



Høringsnotat: National klinisk anbefaling for igangsættelse af fødsler – Tidspunkt for igangsættelse efter fastsat terminsdato for gravide med ukomplerede graviditetsforløb

Den nationale kliniske anbefaling (NKA) for igangsættelse af fødsler har været i bred offentlig høring og peer review i perioden 2. december 2021 til 17. januar 2022.

Sundhedsstyrelsen har modtaget høringssvar til anbefalingen fra nedenstående parter, listet i indkommen rækkefølge:

- Mødrehjælpen
- Forældre & Sorg
- Forskergruppe, Aalborg Universitetshospital
- Ellen Aagaard Nøhr og Jes Søgaard
- Dansk Kvalitetsdatabase for Fødsler
- Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi
- Jordemoderforeningens Nordjyllandskreds
- Forældre og Fødsel
- Dansk Sygepleje Selskab
- Dansk Jordemoderfagligt Selskab
- Jordemoderforeningens lederkreds
- Jacob Alexander Lykke
- Danske Regioner

Den nationale kliniske anbefaling er desuden blevet vurderet af tre peer reviewere udpeget af Sundhedsstyrelsen:

- Bo Jacobsson, professor, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Sverige
- Ellen Blix, professor, OsloMet, Norge
- Lisbeth Uhrenfeldt, professor, Nord Universitet, Norge

Styrelsen takker for alle bidrag i høringen. Høringssvarene er systematisk gennemgået og NKA'en er justeret, hvor styrelsen har fundet det relevant. I høringsnotatet fokuserer vi på de generelle kritiske bemærkninger til den nationale kliniske anbefaling samt håndtering heraf, som fremgår nedenfor.

De enkelte høringsvar, peer review og dette sammenfattende notat er offentliggjort på Høringsportalen, se mere på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Overordnede kommentarer

I januar 2020 modtog Sundhedsstyrelsen en samlet henvendelse fra Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Jordemoderforeningen og Danske Regioner med en opfordring til, at der blev udarbejdet en national klinisk retningslinje for tidspunkt for igangsættelse af fødsler. Henvendelsen kom, fordi der var kommet ny viden på området, men der var ikke faglig enighed om, hvordan denne viden skulle tolkes. Sundhedsstyrelsen igangsatte arbejdet, da det blev vurderet, at arbejdet ville være svært og kontroversielt og præget af uenighed mellem faggrupper. Ønsket fra Sundhedsstyrelsens side var at udarbejde en anbefaling af høj kvalitet og baseret på den tilgængelige evidens.

Resultatet blev et udkast til en national klinisk anbefaling, som blev til efter en lang proces med en faglig arbejdsgruppe, hvor der ikke altid var enighed, men der blev opnået et kompromis mellem parterne. Sundhedsstyrelsen har i den proces gjort, hvad der var muligt, for at høre og inddrage alle parter synspunkter. Ved gennemlæsning af høringsvarene til udkastet er det tydeligt, at flere er uenige i de overordnede konklusioner i NKA'en.

Efter drøftelser med de faglige parter i foråret 2022 var der bred enighed om, at en eventuel ændring i praksis for tidligere igangsættelse ikke vil være mulig at implementere i den aktuelle situation med stor travlhed på fødegangene. Da der aktuelt heller ikke kan opnås faglig enighed om evidensgrundlaget for en sådan ændring, har Sundhedsstyrelsen besluttet ikke at udstede den nationale kliniske anbefaling om igangsættelse af fødsler på nuværende tidspunkt.

Sundhedsstyrelsen har ikke fra starten haft en intention om, at der skulle være en anbefaling for at ændre nuværende praksis, men har ønsket at afdække området med den bedste tilgængelige evidens. En national klinisk anbefaling bliver udarbejdet efter GRADE metoden (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), som er et internationalt brugt systematisk og transparent system til udarbejdelse af anbefalinger.

Formålet med NKA'en var at sammenligne forskellige tidspunkter for igangsættelse, herunder den danske praksis (uge 41+3-5). Den overordnede konklusion blev, at igangsættelse i uge 41+0 forebygger intrauterin død sammenlignet med afventen til uge 42+0 eller senere. Derudover fandt vi, at der samlet set ikke er negative påvirkninger af barnet ved igangsættelse eller ses væsentlige skadevirkninger ved moren. Der er dog en øget risiko for hyperstimulation og infektion hos moderen, og flere fødende vil få brug for epidural bedøvelse. Desuden er det vurderet, at der er variation i præferencer hos de gravide. Om den danske praksis med at igangsætte i uge 41-3+5 er tidligt nok til at forebygge dødsfald har desværre ikke været muligt at undersøge, da der ikke findes studier, som sammenligner uge 41+0 med den danske praksis. Evidens af høj kvalitet er altid ønskeligt, men i mangel på evidens, som præcist besvarer det, man ønsker at vide, må man nødvendigvis gå med den bedst tilgængelige evidens. Alle studier er blevet gennemgået igen, og der er blevet foretaget justeringer i NKA'en, hvor det er relevant.

Der er enighed om, at man ikke ønsker at igangsætte fødsler unødvendigt. For gravide med ukomplicerede fødselsforløb findes der i dag ikke overvågningsmuligheder, der kan identificere præcist hvilke gravide, der helt risikofrit kan afvente spontan fødsel efter termin, og hvilke der bør tilbydes igangsættelse. På grund af den problemstilling bliver afvejningen mellem hensynet til at sætte i gang med de deraf følgende små risici for skadevirkninger for mange versus den

store gavn for få i form af reddede liv. Den overordnede konklusion, at igangsættelse i uge 41+0 forebygger dødsfødsler og opvejer risici er man ligeledes kommet frem til i eksempelvis Norge¹, Sverige² og Storbritannien³.

Høringssvarene er kommenteret i detaljer under følgende overskifter:

- Formål med anbefalingen (side 3)
- Formulering af PICO spørgsmålene (side 4)
- Søgning (side 4)
- Inklusion af studier (side 4)
- SWEPIS studiet (side 6)
- Outcomes (side 7)
- Metaanalyser (side 8)
- Tiltro til evidensen (side 8)
- Anbefalingens ordlyd (side 10)
- Beregning til dansk kontekst (side 10)
- Overvågning af de gravide (side 10)
- Monitorering og opdatering af anbefalingen (side 11)
- Kompetencer i Sundhedsstyrelsen (side 11)
- Beslutningsstøtteværktøj (side 11)

Formål med anbefalingen

Enkelte har kommenteret, at anbefalingen ikke besvarer formålet om at undersøge en ændring fra nuværende dansk praksis. Desuden er der blevet ønsket en forklaring på ændringen fra en national klinisk retningslinje til national klinisk anbefaling.

Sundhedsstyrelsens svar

Nationale kliniske anbefalinger (NKA) erstatter de tidligere nationale kliniske retningslinjer (NKR). Hvor NKR indeholdt 8-10 anbefalinger, afgrænser en NKA sig til en specifik problemstilling i patientforløbet og indeholder dermed enkeltstående eller få anbefalinger på en udvalgt del af et behandlingsforløb. NKA følger i store træk samme model og metode som NKR.

Formålet med denne NKA var at lave en anbefaling for tidspunkt for igangsættelse af fødslen, hvor der undersøges forskellige tidspunkter, heriblandt den gældende danske praksis, som i skrivende stund er uge 41+3-5. Intentionen har været at afdække området med den bedst tilgængelige evidens. Der er fundet få studier som sammenligner uge 41+3-5 med uge 42+0 men ingen som sammenligner uge 41+3-5 med uge 41+0, og derfor har det ikke været muligt at lave en evidensbaseret anbefaling, som adresserer den nuværende praksis eller en potentiel ændring. Evidensen belyser, at igangsættelse i uge 41+0 forebygger intrauterin død sammenlignet med afventen til uge 42+0 eller senere, og derfor er der lavet en anbefaling for uge 41+0.

¹ <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2020/handtering-av-svangerskap-som-har-passert-termin-rapport-2020.pdf>

² <https://www.regionstockholm.se/globalassets/5.-politik/politiska-organ/vardens-kunskapsstyrningsnamnd/2021/2021-04-14/4-ytrande-over-remiss--riktlinje-for-handlaggning-i-graviditetsvecka-41.pdf>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ng207/chapter/Recommendations>

Formulering af PICO spørgsmålene

Nogle høringsparter undrer sig over, at man har valgt at sammenligne igangsættelse ved uge 41+0 med afventen, da man ikke mener, at kontrolgruppen så er sammenlignelig med dansk praksis. Der er kommet en enkelt kommentar på, at der er overlap i PICO spørgsmålene.

Sundhedsstyrelsens svar

Mens interventionsgrupperne i studierne er igangsættelse på et fastlagt tidspunkt, er kontrolgrupperne defineret som afventende behandling (expectant management) med igangsættelse på et senere tidspunkt. Det betyder i praksis, at de gravide i kontrolgrupperne afventede spontan fødsel eller en igangsættelse på et fastlagt senere tidspunkt end interventionsgruppen, hvis de ikke havde født inden. For enkelthedens skyld omtales kontrolgruppen blot som 'den afventende gruppe'.

Spørgsmålet er delt op i to dele. Første del (PICO 1a) sammenligner igangsættelse i uge 41+0 med afventen. Anden del (PICO 1b) sammenligner igangsættelse i uge 41+3-5 med afventen. Kontrolgruppen i PICO 1a er alle igangsættelsestidspunkter efter uge 41+0 heriblandt dansk gældende praksis, mens kontrolgruppen i PICO 1b er igangsættelse senere end dansk praksis.

Søgning

Der er enkelte, som efterspørger, om der er lavet en opdateret søgning, og undrer sig over, at man ikke har fundet den norske rapport «Håndtering av svangerskap som har passert termin» i søgningen. Derudover er der stillet spørgsmål til, hvorfor der er inkluderet systematiske oversigtsartikler med originalstudier, der er mere end 10 år gamle, når der i Sundhedsstyrelsens metodehåndbog står, at man kun søger 10 år tilbage.

Sundhedsstyrelsens svar

Mens NKA'en har været i høring, er der blevet lavet en opdateret søgning efter både randomiserede og observationelle studier, hvori der ikke er identificeret nye relevante studier. Resultatet af denne kan ses i den reviderede NKA.

Udgangspunktet for søgningerne er, at der søges 10 år tilbage, men det er ikke en fastsat regel. Hvis der findes en systematisk oversigtsartikel, som er relevant, bliver primærstudierne der indgår i den ikke ekskluderet, fordi de er mere end 10 år gamle, hvis de i øvrigt lever op til inklusionskriterierne.

Den norske rapport blev ikke fundet, fordi den var indekseret under 'induksjon' og vi søgte på norsk på 'igangsettelse'. Vi har efterfølgende læst den igennem og vurderer, at den ikke bidrager med nye studier.

Inklusion af studier

Flere kritiserer, at der i evidensgrundlaget er inkluderet studier, som ikke er sammenlignelige med en dansk kontekst, og dermed overvurderer risikoen for intrauterin død. Der bliver lagt vægt på følgende:

- Studier der undersøger igangsættelse efter uge 42+0
- Studier af ældre dato
- Studier med en befolkningssammensætning som ikke matcher Danmark
- Studier med anden obstetrisk praksis (fastsættelse af terminsdato, igangsættelsesmetoder, monitorering)
- Studier som inkluderer høj-risiko graviditeter

Derudover bliver det kritiseret, at observationelle studier ikke er inkluderet til at besvare de kritiske outcome intrauterin og perinatal død.

Sundhedsstyrelsens svar

I udgangspunktet ekskluderes studier ikke, hvis de passer på population, intervention og comparator i PICO spørgsmålet, som er prædefineret af arbejdsgruppen. Hvis den inkluderede evidens ikke relaterer sig direkte til det kliniske spørgsmål, kan der foretages en nedgradering for overførbarhed (indirectness). Metodeudfordringer i studierne tages der højde for i risk of bias vurderingerne som evt. vil føre til nedgradering af tiltroen til evidensen.

Der kommenteres overordnet på hvert punkt nedenfor. Detaljerne omkring studierne er kommenteret længere nede i dette høringsnotat under 'Tiltro til evidensen'. I NKA'en er der blevet inkluderet en tabel, som præsenterer de forskellige karakteristika for hvert studie.

Studier der undersøger igangsættelse efter uge 42+0

Det er prædefineret i PICO, at kontrolgruppen skulle indeholde igangsættelse på alle tidspunkter efter uge 41+0, men med subgruppeanalyser på de forskellige tidspunkter.

Studier af ældre dato

Det er korrekt, at der indgår ældre studier, men hvis de opfylder kriterierne for det prædefinerede PICO, er studierne ikke ekskluderet, alene fordi de var foretaget før et bestemt årstal.

Studier med en befolkningssammensætning som ikke matcher Danmark

Det er ikke en del af det prædefinerede PICO spørgsmål, at de inkluderede studier kun måtte være foretaget i fx europæisk sammenhæng.

Studier med anden obstetrisk praksis

Igangsættelsesmetoderne i studierne matcher de prædefinerede i PICO, hvilket vil kunne ses i tabellen over karakteristika for hvert studie. Ved yderligere gennemgang af studierne efter høringsperioden er der blevet ekskluderet studier, som ikke levede op til det prædefinerede kriterie, om at terminsdatoen skulle være fastsat ved ultralyd. Enten var det fastsat med anden metode eller det var ikke beskrevet i studiet, hvad de havde gjort. De ekskluderede studier er Chakravarti et al., 2000; Henry, 1969; James et al., 2001; Martin et al., 1989; og Suikkari et al., 1983 (PICO 1b). Ved eksklusion af disse studier ændres den samlede population i besvarelsen af PICO 1a fra 9.284 til 9.076 personer, og peto odds ratio for intrauterin fosterdød ændres fra 0,19 (95% CI 0,06; 0,59) til 0,19 (95% CI 0,06; 0,63).

Studier som inkluderer høj-risiko graviditeter

Der er ikke inkluderet høj-risiko graviditeter. Nogle studier ekskluderer flere end andre, og nogle beskriver det bedre, hvad lavrisiko betyder. Dette er præsenteret i tabellen over karakteristika for hvert studie.

Eksklusion af observationelle studier

Sundhedsstyrelsens anbefalinger udarbejdes efter GRADE metoden. Det fokuserede spørgsmål afgør hvilke studiedesigns, der bedst kan besvare den kliniske problemstilling. De randomiserede studier anvendes som udgangspunkt til at afdække gavnlige og skadelige effekter ved en intervention, som fx igangsættelse af fødsler. Observationelle studier er velegnede til at belyse sjældne hændelser og langtidsvirkninger og der, hvor der kun er lav eller meget lav tiltro til evidensen fra randomiserede forsøg. I NKA'en er der inddraget observationelle studier til netop dette formål.

Ifølge GRADE metode har man som udgangspunkt høj tiltro til evidens fra randomiserede forsøg. Kriterierne for at vurdere tiltroen til effektestimaterne inkluderer en afvejning af, hvor stor risiko der er for bias, inkonsistens (konsistensen af resultaterne på tværs af studier), upræcist effekt estimat, overførbare (hvor indirekte evidensen er), og om der er risiko for publikationsbias. Tiltroen kan nedgraderes en eller flere gange inden for hvert domæne. Evidens fra observationelle studier har man som udgangspunkt lav tiltro til. Dog kan tiltroen til estimater fra observationelle studier opgraderes, hvis der for eksempel er store effekter, dosis-respons sammenhæng, eller hvis resultaterne er robuste efter korrektion for confounding, og der samtidig ikke er foretaget nedgraderinger.

På baggrund af dette har Sundhedsstyrelsen valgt at inddrage observationel evidens til at dække de kritiske outcome, hvor der var lav eller meget lav tiltro.

Der har fra arbejdsgruppens side også været et ønske om at sammenligne den gængse danske praksis som er igangsættelse uge 41+3-5 med senere igangsættelsestidspunkter. Evidensgrundlaget består af et randomiseret studie med 249 patienter, hvor der ikke blev rapporteret om nogle døde. De resterende kritiske outcome kunne ikke belyses. Det var 3 ud af 10 vigtige outcome som kunne belyses. Hvad Sundhedsstyrelsen og arbejdsgruppen er bekendt med, så er det kun i Danmark, at gravide igangsættes ved uge 41+3-5. Det vil derfor primært være danske registerstudier, som vil kunne belyse denne sammenligning. Der er ikke søgt systematisk efter observationelle studier til at belyse denne sammenligning, men flere danske registerstudier har sammenlignet outcomes før og efter implementeringen af igangsættelse i uge 41+3-5 i 2012. På grund af sjældne events, fluktuation fra år til år samt forskellig metodologi kommer studierne til meget forskellige konklusioner.

Hvad Sundhedsstyrelsen er bekendt med, findes der ingen studier der sammenligner 41+0 med den gældende danske praksis.

SWEPIS studiet

Flere høringssvar har påpeget problemer med det svenske SWEPIS studie. Nogle mener, at studiet ikke skulle være inkluderet, mens andre mener, at problemerne med studiet skulle have været forklaret grundigere.

Flere aspekter omkring studiet bliver fremhævet, og dækker blandt andet over, at studiet blev stoppet før tid på grund af flere dødsfald i den afventende gruppe. Argumentet for at ekskludere studiet er, at det kan være et tilfældigt fund som kan overestimere risikoen. Derudover bliver der påpeget, at studiet har en højere risiko end den normale baggrundsrisiko i Sverige, at dødsfaldene skete i regioner uden systematisk overvågning af de gravide, og kun 20% af de adspurgte gravide takkede ja til at være med i studiet.

Sundhedsstyrelsens svar

Overvågning af de gravide, både i forhold til SWEPIS og generelt, kommenteres længere nede i notatet. De andre aspekter i forhold til SWEPIS studiet er adresseret i nedenstående.

Studiet blev stoppet før tid

SWEPIS studiet blev stoppet før tid, og det medfører sandsynligvis en overestimering af effekten. Det er dog usikkert, hvor meget det præcist drejer sig om. Hvis SWEPIS ekskluderes i vores metaanalyse (sensitivitetsanalyse) ses det dog, at effekten kun ændres minimalt, hvilket taler for at studiet kan bibeholdes i analysen. Tiltroen til de kritiske outcome 'intrauterin fosterdød' og 'perinatal død' er efter høringen blevet nedgraderet til moderat på grund af alvorligt upræcist effektestimater.

Studiet har en højere risiko end baggrundsrisikoen

SWEPIS studiet har en væsentlig højere risiko for intrauterin død i den afventende gruppe end forventet i Danmark. En del af dette kan forklares ved, at der i Danmark igangsættes et par dage før 42+0 mens der i SWEPIS studiet først sættes i gang uge 42+0. For at undgå at overestimere risikoen i et dansk setup har vi i NKA'en udelukkende brugt den relative risiko reduktion, og ved beregningen af absolutte risici har vi anvendt danske baggrundstal.

Få af de inviterede til studiet takkede ja til deltagelse

Dette er en generel udfordring i interventionsstudier med gravide. Sundhedsstyrelsen vurderer, at det for de fleste outcome ikke har en påvirkning, så længe der er korrekt randomisering, og de to grupper er sammenlignelige.

Outcomes

Der er kun få høringssvar, som kommenterer på valg af outcome. Der er dog stillet kritik af de post hoc inkluderede outcome 'fødselslængde' og 'indlæggelsestid'. Man mener, at indlæggelsestiden burde være inkluderet samlet (før og efter fødsel), da det giver et mere retvisende billede af, hvad kvinderne kan forvente, og af den samlede ressourcebelastning. Derudover er det blevet kommenteret, at anbefalingen bør afspejle, at der ved brug af lægemidlet Angusta kan være øget risiko for visse bivirkninger, som hyperstimulation og postpartum bødning.

Sundhedsstyrelsens svar

Det er blevet drøftet i arbejdsgruppen, og der var enighed om at medtage fødselslængde og indlæggelsestid post hoc. Netop fordi fødselslængden er svær at opgøre, er der kun et studie inkluderet i evidensprofilen, og dette er nedgraderet til lav tiltro.

Som høringsparten selv beskriver, er der meget varierende praksis i tilrettelæggelsen af igangsættelser imellem forskellige lande, og Danmark er muligvis det eneste land, der har ambulante igangsættelser. Netop fordi indlæggelsestid er kontekstafhængig, giver det ikke mening at lægge indlæggelsestiden før fødsel sammen med tiden efter fødsel. Tiden før fødsel siger mere om praksis i det givne land, mens tiden efter fødsel for eksempel kan være et udtryk for om det har været en lang eller kompliceret fødsel, ligesom det kan være et udtryk for praksis.

På grund af de udfordringer der er med dette outcome, er det kun beskrevet narrativt og ikke inkluderet i evidensprofilen.

Formålet med denne NKA har været at undersøge tidspunktet for igangsættelse og ikke metoder til igangsættelse. Inklusion af bivirkninger ved brug af Angusta lægger derfor uden for NKA'ens formål.

Metaanalyser

I nogle høringssvar ønskes der en mere udførlig metodebeskrivelse for metaanalyserne og specifikt en forklaring på valget af peto odds ratio. Derudover bliver det i flere høringssvar kommenteret, at subgruppeanalyserne på sammenligningen uge 41+0 mod uge 42+0 eller uge 41+0 mod uge 41+3-5 bør indgå i anbefalingen som en del af hovedanalysen i stedet for den samlede analyse af alle studier, der sammenligner uge 41+0 med igangsættelse på senere tidspunkter.

Sundhedsstyrelsens svar

Der var planlagt at foretage subgruppeanalyser, hvor den afventende gruppe blev inddelt i tre grupper:

- igangsættelse uge 41+3-5 (gældende dansk praksis) (ingen studier)
- igangsættelse uge 42+0 (3 studier)
- igangsættelse senere end uge 42+0 (2 studier)

Der blev som beskrevet i anbefalingen ikke fundet subgruppoeffekter for nogle af vores outcomes, og derfor har det ikke givet anledning til at præsentere de enkelte sammenligninger særskilt. Disse kan findes i bilag. Der var som beskrevet ingen studier for sammenligningen uge 41+0 mod uge 41+3-5. For kejsersnit, arteriel navlesnors $ph < 7$ og instrumental forløsning er subgruppeanalyserne beskrevet under afsnittet 'sammenfatning af evidensen'.

Ved metaanalyser på binære outcome med sjældne events/hændelser (ca. 1 ud af 1000) er Peto odds ratio den foretrukne metode. For sjældne hændelser er Peto metoden blevet observeret at være mindre biased og mere anvendelig end andre metoder. Korrektioner for nul celler er ikke nødvendig, når man bruger Peto metoden, og af denne årsag fungerer denne metode godt, når events er meget sjældne.

Tiltro til evidensen

I flere høringssvar bliver det kommenteret, at studier, som vurderes ikke overførbare til en dansk kontekst, burde være blevet ekskluderet eller at tiltroen til evidensen burde være nedgraderet på denne baggrund. Der bliver lagt vægt på følgende:

- Studier der undersøger igangsættelse efter uge 42+0
- Studier af ældre dato
- Studier med en befolknings sammensætning som ikke matcher Danmark
- Studier med anden obstetrisk praksis (fastsættelse af terminsdato, igangsættelsesmetoder, monitorering)

Sundhedsstyrelsens svar

Ved yderligere gennemgang af studierne efter høringsperioden er der blevet ekskluderet 5 studier (4 ift. PICO 1a og 1 ift. PICO 1b), som ikke levede op til det prædefinerede kriterie, om at terminsdatoen skulle være fastsat ved ultralyd. Enten var datoen fastsat med anden metode eller det var ikke beskrevet i studiet, hvad de havde gjort. Tiltroen til de kritiske outcome 'intrauterin fosterdød' og 'perinatal død' er efterfølgende blevet nedgraderet til moderat på grund af alvorligt upræcist effektestimater.

Nedenfor bliver det gennemgået, om de tilbageblivende studier har givet anledning til yderligere at nedgradere tiltroen til evidensen på grund af manglende overførbare. Når man vurderer om tiltroen til et outcome skal nedgraderes, kigger man på tværs af studierne, der belyser det outcome.

Studier der undersøger igangsættelse efter uge 42+0

Det er korrekt, at igangsættelse efter uge 42+0 er mindre relevant i en dansk praksis, hvor det er sjældent, at de gravide går til længere end uge 42+0. Dataudtræk fra Sundhedsdatastyrelsen viser, at der i perioden 2015-2018 i gennemsnit var ca. 500 fødsler fra 42+1 om året hos lavrisiko gravide. Dog nåede de fleste gravide i kontrolgrupperne i studierne at føde spontant inden deres planlagte igangsættelsestidspunkt. En opgørelse over dette kan ses i en tabel i NKA'en. På grund af dette vurderer Sundhedsstyrelsen, at de inkluderede studier passer godt med virkeligheden i Danmark. Derudover er der foretaget sensitivitetsanalyser, hvor der er kigget på uge 41+0 mod uge 42+0, og der ses ingen subgruppoeffekt. Studierne som sammenligner uge 41+0 mod uge 42+0 vægter 82% i analysen for intrauterin død og ingen af studierne trækker resultatet

i den modsatte retning. Derfor finder Sundhedsstyrelsen ikke grund til at nedgradere tiltroen til evidensen på denne baggrund.

Studier af ældre dato

Hvis man ser på sammenligningen uge 41+0 vs. uge 42+0 indgår der udelukkende studier af nyere dato (1 studie fra 2005 og 2 studier fra 2019). Inklusion af studiet fra 2007 og studiet fra 1992 ændrer ikke væsentlig på effektestimaterne for intrauterin død og perinatal død, og der er derfor ikke fundet grund til at nedgradere på grund af det.

Studier med en befolkningssammensætning som ikke matcher Danmark

Det er korrekt, at der er studier som er udført i lande, vi normalt ikke sammenligner os med, dog vurderer Sundhedsstyrelsen, at de studier har marginal betydning i det samlede billede. Når der ses på udfaldet intrauterin død og perinatal død i PICO 1a, er der inkluderet fem studier. De fire foregår i Holland, Sverige, Canada, og Norge. Det sidste studie er udført i Tyrkiet. Dette studie udgør 600 personer ud af de i alt 9.076 personer i studierne som helhed, og vægter dermed meget lidt i evidensgrundlaget. Sundhedsstyrelsen finder derfor ikke grund til at nedgradere tiltroen til evidensen på baggrund af anden befolkningssammensætning.

Studier med anden obstetrisk praksis

Størstedelen af studierne anvendte prostaglandin som igangsættelsesmetode. Nogle mindre studier anvendte hindsprængning, oxytocin eller laminaria men bidrog kun meget lidt til evidensgrundlaget. Et enkelt canadisk studie anvendte udelukkende prostaglandin E2 mens de andre studier anvendte prostaglandin E1 eller en blanding. Hvis det canadiske studie ekskluderes ændrer det ikke på risikoen for intrauterin forsterdød. Vi har forsøgt at klassificere de forskellige former for monitorering i forhold til den danske monitorering. Vi har ikke kunnet se, at en form for monitorering skulle være bedre en anden, og det taler for at studierne kan samles i en meta-analyse. Ved eksklusion af studier som ikke havde fastsat terminsdato ved ultralyd, er der ikke vurderet yderligere grund til at nedgradere tiltroen på grund af manglende overførbarehed.

Anbefalingens ordlyd

Der er blevet stillet spørgsmål til, om det også er en svag anbefaling for, at fødslen sker inden gestationsuge 42+0. Desuden bliver der efterlyst en beskrivelse af, hvordan man i klinisk praksis skal navigere med afsæt i en 'svag anbefaling om at overveje igangsættelse', og der bliver spurgt, hvem der i denne sammenhæng har ansvar og bemyndigelse til at foretage den overvejelse. Derudover er der et ønske om anbefalinger som adresserer en gravids individuelle risiko for intrauterin død ud fra forskellige risikofaktorer, som for eksempel alder og rygning.

Sundhedsstyrelsens svar

Nationale kliniske anbefalinger klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge anbefalingerne. De nationale kliniske anbefalinger er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse.

Alle gravide bør få samme information og tilbud, og beslutningen om igangsættelse bør træffes sammen med den gravide/parret. Anbefalingen er således, at igangsættelse af fødslen overvejes og drøftes med den gravide fra uge 41+0, og at fødslen er sket inden uge 42+0. NKA'en har haft til formål at lave en anbefaling for lavrisiko gravide, og der er derfor ikke undersøgt forskellige risikofaktorer i graviditeten. DSOG har flere guidelines om adresserer risikogrupper. Der er ikke lavet en separat anbefaling for igangsættelse i uge 42+0.

Beregning til dansk kontekst

En del bemærker, at estimeringen af antallet af ekstra igangsættelser og forebyggede dødsfødsler, som en mulig ændring i praksis vil medføre, er ukorrekt eller svær at forstå.

Sundhedsstyrelsens svar

Beregningerne er blevet genbesøgt og er beskrevet i et opdateret notat.

Overvågning af de gravide

I enkelte høringssvar kommenteres der, at fordi praksis for overvågning af de gravide varierer på tværs af landet, kan det ikke udelukkes, at nogle dødsfald sker på grund af insuffICIENT overvågning. Det foreslås også at indføre ultralyd i uge 41+0. Samtidig bliver det kommenteret, at der ikke findes solid evidens for, hvordan gravide der går over tid bør overvåges.

Sundhedsstyrelsens svar

Oprindeligt var der planer om at lave en anbefaling om overvågning, men da der ikke findes en guldstandard for overvågning, og der er meget begrænset forskning på området, har det ikke været muligt for arbejdsgruppen at lave en konkret anbefaling for, hvilke elementer en overvågning skal indeholde, og hvornår den skal finde sted.

Overvågning af gravide finder sted på alle fødeafdelinger i Danmark, men denne varierer på tværs af afdelingerne, og det er svært at afgøre om nogle afdelinger gør for meget eller for lidt. Samtidig var der enighed i arbejdsgruppen om, at man ikke kunne forestille sig at gøre ingenting. Der er også enighed i arbejdsgruppen om, at ingen ønsker at igangsætte gravide, hvor det ikke er nødvendigt, og fandtes der bedre overvågningsmuligheder som kunne forudse, hvornår eller hos hvem moderkagen ville fungere dårligt, ville der kun være grund til at igangsætte disse, og dermed ikke have en anbefaling for igangsættelse udelukkende baseret på gestationsalder.

Specifikt i forhold til SWEPIs studiet

Det beskrives i studiet, at der systematisk anvendes ultralyd i Stockholmsregionen, men at det ikke anvendes systematisk andre steder. Det er ikke beskrevet i studiet, om man i de andre centre har anvendt ultralyd i nogle tilfælde. Dog er det beskrevet, at man i resten af Sverige anvender anden monitorering.

I forbindelse med NKA'en er det blevet undersøgt, hvordan monitorering foregår på de danske fødesteder. Der blev fundet variation mellem fødesteder og det lader ikke til at ultralyd anvendes systematisk til alle gravide allerede ved uge 41+0. Konklusionen er derfor også, at overvågningen i SWEPIs studiet afspejler den danske praksis med geografisk variation i overvågning ved overbåren graviditet.

Monitorering og opdatering af anbefalingen

Der er kommet flere forslag til uddybning til afsnittene 'Monitorering af anbefalingen' og 'Opdatering af videre forskning'.

Sundhedsstyrelsens svar

Sundhedsstyrelsen takker for de gode forslag og afsnittene er blevet rettet til.

Kompetencer i Sundhedsstyrelsen

I nogle høringsvar bliver der rejst spørgsmål til kompetencer og fordelingen af faggrupper i arbejdsgruppen og sekretariatet, samt hvorvidt Sundhedsstyrelsen har haft et særlig forudindtaget sigte, som har styret evidensvurderingerne og anbefalingen. Nogle ønsker iværksat en ny evidensvurdering, ledet af en gruppe uvildige epidemiologer, statistikere og sundhedsøkonomer.

Sundhedsstyrelsens svar

Sundhedsstyrelsen har som mål, at der skal være troværdighed om vores arbejde og rådgivning ved at basere arbejdet på høj faglighed klinisk såvel som metodisk. Sundhedsstyrelsen har ikke på forhånd fastlagt retningen for anbefalingen. Vores anbefalinger bygger på de bedst tilgængelige metoder og transparens, hvilket betyder, at evidensgrundlag og metodevalg vil være offentligt tilgængeligt. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at alle relevante interessenter er blevet inddraget i arbejdet.

Beslutningsstøtteværktøj

Der er kommet mange høringsvar som adresserer behovet for et nationalt beslutningsstøtteværktøj. Et enkelt høringsvar mener, at informationen til de gravide i uge 39+ vil medføre en stor ekstra omkostning, og det vil kun være relevant for en mindre andel af de gravide på dette tidspunkt, og kan skabe unødvendig bekymring.

Sundhedsstyrelsens svar

Sundhedsstyrelsen takker for de mange gode forslag til hvad et beslutningsstøtteværktøj skal indeholde. Disse vil tages med, hvis Sundhedsstyrelsen skal udvikle et.

I forhold til hvornår information om igangsættelse skal gives, er Sundhedsstyrelsen enig i, at informationen i uge 39+ kan være på et mere overordnet plan, og selve beslutningsstøtteværktøjet først anvendes, når det bliver aktuelt. Derudover vil Sundhedsstyrelsen forvente, at information i god tid, og mulighed for at stille spørgsmål til en fagperson også kan skabe ro i stedet for bekymring.