

4

Yttrande över remiss – Riktlinje för handläggning i graviditetsvecka 41 VKN 2021-0072

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Kunskapsstyrning och -stöd
Ameli Norling

TJÄNSTEUTLÅTANDE
2021-03-24

VKN 2021-0072

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

Yttrande över remiss – Riktlinje för handläggning i graviditetsvecka 41

Ärendebeskrivning

En nationell rekommendation för handläggning i graviditetsvecka 41 har tagits fram av nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning. Arbetet har skett inom ramen för regionernas nationella system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård. För att kvalitetssäkra vårdprogrammet genomförs nu en öppen remiss. Detta ärende utgör regionens remissvar till nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande
Remissversion av riktlinje för handläggning i graviditetsvecka 41
Remissversion av konsekvensbeskrivning för riktlinje för handläggning i graviditetsvecka 41

Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande:

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande som nämndens yttrande och överlämnar det till nationellt programområde Kvinnosjukdomar och förlossning.

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund

En genomsnittlig graviditetslängd är 40 veckor. Graviditetslängden baseras i Sverige som regel på en ultraljudsundersökning utförd under första eller andra trimestern. Vid graviditetslängd över 42 veckor betecknas graviditeten som överburen.

WHO rekommenderar induktion (igångsättning av förlossning) vid 41 graviditetsveckor. Sverige har en hög andel överburna graviditeter (≥ 42 veckor) i internationell jämförelse. Sverige har en god och utbredd mödrhälsovård med en i internationell jämförelse frisk population gravida. Enligt underlaget kan induktion i graviditetsvecka 41 jämfört 42 minska peri- och neonatal dödlighet där uppskattningsvis drygt 300 kvinnor behöver genomgå en induktion i v41 jämfört spontan start till v42 för att förhindra ett dödsfall hos barnet. Om samtliga kvinnor i Sverige genomgår induktion i v 41 jämfört med att avvakta spontan start till v42 uppskattas i underlaget att antalet barn drabbade av intrauterin fosterdöd (IUFD) minska med 60 per år (osäkerhetsintervall 10-113). Det uppges inte hur många fall med peri- och neonatal dödlighet som inträffar i dag vid förlossning efter v 41 vilket är en viktig jämförelseparameter och som underlaget bör kompletteras med, speciellt då osäkerhetsintervallet är så stort.

Omkring 20% av alla graviditeter når 41 veckor, och 5-6% 42 veckor. Det innebär att ca 25.000 graviditeter per år i Sverige når 41 veckor och omfattas av förändrad handläggning enligt riktlinjen. Igångsättning av förlossning innebär i genomsnitt en förlängd vårdtid jämfört spontan start. Induktion i v 41 förväntas inte öka andelen kejsarsnitt, instrumentell förlossning (tång, sugklocka) eller allvarlig förlossningskomplikation. Igångsättning efter tidigare kejsarsnitt är mer komplicerat och riskfyllt än för kvinnor som inte tidigare genomgått kejsarsnitt. Igångsättning efter tidigare kejsarsnitt kan orsaka den ovanliga komplikationen uterusruptur där livmoderns vägg brister med fara för moderns och barnets liv och kräver urakut operation. Denna grupp kvinnor kräver därför särskilt omhändertagande och det finns viss osäkerhet kring denna grupps förväntade utfall vid förändrad handläggning utifrån hur studiepopulationer sett ut i vetenskapliga undersökningar.

De nationella riktlinjerna för handläggning i graviditetsvecka 41 har tagits fram i syfte att öka jämlik vård då det finns stora variationer mellan och inom regionerna i omhändertagande av kvinnorna. I Region Stockholm har sedan en längre tid en ultraljudskontroll gjorts efter 41 graviditetsveckor där riskgrupper och patienter med avvikande kontrollfynd erbjudits igångsättning och övriga avvaktat spontan start med igångsättning efter 42 veckor. Region Stockholm har nationellt en låg andel fall av IUFD. Andra nuvarande arbets sätt i landet är att erbjuda alla kvinnor induktion i v41, erbjuda utvalda grupper induktion i v41 eller låta alla avvakta till v 42.

Överväganden

Den övergripande och generella bedömningen av riktlinjer för handläggning av graviditetsvecka 41 är att konsekvensbeskrivningen utgör ett tillräckligt underlag för att uppskatta regionala effekter. Ett införande av de nationella riktlinjerna kan antas orsaka undanträngningseffekter, ha stora ekonomiska konsekvenser samt effekter på kompetensförsörjningen i regionen.

Det övervägande syftet med en föreslagen förändring av handläggning att minska andelen barn som dör är mycket gott. Det nationella programområdet föreslår kvalitetsuppföljning av hur väl riktlinjerna införts i landet samt uppföljning av patientperspektivet samt graviditets och förlossningsutfall. Regionen önskar ett förtydligande att det nationella programområdet också avser specifikt följa upp antalet barn som drabbats av peri- eller neonatal dödlighet med ett tydligt angivande av dagens läge eftersom det utgör det starkaste motivet i uppgivet i bakgrundskapitlet för att införa en nationell förändrad handläggning. Detta är särskilt viktigt mot bakgrund av den danska erfarenheten efter förändrad handläggning nationellt i graviditetsvecka 41 med tidigarelagd induktion där den publicerade sammanfattningen efter fem års erfarenhet med ökat antal induktioner inte visat någon förändring i neonatalt utfall, däremot fall av uterusruptur.

De föreslagna nationella riktlinjerna för handläggning i graviditetsvecka 41 innebär ett förändrat arbetssätt för Region Stockholm. Samtliga kvinnor ska erbjudas igångsättning i vecka 41 eller undersökning och bedömning med individuell planering. Kvinnan ska också vara förlöst eller i värkarbete innan vecka 42 jämfört med induktion v42. Då induktioner ger förlängd vårdtid per födande kvinna kräver en förändrad handläggning i vecka 41 mer resurser samt personal. Det finns risk för undanträngningseffekter där födande kvinnor riskerar att få lägre närvaro på rummet av personal om det är ett ökat antal kvinnor som genomgår induktion på förlossningsavdelningar. Det finns risk vid resursbrist att en prioritering mellan patienter med olika skäl för induktion behöver ske. Riktlinjerna ger en rekommendation för hur prioritering mellan patienter ska göras i sådant läge med en grupp med högst prioritering respektive hög prioritering.

Riktlinjerna tolkas som en prioriterad insats med stöd från den etiska prioriteringsplattformen utifrån den i underlaget förväntade effekten. Med utgångspunkt att dessa riktlinjer enligt underlaget nationellt sett ska

generera ca. 60 besparade liv till en total ökad kostnad på drygt 61 mkr/år förefaller det vara en hög sannolikhet att handläggningen kan anses vara kostnadseffektiv utifrån beräkning med pris per kvalitetsjusterade levnadsår. Det förefaller dock finnas osäkerhet kring hur många liv som kan besparas utifrån det angivna osäkerhetsintervallet och avsaknaden av en beskrivning av nuläget. Det är rimligt att maximalt så många barn som dör efter v 41 kan räddas med en förändrad handläggning, och det bör finnas kunskap om detta är närmare 10 eller 113 nationellt vilket utgör det möjliga spannet. En tydlighet kring den förväntade nyttan med en förändrad handläggning är av vikt för regionens planering av resurser inom förlossningsvården om förändringen riskerar undanträngningseffekter på andra gravida.

Den föreslagna handläggningen för graviditetsvecka 41 riskerar att få en betydande budgetpåverkan, vilket kan leda till stora utmaningar av både ekonomisk och kompetensförsörjningskaraktär. En grov uppskattning utifrån underlagets uppgift om kostnadsökning om 3.259kr för induktion för ytterligare 15% av regionens förlossningar (totalt 28323 år 2019) ger omkring 13,8mkr i ökad kostnad där eventuella ultraljud eller läkarbesök inte är inkluderade. Region Skåne har antaget en strategisk plan för att minska andelen dödfödda barn där merkostnaden per kvinna med förändrad handläggning med induktion är beräknad till 13.000kr. Om förutsättningarna är jämförbara med Region Stockholm blir merkostnaden istället drygt 55 mkr.

Ett regionalt införande efter nationellt beslut har troligen omfattande ekonomiska konsekvenser samt ökat behov av bemanning som bör analyseras djupare, likaså risker för undanträngning av annan vård.

Ekonomiska konsekvenser

Ett beslut att ge remissvar på de föreslagna nationella riktlinjerna för handläggning i graviditetsvecka 41 har inga ekonomiska konsekvenser.

Riktlinjerna ger för handen olika handlingsalternativ i vården utifrån kvinnans val varför de ekonomiska effekterna kan variera stort mellan dagens läge och induktion av samtliga kvinnor i graviditetsvecka 41.

Konsekvenser för patientsäkerhet

Det föreslagna nationella riktlinjerna för handläggning i graviditetsvecka 41 förväntas ha positiva effekter för patientsäkerheten genom att utgöra ett kunskapsbaserat underlag för handläggning av patientgruppen.

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård

Det föreslagna nationella riktlinjerna för handläggning i graviditetsvecka 41 förväntas ha positiva effekter för jämlik vård genom att utgöra ett kunskapsbaserat och likriktande underlag för handläggning av patientgruppen.

Miljökonsekvenser

Det föreslagna nationella riktlinjerna för handläggning i graviditetsvecka 41 har troligtvis negativa effekter på miljön utifrån en förväntad ökad användning av läkemedel och engångsartiklar vid ökat antal induktioner.

Administrativa konsekvenser

Det föreslagna nationella riktlinjerna för handläggning i graviditetsvecka 41 förväntas inte ha påtagliga administrativa konsekvenser kring övervakning då regionen idag monitorerar och bedömer kvinnor i graviditetsvecka 41. En ökning av administration kring patientinformation är sannolik vid införande. Vid platsbrist på förlossningsavdelningarna kommer en förändrad handläggning ge ökad administration kring att hitta förlossningsplats för patienter.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

Beslutet ska skickas till

Nationellt programområde för Kvinnosjukdomar och förlossning via
<https://kunskapsstyrningvard.se/remisser>

Godkänd av Magnus Thyberg, 2021-03-24

Riktlinje för handläggning i graviditetsvecka 41

NPO Kvinnosjukdomar och förlossning

Riktlinje för handläggning i graviditetsvecka 41

Innehållsförteckning

Riktlinje för handläggning i graviditetsvecka 41.....	- 2 -
Syfte.....	- 3 -
Bakgrund	- 3 -
Överburenhet	- 3 -
Riskfaktorer för intrauterin fosterdöd.....	- 4 -
Praxis idag och patientupplevelse	- 5 -
Rekommendation för handläggning i graviditetsvecka 41 (41+0–41+6)	- 6 -
Vårdnivå	- 7 -
Kvalitetsuppföljning.....	- 7 -
Innehållsansvarig.....	- 7 -
Nationell Arbetsgrupp för handläggning efter 41 graviditetsveckor (41+0).....	- 7 -
Bilaga Kunskapsunderlag.....	- 8 -

Syfte

Syftet är att ge en rekommendation till landets förlossningskliniker kring handläggning av graviditeter i graviditetsvecka 41 för att förbättra förutsättningarna för en evidensbaserad och jämlik vård.

Bakgrund

Överburenhet

En genomsnittlig graviditetslängd är 40 veckor. Graviditetslängden baseras i Sverige som regel på en ultraljudsundersökning utförd under första eller andra trimestern. Vid graviditetslängd över 42 veckor betecknas graviditeten som överburen. Vid internationell jämförelse 2015 utmärkte sig Sverige genom att ha den i särklass högsta andelen överburna graviditeter (≥ 42 veckor). WHO rekommenderar induktion (igångsättning av förlossning) vid 41 graviditetsveckor.

För en graviditetslängd på 41+0 till 41+6 (veckor + dagar) finns det inget svenskt begrepp. I denna rapport använder vi begreppet 41 veckors graviditetslängd för denna period. Med "början av graviditetsvecka 41" avser vi graviditetslängd 41+0 till 41+2. Cirka 20 % av alla graviditeter når 41 veckor, och 5–6 % når 42 veckor. Det innebär att cirka 25 000 graviditeter per år i Sverige når 41 veckor och kan innefattas av en förändrad handläggning beträffande övervakning och/eller igångsättning i denna vecka. Med igångsättning av förlossningen menas att man med läkemedel eller mekaniska metoder framkallar ett förlossningsarbete innan det startar spontant. Skälen är nästan alltid att man bedömer att kvinnan och/eller barnets hälsa befrämjas av att graviditeten avslutas. Studier har påvisat sämre perinatale utfall vid överburenhet när det gäller sjuklighet och risk för död hos barnet (Ingemarsson 1997, Nakling 2006, Mugulu 2019).

I en Cochrane-analys (Middleton 2020) som omfattade 34 randomiserade kontrollerade studier undersöktes perinatal dödlighet efter induktion efter graviditetsvecka 37 (21 563 kvinnor) jämfört med expektans. Analysen påvisade en lägre perinatal dödlighet i induktionsgruppen jämfört med expektansgruppen (0,4/1000 vs 3,0/1000, relativ risk 0.31; 95 % konfidensintervall 0,15–0,64). Det fanns en skillnad i neonatal morbiditet i form av lägre behov av inläggning på neonatal intensivvårdsavdelning i induktionsgruppen, medan övriga utfall inte tydligt skilde sig mellan grupperna. Frekvensen kejsarsnitt var lägre i induktionsgruppen. I subgruppsanalys av induktion efter 41–42 veckor jämfört med expektans reducerades perinatal dödlighet vid induktion (relativ risk 0,26; 95 % CI 0,11–0,64).

Tre randomiserade kontrollerade studier har specifikt jämfört induktion vid 41 fullgångna graviditetsveckor med expektans och induktion vid 42 fullgångna veckor (Gelisen 2005, Keulen 2019, Wennerholm 2019). En av studierna (SWEPI-studien) är en svensk multicenterstudie som inkluderade 2 760 friska gravida (Wennerholm 2019). Kvinnor med tidigare kejsarsnitt var inte inkluderade i studien. Ingen skillnad i primärt utfall mellan grupperna påvisades, men studien avbröts i förtid på grund av att perinatal död var signifikant högre i expektansgruppen. En metaanalys av de tre studierna (Alkmark 2020) visade att perinatal död skulle kunna minskas genom induktion i början av graviditetsvecka 41, men det är osäkert hur stor denna minskning blir. Behov av inläggning på

neonatal intensivvårdsavdelning minskar sannolikt vid induktion. Analysen visar ingen skillnad i andel kejsarsnitt eller andra viktiga mödrautfall.

Definitionen av dödföddhet (intrauterin fosterdöd, IUFD) är i Sverige barn som är dödfödda efter 22 fullgångna graviditetsveckor. Detta är samma definition som används i de flesta europeiska länder.

I Sverige är förekomsten av dödföddhet ungefär fyra per tusen födda barn. Socialstyrelsen publicerade i december 2018 en rapport avseende IUFD i Sverige, baserad på data i Medicinska Födelseregistret från 1973–2016.

Riskfaktorer för intrauterin fosterdöd

I den aktuella rekommendationerna för graviditetsvecka 41 beaktas andra samtidiga riskfaktorer för IUFD. Riskfaktorer för IUFD har studerats separat före och efter vecka 37+0. När det gäller fosterdöd i graviditeter som nått vecka 41+0 eller längre finns inte lika mycket data, men gruppen har gjort bedömningen att riskfaktorer identifierade i fullgången tid har betydelse även efter graviditetsvecka 41.

Tillväxthämning är en stark riskfaktor för IUFD (Dödfödda Barn, Socialstyrelsen 2018, Gardosi 2013). En utmaning för mödrahälsovården är att hitta de foster som är små för tiden (SGA). Mätning av symfys-fundusmått är en ineffektiv metod för att upptäcka SGA (Neilson 1998). Ultraljudsdiagnostik vid 41 graviditetsveckor kan ha betydelse för att hitta fall av SGA, som inte upptäckts tidigare (Lindqvist 2014). Den kliniska betydelsen och om det minskar risken för IUFD som screeningmetod efter graviditetsvecka 41 är osäker.

Andra faktorer som har ett starkt samband med risk för IUFD efter 37 veckor är moderns ålder, paritet, BMI och födelseland eller ursprung.

Ålder

Ålder ≥ 40 år innebar i Socialstyrelsens rapport från 2018 en oddskvot för IUFD ≥ 37 veckors graviditet på 3,3 och motsvarande oddskvot för ålder ≥ 35 år var 2,6. Riskökningen för åldersgruppen 35–39 gällde dock bara förstföderskor. Hos omföderskor sågs ingen ökad risk hos 35–39-åringar jämfört med referensgruppen 20–24-åringar.

I studier har liknande resultat setts där risken för IUFD är stigande med ökad mödraålder (Reddy 2006, Lean 2017, Flenady 2011, Wie 2019). I en stor amerikansk studie var risken för IUFD hos friska gravida kvinnor i graviditetsvecka 41 högre för kvinnor 35–39 år (RR 1,5; 95 % CI 1,2–2,0), och kvinnor ≥ 40 år (RR 3,1; 95 % CI 2,0–4,8) jämfört med yngre kvinnor (Reddy 2006). I den studien var risken för IUFD förhöjd efter 35 år, även för omföderskor (OR 1,5; 95 % CI 1,4–1,7). I SWEPI-studien inträffade tre av de perinatala dödsfallen i expektansarmen hos kvinnor över 35 år (N=279; 1,1 %), och tre hos kvinnor under 35 år (N=1 100; 0,3 %). Samtliga sex kvinnor var förstföderskor.

Paritet

Förstföderskor hade i Socialstyrelsens rapport 2018 en oddskvot på 2,4 för IUFD efter 37 veckors graviditet. Detta överensstämmer med andra studier som visat fördubblad risk för IUFD hos förstföderskor (Gardosi 2013).

BMI

Med stigande BMI ökar risken för IUFD. I en svensk population var oddskvoten för IUFD i fullgången tid 1,9 vid BMI 30–34 och 2,4 vid BMI \geq 35 (Dödfödda barn, Socialstyrelsen 2018). Det stämmer väl med andra studier avseende fetma som riskfaktor för IUFD (Woolner 2015).

Ursprung

Kvinnor med ursprung från Afrika söder om Sahara har en ökad risk för IUFD efter 37 veckor. Här är oddskvoten 2,1 i Socialstyrelsens rapport från 2018. Liknande resultat ses i en motsvarande rapport från USA avseende "non-hispanic black women" som visade fördubblad risk för IUFD (MacDorman 2015), liksom i andra studier (Gardosi 2013, Willinger 2009, Muglu 2019).

Övriga faktorer

Rökning innebär en ökad risk men sambandet är måttligt (Dödfödda Barn, Socialstyrelsen 2018, Pinales 2016).

Studier av graviditet efter assisterad befruktning har visat olika resultat avseende risk för IUFD. I två svenska kohortstudier sågs ingen ökad risk för IUFD, efter korrektion för störfaktorer (Finnström 2011).

Tidigare kejsarsnitt har i olika studier visats ha en måttlig till stark association med IUFD (Smith 2003, Osborne 2012, Bjellmo 2020). Det är oklart hur mycket en överrisk för denna grupp beror på indikationen för tidigare kejsarsnitt och hur mycket som eventuellt beror på den genomgångna operationen. Kvinnor med tidigare kejsarsnitt inkluderades inte i INDEX- och SWEPI-studierna. Eftersom induktion efter tidigare kejsarsnitt är associerat med ökad risk för komplikationer, och eftersom det inte är klargjort just för denna grupp om induktion i vecka 41 medför vinst jämfört med expektans har vi i denna riktlinje inte skiljt ut kvinnor med tidigare kejsarsnitt från den allmänna rekommendationen.

Praxis idag och patientupplevelse

Under 2020 har handläggning av graviditeter vid 41 veckor varierat i Sverige. Uppgifter inhämtade från olika regioner under våren till hösten 2020, visade på fyra huvudstrategier som innebär följande:

1. Samtliga gravida erbjuds induktion i början av graviditetsvecka 41.
2. Ett urval av gravida erbjuds induktion utifrån bakgrundsfaktorer.
3. Gravida erbjuds induktion efter klinisk bedömning och/eller ultraljud.
4. Gravida erbjuds induktion vid 42 veckor utan rutinmässig kontroll dessförinnan.

Det finns också variationer inom regionerna.

Arbetsgruppen har tittat på patientupplevelse av information och induktion vid graviditetsvecka 41 på två kliniker som erbjuder detta (Göteborg och Falun). Svaren från totalt 34 kvinnor var relativt samstämmiga. Majoriteten hade fått information kring fördelar med igångsättning vid 41 veckor via mödrahälsovården och inte genom vänner eller media. Flera var nöjda med informationen men önskade mer information, bland annat kring hur igångsättning går till och hur lång tid det tar. Många kvinnor lade tonvikt på att det är bättre för barnet att födas och att de upplever det påfrestande att gå över tiden.

Arbetsgruppen har tagit fram ett förslag till nationell rekommendation kring handläggning av graviditeter i graviditetsvecka 41. Det är baserat på granskning av vetenskapliga data, erfarenhet från olika kliniker och professioner, patienterfarenheter och med beaktande av organisatoriskt perspektiv. (Bilaga Kunskapsunderlag)

Gruppens rekommendationer avser friska gravida kvinnor utan komplikationer. För graviditeter med flerbörd, diabetes, hypertoni, äggdonation, känd tillväxthämning, tidigare IUFD och andra tillstånd som kräver särskild handläggning finns andra medicinska riktlinjer.

Vid behov av prioritering beaktas riskfaktorer som bedömts vara betydelsefulla för IUFD. Riskfaktorer som bedömts ha måttlig eller osäker inverkan på risken för IUFD inkluderas inte i rekommendationen. Till dessa hör till exempel rökning, tidigare kejsarsnitt, kommunikationssvårigheter och utbildningsnivå. Urval av grupper för stöd av prioritering kan förändras om det vetenskapliga underlaget förändras över tid.

Rekommendation för handläggning i graviditetsvecka 41 (41+0–41+6)

- Mödrahälsovården bör erbjuda alla gravida muntlig och skriftlig information om handläggning i graviditetsvecka 41.
- Kvinnan bör vara i värkarbete, eller bör ha fött sitt barn innan graviditetsvecka 42.
- I början av graviditetsvecka 41 rekommenderas följande alternativ:
 - Erbjud induktion.
 - Erbjud undersökning och bedömning med individuell planering.

Vid behov av prioritering till induktion i början av vecka 41 bör följande faktorer beaktas:

Grupper med högst prioritet utgörs av gravida med:

- Medicinska komplikationer.
- Något avvikande fynd vid undersökning av fostret, till exempel misstanke om tillväxthämning, CTG-avvikelse, minskad fostervattenmängd.
- Minskade fosterrörelser.
- Ålder ≥ 40 år eller förstföderska ≥ 35 år.
- Mer än en av nedanstående faktorer.

Grupper med hög prioritet utgörs av:

- Förstföderskor.
- Gravida med BMI ≥ 30 kg/ m².
- Gravida med ursprung från Afrika söder om Sahara.

Vårdnivå

- Mödrahälsovården bör tillse att alla gravida erbjuds muntlig och skriftlig information om handläggning i graviditetsvecka 41.
- Sjukhusvården (kvinnoklinik) ansvarar för övrig vård vad gäller handläggning i graviditetsvecka 41.
- Lokala eller regionala vårdöverenskommelser kan förekomma.

Kostnadsanalys för vad en implementering av denna riktlinje skulle innebära utifrån en ökad andel induktioner men en minskning i neonatal vård pågår. I en metaanalys (Alkmark 2020) beräknades kostnaden till 3 259 kr extra vid induktion vid 41 veckor jämfört med 42 veckor men spannet inkluderade både en minskad och ökad kostnad från -1 756 kr till +8 274 kr/förlossning.

Kvalitetsuppföljning

Gruppen föreslår att uppföljning utförs genom en översyn av hur implementering av riktlinjen sker nationellt. Dessutom rekommenderar gruppen att man systematiskt följer upp patientperspektivet och graviditets- och förlossningsutfall lokalt och via nationella kvalitetsregister.

Innehållsansvarig

Nationell Arbetsgrupp för handläggning efter 41 graviditetsveckor (41+0)

Ordförande: Susanne Hesselman, Överläkare Kvinnokliniken Dalarna

Bilaga Kunskapsunderlag

Kunskapsunderlag vid framtagande av riktlinje för handläggning av graviditet efter vecka 41

Huvudunderlag för riktlinjen var en färsk HTA-rapport från VG-regionen (och de tre studier som inkluderats i denna systematiska review):

Alkmark M, Berglin L, Dencker A, Elden H, et al. Induction of labour at 41 or 42 weeks of gestation. HTA report 2020:111

<https://alfresco.vgregion.se/alfresco/service/vgr/storage/node/content/workspace/SpacesStore/a52b7913-4280-4105-abe6-77b9e5f165da/Induction%20of%20labour%20at%2041%20or%2042%20weeks%20of%20gestation.pdf?a=false&guest=true>

Denna rapport är en systematisk granskning av evidensen för huruvida induktion i graviditetsvecka 41+0 (– 41+2) jämfört med induktion i graviditetsvecka 42+0 (–42+2) medför reduktion av dödföddhet, neonatal dödlighet och neonatal sjuklighet (primärt utfall), utan att öka maternell mortalitet och morbiditet hos friska kvinnor med okomplicerad enkelbörd. Studien jämförde således den policy som fram till 2020 varit dominerande i Sverige vid okomplicerad enkelbördsgraviditet utan särskilda riskfaktorer (induktion i vecka 42+0) med induktion en vecka tidigare. Eftersom denna färsk systematiska granskning av evidensen förelåg har vår arbetsgrupp inte gjort om detta arbete, utan använt denna aktuella rapport som huvudsakligt underlag.

Denna systematiska granskning inkluderade tre studier som uppfyllde uppställda PICO-kriterier, och vilka härigenom utgör huvudunderlag även för aktuell riktlinje:

- **Gelisen O, Caliskan E, Dilbaz S, Ozdas E, Dilbaz B, Ozdas E, et al. Induction of labor with three different techniques at 41 weeks of gestation or spontaneous follow-up until 42 weeks in women with definitely unfavorable cervical scores. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005;120(2):164-9.**
- **Keulen JK, Bruinsma A, Kortekaas JC, van Dillen J, Bossuyt PM, Oudijk MA, et al. Induction of labour at 41 weeks versus expectant management until 42 weeks (INDEX): multicentre, randomised non-inferiority trial. BMJ. 2019;364:l344.**
- **Wennerholm UB, Saltvedt S, Wessberg A, Alkmark M, Bergh C, Wendel SB, et al. Induction of labour at 41 weeks versus expectant management and induction of labour at 42 weeks (SWEdish Post-term Induction Study, SWEPIS): multicentre, open label, randomised, superiority trial. BMJ (Clinical research ed). 2019;367:l6131.**

Av dessa studier är svenska multicenterstudien av Wennerholm et al. den största, och bidrog med 60% av underlaget för analys av dödföddhet/neonatal mortalitet, och med 54% till det kombinerade utfallet dödföddhet/neonatal mortalitet + neonatal morbiditet.

Resultat publicerade i HTA-rapporten utifrån dessa studier inkluderade:

- Incidensen av dödföddhet + neonatal dödlighet var 0.04% respektive 0.35% i grupperna som inducerades i vecka 41 respektive 42 (Peto Odds ratio 0.20; 95% CI 0.06 - 0.70).
 - Man konkluderade att induktion i vecka 41 i stället för 42 kan minska intrauterin och neonatal dödlighet, men att storleken på den reduktion som uppnås är osäker (med 95% sannolikhet en reduktion mellan 30% och 94%). GRADE ++
- Incidensen av mortalitet + neonatal morbiditet var 2.1% respektive 2.2% vid induktion i vecka 41 respektive 42 (pooled RR 0.78; 95% CI 0.40 - 1.52).
 - Man konkluderade att induktion i vecka 41 i stället för 42 kan vara förenlig med måttlig reduktion, måttlig ökning, eller ingen skillnad i detta utfall. GRADE ++
- Andelen barn som behövde neonatal intensivvård var lägre efter induktion i vecka 41 än vid induktion i vecka 42 (pooled RR 0.79; 95% CI 0.63 - 0.99).
 - Man konkluderade att induktion i vecka 41 i stället för 42 sannolikt reducerar andelen barn med behov av neonatal intensivvård. Grade +++
- Andelen kejsarsnitt, instrumentella förlossningar och blödningar post partum skilde sig inte vid induktion i vecka 41 och 42. Grade ++++

I kunskapsunderlaget till aktuell riktlinje har även använts en aktuell systematisk granskning från Cochrane-institutet, där bland annat analyserades nytta av induktion jämfört med expektans i vecka 41 eller senare (17 studier, inkluderande totalt 11 304 patienter):

- **Middleton P, Shepherd E, Crowther CA. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev. 2018 May 9;5(5):CD004945.**

Även denna meta-analys identifierade en reduktion av risken för perinatal död vid induktion jämfört med expektans (RR 0.26; 95% CI 0.11-0.64), och en reduktion av neonatal intensivvårdsbehov (RR 0.85; 95% CI 0.74 , 0.97), medan andelen kejsarsnitt var lägre (RR 0.90; 95% CI 0.83-0.97).

Vad gäller riskfaktorer har huvudunderlag varit Socialstyrelsens rapport om intrauterin fosterdöd:

- **Socialstyrelsen: Dödfödda barn En inventering och förslag på åtgärder. Artikelnummer 2018- 12-36. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2018-12-36.pdf>**

Ytterligare kunskapsunderlag som använts vid framtagande av aktuell riktlinje inkluderar följande vetenskapliga studier och rapporter, som togs fram utifrån kändedom, eller riktade (ej systematiska) sökningar i PubMed avseende specifika frågeställningar, inkl. risker för intrauterin fosterdöd för olika potentiella riskgrupper i fullgången och överburen graviditet:

- Baba S, Wikström AK, Stephansson O, Cnattingius S. [Influence of snuff and smoking habits in early pregnancy on risks for stillbirth and early neonatal mortality](#). *Nicotine Tob Res.* 2014 Jan;16(1):78-83.
- Bay B, Boie S, Kesmodel US. **Risk of stillbirth in low-risk singleton term pregnancies following fertility treatment: a national cohort study.** *BJOG* 2019; 126:253.
- Bjellmo S, Andersen GL, Hjelle S, Klungøy K, Krebs L, Lydersen S, Romundstad PR, Vik T. [Does caesarean delivery in the first pregnancy increase the risk for adverse outcome in the second? A registry-based cohort study on first and second singleton births in Norway](#). *BMJ Open.* 2020 Aug 23;10(8):e037717.
- Bjørnholt SM, Leite M, Albieri V, Kjaer SK, Jensen A [Maternal smoking during pregnancy and risk of stillbirth: results from a nationwide Danish register-based cohort study](#). *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016 Nov;95(11):1305-1312.
- Flenady V et al. **Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis.** *Lancet* 2011;377:1331-40.
- Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. [Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study](#). *BMJ.* 2013 Jan 24;346.
- Heimstad R, Romundstad PR, Hyett J, Mattsson LA, Salvesen KA. [Women's experiences and attitudes towards expectant management and induction of labor for post-term pregnancy](#). *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(8):950-6.
- Henningsen A, Wennerholm UB, Gissler M, et al. **Risk of stillbirth and infant deaths after ART: a nordic study from the CoNARTaS group.** *Hum Reproduction* 2014; 29(5): 1090-1096.
- Hildén K, Hanson U, Persson M, Magnuson A, Simmons D, Fadl H. [Gestational diabetes and adiposity are independent risk factors for perinatal outcomes: a population based cohort study in Sweden](#). *Diabet Med.* 2019 Feb;36(2):151-157.
- Ingemarsson I, Källén K. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997 Aug;76(7):658-62. Stillbirths and rate of neonatal deaths in 76,761 postterm pregnancies in Sweden, 1982-1991: a register study.
- Jacobsson et al. **Advanced maternal age and adverse perinatal outcome.** *Obstet Gynecol.* 2004 Oct;104(4):727-33
- Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP (2017) **Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis.** *PLoS ONE* 12(10):e0186287
- Källén B, Finnström O, Lindam A, Nilsson E, Nygren KG, Otterblad Olausson P. **Trends in delivery and neonatal outcome after in vitro fertilization in Sweden: data for 25 years.** *Hum reprod.* 2010 apr; 25(4):1026-34
- Källén B, Finnström O, Nygren KG, et al. **IVF in Sweden: obstetric characteristics, maternal morbidity and mortality.** *BJOG:* 2005 nov; 112:1529-1535
- Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP. [Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis](#). *PLoS One.* 2017 Oct 17;12(10):e0186287
- Lindam A, Johansson S, Stephansson O, Wikström AK, Cnattingius S. **High Maternal Body Mass Index in Early Pregnancy and Risks of Stillbirth and Infant Mortality-A Population-Based Sibling Study in Sweden.** *Am J Epidemiol.* 2016 Jul 15;184(2):98-105.
- Lindegren L, Stuart A, Herbst A, Källén K. **Improved neonatal outcome after active management of prolonged pregnancies beyond 41⁺² weeks in nulliparous, but not among multiparous women.** *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96:1467-1474.
- Lindqvist PG, Pettersson K, Morén A, Kublickas M, Nordström L. **Routine ultrasound examination at 41 weeks of gestation and risk of post-term severe adverse fetal outcome:**

**a retrospective evaluation of two units, within the same hospital, with different guidelines.
BJOG 2014;121(9):1108-15**

- Lou S, Hvidman L, Uldbjerg N, Neumann L, Jensen TF, Haben JG, Carstensen K. Women's experiences of postterm induction of labor: A systematic review of qualitative studies. Birth. 2019 Sep;46(3):400-410.
- MacDorman MF, Gregory EC. Fetal and Perinatal Mortality: United States, 2013. Natl Vital Stat Rep. 2015 Jul 23;64(8):1-24
- Muglu J, Rather H, Arroyo-Manzano D, Bhattacharya S, Balchin I, Khalil A, Thilaganathan B, Khan KS, Zamora J, Thangaratinam S. Risks of stillbirth and neonatal death with advancing gestation at term: A systematic review and meta-analysis of cohort studies of 15 million pregnancies. PLoS Med. 2019 Jul 2;16(7):e1002838.
- Nakling J, Bjørn B. **Pregnancy risk increases from 41 weeks of gestation. Acta Obstet Gynecol Scand 2006;85(6):663-8.**
- Neilson JP. Symphysis-fundal height measurement in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2000;1998(2):CD000944
- Osborne C, Ecker JL, Gauvreau K, Lieberman E. First birth cesarean and risk of antepartum fetal death in a subsequent pregnancy. J Midwifery Womens Health. 2012 Jan-Feb;57(1):12-7
- Pineles BL, Hsu S, Park E, Samet JM. Systematic Review and Meta-Analyses of Perinatal Death and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy. Am J Epidemiol. 2016 Jul 15;184(2):87-97
- Reddy U, Ko C, Willinger M. **Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2006;195:764-70**
- Schieve LA, Ferre C, Peterson HB, et al. **Perinatal outcome among singleton infants conceived through assisted reproductive technology in the United States. Obstet Gynecol 2004; 103:1144.**
- Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Caesarean section and risk of unexplained stillbirth in subsequent pregnancy. Lancet. 2003 Nov 29;362(9398):1779-84
- Townsend R, Sileo FG, Allotey J, et al. Prediction of stillbirth: an umbrella review of evaluation of prognostic variables. BJOG. 2020 Sep 15. doi: 10.1111/1471-0528.16510.
- Waldenström U, Cnattingius S, Norman M, Schytt E. **Advanced Maternal Age and Stillbirth Risk in Nulliparous and Parous Women. Obstet Gynecol. 2015 Aug;126(2):355-62**
- Wie JH, Pak SE, Kim RY, Chung YH, Park IY, Park YG, Shin JS, Ko HS. Gestational age-specific risk of stillbirth during term pregnancy according to maternal age. Arch Gynecol Obstet. 2019 Mar;299(3):681-688.
- Willinger M, Ko CW, Reddy UM. Racial disparities in stillbirth risk across gestation in the United States. Am J Obstet Gynecol. 2009 Nov;201(5):469.e1-8
- Wisborg K, Ingerslev HJ, Henriksen TB. **IVF and stillbirth: a prospective follow-up study. Hum Reprod 2010; 25:1312.**
- Wennerholm UB1, Hagberg H, Brorsson B, Bergh C. **Induction of labor versus expectant management for post-date pregnancy: is there sufficient evidence for a change in clinical practice? Acta Obstet Gynecol Scand. 2009;88:6-17**
- Wessberg A, Lundgren I, Elden H. **Being in limbo: Women's lived experiences of pregnancy at 41 weeks of gestation and beyond – A phenomenological study. BMC Pregnancy and Childbirth (2017) 17:162**
- Woolner AM, Bhattacharya S. Obesity and stillbirth. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015 Apr;29(3):415-26.

- **Åmark H, Westgren M, Persson M. Prediction of stillbirth in women with overweight or obesity—A register-based cohort study. PLoS ONE 13(11): e0206940.**

Inför framtagandet av aktuell riktlinje togs också fram befintliga riktlinjer, policies och patient-informationsblad från sjukhus och regioner i Sverige. Vi tog också fram och granskade aktuell statistik från Graviditetsregistret bland annat avseende andel induktioner i graviditetsvecka 41 i olika delar av Sverige, samt perinatale utfall för olika subgrupper.

**Konsekvensbeskrivning för kunskapsstöd
Riktlinje för handläggning i
graviditetsvecka 41**

Nationell arbetsgrupp (NAG) för handläggning efter vecka 41
Nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning
Innehållsansvarig: Ordförande i NAG Susanne Hesselman i NAG
Kontaktperson: Lotta Lindqvist processledare, lotta.ndqvist@regionostergotland.se
[Datum för publicering]

Denna konsekvensbeskrivning berör Riktlinje för handläggning i graviditetsvecka 41

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring

Innehållsförteckning

Sammanfattning	- 3 -
1. Om konsekvensbeskrivningen	- 3 -
2. Konsekvenser	- 3 -
2.1 Omfattning	- 3 -
2.2 Nytt eller risker för individen	- 3 -
2.3 Etiska aspekter	- 4 -
2.4 Verksamhet och organisation	- 4 -
2.5 Kostnader	- 4 -
2.6 Kompetensförsörjning.....	- 4 -
2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd.....	- 4 -
2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården.....	- 4 -
2.9 Uppföljning.....	- 4 -
2.10 Övriga konsekvenser	- 5 -

Läs- och skrivianvisning

- Detta dokument ska beskriva de viktigaste konsekvenserna för hälso- och sjukvården till följd av införandet av ett nytt kunskapsstöd. Beskrivningen ska bygga på en jämförelse med det nya kunskapsstödet i relation till nuvarande praxis.
- Konsekvensbeskrivningen är en central del i underlaget för beslut om nytt kunskapsstöd och ska redovisas separat, det vill säga skilt från dokumentet som beskriver det aktuella kunskapsstödet.
- Konsekvensbeskrivningen ska innehålla alla delar i den rekommenderade strukturen enligt detta dokument.
- Om kunskapsstödet inte förväntas få några konsekvenser för till exempel verksamhet, organisation, patienter eller ekonomi så behöver det bara kortfattat beskrivas under respektive rubrik. Om information saknas ska det kort noteras och motiveras under respektive rubrik.
- Konsekvensbeskrivningen berör inte IT-stöd. Dessa regleras i huvudsak på regionnivå och inom Nationellt kliniskt kunskapsstöd (NKK). Konsekvenser kopplade till IT kan dock läggas till under 'Övriga konsekvenser'.

Sammanfattning

Arbetsgruppen har tagit fram ett förslag till nationell rekommendation kring handläggning i graviditetsvecka 41 baserad på granskning av vetenskapliga data, erfarenhet från olika kliniker och professioner, patienterfarenheter och med beaktande av organisatoriskt perspektiv.

I början av graviditetsvecka 41 rekommenderas igångsättning av förlossning direkt eller undersökning med individuell planering för igångsättning under graviditetsvecka 41. Vid behov av prioritering av vård- och förlossningsplatser beaktas faktorer som har kopplats till en ökad risk för intrauterin fosterdöd vid fullgången graviditet. Samtliga gravida rekommenderas att vara i värkarbete, eller ha fött sitt barn innan graviditetsvecka 42.

1. Om konsekvensbeskrivningen

Konsekvensbeskrivning framtagen av Nationell Arbetsgrupp för handläggning efter 41 graviditetsveckor utifrån arbetsmaterial som tagits fram under våren och hösten 2020.

2 Konsekvenser

2.1 Omfattning

Ungefär 25 000 graviditeter per år i Sverige når 41 veckor och kan innefattas av en förändrad handläggning beträffande övervakning och/eller igångsättning under denna graviditetsvecka. En ökad andel kontroller och ställningstagande för igångsättning av förlossning kommer att ske på landets förlossningsavdelningar och specialistmödravårdsenheter. Igångsättning av förlossning kan innebära längre tid för sjukhusvård för den oförlösta kvinnan och kan innebära ett högre vårdplatsbehov.

2.2 Nytt eller risker för individen

Tre randomiserade kontrollerade studier har specifikt jämfört igångsättning vid 41 fullgångna graviditetsveckor med exspektans och igångsättning vid 42 fullgångna graviditetsveckor. En metaanalys av de tre studierna har visat att perinatal död och behov av neonatala vård sannolikt kan minskas genom igångsättning i början av graviditetsvecka 41 jämfört med exspektans, och påverkar inte andel kvinnor som blir förlösta med kejsarsnitt. Igångsättning av förlossning innebär längre tid för sjukhusvård för den oförlösta kvinnan. Antal fall av intrauterin fosterdöd som skulle kunna undvikas i Sverige per år med rutinmässig induktion vid 41 graviditetsveckor jämfört med exspektans till 42 veckor är osäkert. Baserat utifrån estimat givna av ovanstående studier kan det beräknas till ca 60 fall per år, med en spridning mellan 10-113 fall.

Vid behov av prioritering beaktas faktorer som har kopplats till en ökad risk för intrauterin fosterdöd. Urval av dessa faktorer har baserats på observationsstudier och nationella genomgångar och är inte baserat på randomiserade studier vilket begränsar

den vetenskapliga evidensen. Urval av grupper för stöd av prioritering kan förändras om det vetenskapliga underlaget förändras över tid.

2.3 Etiska aspekter

Nationell rekommendation syftar till att vård som erbjuds på förlossningskliniker i landet blir mer enhetlig och likvärdig. Samtliga gravida bör erhålla muntlig och skriftlig information om handläggning och rekommendation i graviditetsvecka 41. Kvinnor som avstår igångsättning bör erbjudas kontroll. Vid behov av prioritering sker det utifrån medicinska aspekter, och faktorer som har kopplats till en ökad risk för intrauterin fosterdöd beaktas.

2.4 Verksamhet och organisation

Mödrahälsovården tillgodoser att alla gravida erbjuds muntlig och skriftlig information om handläggning i graviditetsvecka 41. Underlag för patientinformation är framtaget av arbetsgruppen men kan behöva anpassas och utarbetas lokalt.

Sjukhusvården (kvinnoklinik) ansvarar för övrig vård vad gäller handläggning i graviditetsvecka 41 avseende ställningstagande och igångsättning

2.5 Kostnader

Kostnadsanalys för vad en implementering av denna riktlinje skulle innebära utifrån en ökad andel induktioner men en minskning i neonatal vård är inte specifikt sammanställd av hälsoekonom. I en metaanalys beräknades kostnaden till 3 259 kr extra per inducerad förlossning vid induktion vid 41 veckor jämfört med 42 veckor men spannet inkluderade både en minskad och ökad kostnad från -1 756 kr till +8 274 kr/förlossning. Ytterligare kostnad för läkarbesök och/eller tillväxtultraljud av foster tillkommer om verksamheten väljer att kontrollera den gravida i graviditetsvecka 41 för att prioritera induktioner.

2.6 Kompetensförsörjning

Utbildning och information om igångsättning ombesörjs av respektive verksamhet. Rekommendationen innebär ingen ny teknik eller ny omvårdnad avseende själva igångsättningen av förlossningen.

2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd

Gruppen gör bedömningen att detta inte är relevant eller känt.

2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Gruppen gör bedömningen att detta inte är relevant eller känt.

2.9 Uppföljning

Gruppen föreslår att uppföljning utförs genom en översyn av hur implementering av riktlinjen sker nationellt. Dessutom rekommenderar gruppen att man systematiskt följer upp

Nationell arbetsgrupp (NAG) för handläggning efter vecka 41
Nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning
Innehållsansvarig: Ordförande i NAG Susanne Hesselman i NAG
Kontaktperson: Lotta Lindqvist processledare, lotta.ndqvist@regionostergotland.se
[Datum för publicering]

patientperspektivet och graviditets- och förlossningsutfall lokalt och via nationella kvalitetsregister.

2.10 Övriga konsekvenser

Gruppen gör bedömningen att detta inte är relevant eller känt.