende sig ved en subjektiv fornemmelse af mindre liv².

Der er talrige artikler og anbefalinger vedrørende udredning, når kvinden henvender sig med "mindre liv". Generelt anbefales ved 1. henvendelse grundig udspørgen ifht. årsag til "mindre liv" og udredning med CTG og ultralyd (iht. guideline "Mindre liv").

Der er ikke fundet studier, der har undersøgt det opfølgende kontrolprograms effekt på føtal og maternel outcome.

Ud fra de overvejelser og udredningsforslag der er rapporteret i litteraturen har den norske gruppe anbefalet følgende opdeling af gravide med "mindre liv" og videre håndtering (UpToDate: Freets RC, 2010: Decreased fetal movement: Diagnosis, evaluation and management):

- Tilbagevenden til "almindelig" føtal aktivitet og normal føtal udredning: overgår til rutine svangrekontrol men med besked om at henvende sig ved tilbagevendende "mindre liv".
- "Mindre liv" og abnorme fund ved ovenstående føtale udredning: håndteres i henhold til gældende standard for det abnorme fund.
- Vedvarende eller tilbagevendende "mindre liv" og normal føtal udredning: hvis <37 uger anbefales CTG x 2/uge og ultralydvurdering (ikke nærmere defineret). Forløsning anbefales hvis tæt på terminen.

Litteratursøgning

Population: Gravide som henvender sig med "mindre liv" med/uden kendte risikofaktorer for maternel og/eller føtal morbiditet/ mortalitet.

Søgestrategi

Der er søgt i Pubmed på følgende søgeord/"Mesh-terms": Fetal surveillance, labour, delivery, "decreased fetal movement", "fetal movement counting".

Der blev ikke fundet relevante artikler som alene beskæftiger sig med fosterovervågning under fødsel ved "mindre liv". Der er desuden søgt i Cochrane, ligeledes uden held. Endelig er relevante internationale guidelines om emnet gennemlæst^{11,12}.

Der er fundet talrige artikler om fosterovervågning ifm. udredning ved "mindre liv" både med CTG og ultralyd (fosterbevægelser, tonus, fostervandsmængde, fostervægt, Doppler af a. umbilicalis og a. cerebri media).

Der blev identificeret 16 reviews om metoder til monitorering af "mindre liv", men ingen af disse beskæftiger sig med håndtering ifbm. fødsel.

Evidens

Der foreligger ikke litteratur der belyser, hvorledes fosteret skal overvåges, hvis kvinden har rapporteret "mindre liv".

Anbefalinger

På baggrund af manglende evidens på området må anbefalingerne bero på almindelig "sund klinisk fornuft". Vi ønsker at identificere de fostre/kvinder, for hvem veer udgør en risiko. Kvinder, som gentagne gange har henvendt sig med "mindre liv" har øget risiko for foetus mortuus, lav Apgar-score og instrumentel forløsning. På baggrund af dette anbefales følgende:

- Tilbagevenden til "almindelig" føtal aktivitet og normal føtal udredning: kan auskulteres i henhold til gældende standard.
- Vedvarende eller tilbagevendende "mindre liv" og normal føtal udredning: bør overvåges med kontinuerlig CTG under fødsel, inkl. caputelektrode når muligt.
- "Mindre liv" og abnorme fund ved ovenstående føtale udredning: fosterovervågning håndteres i henhold til gældende standard.

Resume af evidens	Evidensgrad
Der er ikke fundet litteratur som undersøger fosterovervågningsmetode under fødsel ved "mindre liv".	III
"Mindre liv" er forbundet med øget risiko for foetus mortuus, lav Apgar-score og instrumentel forløsning	II

Rekommandation	Styrken af rekommandation
Ved enkelt tilfælde af "mindre liv" og tilbagevenden til "almindelig" føtal aktivitet og normal føtal udredning kan der overvåges med auskultation i henhold til gældende standard.	Konsensus
Ved vedvarende eller tilbagevendende "mindre liv" og normal føtal udredning anbefales det at overvåge fosteret med kontinuerlig CTG under fødsel, inkl. caputelektrode når muligt.	Konsensus
Ved "mindre liv" og abnorme fund ved føtale udredning bør fosteret overvåges i henhold til gældende standard.	Konsensus

PAPP-A, lav værdi i første trimester

Indledning

Kilde: Dansk Føtalmedicinsk Selskab's Guideline: Første trimester serum-biomarkører til prædiktation af adverse outcome¹.

Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) produceres af trofoblastceller i placenta. PAPP-A indgår i Insulin-like growth factor (IGF) systemet, som spiller en rolle i trofoblastens indvækst i uterus. Lavt niveau af PAPP-A medfører en lav IGF-II, hvilket mistænkes at hæmme den tidlige placentaudvikling. I første trimester anvendes PAPP-A sammen med frit beta human choriongonadotropin som biomarkør til prædiktation af kromosom-anomalier. PAPP-A bliver derfor målt i de fleste graviditeter i Danmark. Flere studier viser en association mellem lav PAPP-A i første trimester og efterfølgende forekomst af IUGR/SGA, præterm fødsel, præeklampsi og intrauterin fosterdød.

Vi ønsker at undersøge om en lav PAPP-A som isoleret fund indicerer CTG overvågning under fødslen.

Søgestrategi

Der er søgt i PubMed på MeSH-termerne "PAPP-A" OR "Pregnancy associated plasma protein A" i kombination med MeSH-termerne "Fetal hypoxia", "Asphyxia Neonatorum", "Asphyxia", "pregnancy outcome", "Cesarean Section", "Instrumental delivery", "Fetal monitoring", "Cardiotography". Søgningerne blev afgrænset til engelsk-sprogede artikler publiceret inden for de seneste 20 år.

Evidens

De fundne studier udgøres af reviews, prospektive og retrospektive kohorte studier, samt case-kontrol studier. I de fleste tilfælde defineres lav PAPP-A som <5-percentilen, men også 1- og

10-percentiler anvendes som cut off. 1- og 5-percentiler svarer i Danmark til 0.24-0.29 MoM og 0.40-0.46 MoM (data fra Skejby Sygehus og Rigshospitalet 2007-2008). I Danmark anvendes 0.3 MoM som grænseværdi¹.

Flere studier har fundet en association mellem lav PAPP-A og IUGR/SAG, præterm fødsel, præeklampsi og spontan abort/intrauterin fosterdød. En grundig litteraturgennemgang og -beskrivelse er foretaget i Dansk Føtalmedicinsk Selskab's Guideline: Første trimester serum-biomarkører til prædiktation af adverse outcome¹.

Et nyligt canadisk review konkluderede dog at evidensen for en association mellem lav PAPP-A og specifikke maternelle og perinatale adverse outcomes var sparsom og med blandede resultater². De fandt at:

PAPP-A <5-percentilen var associeret til IUGR/SGA i fire ud af seks studier.
 PAPP-A <5- eller 10-percentilen var associeret til præterm fødsel i tre ud af fire studier.
 Lave PAPP-A middelværdier var associeret til præeklampsi i to ud af fire studier.
 PAPP-A <1- eller 5-percentilen var associeret til intrauterin fosterdød i to ud af tre studier.

To prospektive kohortestudier, et italiensk fra 2009 og et britisk fra 2014, med henholdsvis 1037 (152 med lav PAPP-A) og 427 (34 med lav PAPP-A) kvinder har undersøgt lav PAPP-A (<10-percentilen) som isoleret fund i forhold til forløsningsmåde og neonatalt outcome^{3,4}.

I det italienske studie blev en større andel af kvinder med lav PAPP-A (<0.52 MoM) forløst ved akut kejsersnit i forhold til kvinder med normal PAPP-A (16.2% vs 7.9%, OR 2.27, p=0.003). Kejsersnittet blev foretaget på indikationen *non-reassuring fetal status* defineret ud fra CTG forandringer.

Hos disse kvinder med lav PAPP-A var navlearterie pH lavere end hos kvinder med normal PAPP-A (median 7.19, range: 6.95-7.39 vs 7.26, range: 7.02-7.39, p=0.02) (3). Blandt kvinder forløst vaginalt var der ingen forskel i navlearterie pH (7.28, range: 6.95-7.41 vs 7.29, range: 6.96-7.42, p=0.39). Analyserne blev justeret for SGA, hypertension, præeklampsi, HELLP og gestationsalder.

I det britiske studie fandt man ikke en sammenhæng mellem lav PAPP-A (<0.52 MoM) og akut kejsersnit på formodet *fetal compromise*. Ej heller fandt man en association mellem PAPP-A MoM værdier og navlearterie pH <7.20, Apgar score <7 efter 1 minut, CTG klassifikation eller neonatal indlæggelse⁴. Populationen udgjorde lav-risiko gravide, defineret ved singleton-gravide til termin uden præeklampsi og uden fostre med IUGR.

I internationale guidelines anbefaler RANZCOG intrapartum CTG ved PAPP-A <0.4 MoM⁵. SOGC konkluderer at PAPP-A <0.4 MoM er associeret til IUGR, præterm fødsel, intrauterin fosterdød, og præeklampsi, men angiver ingen anbefalinger vedrørende intrapartum fosterovervågning⁶.

Anbefalinger

Lav PAPP-A i første trimester er associeret med flere tilstande som i sig selv indicerer intrapartum fosterovervågning med CTG. I de to studier hvor lav PAPP-A vurderes som selvstændig faktor i forhold til forløsningsmåde og neonatalt outcome er der ikke samstemmende konklusioner. Der foreligger altså ikke overbevisende evidens for at en isoleret lav PAPP-A uden tegn på placentainsufficiens udgør en øget risiko for føtal hypoksi.

Resume af evidens	Grad af evidens
Lav PAPP-A i første trimester er associeret med øget risiko for IUGR/SAG, præeklampsi, præterm fødsel og intrauterin fosterdød	II-III

Lav PAPP-A i første trimester som isoleret fund, er ikke sikkert associeret til lavere navlesnors ph og højere kejsersnit frekvens	IIB
--	-----

Resume af rekommandationer	Styrken af rekommandation
Gravide med lav PAPP-A i første trimester og ingen tegn på placentainsufficiens kan overvåges med intermitterende auskultation	Konsensus

Rygning

Der henvises til guideline "Rygning i graviditeten" (2017), idet emnet ikke er berørt af denne guidelinegruppe.

Thyreoidesygdom

Omfatter gravide med hypothyreose (myxødem) og hyperthyreose (thyrotoxicose).

Hypothyreose.

Optræder hos 0,5% af gravide.

Ubehandlet hypothyreose indebærer en øget risiko for graviditetskomplikationer fx abort, gestationel hypertension, præeklamsi, abruptio og øger risiko for føtale komplikationer i form af præterm fødsel.

Velbehandlet hypothyreose uden nævnte komplikationer synes ikke at være forbundet med øget risiko for dårligt udkomme for fosteret.

Hyperthyreose.

Tilstanden indebærer øget risiko for føtal væksthæmning, hvorfor disse gravide tilbydes rutinemæssig tilvækstkontrol i tredje trimester. Kan desuden være forbundet med en øget risiko for præterm fødsel, præeklamsi, hjerteinsufficiens og intrauterin død – især ved dårligt reguleret hyperthyreose.

Hyperthyreose skyldes oftest Graves sygdom, der induceres af TSH receptor antistoffer (TRAb) (prævalens 0,5-1 %). Få fostre, hvor moderen har thyrotoxicose sfa Graves disease, vil udvikle føtal hyperthyreoidisme med symptomer i form af tachycardia (>160), struma, dårlig tilvækst, og evt. hjerteinsufficiens med hydrops.

Maternel hyperthyreose per se – uden udvikling af de beskrevne komplikationer - synes ikke at være forbundet med øget risiko for udvikling af hypoksi under fødslen.

Litteratursøgning

Population: Fødende med 1. Hypothyreose 2. Hyperthyreose

Søgestrategi

Der er søgt i Pubmed på følgende søgeord/"Mesh-terms": Fetal surveillance, fetal monitoring, labor, delivery, "hypothyroidism", "hyperthyroidism".

Der blev ikke fundet relevante artikler, som beskæftiger sig med fosterovervågning under fødsel ved henholdsvis hypo- og hyperthyreose.

Der er desuden søgt i Cochrane, ligeledes uden held. Endelig er relevante danske og internationale guidelines om emnet gennemlæst

Evidens

Der foreligger ikke litteratur, der belyser, hvorledes fosteret skal overvåges under fødslen, hvis kvinden har hypothyreose eller hyperthyreose uden udvikling af føtale komplikationer under graviditeten.

Anbefalinger

På baggrund af manglende evidens på området må anbefalingerne bero på almindelig "sund klinisk fornuft". Vi ønsker at identificere de fostre/kvinder, for hvem fødslen udgør en risiko. *Maternel hypo- og især hyperthyreose er forbundet med en øget risiko for komplikationer under graviditeten, hvis tilstanden ikke er velbehandlet.* På baggrund af dette anbefales følgende:

Resume af evidens	Evidensgrad
Kvinder med velbehandlet thyroideasygdom har lav risiko for maternel og føtal morbiditet	IIa
Hyper – og hypothyroidisme er associeret med øget risiko for maternel og føtal morbiditet	IIa

Rekommandation	Styrken af rekommandation
Fødende med velbehandlet hypo- eller hyperthyreose, uden komplikationer under graviditeten og med normal fostertilvækst, kan overvåges med intermitterende auskultation.	Konsensus

Fødende med hypo- eller hyperthyreose med påviste maternelle og/eller føtale komplikationer (f.eks. i form af føtal væksthæmning) overvåges i henhold til gældende standard for disse komplikationer.	Konsensus
---	------------------

Vægtestimater på -15 til -22 % ved UL

Begreber:

Definitionen af begreberne IUGR (Intrauterine Growth Restriction) FGR (Fetal Growth Restriction) samt SGA (Small for Gestational Age) er beskrevet i Dansk Føtalmedicinsk Selskabs guideline om IUGR.

For at undgå begrebsforvirring har vi i denne guideline valgt at anvende betegnelsen ultralyds (UL)- vægtestimater på -15 til -22%.

Søgestrategi:

Mesh terms: IUGR, Intrauterine growth restriction, SGA, Small for gestational age, FGR, Fetal growth retardation, low EFW, Estimated fetal weight.

Der er søgt på ovenstående i kombination med de outcomes der er beskrevet i indledningen (PICO spørgsmål)

Evidens

I litteraturgennemgangen er der primært søgt efter:

- Studier der forholder sig til *intrapartum* CTG.
- Studier hvor cut-off er 10 percentilen (-15%) og hvor der skelnes mellem vægtestimater på mellem -15 og -22% og under -22%.
- Studier der tager højde for om der, ud over vægtestimater på -15 til -22%, også er flow påvirkning.
- Studier hvor der ikke er forløst præmaturog og hvor kvinderne ikke har andre kendte risikofaktorer.

Søgningen begrænser sig primært til de sidste 2 år, da Dansk Føtalmedicinsk selskabs IUGR guideline fra 2014 nøje beskriver risikoen for dårligt outcome ved IUGR, evidensen på området, samt begrundelsen for at vælge cut-off på -15%¹.

To ældre studier omhandler de fysiologiske ændringer i syre- base forhold hos fostre med UL-vægtestimater på -15% og derunder, sammenlignet med fostre med UL-vægtestimater på over -15%. Det ene studie af Nicolaides viste hvordan pH, pO₂, pCO₂ og laktat i blodet hos 196 fostre med UL-vægtestimater under -15% og 208 fostre med UL-vægtestimater over -15%, ændredes i løbet af graviditeten². Dette blev undersøgt ved cordocentese. Her fandtes

faldende pO₂, stigende pCO₂ samt faldende pH i løbet af graviditeten i begge grupper, men kun hos fostre med UL-vægtestimater under -15% fandtes en stigning i laktat. I det andet studie blev der målt laktat, pH og blodgasser hos 37 nyfødte børn med en fødselsvægt under -15% og hos 108 normalvægtige nyfødte³. Her fandtes ingen forskel imellem de 2 grupper, hvor der ikke var decelerationer på CTG. Hos væksthæmmede nyfødte hvor der havde været decelerationer på CTG, var der signifikant højere laktat. Det er ikke muligt at se isolerede resultater fra gruppen med UL-vægtestimater/fødselsvægt på -15 til -22% i studierne.

Der findes flere studier, der omhandler mulige fordele ved rutinemæssig UL-scanning sent i graviditeten (uge 28 og 36). Et stort engelsk kohorte studie⁴, publiceret i The Lancet i 2015 (N 3977), har sammenlignet morbiditeten mellem fostre med et UL-vægtestimater på -15%, eller derunder, med fostre med UL-vægtestimater over -15%⁴. 562 fostre havde vægtestimater under -15%. 172 af disse havde ud over et vægtestimater på under -15% også et vigende abdominalomfang. Dette er i studiet defineret som vækst af abdominalomfang under 10 percentilen ved sammenligning af målinger i uge 20 og ved sidste scanning inden fødslen (Abdominal circumference growth velocity, ACGW).

I gruppen af fostre med vægtestimater under -15% og vigende vækst af abdominalomfang fandtes en signifikant øget risiko for Apgar score under 7 efter 5 minutter (RR 4.6, CI 1.9-11.0), pH under 7.10 og BE ≤10 mmol/l (RR 4.1 CI 1.8-9.1) og indlæggelse på neonatal afdeling (RR 2.1, CI 1.3-3.2).

I gruppen med vægtestimater under -15%, som isoleret fund, fandtes ikke signifikant øget risiko for nogen af ovennævnte outcomes.

I studiet stratificeres ikke for UL-vægtestimater over eller under -22%. Ud af de nyfødte med en vægtafvigelse <-15% havde 25 % en vægtafvigelse på <-22% (87 ud af 352). Risikoen i gruppen med UL-vægtafvigelse mellem -15 og -22% er ikke beregnet.

Et stort lrsk multicenterstudie (PORTO studiet, 1200 fostre med UL-vægtestimater på under -15%, heraf 698 med normalt flow) har sammenlignet alvorlige outcomes (Intraventrikulær blødning, periventrikulær leukomalasi, HIE, nekrotiserende enterocolitis, sepsis og død) ved vægtafvigelse med og uden flow påvirkning⁵. Her fandtes ikke øget risiko for alvorlige neonatale komplikationer når der ikke var påvirket flow.

Flere studier omhandler risikoen for akut sectio og instrumentel forløsning ved vægtafvigelse på -15%. I et fransk studie fra 2014 (265 nyfødte) fandtes en signifikant øget risiko for akut sectio under fødslen, i gruppen med en fødselsvægt på under -15 % (RR 2.4, CI 1.6-3.6). Der er ikke angivet indikationer for sectio⁶. I studierne skelnes ikke mellem fødende med eller uden andre risikofaktorer, dog er det fødsler hvor der stiles mod vaginal fødsel ved termin og man må derfor antage at risikofaktorerne har været af begrænset alvorlighed. Dette studie forholder sig også til hvordan det gik falsk positive og falsk negative UL-estimer. Her fandtes ikke en øget risiko for sectio i gruppen af falsk positive.

I Green Top Guideline fra Royal College of Obstetricians and Gynecologists, London, anbefales kontinuerlig CTG under fødslen ved UL-estimeret vægtafvigelse under -15% på baggrund af øget risiko for decelerationer i fødslen, akut sectio og metabolisk acidose⁷. Der er ikke fundet anbefalinger for intrapartum fosterovervågning ved vægtestimat på -15 til -22% i andre internationale guidelines.

Anbefalinger

Langt de fleste vækstretardedede fostre findes ved en tilvækstscanning foretaget på baggrund af risikofaktorer i graviditeten, der i sig selv indicerer intrapartum overvågning med CTG. Anbefalingerne nedenfor omhandler UL-estimeret fostervægt på mellem -15 og -22% som isoleret fund. På grund af usikkerhed på vægtestimatet vil der være en del falsk positive i denne gruppe, men der vil også være en del af de fostre med vægtestimat på mellem -15 og -22 % der har en fødselsvægt på under -22 %. Opgørelser fra Skejby viser at ca ¼ af de fostre, der er vægtestimeret ved UL til mellem -15 og -22 % vil have en fødselsvægt på mindre end -22 %. I denne gruppe vil der være større risiko for hypoksi som følge af fødslen.

Resume af evidens	Evidensgrad
<p>Der er en signifikant øget risiko for lav Apgar score, pH under 7.10 og indlæggelse på neonatal afdelingen hos fostre med UL-vægtestimat på <-15% i kombination med vigende vækst af abdominal omfang. Det er uvist om den øgede risiko findes hvis man kun kigger på gruppen af fostre med vægtafvigelse på -15 til -22%.</p> <p>Der er ikke fundet øget risiko for alvorlige perinatale outcomes (Intraventrikulær blødning, periventrikulær leukomalasi, HIE, nekrotiserende enterocolitis, sepsis og død) hos fostre med en UL-vægtestimat på mellem -15% og -22% som isoleret fund.</p>	IIa

Rekommandationer	Styrken af rekommandation (A-D)
<p>Det anbefales at fostre med en UL-verificeret vægtafvigelse på mellem -15 og -22% overvåges med kontinuerlig CTG, med mindre det kan dokumenteres at fosteret følger sin egen vækstkurve, specielt for abdominalomfang.</p>	Konsensus

Igangsættelse – uden kendte risikofaktorer.

Indledning

Igangsættelse af fødsel foretages på vidt forskellige indikationer vha. én eller flere af følgende metoder:

- Medikamentelle metoder: Misoprostol, dinoprostone, oxytocin
- Mekaniske metoder: Hindeløsning, hindesprængning (HSP) eller med ballonkateter og efterfølgende HSP.

I mange tilfælde er selve indikationen for igrangsættelse en kendt risikofaktor for maternel og/eller føtal morbiditet/mortalitet, hvorfor mange igrangsatte fødsler overvåges med kontinuerlig CTG. Der er dog også en forholdsvis stor gruppe af igrangsatte fødsler, hvor der ikke eksisterer kendte risikofaktorer for føtal eller maternel morbiditet/mortalitet. Det kan eksempelvis dreje sig om igrangsættelse pga. truende graviditas prolongata, molimina, tidligere sphinkterruptur eller på kvindens ønske.

Vi har i tidligere arbejde afdækket de danske hospitalsafdelingers praksis og fandt, at der på landsplan ikke eksisterer konsensus om, hvordan disse såkaldte lavrisiko-igrangsættelser skal overvåges. Nærværende afsnit søger at belyse problemstillingen.

Litteratursøgning

Indledende litteratursøgning gjorde det klart, at der ikke fandtes studier, som specifikt har undersøgt effekten af forskellige fosterovervågningsmetoder i forbindelse med igrangsættelse af kvinder uden kendte risikofaktorer. I stedet har vi undersøgt om igrangsættelsen *i sig selv* kan medføre en type af maternel og/eller føtal morbiditet, der vil kunne opdages med CTG. På baggrund af dette, vil vi forsøge at besvare spørgsmålet om, hvilken type fosterovervågning, der kan anbefales til denne gruppe af fødende.

Litteratursøgningen har således været fokuseret på besvarelse af følgende PICO-spørgsmål:

Population: Singleton gravide *uden kendte risikofaktorer* for maternel og/eller føtal morbiditet/mortalitet, GA 37+0 – 41+6, foster i hovedpræsentation.

Intervention: Medikamentel (prostaglandin) eller mekanisk (ballon og/eller HSP) igrangsættelse.

Comparison: Spontan i fødsel.

Outcomes:

- Navlesnors pH <7.10
- Apgar score <7 efter 5 minutter
- *Instrumentel forløsning pga. truende hypoksi*
- Akut sectio pga. truende hypoksi

Søgestrategi

Der er søgt i PubMed på MeSH-terminerne "Labor, Induced" OR "Cervical Ripening" i kombinationer med søgeord/MeSH-termer fra én eller flere af nedenstående grupper:

- Maternelle indikationer for igangsættelse uden direkte risiko for føtal morbiditet/mortalitet ("pelvic girdle pain", "maternal request", "obstetric anal sphincter injuries")
- 2.) Føtalt outcome ("Asphyxia Neonatorum", "Asphyxia", "pregnancy outcome")
- 3.) Igangsættelsesmetode ("Cervical ripening", "Amniotomy" og "balloon")
- 4.) Overvågning ("Fetal monitoring", "Cardiotography")
- 5.) Maternelt outcome ("Cesarean Sectio", "Instrumental delivery") - som pseudomål for mistanke om asfyksi

Søgningerne blev afgrænset til engelsk-sprogede artikler publiceret inden for de seneste 10 år.

Desuden er der søgt i Cochrane-databasen og i Up-to-Date.

Igangsættelse medikamentel - uden kendte risikofaktorer

I modsætning til spontant indscættende veer er medikamentel igangsættelse af fødslen et iatrogen tiltag, der har til formål at inducere veer og dermed fødsel.

Evidens

Evidensen på området er sparsom. Der findes en del små case-kontrol og kohorte-studier, der har undersøgt associationen mellem medikamentel igangsættelse (uden kendte risikofaktorer) og maternelle- og føtale outcomes.

I et prospektivt case-kontrol studie fra Nigeria sammenlignede man igangsættelse på "social indikation" (GA 37-40) vs. igangsættelse pga. graviditas prolongata (GA 41+3). Man fandt ingen forskel i risiko for akut sectio/instrumentel forløsning eller føtalt hypoksi¹.

I et retrospektivt studie af 74 kvinder der ønskede igangsættelse uden "lægelig" indikation (typisk "tired of being pregnant") versus 124 igangsættelser pga. graviditas prolongata (GA 41+3), fandt man ingen forskel i risiko for akut sectio/instrumentel forløsning eller føtal hypoksi².

En Sandbjerg guideline om igangsættelse ifht. Gestationsalder (dvs. før GA 42+0) fandt en marginal gevinst ifht. perinatal død og en signifikant reduktion i antallet af børn født med mekonium aspirationssyndrom ved igangsættelse før GA 42+0³. Man inkluderede tillige en RCT, der fandt en signifikant reduktion i antallet af akutte sectioner grundet asfyksi⁴.

Et Cochrane-review fra 2012 (22 RCTs, n= 9383) fandt ved sammenligning af igangsættelse af fødsel ved terminen eller efter denne mod afventende spontan fødsel en signifikant reduktion i antallet af perinatale dødsfald (RR 0.31 [CI 0.12-0.88]), samt færre nyfødte med mekonium aspirationssyndrom (RR 0.50 [CI 0.34-0.73]). Der var ingen forskel i antallet af børn, som blev

indlagt på neonatalafdeling, og der var signifikant færre, der fik foretaget akut sectio i igangsættelsesgruppen (RR 0.89 [CI 0.81-0.97])⁵.

Sidenhen er der i et stort dansk kohortestudie, hvor man sammenlignede perioden 2003-2005 med 2011-2012, fundet en signifikant stigning i antallet af igangsættelser uden en samtidig stigning i antallet af akutte sectioner efter igangsættelser⁶. Tillige fandt man en signifikant reduktion i neonatal død (OR 0,44 [CI 0,45-0,70]). Disse resultater tilskrives i artiklen bl.a. proceduren med fremrykket igangsættelse til før GA 42+0. (Evidens I+III)

I et Cochrane Review fra 2014 (Oral misoprostol for induction of labour) (9 RCTs, n=1109) fandt man ved sammenligning med placebo en nedsat risiko for sectio (RR 0.72 [CI 0.54 to 0.95]), men ingen forskel i de neonatale og materielle morbiditetsmål i øvrigt⁷. (Evidens I)

Da vi ved medikamentel igangsættelse udsætter kvinden for en procedure med risiko for tachysystoli og dermed føtal hypoksi, bør man ved hver eneste igangsættelse vurdere de materielle og føtale risici og dermed den relevante overvågningsmetode under igangsættelsen. (Evidens grad III-IV-4)

Internationalt findes der varierende anbefalinger i forhold til overvågning ved medikamentel igangsættelse (Tabel 4). I England støtter man sig til NICE-guidelinen, hvori der anbefales kontinuerlig CTG ved brug af oxytocin, mens overvågningsmetode ved medikamentel igangsættelse i øvrigt ikke berøres (8). I den norske guideline for fosterovervågning står blot, at der anbefales kontinuerlig CTG ved induceret fødsel, men man forholder sig ikke til igangsættelsesmetoden⁹. I den canadiske guideline anbefaler man CTG-overvågning ved igangsættelse med oxytocin, men angiver at der ikke er data til at kunne komme med en anbefaling ifht overvågning ved medikamentel igangsættelse med prostaglandin¹⁰. I Australien anbefaler man overvågning ved medikamentel igangsættelse (11). I den amerikanske guideline anbefales kontinuerlig CTG ved igangsættelse med prostaglandin¹². Endelig skriver man i FIGOs nyeste konsensus-guideline, at kontinuerlig CTG bør opstartes i situationer, hvor der er risiko for tachysystoli som eksempelvis igangsættelse¹³. Igangsættelsesmetoden defineres her ikke nærmere her. (Evidens grad II-III)

Anbefaling

I graviditeter hvor fødslen sættes i gang medikamentelt men *uden kendte risikofaktorer* anbefales det, at man overvåger med intermitterende CTG. Da evidensen på området er sparsom baseres denne anbefaling primært på konsensus fra internationale guidelines samt det faktum at medikamentel igangsættelse er et iatrogen tiltag med potentiel risiko for hyperstimulation.

Resume af evidens	Evidensgrad
Der er ikke fundet evidens for øget risiko for føtal asfyksi ved medikamentel igangsættelse uden kendte føtale risikofaktorer.	I-III
Medikamentel igangsættelse af fødslen er et iatrogen tiltag, som har til formål at inducere veer og dermed fødsel.	IV

Rekommandation	Styrken af rekommandation
Ved medikamentel igangsættelse uden kendte føtale risikofaktorer anbefales intermitterende CTG.	Konsensus

Igangsættelse, mekanisk (ballon eller HSP) – uden kendte risikofaktorer

Evidens

Med reference til Sandbjerg guideline om igangsættelse af fødsler 2014 er der ikke fundet holdepunkter i litteraturen for, at igangsættelse med ballonkateter medfører øget forekomst af neonatal eller maternel morbiditet¹⁴. I samme guideline beskrives risici ved HSP i form af navlesnorsfremfald, blødning fra foranliggende kar samt ascenderende infektion. I et Cochrane review (15 RCT, n= 5583) fra 2013 omhandlende HSP med henblik på fremskyndelse af fødslen fandt man ingen forskel mellem interventions- og kontrolgruppen ifht. Apgar <7 efter 5 minutter (RR 0.57 (CI 0.31-1.06)), navlesnors-pH <7.20 (RR 1.18 (CI 0.80-1.73)), perinatal død (RR 3.01 (0.80-1.73)), neonatale kramper (RR 0.88 (CI 0.15-5.35)), maternel infektion (RR 0.88 (CI 0.43-1.82)), navlesnorsfremfald (RR 1.00 (0.14-7.10)), antepartum blødning (RR 0.63 (0.08-4.82)), abnorm FHR (RR 1.09 (CI 0.97-1.23)) og sectio pga. fetal distress (RR 3.14 (CI 0.76-12.87))¹⁵. En nylig publiceret svensk RCT af 129 førstegangsfødende, hvor igangsættelse (inkluderer både prostaglandin, ballonkateter og/eller HSP) sammenlignes med spontan afventen, finder man ikke signifikant forskel på hverken sectorate, maternelt – eller føtal outcome på de to grupper¹⁶. Langt størstedelen af de inkluderede blev dog sat mekanisk i gang (43 ud af 45). I begge studier fik flere kvinder i kontrolgruppen også foretaget HSP og det svenske RCT begrænses af en lille population.

I et review fra 2013 omhandlende risici ved HSP beskrives to retrospektive opgørelser, der finder en sammenhæng mellem HSP og navlesnorsfremfald og fire case-kontrol studier, som ingen sammenhæng finder¹⁷.

Et review vedrørende risikoen for infektion i forbindelse med igangsættelse med Foley-kateter (ikke ballon som bruges i DK) versus prostaglandin fandt ingen forskel i risikoen for infektioner eller andre neonatale og maternelle morbiditetsmål¹⁸.

Internationalt findes der varierende anbefalinger (Tabel 2). I England støtter man sig til NICE-guidelinen, hvori man ikke betragter amniotomi, som indikation for kontinuerlig CTG (8). I den norske anbefales kontinuerlig CTG ved igangsættelse, men man forholder sig ikke til igangsættelsesmetoden⁹. I den canadiske, australske, amerikanske og i FIGO's guideline for fosterovervågning gives anbefalinger i forhold til medikamentel igangsættelse, men ikke mekanisk¹⁰⁻¹³.

Anbefaling

På baggrund af den fundne evidens samt international praksis anbefaler vi, at kvinder *uden kendte risikofaktorer*, der sættes i gang med ballonkateter og/eller HSP kan overvåges med intermitterende auskultation. De komplikationer der rejses tvivl om ved mekanisk igangsættelse kan opdages og i nogen grad forebygges ved at følge god klinisk praksis for proceduren snarere end ved kontinuerlig CTG-overvågning i resten af fødslen.

Resume af evidens	Evidensgrad
Man har ikke kunne påvise en signifikant sammenhæng mellem igangsættelse med ballonkateter og maternel eller føtal morbiditet.	Ia
Man har ikke kunne påvise en signifikant sammenhæng mellem proceduren HSP og maternel eller føtal morbiditet.	Ia
Igangsættelse med HSP er muligvis associeret med en øget risiko for navlesnorsfremfald.	III

Rekommandation	Styrken af
----------------	------------

	rekommendation
Kvinder uden kendte risikofaktorer for føtal eller maternal morbiditet, der sættes i gang med ballonkateter og/eller HSP, kan overvåges med intermitterende auskultation.	Konsensus

Tabel 4. Anbefalinger fra Internationale guidelines vedrørende fosterovervågning i forbindelse med igangsættelse

	Igangsættelse generelt	Oxytocin	Prostaglandin	Ballonkateter + HSP
NICE ^{8,19}	-	Kont. CTG	Kont. CTG initielt, i fald normal CTG da IA (anbefalingen vedrører vaginal adm. Prostaglandin).	Betragter ikke HSP i forbindelse med fremskyndelse af fødsel som indikation for kont. CTG.
Norge ⁹	CTG	-	-	-
RANZCOG ¹¹	-	Kont. CTG	Kont. CTG	-
ACOG ¹²	-	-	Kont. CTG	-
FIGO ¹³	Kont. CTG i situationer, hvor der er risiko for tachysystoli som eksempelvis igangsættelse.	-	-	-
SOGC ¹⁰	-	Kont. CTG	Vil ikke komme med anbefaling grundet manglede evidens.	-
Spansk ²⁰	-	-	-	-

Kont. CTG: Kontinuerlig CTG

CTG: CTG uden specifikation om hvorvidt det drejer sig om kontinuerlig eller intermitterende CTG

IA: Intermitterende auskultation

Pressefase over en time

Indledning

Andet stadium af den vaginale fødsel varer fra orificium er fuld dilateret, til barnet er født, og opdeles i nedtrængningsfasen og pressefasen (uddrivningsfasen). I den engelsksprogede litteratur har man traditionelt defineret "Second Stage of Labor" uden denne opdeling, hvorfor litteratur, der alene undersøger pressefasens relation til neonatalt outcome, er meget begrænset. Derimod er varigheden af 2. stadiums relation til neonatalt outcome som helhed

velundersøgt (tabel 1), om end også aktuelt til debat¹. Et lille, klassisk studier viser dog et ret entydigt pH-fald som funktion af presseperiodens længde².

I den Nationale Kliniske Retningslinje for Førstegangsfødende med Dystoci 2014³ defineres den normale nedtrængningsfase ved at ledende forsterdel vil være på bækkenbunden senest efter 3 timer, og pressefasen ved, at barnet skønnes født senest indenfor 2 timer. Tidligere har man anbefalet forløsning efter en pressefase på 1 time på grund af risiko for føtal hypoksi og andre neonatale komplikationer. Det er imidlertid uklart, hvordan man bør overvåge fosteret ved en pressefase, der overstiger 1 time.

Vi søgte litteraturen for forskningsspørgsmålet:

I fødsler med presseperiode >1 time (P), vil CTG (I) sammenlignet med intermitterende auskultation (R) medføre færre kritiske føtale outcomes defineret som perinatal død eller perinatal hypoksi med pH \leq 7.10 og eller Apgar \leq 7 ved fem minutter (O).

Søgestrategi

Der er anvendt følgende kombinationer af MESH-søgetermer, samt fritekstsøgning på ("Labour/labor stage, second"[Mesh] OR "prolonged second stage labour/labor" OR "pushing stage labour/labor") i kombination med de outcomes der er nævnt i indledningen.

Søgningerne er afgrænset til engelsksprogede artikler.

Internationale guidelines:

Andre obstetriske Selskabers guidelines vedr. fosterovervågning ved forlænget 2. stadium, (fra dilateret orificium til forløsning, > 3 t. P0 og > 2 t. P \geq 1), varierer i deres anbefalinger⁴⁻⁹. Overordnet anbefales kontinuerlig CTG ved manglende progression i 2. stadium, samt én yderligere risikofaktor (NICE, 2014⁴; Queensland Clinical Guideline, 2015⁵), eller ved manglende progression som eneste faktor (RANZCOG, 2014⁶). FIGO Consensus Guideline on Intrapartum Fetal Monitoring: Cardiotocography (2015⁷) forholder sig ikke specifikt til forlænget pressefase eller forlænget 2. stadium. I RCOG (2001⁸) og SOGC (2007⁹) er forlænget 2. stadium ikke nævnt.

Evidens

Vi har ikke fundet studier, der direkte forholder sig til fosterovervågningsmetode ved forlænget pressefase, hvorfor vi har valgt at anvende indirekte evidens på effektmålene føtal hypoksi, Apgar Score og neonatal indlæggelse ved forlænget 2. stadium, samt ved forlænget presseperiode.

Generelt mangler der i de fundne studier korrektion for hvilken fosterovervågningsmetode der er anvendt, paritet i den undersøgte population, brug af epidural blokade,

forløsningsmetode, samt årsag til forlænget 2. stadium, hvilket generelt kan være med til at maskere en negativ effekt af langvarig 2. stadium/presseperiode.

Evidens vedrørende effekten af **forlænget 2. stadium generelt:**

Flere nyere kohortestudier har vist signifikant øget risiko for føtal hypoksi, Apgar ≤ 7 ved 5 minutter og/eller indlæggelse på neonatal intensivafdeling ved forlænget 2. stadium, – dog med moderate odds-ratioer (OR=1.34-3.63. tabel 1)¹⁰⁻¹⁸. Et enkelt studie finder risikoen for perinatal død forøget, OR=5.92 (CI 1.43-24.51) for førstegangsfødende, og OR=6.34 (CI 1.32-30.34) for flergangsfødende¹¹. Omvendt finder man i et review fra 2015¹⁹ og i et ældre cross-sectional studie fra 2002²⁰, at "med moderne obstetrisk praksis med kontinuerlig fosterovervågning (CTG), kan man tillade sig større tålmodighed med 2. stadium af fødslen".

Vi har fundet et enkelt systematisk review fra 2006, der omfatter 8 større studier, hvor ingen af de inkluderede studier fandt signifikant effekt af forlænget 2. stadium på NS-pH ≤ 7.10 , og Apgar ≤ 7 ved 5 minutter¹⁰, samt et enkelt RCT-studie, der sammenlignede konventionel håndtering af forlænget 2. stadium (dvs. aktiv forløsning) med afventning af det spontane forløb i yderligere en time¹⁹. Studiet viste en halvering af sectiofrekvensen ved at afvente yderligere – men studiet inkluderede kun 78 fødende, og havde ikke tilstrækkelig power til at vise en evt. effekt på neonatal morbiditet¹⁹.

Evidens vedrørende effekten af **forlænget presseperiode:**

Betydeligt færre studier har forholdt sig til effekten af presseperioden.

Et stort norsk studie¹⁸, som er en sekundæranalyse af RCT'er, viser at risikoen for såvel lav pH som lav Apgarscore stiger med varigheden af presseperioden allerede fra >15 minutter. De foreslår at der foretages løbende evaluering af fremgangen i fødslen, under samtidig kontinuerlig CTG-overvågning, fremfor at sætte faste tidsgrænser for varigheden af presseperioden. En sekundær analyse af en RCT blandt førstegangsfødende med epidural²⁰ viste, at chancen for en spontan vaginal fødsel uden føtal hypoksi faldt signifikant for hver time ved en presseperiode over 1 time; (interval 1- til 2 timers presseperiode OR = 0.4 (CI 0.3-0.6), 2- til 3- timers presseperiode OR = 0.1 (CI 0.09-0.2), og > 3 timers presseperiode OR 0.03 (CI 0.02-0.05) for spontan vaginal fødsel uden hypoksi, sammenlignet med pressefase <1 time).

Evidensen – et overblik:

Studie	Publikation	Antal inkluderede	Design og setting	Fund (A* og B*)
Altman MR (10)	2006	N = 58.828	Systematisk review (8 studier)	A* (NS pH ≤ 7.2) Ingen studier fandt sign. association mellem pH <7.2 og forlænget 2. stage

Laughon SK (11)	2014	N = 103.415 (Definition af 2. stadie – epidural er <2t vs >2t, og 2. Stadie +epidural er <3 t vs >3 t)	Multicenter retrospektivt kohortestudie, USA	A* (NS pH ikke defineret) P0 + epidural OR 2.13 (CI 1.10-4.1) P0 – epidural OR 3.12 (CI 0.94-10.36) P≥1 + epidural OR 1.60 (CI 0.39-6.64) P≥1 – epidural OR 1.60 (CI 0.20-12.53)
Bleich AT (12)	2012	N = 21.991 (Definition af 2. Stadie er >3 t. vs <3 t.)	Retrospektivt kohortestudie, førstegangsfødende	A* (NS pH ≤ 7.0) <3t (n = 20.502) havde 75 pH <7.0 og ved >3 t (n = 1489) havde 12 pH <7.0, p= 0.024
Altman MR (13)	2015	N = 32.796	Retrospektivt kohorte studie, multicenter, Sverige	B* 1 til <2 t: OR 1.78 (CI 1.19-2.66), 2 til <3 t: OR 1.66 (1.05-2.62); 3 til <4 t: OR 2.08 (1.29-3.35); og ≥4 t: OR 2.71 (1.67-4.40).
Allen VM (14)	2009	N = 121.517	Kohortestudie, førstegangsfødende	B* >2 t: OR 1.54 (CI 1.25-1.90)
Salustiano EMA (15)	2012	N = 27.254 (Definition af 2. stadie – epidural er <2 t. vs >2 t og 2. Stadie +epidural er <3 t vs >3 t)	Retrospektivt kohortestudie, Brasilien	B* > 2 t. –epidural og >3 t + epidural: OR 3.2 (CI 1.3-7.8)
Cheng YW (16)	2007	N = 5.158 (Definition af 2. Stadie <3 t., og >3 t.)	Retrospektivt kohortestudie (>3t/<3t)	B* > 2 t: OR 3.63 (CI 1.77-7.43)
Rouse DJ (17)	2009	N = 4126 (Definition af 2. Stadie <3 t., og >3 t.)	Prospektivt multicenterstudie, USA	B* (Apgar ≤ 4 ved 5 minutter) > 3 t: OR 1.34 (CI 0.62, 2.88)

Yli BM (18)	2011	N = 22.812 (Definition af 2. Stadie <15 min. Vs >15-29 min.)	Sekundæranalyse af RCT	A* (NS pH ≤ 7.0) OR 3.20 (CI 1.7-6.0)
----------------	------	---	---------------------------	--

A er føtal asfyksi, B er Apgar ≤ 7 ved 5 minutter, hvis ikke andet er nævnt.

Den Nationale Klinisk Retningslinje (SST & DSOG 2014)³ beskriver, at forlænget varighed af uddrivningsfasen (pressefasen) ud over en time er forbundet med øgede risici for kritiske effektmål (Apgar score <7 efter 5 minutter, arteriel navlesnors-pH <7,00, indlæggelse på neonatalafdeling), men at de absolutte tal er små. Således anføres det i retningslinjen, at uddrivningsfasen kan tillades at vare op mod to timer, hvis en sikker, vaginal fødsel vurderes at være sandsynlig.

Anbefalinger

Forlænget 2. stadium af fødslen, herunder forlænget pressefase, er vist at være associeret med øget risiko for bl.a. lav navlesnors pH og lav Apgar score hos barnet, som muligvis vil kunne opdages og i nogen grad forebygges med intrapartum CTG-overvågning. Vi vil derfor anbefale intrapartum overvågning med kontinuerlig CTG ved pressefase over 1 time.

Resume af evidens	Evidensgrad
Pressefase >1 time er signifikant associeret med forhøjet risiko for Apgar score ≤7 ved 5 minutter og arteriel navlesnors-pH ≤ 7.10.	II

Rekommandationer	Styrken af rekommandation
Det anbefales, at der overvåges med kontinuerlig CTG ved pressefase over 1 time.	D

Vandafgang mere end 24 timer

Indledning

Langvarig vandafgang under fødslen øger risikoen for en ascenderende infektion, med risiko for infektion af fostret og chorioamnionitis hos moderen. Risikoen for en alvorlig neonatal infektion er 1 % for børn født af kvinder, hvis fødsel starter med vandafgang og 0,5 % for børn født af kvinder, hvor fødslen starter med intakte hinder (NICE 2014 7.1.9.61) (1) Infektion med feber og tachycardi øger fostrets iltforbrug og øger dermed risikoen for iltmangel.

Der er ikke international konsensus for, hvornår vandafgang kan betragtes som langvarig. I denne anbefaling er vandafgang >24 timer brugt som definition, da det lægger sig op ad

den definition, som store internationale obstetriske sammenslutninger anvender og da risikoen for alvorlig neonatal infektion er øget efter 24 timer (NICE 2014. 7.1.8.3)¹.

Der er ikke fundet litteratur der belyser, hvilken fosterovervågningsmetode der er bedst ved vandafgang >24 timer. Anbefalingerne for fosterovervågning vil derfor tage udgangspunkt i følgende PICO-spørgsmål, med henblik på alligevel at træffe en kvalificeret konsensusbeslutning.

Søgestrategi

Der er søgt i PubMed med følgende søgeord: PROM; Fetal monitoring; Labor, obstetric; Cardiotocography; Fetal Heart Rate; Fetal Distress; Fetal Hypoxia; Apgar Score; Sepsis; Pregnancy outcome; Infection/complications; Infant; Newborn/epidemiology.

Desuden er følgende udenlandske guidelines gennemgået: NICE (2014), Ranzcog (2014) og Norges obstetriske forening (2014)

Evidens

Et Cochrane-review² fra 2006 har sammenlignet tidlig igangsættelse af fødslen (umiddelbart eller inden for de første 24 timer) med afventende behandling (ingen planlagt behandling inden for de første 24 timer) efter PROM (Prelabour Rupture of Membranes) (n = 6814 raske kvinder til termin)

Kvinderne, der blev sat tidligt i gang, havde lavere risiko for at udvikle chorioamnionit (RR 0,74) [95% CI ,56 – 0,97] og endometrit (RR 0,30) [95% CI 0,12 – 0,74], men der var ikke signifikant forskel på grupperne med hensyn til feber post partum, sectio eller vacuum-extraction.

Hos børnene fandtes ingen signifikant forskel mellem grupperne hvad angår føtal/perinatal mortalitet, Apgar <7/5, neonatal infektion/sepsis, mens tidlig igangsættelse af fødslen reducerede risikoen for indlæggelse på neonatalafdeling signifikant (RR 0,72) [95% CI 0,57 – 0,92]. Dette sidste kan dog skyldes at hospitalerne rutinemæssigt indlægger nyfødte ved vandafgang >24 timer, såvel som et reelt behov for behandling (NICE 2014. 7.1.5.2).

En multicenterundersøgelse³ fra 1998 (n= 5041, fra 6 lande) fandt dog at chorioamnionit var prædiktiv for neonatal infektion (OR 5,89) og at vandafgang >48 timer havde en Odds Ratio for neonatal infektion på 2,25 [95% CI 1,21 – 4,18] sammenlignet med 12 timer. Tilsvarende havde vandafgang mellem 24 og 48 timer en OR på 1,97 [95% CI 1,11 – 3,48] for neonatal infektion.

Udenlandske selskabers anbefalinger

NICE (2014)¹ anbefaler at fødsler med vandafgang >24 timer overvåges med intermitterende auskultation. Hvis der støder en komplikation til, anbefales kontinuerlig CTG-overvågning (NICE 2014. 10.1.7).

Ranzcog anbefaler kontinuerlig CTG under fødslen ved >24 timers vandafgang.

Norges Obstetriske Forening⁴ anbefaler CTG-overvågning under fødslen ved vandafgang >18 timer. Deres reference er NICE-guideline.

Anbefaling, med rationale.

Føtal tachycardi er ofte det første tegn på infektion under fødslen. Tachycardi er let at opdage ved intermitterende auskultation og anbefalingen er derfor, at fødsler med vandafgang >24 timer kan overvåges med intermitterende auskultation, så længe der ikke tilkommer tegn på infektion eller hypoksi.

Resume af evidens	Evidensgrad
Der findes ikke evidens for bedste fosterovervågningsmetode ved vandafgang >24 timer	III
Vandafgang >24 timer indebærer en øget risiko for neonatal infektion.	IIb

Rekommandation	Styrke af rekommandation
Fødsler med vandafgang >24 timer uden tegn på infektion kan overvåges med intermitterende auskultation.	D

Hvornår skal overvågningen påbegyndes?

Litteratursøgning

PICO: P: Singleton gravide med/uden kendte risikofaktorer for maternel og/eller føtal morbiditet/ mortalitet, GA 37+0 – 41+6, foster i hovedpræsentation, CTG overvågning.

I: fra start af veer

C: når i aktiv fødsel

O: Navlesnors pH <7.00, Apgar score < 7 efter 5 minutter, Instrumentel forløsning eller akut sectio pga. truende asfyksi

Søgestrategi

Der er søgt i Pubmed på følgende søgeord/"Mesh-terms": Fetal surveillance, labour, delivery, contractions, active labour.

Der blev ikke fundet nogen relevante artikler. Der er desuden søgt i Cochrane, ligeledes uden held. Endelig er relevante internationale guidelines om emnet gennemlæst.

Evidens

Der foreligger ikke litteratur der belyser, hvornår fosterovervågning med CTG skal påbegyndes i forhold til fødselens start og eventuelle risikofaktorer. De gennemlæste internationale guidelines om emnet har heller ikke berørt dette emne, men flere definere hvornår kvinden er i den aktive fase af fødsel.

Anbefalinger

På baggrund af manglende evidens på området må anbefalingerne bero på almindelig "sund klinisk fornuft".

Vi ønsker at identificere de fostre/kvinder, for hvem veer udgør en risiko. Da denne gruppe er meget heterogen, synes det vanskeligt at komme med en præcis anbefaling af, hvornår fosterovervågning med CTG skal opstartes i relation til ve-hyppigheden:

- Hvis der er indikation for fosterovervågning med CTG bør den *senest* opstartes, når kvinden er i aktiv fødsel, dvs. regelmæssige veer der fører til progression og orificium 4-6 cm.
- Herudover er der situationer hvor CTG-overvågning synes indiceret tidligere:
 - Tidligere sectio: smertefulde kontraktioner - uafhængigt af om de er regelmæssige eller ej.
 - Ved erkendt truet foster: f.eks. SGA/IUGR/påvirket flow (Høj PI AUmb/ Lav PCR): regelmæssige kontraktioner, da vi er ude efter barnets reaktion på nedsat placentaperfusion under kontraktioner.

Resume af evidens	Evidensgrad
Der er ikke litteratur, som kan belyse hvornår fosterovervågning med CTG skal opstartes.	IV
Vi ønsker at identificere de fostre/kvinder, for hvem veer udgør en risiko.	IV

Rekommandation	Styrken af rekommandation

Hvis der er indikation for fosterovervågning med CTG bør den senest opstartes, når kvinden er i aktiv fødsel, dvs. regelmæssige veer der fører til progression og orificium 4-6 cm.	Konsensus
Herudover er der situationer hvor CTG-overvågning synes indiceret tidligere: - Tidligere sectio: smertefulde kontraktioner, uafhængigt af om de er regelmæssige eller ej. Ved erkendt truet foster, f.eks. SGA/IUGR/påvirket flow (Høj PI AUmb/Lav PCR): regelmæssige kontraktioner, da vi er ude efter barnets reaktion på nedsat placentaperfusion under kontraktioner.	Konsensus

Intrapartum fetal surveillance – Indications.	English Summery
--	------------------------

Ane Cecilie Nordentoft (Midwife) Anne Gjesing, Anne Cathrine Hoffgaard Munk, Anne-Katrine Bertelsen, Carsten Henriques, Charlotte Brix Andersson (Project manager) Diana Riknagel (Midwife), Hanne Brix Westergaard, Helle Larsen, Kirsten Schiøtt, Kristina Renault, Line Thellesen, Lone Hvidman, Louise Hornstrup, Malene Mie Caring, Margrethe Møller, Mette Calundann Noer

Correspondence: Charlotte Brix Andersson. E- mail: cba@rn.dk.

Intermittent auscultation vs CTG :

Summary of evidence	Grade of evidence
In deliveries with an increased risk of fetal hypoxia, fetal monitoring should be performed by intermittent or continuous CTG.	IIb-IIc
In deliveries with a low risk of fetal hypoxia, fetal monitoring may be performed by intermittent auscultation.	IIb-IIc

Recommendations	Strength of recommendation
-----------------	----------------------------

In deliveries with an increased risk of fetal hypoxia, fetal monitoring by CTG (intermittent or continuous) is recommended	C
In deliveries with a low risk of fetal hypoxia, fetal monitoring may be performed by intermittent auscultation.	C

When to start intrapartum fetal monitoring by CTG

Summary of evidence	Grade of evidence
The literature does not indicate an appropriate initiation of intrapartum fetal monitoring by CTG	IV

Recommendations	Strength of recommendation
If intrapartum electronic fetal monitoring is indicated, CTG should be initiated not later than at the beginning of the active phase of the delivery	Consensus
In women with a previous caesarean, CTG should be initiated at painful contractions, even if they are not regular	Consensus
In high risk pregnancy e.g. IUGR/SGA/abnormal fetal flow, CTG should be initiated at regular contractions	Consensus

Recommendations for fetal monitoring in specific obstetric conditions

Antenatal risk factors	Continuous CTG	Intermittent CTG	Intermittent auscultation
Age of parturient above 40 years			Consensus

Previous bariatric operation			Consensus
Vaginal bleeding with suspicion of minor abruption	#		
BMI ≥ 30			Consensus
Insulin treated Diabetes (Type 1 and 2 and I-GDM)	#		
Gestational Diabetes (treatment by diet alone)		Consensus	
Multiple pregnancy	#		
GBS positive culture during pregnancy			Consensus
Gestational age ≥ 42 weeks	#		
Gestational age < 37 weeks	#		
Hypertension: Primary/Gestational/Preeclampsia	#		
Red cell alloimmunisation	#		
Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP): Bile Acids ≥40 mmol/l at any time during pregnancy	C		
Reduced fetal movements	Consensus		
Maternal renal disease: ↓ renal function and/or proteinuria	#		
Oligo- or anhydramnion	#		
Low PAPP-A in 1. Trimester (< 0,30 MoM)			Consensus
Hydramnios (AFI > 25 cm)	#		
Maternal smoking		Consensus	
Previous caesarean or other uterine operation	#		
SLE/Antiphospholipid Syndrome	#		
Thyroid disease: well treated			Consensus
IUGR (EFW deviation -22%)	#		
EFW deviation -15% - -22% and deviating fetal abd. circumf.	Consensus		
Intrapartum risk factors			
Vaginal bleeding, increased or abnormal/bloody amniotic fluid	#		
Maternal fever ≥ 38.0 °C	#		
Amniotic fluid with particulate meconium	#		
Hypertonic uterus	#		
Induction of labour with prostaglandin		Consensus	
Induction of labour, AROM/balloon catheter			Consensus
Prolonged 2 nd stage (pushing > 1 hour)	Consensus		
Uterine tachysystoli	#		
PROM > 24 timer			D
Labour augmentation by Oxytocin	#		

Maternal age > 40 years

Summary of evidence	Grade of evidence
---------------------	-------------------

No literature was found to investigate fetal monitoring in relation to maternal age ≥ 40 years	III
The risk of emergency caesarean and fetal asphyxia (low Apgar Score, admission to NICU) is increased in women ≥ 40 years of age vs younger women. Adjustment for confounding factors, in particular for maternal co-morbidity, was not performed and information of indications for operative delivery was lacking	III

Recommendations	Strength of recommendation
Fetal monitoring may be performed by intermittent auscultation in cases of maternal age ≥ 40 years	Consensus

Previous bariatric operation

Summary of evidence	Grade of evidence
No evidence of an increased risk of fetal asphyxia was found in women who had a previous bariatric operation.	IIIb

Recommendation	Strength of recommendation
In women with a previous bariatric operation, fetal monitoring may be performed by intermittent auscultation	Consensus

BMI > 30

Summary of evidence	Grade of evidence
----------------------------	--------------------------

No literature to describe any type of fetal monitoring in pregnant women having a BMI >30 was found.	III
Maternal obesity defined as BMI >30 is associated with an increased risk of perinatal death, meconium aspiration syndrome and a low Apgar Score but is not associated with reduced cord blood pH	III

Recommendation	Strength of recommendation
In pregnant women with BMI \leq 30, fetal monitoring may be performed by intermittent auscultation	Consensus

GBS positive culture during pregnancy

Summary of evidence	Grade of evidence
GBS positive culture during pregnancy is significantly associated with an increased risk of sepsis and perinatal death	IIa
A weak association between a GBS positive culture and fetal asphyxia was present in some but not all studies.	III
Fetal monitoring by CTG may not identify the fetuses in risk of developing birth asphyxia, neonatal sepsis or other neonatal complications.	III

Recommendation	Strength of recommendation
In the absence of signs of infection, fetal monitoring may be performed by intermittent auscultation in women with a positive GBS culture during pregnancy.	Consensus

Gestational diabetes

Summary of evidence	Grade of evidence
----------------------------	--------------------------

The literature does describe the optimal method of fetal monitoring in women with gestational diabetes.	III
---	-----

Recommendations	Strength of recommendation
In women with gestational diabetes treated by diet alone, it is recommended that fetal monitoring is performed by intermittent CTG in the active phase of the delivery	Consensus
In women with insulin treated diabetes, it is recommended that fetal monitoring is performed by continuous CTG during the whole delivery	Consensus

Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP)

Summary of evidence	Grade of evidence
An association between ICP and serious fetal outcomes i.e. preterm delivery, asphyxia, admittance to NICU and perinatal death was found in the literature. However, the observed associations were only statistically significant if bile acids ≥ 40 mmol/l at some point of time during pregnancy	IIa

Recommendation	Strength of recommendation
In women with ICP and bile acids ≥ 40 mmol/l at any time during pregnancy, it is recommended that fetal monitoring is performed by continuous CTG	C

Decreased fetal movements

Summary of evidence	Grade of
----------------------------	-----------------

	evidence
No literature was found to describe the methods of intrapartum fetal monitoring in women with decreased fetal movements	III
Decreased fetal movements are associated with an increased risk of IUFD, low Apgar Score and instrumental delivery.	II

Recommendations	Strength of recommendation
In women who had one episode of decreased fetal movements followed by the return of normal fetal activity and who had a normal fetal ultrasonography, fetal monitoring may be performed by intermittent auscultation	Consensus
In women with the presence of continuous or repeated episodes of decreased fetal movements and who had a normal fetal ultrasonography, fetal monitoring should be performed by continuous CTG	Consensus
In women with the presence of decreased movements and an abnormal fetal ultrasonography, fetal monitoring should be performed according to the procedure for the specific fetal abnormality(ies)	Consensus

Low PAPP-A in 1st trimester

Summary of evidence	Grade of evidence
Low PAPP-A in 1 st trimester is associated with an increased risk of IUGR/SGA, IUFD, preeclampsia and preterm birth	II-III
Isolated low PAPP-A in 1 st trimester is not significantly associated with low umbilical artery pH or increased rate of operative delivery	IIB

Recommendation	Strength of recommendation

In women with low PAPP-A in 1 st trimester and no signs of placental insufficiency, intrapartum fetal monitoring may be performed by intermittent auscultation	Consensus
---	------------------

Thyroid disease

Summary of evidence	Grade of evidence
Women with well treated thyroid disease has a low maternal and fetal morbidity	Ila
Hyper – and hypothyroidism is associated with an increased risk of maternal and fetal morbidity	Ila

Recommendations	Strength of recommendation
In women with well treated thyroid disease and no obstetric or fetal complications, intrapartum fetal monitoring may be performed by intermittent auscultation	Consensus
In women with hyper- or hypothyroidism and obstetric or fetal complications, intrapartum fetal monitoring should be performed according to the procedure for these complications	Consensus

Fetal weight deviation – 15 to – 22%

Summary of evidence	Grade of evidence
Fetal weight deviation of more than -15 % in combination with deviating abdominal circumference is significantly associated with low Apgar Score, cord blood pH < 7.10 and admittance to NICU. However, this association is uncertain in the group of fetuses with a weight deviation of -15 to -22%. The risk of serious perinatal outcome i.e. intraventricular haemorrhage, periventricular leukomalacia, HIE, necrotising enterocolitis, sepsis or	Ila

death is not increased in fetuses with a weight deviation of -15 to -22% as an isolated finding	
---	--

Recommendations	Strength of recommendation
Intrapartum fetal monitoring by continuous CTG is recommended in fetuses with a weight deviation of -15 to -22%. However, in fetuses with a continuous fetal growth rate and in particular, a continuous abdominal circumference growth rate, intrapartum fetal monitoring may be performed by intermittent auscultation	Consensus

Induction of labour in low risk pregnancy

Summary of evidence	Grade of evidence
In pregnancies without documented fetal risk factors, no association between induction of labour and fetal asphyxia was found for any method of induction i.e. drugs, balloon catheter or artificial rupture of membranes	I-III
Induction of labour by prostaglandins is associated with increased risk of uterine tachysystole	I-II
Artificial rupture of membranes may be associated with an increased risk of umbilical cord prolapse	III

Recommendations	Strength of recommendation
Following induction of labour by medical methods (Prostaglandins) in women with no documented fetal risk factors, intrapartum fetal monitoring should be performed by intermittent CTG	Consensus
Following induction of labour by mechanical methods (AROM or balloon catheter) in women with no documented fetal risk factors, intrapartum	Consensus

fetal monitoring may be performed by intermittent auscultation	
--	--

Prolonged second stage of labour (pushing > 1 hour)

Summary of evidence	Grade of evidence
Prolonged second stage/pushing > 1 hour is significantly associated with Apgar Score \leq 7/5 minutes and umbilical artery pH \leq 7.10	II

Recommendations	Strength of recommendation
Fetal monitoring by continuous CTG is recommended after pushing for 1 hour	D

Rupture of membranes > 24 hours

Summary of evidence	Grade of evidence
In rupture of membranes > 24 hours, the literature does not indicate an optimal method of fetal monitoring	III
Rupture of membranes > 24 hours is significantly associated with an increased risk of neonatal infection	IIb

Recommendations	Strength of recommendation
In rupture of membranes > 24 hours and no signs of infection, intrapartum fetal monitoring may be performed by intermittent auscultation	D

Referencer

Forekomst af hypoksi i DK

1. Intrapartal acidose – asfyksi 2010. DSOG Obstetriske guidelines.
<http://gynobsguideline.dk/sandbjerg/Intrapartal%20Acidose%20-%20Asfyksi.pdf>
2. Dansk Kvalitetsdatabase for Fødsler. Årsrapport 2014.
https://www.sundhed.dk/content/cms/66/4666_fødsler_årsrapport_2014.pdf

Metodeafsnit

1. Vintzileos AM, Nochimson DJ, Guzman ER, Knuppel RA, Lake M, Schifrin BS. Inter-mittent electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995;85(1):149–55
2. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD006066.
3. NICE Guidelines Dec2014. Intrapartum care for healthy women and their babies
4. Lewis D, Downe S. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Intermittent auscultation. *Int J Gynecol Obstet*, 2015;131;9-12.
5. Day E, Maddern L, Wood C. Auscultation of foetal heart rate: an assessment of its error and significance. *Br Med J* 1968 Nov 16;4(5628):422-424.
6. Mahomed K, Nyoni R, Mulambo T, Kasule J, Jacobus E. Randomised controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring. *BMJ* 1994 Feb 19;308(6927):497-500.

Alder over 40 år

1. Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, Berkowitz RL. Delayed Childbearing and the Outcome of Pregnancy. *N Engl J Med*. 1990;322(10):659-664. doi:10.1056/NEJM199003083221004
2. Carolan M. Maternal age ≥45 years and maternal and perinatal outcomes: A review of the evidence. *Midwifery*. 2013;29(5):479-489. doi:10.1016/j.midw.2012.04.001.
3. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, Scott H, Liston R. The Perinatal Effects of Delayed Childbearing. *Obstet Gynecol*. 2005;105(6):1410-1418. doi:10.1097/01.AOG.0000163256.83313.36.
4. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol*. 1999;93(1):9-14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9916947>. Accessed september 30, 2014.
5. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaidis KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(6):634-643. doi:10.1002/uog.12494.
6. Mutz-Dehbalaiie I, Scheier M, Jerabek-Klestil S, et al. Perinatal mortality and advanced maternal age. *Gynecol Obstet Invest*. 2014;77(1):50-57. doi:10.1159/000357168.

7. Kenny LC, Lavender T, McNamee R, O'Neill SM, Mills T, Khashan AS. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PLoS One*. 2013;8(2):e56583. doi:10.1371/journal.pone.0056583.
8. Almeida NKO, Almeida RMVR, Pedreira CE. Adverse perinatal outcomes for advanced maternal age: a cross-sectional study of Brazilian births. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(5):493-498. doi:10.1016/j.jpmed.2014.12.002.
9. Ziadeh S, Yahaya A. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Arch Gynecol Obstet*. 2001;265(1):30-33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11327090>. Accessed september 30, 2014.
10. Oakley L, Penn N, Pipi M, Oteng-Ntim E, Doyle P. Risk of Adverse Obstetric and Neonatal Outcomes by Maternal Age: Quantifying Individual and Population Level Risk Using Routine UK Maternity Data. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164462. doi:10.1371/journal.pone.0164462

Bariatrisk operede gravide

1. Sheiner E, Levy A, Silverberg D, et al. Pregnancy after bariatric surgery is not associated with adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(5):1335-1340. doi:10.1016/j.ajog.2003.11.004.
2. Berlac JF, Skovlund CW, Lidegaard Ø. Obstetrical and neonatal outcomes in women following gastric bypass: a Danish national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93(5):447-453. doi:10.1111/aogs.12368
3. Johansson K, Cnattingius S, Näslund I, et al. Outcomes of Pregnancy after Bariatric Surgery. *N Engl J Med*. 2015;372(9):814-824. doi:10.1056/NEJMoa1405789.

BMI >30

1. Sundhedsstyrelsen. Sundhedsdata. Fødsler og fødtte - Tal for fødsler i Danmark. <http://www.esundhed.dk/sundhedsregistre/MFR/Sider/MFR.aspx>. 2016
2. Persson M, Johansson S, Villamor E, Cnattingius S. Maternal overweight and obesity and risks of severe birth-asphyxia-related complications in term infants: a population-based cohort study in Sweden. *PLoS Med*. 2014;11(5):e1001648. doi:10.1371/journal.pmed.1001648
3. Sahu MT, Agarwal A, Das V, Pandey A. Impact of maternal. *Journals@Ovid Full Text Journal Obstet Gynaecol Res*. 2007;33(5):655-659
4. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*. 2011;377(9774):1331-1340. doi:10.1016/S0140-6736(10)62233-7
5. Zhu T, Tang J, Zhao F, Qu Y, Mu D. Association between maternal obesity and offspring Apgar score or cord pH: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2015;5:18386. doi:10.1038/srep18386
6. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014 Apr 16;311(15):1536-46
7. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(5):1372-1378.

8. Zhang X, Decker A, Platt RW, Kramer MS. How big is too big? the perinatal consequences of fetal macrosomia. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(5):e1-e6

GBS I graviditeten

1. Helmig R, Greve V, Henriksen T, Johansen H, Petersen K. GBS guideline - DSOG. 2012. [http://www.dsog.dk/sandbjerg/120426 GBS guideline endelig 25 4 12.pdf](http://www.dsog.dk/sandbjerg/120426%20GBS%20guideline%20endelig%2025%204%2012.pdf). Accessed January 3, 2014.
2. Ahmadzia HK, Heine RP. Diagnosis and management of group B streptococcus in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2014;41(4):629-647. doi:10.1016/j.ogc.2014.08.009.
3. Nan C, Dangor Z, Cutland CL, Edwards MS, Madhi SA, Cunningham MC. Maternal group B Streptococcus-related stillbirth: A systematic review. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2015;122(11):1437-1445. doi:10.1111/1471-0528.13527.
4. Kessous R, Weintraub AY, Sergienko R, et al. Bacteruria with group-B streptococcus: is it a risk factor for adverse pregnancy outcomes? *J Matern Neonatal Med.* 2012;25(10):1983-1986. doi:10.3109/14767058.2012.671872
5. Ireland S, Larkins S, Kandasamy Y. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2014;54(2):146-151. doi:10.1111/ajo.12150.
6. Christensen KK, Dahlander K, Ingemarsson I, et al. Relation between Maternal Urogenital Carriage of Group B Streptococci and Postmaturity and Intrauterine Asphyxia during Delivery Relation between Maternal Urogenital Carriage of Group B Streptococci and Postmaturity and Intrauterine Asphyxia during Delive. 2015;5548(June 2016). doi:10.3109/inf.1980.12.issue-4.06.

GDM

1. 1. UpToDate. Gestational diabetes mellitus: Obstetrical issues and management. Oktober 2016
2. Reif P, Panzitt T, Moser F, Resch B, Haas J, Lang U. Short-term neonatal outcome in diabetic versus non-diabetic pregnancies complicated by non-reassuring foetal heart rate tracings. *Matern Fetal Neonatal Med*, 2013;26 (15): 1500-1505
3. Branka M, Yli, Kallen K, Khoury J, Stray-Pedersen B, Amer-Wahlin I. Intrapartum cardiotocography and ST-analysis of labor in diabetic patients. *J. Perinatal. Med.* 39 (2011) 457-465.
4. Branka M, Yli, Kallen K, Stray-Pedersen B, Amer-Wahlin I. Intrapartum fetal CTG and diabetes. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, April 2008; 21 (4): 231-238.
5. National Collaborating Centre for Womens and Childrens Health, december 2014: Intrapartum Care, kapitel 10.
6. NICE guideline Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. Februar 2015

Intrahepatisk Kolestase

1. Ozkan S, Ceylan Y, Ozkan OV, Yildirim S. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2015 Jun 21;21(23):7134-41.

2. Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik. Leverbetinget Graviditetskløe [Internet]. 2008 [cited 2016 Apr 19]. Available from: http://gynobsguideline.dk/sandbjerg/Leverbetinget%20graviditetskle%20-%20endelig%20guideline_2008.pdf
3. Gurung V, Stokes M, Middleton P, Milan SJ, Hague W, Thornton JG. Interventions for treating cholestasis in pregnancy. In: Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cited 2016 Apr 19]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000493.pub2/abstract>
4. Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2014 Jul;124(1):120–33.
5. Geenes V, Chappell LC, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology*. 2014 Apr;59(4):1482–91.
6. Glantz A, Marschall H-U, Mattsson L-A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology*. 2004 Aug;40(2):467–74.
7. Brouwers L, Koster MPH, Page-Christiaens GCML, Kempeman H, Boon J, Evers IM, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: maternal and fetal outcomes associated with elevated bile acid levels. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Jan;212(1):100.e1–7.
8. Kawakita T, Parikh LI, Ramsey PS, Huang C-C, Zeymo A, Fernandez M, et al. Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Oct;213(4):570.e1–8.
9. Sargin Oruç A, Seçkin B, Özcan N, Özyer S, Uzunlar Ö, Danişman N. Role of postprandial bile acids in prediction of perinatal outcome in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 Jul;40(7):1883–9.
10. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Obstetric Cholestasis - Green-top Guideline no. 43 [Internet]. 2011 [cited 2016 Aug 5]. Available from: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_43.pdf

UI-vægtestimater mellem -15% og -22%

1. Dansk Føtalmedicinsk Selskab. Guideline om IUGR: <http://www.dfms.dk/cms/index.php/fagligt/guidelines/125-iugr>
2. Nicolaides KH, Economides DL, Soothill PW. Blood gases, pH and lactate in appropriate and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:996–1001.
3. Lin CC, Moawad AH, Rosenow PJ, River P. Acid–base characteristics of fetuses with intrauterine growth retardation during labour and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:553–9.
4. Sovio, U, White, IR, Dacey, A, Pasupathy, D, and Smith, GCS. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: a prospective cohort study. *Lancet*. 2015; (published online Sept 8.) [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00131-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00131-2)
5. [O'Dwyer V](#), [Burke G](#), [Unterscheider J](#), [Daly S](#), [Geary MP](#), [Kennelly MM](#) [McAuliffe FM](#), [O'Donoghue K](#), [Hunter A](#), [Morrison JJ](#), [Dicker P](#), [Tully EC](#), [Malone FD](#). Defining the residual risk of adverse perinatal outcome in growth-restricted fetuses with normal umbilical artery blood flow.

[Am J Obstet Gynecol](#). 2014 Oct;211(4):420.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2014.07.033. Epub 2014 Jul 25.

6. [Monier I, Blondel B, Ego A, Kaminiski M, Goffinet F, Zeitlin J](#).
7. Effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study. [BJOG](#). 2015 Mar;122(4):518-27. doi: 10.1111/1471-0528.13148. Epub 2014 Oct 27.
8. Royal College of Obstetricians and Gynecologists The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. Green-top guideline no. 31. RCOG, London (2014)

Mindre liv

1. Tveit JVH, Saastad E, Stray-Pedersen B, Børdahl PE, Flenady V, Fretts R, et al. Reduction of late stillbirth with the introduction of fetal movement information and guidelines – a clinical quality improvement. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:32.
2. Saastad E, Tveit JVH, Flenady V, Stray-Pedersen B, Fretts RC, Børdahl PE, et al. Implementation of uniform information on fetal movement in a Norwegian population reduced delayed reporting of decreased fetal movement and stillbirths in primiparous women - a clinical quality improvement. *BMC Res Notes*. 2010;3(1):2.
3. Frøen JF. A kick from within--fetal movement counting and the cancelled progress in antenatal care. *J Perinat Med*. 2004;32(1):13–24.
4. Flenady V, Wojcieszek AM, Middleton P, Ellwood D, Erwich JJ, Coory M, et al. Stillbirths: recall to action in high-income countries. *The Lancet*. 2016 Feb;387(10019):691–702.
5. Dutton PJ, Warrander LK, Roberts SA, Bernatavicius G, Byrd LM, Gaze D, et al. Predictors of poor perinatal outcome following maternal perception of reduced fetal movements--a prospective cohort study. *PLoS One*. 2012;7(7):e39784
6. Frøen JF, Tveit JVH, Saastad E, Børdahl PE, Stray-Pedersen B, Heazell AEP, et al. Management of decreased fetal movements. *Semin Perinatol*. 2008 Aug;32(4):307–11
7. Tveit JVH, Saastad E, Stray-Pedersen B, Børdahl PE, Frøen JF. Concerns for decreased foetal movements in uncomplicated pregnancies--increased risk of foetal growth restriction and stillbirth among women being overweight, advanced age or smoking. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2010 Oct;23(10):1129–35.
8. Saastad E, Winje BA, Stray Pedersen B, Frøen JF. Fetal Movement Counting Improved Identification of Fetal Growth Restriction and Perinatal Outcomes – a Multi-Centre, Randomized, Controlled Trial. *PLoS ONE* [Internet]. 2011 Dec 21 [cited 2016 Oct 2];6(12). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3244397/>
9. Hijazi ZR, East CE. Factors affecting maternal perception of fetal movement. *Obstet Gynecol Surv*. 2009 Jul;64(7):489–97; quiz 499.
10. Mangesi L, Hofmeyr GJ, Smith V, Smyth RM. Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cited 2016 Oct 2]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004909.pub3/abstract>
11. Mangesi L, Hofmeyr GJ, Smith V, Smyth RM. Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd;

2015 [cited 2016 Oct 2]. Available from:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004909.pub3/abstract>

12. Reduced fetal movements. Green-top Guideline No. 57. 2011. [Internet]. [cited 2016 Oct 2]. Available from: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_57.pdf

Thyreoidesygdom

Guidelines og behandlingsvejledninger

1. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2543-2565
2. National behandlingsvejledning. Thyreoidesygdom ved graviditet og infertilitet
3. Dansk Endokrinologisk Selskab 2015
4. Thyreoidesygdomme, graviditet, fødsel. DSOG obstetrisk guideline. 2008
5. Kliniske retningslinier for behandling af thyreoidesygdomme hos gravide og nyfødte . Dansk Thyreoideselskab, Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Dansk Pædiatrisk Selskab.
6. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011; 21:1081-125.
7. Obstetrics ACOG Practice Bulletin Number 148: Thyroid disease in pregnancy, April 2015. *Obstet Gynecol*. 2015;125: 996-1005.

Reviews

8. Hypothyroidism during pregnancy: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. UpToDate. 2016
9. Hyperthyroidism during pregnancy: Clinical manifestations, diagnosis, and causes. UpToDate. 2016
10. Yalamanchi S, Cooper DS. Thyroid disorders in pregnancy. *Curr Opin ObstetGynecol*. 2015 Dec;27(6):406-15
11. Krassas G, Karras SN, Pontikides N. Thyroid diseases during pregnancy: a number of important issues. *Hormones (Athens)*. 2015 Jan-Mar;14(1):59-69.
12. Parkes IL, Schenker JG, Shufaro Y. Thyroid disorders during pregnancy. *Gynecol Endocrinol*. 2012 Dec;28(12):993-8
13. Weetman AP. Thyroid disease in pregnancy in 2011: Thyroid function--effects on mother and baby unraveled. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 Dec 6;8(2):69-70.
14. Negro R, Mestman JH. Thyroid disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec;25(6):927-43.
15. Patil-Sisodia K, Mestman JH. Graves hyperthyroidism and pregnancy: a clinical update. *Endocr Pract*. 2010 Jan-Feb;16(1):118-29.
16. Rashid M, Rashid MH. Obstetric management of thyroid disease. *Obstet Gynecol Surv*. 2007 Oct;62(10):680-8.

Lav PAPP A

1. http://www.dfms.dk/Guidelines/Biomarkguideline_forslag%20november%202009.pdf
2. Huynh L, Kingdom J, Akhtar S. [Low pregnancy-associated plasma protein A level in the first trimester](#). Can Fam Physician. 2014 Oct;60(10):899-903.
3. Uccella S, Colombo GE, Bulgheroni CM, Serati M, Bogani G, Salvatore S, Ghezzi E, Bolis P. First-trimester maternal serum screening and the risk for fetal distress during labor. Am J Obstet Gynecol. 2009 Aug;201(2):166.e1-6.
4. Prior I, Mullins E, Bennett P, Kumar S. Are 1st-trimester β -human chorionic gonadotrophin and pregnancy-associated plasma protein A levels predictive of intrapartum fetal compromise in a selected normal population? Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2014 Oct;54(5):418-23.
5. Clinical Guideline 2014. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. <https://www.ranzcog.edu.au/intrapartum-fetal-surveillance-clinical-guidelines.html>. S.14
6. Gagnon A, Wilson RD, Audibert F, Allen VM, Blight C, Brock JA, Désilets VA, Johnson JA, Langlois S, Summers A, Wyatt P; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Genetics Committee. Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes. J Obstet Gynaecol Can. 2008 Oct;30(10):918-49.

Igangsættelse

1. Ande AB, Ehigiegba AE, Olagbuji BN, Ezeanochie MC. Social induction of labour: experience in an urban teaching hospital in Nigeria. Arch Gynecol Obstet. 2010 Jan;281(1):97-100.
2. Bircher C, Shepstone L, Yushchenko I, Rashid M. Induction of Labour for Maternal Request: An Observational Study of Maternal and Fetal Outcomes. Rev Recent Clin Trials. 2014;9(2):91-5
3. Graviditas prolongata. Sandbjerg Obstetrisk Guidelinemøde 2011. http://gynobsguideline.dk/files/Graviditas%20prolongata2011_endelig.pdf
4. Hannah ME, Hannah WJ, Hellmann J, Hewson S, Milner R, Willan A. Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized controlled trial. The Canadian Multicenter Post-term Pregnancy Trial Group. N Engl J Med. 1992 Jun 11;326(24):1587-92.
5. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P, Heatley E. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. In: Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [cited 2015 Sep 29]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004945.pub3/abstract>
6. Hedegaard M, Lidegaard Ø, Skovlund CW, Mørch LS, Hedegaard M. Perinatal outcomes following an earlier post-term labour induction policy: a historical cohort study. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2015 Sep;122(10):1377-85
7. Alfirevic Z, Aflaifel N, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2014;6:CD001338.
8. Intrapartum care for healthy women and babies. NICE guideline 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg190>

9. Overvåking under fødsel (CTG, føtale blodprøver, CTG + ST-analyse av foster-EKG.) Norsk gynekologisk forening 2011.
<http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/veileder-i-fodselsjelp-2008/kapittel-22-overvaking-under-fodsels-ctg-fotale-blodprovar-ctg-st-analyse-av-foster-ekg/>.
10. Fetal health surveillance: Antepartum and intrapartum consensus guideline. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.
<http://sogc.org/wpcontent/uploads/2013/01/gui197CPG0709r.pdf>
11. Clinical Guideline 2014. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists.
<https://www.ranzcog.edu.au/intrapartum-fetal-surveillance-clinical-guidelines.html>
12. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol. 2009 Aug;114:386-97
13. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. Int J Gynaecol Obstet. 2015 Oct;131(1):13-24.
14. Igangsætning af fødsel. Sandbjerg Obstetriske Guidelinemøde; 2013.
<http://static.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/546e7748e4b0d969a4f6cf10/546e7746e4b0d969a4f6cc5a/1395263134000/PP-med-2014.pdf?format=original>
15. Smyth RMD, Alldred SK, Markham C. Amniotomy for shortening spontaneous labour. Cochrane Database Syst Rev. 2013;1:CD006167.
16. Bråne E, Olsson A, Andolf E. A randomized controlled trial on early induction compared to expectant management of nulliparous women with prolonged latent phases. Acta Obstet Gynecol Scand. 2014 Oct;93(10):1042-9
17. Cohain JS. The less studied effects of Amniotomy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 Nov;26(17):1687-90.
18. [McMaster K](#), [Sanchez-Ramos L](#), [Kaunitz AM](#). Evaluation of a Transcervical Foley Catheter as a Source of Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol. 2015 Sep;126(3):539-51.
19. Induction of labour. NICE Clinical guideline 2008. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg70>
20. Clinical Practice Guideline on Care in Normal Childbirth 2010. The Spanish National Healthcare System. http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_472_Part0_Normal_Osteba_compl_en.pdf

Pressefase over 1 time

1. Leveno KJ, Nelson DB, McIntire DD. Second-stage labor: how long is too long? AJOG 2016; 214(4): 484-9.
2. Nordstrøm et al. Fetal and maternal lactate increase during active second stage of labour. BJOG 2001; 108(3): 263-268.
3. National Klinisk Retningslinje: Forebyggelse og behandling af dystoci 2014;
<https://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2014/national-klinisk-retningslinje-forebyggelse-og-behandling-af-dystoci>
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Intrapartum care for healthy women and babies.

5. Guidelines QC, Health Q. Maternity and Neonatal Clinical Guideline Intrapartum fetal surveillance (IFS). *Queensl Clin Guidel.* 2015. 014;(December):1-58. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg55>.
6. Gynecologists RRC of O and. *The Use of Electronic Fetal Monitoring: Evidence-Based Clinical Guideline*; 2001. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
7. Ayres-de-campos D, Spong CY, Chandrachan E. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynecol Obstet.* 2015;131(1):13-24. doi:10.1016/j.ijgo.2015.06.020.
8. RCOG, The Use of Electronic Fetal Monitoring. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2001 ISBN 1-900364-49-2
9. Liston R, Sawchuck D, Young D, Fairbanks J, Sams D. Fetal Health Surveillance: Antepartum and Intrapartum Consensus Guideline. *ROGC.* 2007;29(9).
10. Altman MR, Lydon-rochelle MT. Prolonged Second Stage of Labor and Risk of Adverse Maternal and Perinatal Outcomes: A Systematic Review. *BIRTH.* 2006;33(4):315-322.
11. Laughon SK, Berghella V, Reddy UM, Sundaram R, Lu Z, Hoffman MK. Neonatal and Maternal Outcomes With Prolonged Second Stage of Labor. 2014;124(1):57-67.
12. Bleich AT, Alexander JM, Mcintire DD, Ph D, Leveno KJ. An Analysis of Second-Stage Labor beyond 3 Hours in Nulliparous Women. *Am J Perinatol* 2012. 2012;29:717-722
13. Altman M, Sandström A, Petersdon G, Frisell T, Cnattingius S, Stephansson O. Prolonged second stage of labor is associated with low Apgar score. 2015:1209-1215.
14. Allen VM, Baskett TF, Connell CMO. Maternal and Perinatal Outcomes With Increasing Duration of the Second Stage of Labor. *Obstet Gynecol.* 2009;113(6):1248-1258.
15. Salustiano EMA. Low Apgar scores at 5 minutes in a low risk population: maternal and obstetrical factors and postnatal outcome. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58(5):587-593.
16. Cheng YW, Hopkins LM, Jr RKL, Caughey AB. Duration of the second stage of labor in multiparous women: maternal and neonatal outcomes. *AJOG.* 2007;(June):1-6.
17. Rouse DJ, Weiner SJ, Bloom SL, et al. Second-stage labor duration in nulliparous women: relationship to maternal and perinatal outcomes. *AJOG.* 2009;201(4):357 e1-7.
18. Yli BM, Kro GAB, Rasmussen S, et al. How does the duration of active pushing in labor affect neonatal outcomes?. 2012;40:171-178.
19. Gimovsky AC, Berghella V. Randomized controlled trial of prolonged second stage: extending the time limit vs usual guidelines. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(3):361.e1-e361.e6.
20. Ray C Le, Audibert F, Goffinet F, Fraser W. When to stop pushing: effects of duration of second-stage expulsion efforts on maternal and neonatal outcomes in nulliparous women with epidural analgesia. *AJOG.* 2009;201(4):361.e1-e361.e7.

Vandafgang mere end 24 timer

1. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg190/evidence/full-guideline-248734765>
2. Dare MR, Middleton P, Crowther CA, Flenady V, Varatharaju B. Cochrane Database of Systematic Reviews. 1. Oxford: Update Software; 2006. Planned early birth versus expectant

management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more).

(Cochrane Review)

3. Seaward PG, Hannah ME, Myhr TL, et al. International multicenter term PROM study: Evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of membranes at term. *Premature Rupture of the Membranes. American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1998;179(3 Pt 1):635–9. [PubMed]
4. Clinical Guideline 2014. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. <https://www.ranzcog.edu.au/intrapartum-fetal-surveillance-clinical-guidelines.html>
5. <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodselsjelp> 2014/Fosterovervakning-under-fodsels-avnavling-og-syre-baseprover-fra-navlesnor

Internationale guidelines

- Intrapartum care for healthy women and babies. NICE guideline 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg190>
- Overvaking under fødsel (CTG, føtale blodprøver, CTG + ST-analyse av foster-EKG.) Norsk gynekologisk forening 2011. <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/veileder-i-fodselsjelp-2008/kapittel-22-overvaking-under-fodsels-ctg-fotale-blodprovar-ctg-st-analyse-av-foster-ekg/>.
- Fetal health surveillance: Antepartum and intrapartum consensus guideline. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. <http://sogc.org/wpcontent/uploads/2013/01/gui197CPG0709r.pdf>

Clinical Guideline 2014. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. <https://www.ranzcog.edu.au/intrapartum-fetal-surveillance-clinical-guidelines.html>